

دکتر پرویز طباطبایی

دانشگاه علوم پزشکی تهران - مرکز طبی کودکان

بیماریهای قارچی

مقدمه

با وجود تنوع زیاد قارچها و وفور آنها در طبیعت فقط معدودی از آنها در انسان ایجاد بیماری می کنند. اغلب آنها به صورت ساپروفیت در پوست و مخاطهای لوله گوارشی می زیند. بیماریهای قارچی در کودکان عمدتاً به صورت بیماریهای سطحی پوست و مخاط ظاهر می شوند فقط به ندرت و تحت شرایط خاصی عفونتهای درونی و سیستمیک با قارچها دیده می شوند. معمولاً در ایجاد این چنین عفونتهایی اختلال در سیستم دفاعی بدن به طور موضعی یا منتشر و یا عوامل مساعدکننده دیگری مثل دیابت نقش مهمی دارند. مطالعه ما بیماران مبتلا به بیماریهای قارچی سیستمیک از آغاز سال ۱۳۶۵ تا پایان سال ۱۳۷۲ را در بر می گیرد.

قارچها از نظر مورفولوژی به دو صورت عمده زیر دیده می شوند:

۱ - کپک ها (Moulds) که به شکل رشته اند و با ایجاد شاخه های جانبی (Hyphae) رشد و تکثیر پیدا می کنند و Mycelium ها را به وجود می آورند. این نوع از قارچها تولید اسپورهای جنسی می نمایند مثل آسپرژیلوس، موکورمیسیت ها، کوکسیدیوئیدومیسیت ها و پاراکوکسیدیوئیدومیسیت ها.

۲ - مخمرها (Yeasts) که به شکل تک سلولیند و با جوانه زدن تکثیر می یابند. از این نوعند هیستوپلاسما، کاندیدا، کریپتوکوکوس و بلاستومیسیت ها.

روش مطالعه

بیماران یک ماهه تا ۱۲ ساله بودند. مطالعه به روش پیش نگرانه انجام گرفته است. بیماران بیشتر کودکانی بودند که با تشخیص عفونت های مختلف در بیمارستانهای دیگر بستری بوده اند و به علت عدم بهبودی به این مرکز ارجاع داده شده اند. آزمایشهای معمولی مثل فرمول و شمارش گلبولی، سدیماتاسیون، کشت از قسمت های مختلف، آزمایش کامل ادرار، اندازه گیری قند، آزت اوره و کلسیم در خون و نیز الکتروولیت ها به عمل آمده است. تست جلدی برای عفونت های کاندیدایی و رادیوگرافی و در صورت لزوم سی تی اسکن از اعضای مختلف بدن

انجام شده است. بیماران مدتی تحت درمان با آنتی بیوتیک های معمولی قرار داشته اند و وقتی نتیجه درمانی مورد نظر حاصل نشده با ظن بیماری قارچی از محل ضایعه اسمیر گرفته شده، ترشحات و نمونه های مختلف در محیطهای مناسب قارچ از جمله محیط کشت Sabouraud کشت داده شده و تست های سرولوژی از نظر قارچها انجام گرفته است. این آزمایشها گاهی تا چندبار تکرار شده اند. در این مورد لازم می دانیم از همکاران دانشکده بهداشت که نهایت همکاری را در انجام تستهای اختصاصی سرولوژیک مبذول داشته اند سپاسگزاری نمایم.

درمان با آمفوتریسین B با مقدار کم شروع می شد و مقدار آن به تدریج به یک میلی گرم به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن رسانده می شد. در مدت درمان اندازه گیری آرت اوره و کراتینین در خون و آزمایش کامل ادرار به تکرار به عمل می آمد و در صورت بروز مسئله ای مقدار دارو تغییر داده می شد. ضمناً رژیم غذایی با پتاسیم بالا برای بیماران تجویز می شد. از داروهای دیگری نیز مثل کتوکونازول و فلوستوزین استفاده شده است.

درمان جراحی در مواردی که لازم بود انجام گرفته است.

شرح حال بیماران

در مدت ۸ سال ۶ بیمار مبتلا به بیماری قارچی سیستمیک تحت درمان در مرکز طبّی کودکان قرار داشتند که دو بیمار مبتلا به اسپریتیلوس ریه، یک بیمار دچار موکورمایکوزیس و سه بیمار مبتلا به عفونت منتشر کاندیدایی بودند. شرح حال آنان در زیر می آید.

بیمار اول: ج.ا.، پسر ۳ ساله از اسلام آباد غرب. کسالت وی از یک ماه قبل از بستری شدن با ناراحتی تنفسی شروع می شود و در همان شهر تحت درمان قرار می گیرد ولی به علت اینکه بهبودی نمی یابد به این مرکز منتقل می شود. بیمار پسری باهوش بود با وزن و قد زیر پرسیاتیل ۵ از یک خانواده ۵ نفری. پدر بیمار جنگلدار بود. واکسیناسیون او کامل بود و آثار واکسن ب ث ژ روی بازوی او دیده می شد.

رادیوگرافی ریه تصاویر ارزنی نشان می داد. با توجه به آلوده بودن منطقه سکونت بیمار تحت درمان با ایزونیاژید، ریفامپین و استرپتومایسین قرار می گیرد ولی نه تنها بهتر نمی شود بلکه هر روز نسبت به روز قبل بدتر نیز می شود. بیوپسی ریه اسپریتیلوس را مطرح می کند، سرولوژی نیز آن را تأیید می نماید. تحت درمان با آمفوتریسین B حال بیمار رو به بهبود می گذارد. رادیوگرافی سیر بهبودی را در

ریه ها نشان می دهد و عیار آنتی بادی در سرم نیز سیر نزولی می گیرد. آزمایشهای ایمونولوژی (سلولهای T و B، میزان کمپلمان و تست NBT) همه طبیعی بودند.

بیمار با حال عمومی خوب مرخص می شود.

بیمار دوم: ل.پ. دختر ۷ ساله، متولد مراغه، ساکن شهریار. در بهمن ماه سال ۱۳۶۸ در بخش عفونی مرکز طبّی کودکان بستری می شود.

واکسیناسیون بیمار کامل بود و آثار واکسن ب ث ژ دیده می شد.

به هنگام بستری شدن قد و وزن بیمار زیر منحنی ۵ درصد بود، علائم تنفسی داشت، کلاینگ در انگشتان هر دو دست دیده می شد. قطر قفسه صدری افزایش داشت، کبد و طحال بزرگ بود.

در بررسی گازهای خون فشار اکسیژن پایین تر از ۵۰ میلی متر جیوه بود. تست کمتی عرق در حد طبیعی بود. آلفا -۱- آنتی تریپسین منفی بود. در آزمایشهای ایمونولوژی کمبود سلولهای T و B وجود داشت، مقدار کمپلمان پایین بود، آزمایش NBT دوبار در حد صفر بود.

رادیوگرافی ریه ها ضایعه تراکم در هر دو ریه به خصوص سمت راست نشان می داد.

پس از مدتی درمان با آنتی بیوتیک بهبودی دیده نمی شود بلکه حال عمومی بیمار بدتر می شود و نمای ریه در رادیوگرافی نیز شدت می یابد. تجویز داروهای ضد سل و کوتریموکسازول با ظن ابتلا به سل و پنومیسیتیس کارینی نتیجه ای به دست نمی دهد.

در ترشحات تراشه به دست آمده از طریق برونکوسکوپی چیزی رشد نمی کند. بیوپسی ریه ضایعات نکروزان را نشان می دهد که با عفونت های گرام منفی مطابقت داشت و از نظر سل و قارچ منفی بود. تست سرولوژی برای اسپریتیلوس قومی گاتوس مثبت بود. بیمار تحت درمان با آمفوتریسین B قرار می گیرد ولی پس از دو هفته فوت می شود. در اتوپسی یافته های پاتولوژیک با ضایعات ناشی از اسپریتیلوس مطابقت داشت.

بیمار سوم: م.د.، متولد ساکن خرم آباد، پسر ۶ ماهه که کسالت وی دو ماه قبل از بستری شدن ظاهر می شود. بیمار در این مدت بی قرار بود و شیر نمی خورد.

در موقع بستری شدن بیمار در حالت نیمه اغما بود، اکیموز و نکروز بینی

درد، تورم و حساسیت صورت، پروتوزیس، سردرد و تغییرات خلق و خو مراجعه می کنند. ضایعات نکروتیک در سقف حلق و بینی دیده می شود که با گرفتاری سیستم اعصاب مرکزی همراه است. اعصاب ۱، ۲، ۳، ۴، ۵، ۶ و ۷ بیشتر از اعصاب مرکزی دیگر درگیر می شوند. سایر ارگانها هم ممکن است مبتلا شوند. تشخیص نهایی را پاتولوژی عضو درگیر مشخص می کند (۱۱، ۹، ۸، ۷).

از قدیم پزشکان با عفونت کاندیدایی آشنا بودند. کاندیدا بیش از ۱۵۰ گونه دارد ولی کاندیدا آلیکانس بیشتر از تمام آنها در انسان ایجاد بیماری می کند. ابتلا به بیماری بستگی به تعداد قارچ و وضع میزبان دارد. بیماری در انسان و حیوانات خون گرم دیده می شود. کاندیدا آلیکانس در خاک، برگ درختان و هوا وجود دارد. انتقال بیماری به طور مستقیم انجام می گیرد. جداسازی شیرخواران از هم لازم نیست (۱۰، ۶). عفونت بیمارستانی ناشی از کاندیدا در سالهای اخیر زیاد دیده می شود به خصوص در بچه هایی که سوند دارند یا چند آنتی بیوتیک باهم دریافت می کنند.

عفونت های کاندیدایی اکثراً تمایل به مخاطها دارند و فرم شایع آن گرفتاری دستگاه گوارش می باشد. بیماری کاندیدیا گاهی به صورت سیستمیک در می آید که در این صورت کلیه ها، ریه، کبد، مغز و طحال بیشتر از اعضای دیگر در معرض خطر می باشند ولی به طور کلی تمام اعضا می توانند مبتلا شوند. در بیماری سیستمیک ضایعات به صورت میکروآبسه در می آیند و ضایعات گرانولوماتوز کمتر دیده می شوند. ابتلا به مونیلیاز اطراف باسن در شیرخواران امری شایع است که در اطفال سالم نیز دیده می شود ولی ابتلا به اشکال سیستمیک در افرادی که نقص ایمنی دارند دیده می شود (۱۰، ۶).

قارچ برفک در دستگاه تنفس به سه شکل دیده می شود: ۱ - بیماری فقط مخاط را درگیر می کند، ۲ - قسمتهای عمیق تر را فرا می گیرد و ۳ - باعث واکنش آلرژیک می شود. کاندیدا می تواند تمام قسمتهای دستگاه تنفس را درگیر کند ولی شایع تر آن است که به صورت پنومونی در می آید. کاندیدیا گاهی ممکن است فقط قسمتی از ریه را بگیرد و یا به صورت پراکنده هر دو ریه را درگیر کند. و نیز می تواند ضایعات ندولر و در بعضی دیگر آبسه و آمپم ایجاد کند. تب و تاکی پنه یافته شایعی در این بیماری است. تشخیص قطعی یا بیوسی ریه داده می شود.

عفونت کاندیدایی می تواند کلیه، مثانه، حالب و مجرای خروجی ادرار را گرفتار کند که از نظر علائم شبیه سایر عفونت های ادراری است. با انجام

سیستوسکوپی به خوبی می توان ضایعه سیستمیک قارچی را در مثانه دید. در نسج کلیه و اطراف آن کاندیدا می تواند ایجاد آبسه کند، کاليس ها را تغییر شکل دهد و باعث انسداد مجاری ادراری گردد. سدیماناسیون در این بیماران بالا و CRP مثبت است (۶).

فرم اولیه ابتلای مغز و پرده های منژ به کاندیدا نادر است. در نوع سیستمیک اگرچه ممکن است اعضای نامبرده گرفتار شوند ولی معمولاً اعضای دیگر مبتلا می شوند. گرفتاری سیستم اعصاب مرکزی در سالهای اخیر بیشتر دیده می شود شاید به این علت باشد که افرادی که نقص ایمنی دارند مدت طولانی تری زندگی می کنند. از نظر آسیب شناسی یافته های زیر در این بیماران دیده می شود: میکرو یا ماکروآبسه، گرانولومای غیر کارنیفیه، واسکولیت، ترومبوز، منژیت، آپاندیسیت، آنورسم، میلیت ترانسورس و دمیلاسیون. در کاندیدیا مغزی علائم بالینی چندان مشخص نیست. در مواردی که منژیت قارچی وجود دارد حدود نیمی از بیماران افزایش پُلی نوکلرها همراه با پایین آمدن قند در مایع نخاع دارند. گاهی می شود قارچ را در اسمیر مایع نخاع مشاهده کرد. سی تی اسکن کمک زیادی در تشخیص بیمارانی که مبتلا به آبسه می باشند می کند. این بیماران ممکن است گرفتاری بیماری مادرزادی قلب نیز داشته باشند. بیمار ما هم علاوه بر آبسه مغزی پنومونی داشت و تیموس او فوق العاده کوچک بود.

خلاصه

در طی ۸ سال شش مورد بیماری قارچی سیستمیک در مرکز طبیبی کودکان تهران بستری شده اند. دو بیمار مبتلا به اسپریتلوس ریه، بیک بیمار دچار موکورمایکوزیس و سه بیمار مبتلا به عفونت کاندیدایی بودند. عفونتهای قارچی اغلب در زمینه بیماریهای تضعیف کننده ایجاد می شوند و به طور کلی شایع نمی باشند. بعضی از بیماریهای قارچی که در کشورهای دیگر شایع می باشند احتمالاً در ایران دیده نمی شوند. فکر کردن به بیماریهای قارچی و تشخیص زودرس آنها در نتیجه درمان بسیار مؤثر است.

8. Ochi JW, Harris JP, Feldman JJ: Rhinocerebral mucormycosis. Results of aggressive surgical debridement and amphotericin B. *Laryngoscope* 98: 13339-42, 1988

9. Speck WT, Aronoff SC: Mucormycosis. In: Behrman RE, Kliegman RM: *Nelson Textbook of Pediatrics*. 14th ed. Pp 867-8. Saunders, Philadelphia 1992

10. Syme J: Candidiasis. In: Forfar JO, Arneil GC: *Textbook of Pediatrics*. 3rd ed. Pp 1493-6. Churchill-Livingstone, London 1984

11. Wiedemann BL: Zygomycosis. In: Feigin RD, Cherry JD: *Textbook of Pediatric Infectious Disease*. 3rd ed. Pp 1968-73. Saunders, Philadelphia 1992

P Tabatabai, MD

Tehran University of Medical Sciences
Children's Medical Center

ABSTRACT

A Study of Systemic Fungal Disease

A study of systemic fungal disease in 8 years in a university children's hospital showed 2 cases of aspergillosis, one mucormycosis and 3 candidiasis. Systemic fungal diseases are rare and mostly occur in debilitated patients. Early diagnosis is decisive for the prognosis and outcome of the therapy.

مأخذ

1. Anand VK, Alemar G, Grisvold JA: Intracranial complications of mucormycosis. An experimental model and clinical review. *Laryngoscope* 102: 656-62, 1992

2. Aslam PA: Aspergillosis of the lung. An 18-years experience. *Chest* 59: 28-32, 1971

3. Blattner RJ: Pulmonary aspergillosis in children. *Pediatrics* 10: 139-41, 1967

4. Blum MD, Wiedemann BL: Aspergillus. In: Feigin RD, Cherry JD: *Textbook of Pediatric Infectious Disease*. 3rd ed. Pp 1891-6. Saunders, Philadelphia 1992

5. Chan-Yeung M: Allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Chest* 59: 161-5, 1971

6. Hughes WT: Candidiasis. In: Feigin RD, Cherry JD: *Textbook of Pediatric Infectious Disease*. 3rd ed. Pp 1907-14. Saunders, Philadelphia 1992

7. Lewis M: Invasive pulmonary aspergillosis complicating influenza pneumonia in a previously healthy patient. *Chest* 87: 691-3, 1985