

گزارش یک مورد موکور مایکوزیس رینوسربرال

دکتر زهره آذرکار^۱- دکتر سید حسن گلبوی موسوی^۲- دکتر محمود زردست^۳

چکیده

موکور مایکوزیس مهلک ترین بیماری قارچی سیستمیک است که در زمینه بیماری دیابت یا نقص ایمنی بروز می‌کند. شایعترین شکل درگیری رینوسربرال است. در صورت عدم تشخیص و درمان بموقع، مرگ و میر بالای دارد. در این مقاله یک بیمار دیابتی که دچار عفونت موکور مایکوزیس شده بود، گزارش می‌شود. بیمار جوانی ۲۶ ساله با سابقه سه ساله اعتعاد به کریستال و زمینه بیماری دیابت که تحت درمان با انسولین بود، با شکایت تورم چشم و صورت، تب و حال عمومی بد و با تشخیص اولیه سلولیت ارجاع شد. در معاینه، بیمار دچار پروپتوزیس چشم راست، تورم و اکیموز چشم راست، ترشح خونی یک طرفه از سمت راست بینی و تنگی نفس بود. در مخاط بینی ضایعه نکروتیک سیاهرنگ به چشم می‌خورد. از ناحیه نکروتیک بیوپسی تهیه و با رنگ‌آمیزی PAS تشخیص موکور مایکوزیس تأیید شد. بیمار در ICU بستری شد و تحت درمان آنتی‌بیوتیک وسیع‌الطیف و آمفوتیرسین B با دوز mg/kg ۱ قرار گرفت؛ روز بعد بیمار دچار اختلال هوشیاری شد و با وجود درمان، پس از سه روز فوت نمود.

واژه‌های کلیدی: موکور مایکوزیس؛ دیابت؛ رینوسربرال

مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بیرجند (دوره ۱۵؛ شماره ۳؛ پاییز ۱۳۸۷)

دریافت: ۱۳۸۷/۰۳/۱۱ پذیرش: ۱۳۸۷/۰۶/۰۵

^۱ نویسنده مسؤول؛ استادیار گروه آموزشی بیماریهای عفونی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند
آدرس: بیرجند- خیابان غفاری - بیمارستان ولی‌عصر (عج)- پخش عفونی
تلفن: ۰۵۶۱-۴۴۴۳۰۰۱-۰۵۶۱-۲۲۲۹۷۲۲ پست الکترونیکی: drz.azarkar@yahoo.com

^۲ استادیار گروه آموزشی گوش و حلق و بینی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند

^۳ استادیار گروه آموزشی آسیب‌شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند

مقدمه

چشمگیر است (۱).

شرح مورد

بیمار جوانی ۲۶ ساله، معتاد به کریستال با سابقه سه ساله دیابت که تحت درمان با انسولین بود، به دلیل تورم ناحیه راست صورت و چشم که با درد و اریتم همراه بود، ارجاع و با تشخیص اولیه سلویلت پری اریتال بستری گردید. بیمار بدحال و توکسیک بود. از سرفه، تنگی نفس نیز شکایت داشت. در معاینه دیسترس تنفسی، کموزیس، پرووتوزیس، محدودیت حرکات چشمی راست، فلنج فاسیال همان طرف وجود داشت. ترشح خونی از بینی و ضایعه نکروتیک در مخاط بینی مشهود بود.

در آزمایشات لوکوسیتوز، نوتروپیتوز و افزایش ESR مشاهده شد. در ABG به عمل آمده اسیدوز نداشت. از کشت ترشحات بینی سودومونای مقاوم به بیشتر آنتیبیوتیک‌ها به دست آمد. در ستی اسکن درگیری یک طرفه سینوس‌ها، اریت و CNS مشهود بود (شکل ۱ و ۲). در گرافی ریه درگیری دو طرفه ریه دیده شد (شکل ۳). بیوپسی از ناحیه نکروتیک انجام شد که جواب بیوپسی موکور مایکوزیس را تأیید کرد (شکل ۴). بیمار در ICU بستری شد و تحت درمان آنتیبیوتیک وسیع‌الطیف و آمفوتیریسین B با دوز ۱ mg/kg قرار گرفت. روز بعد بیمار دچار اختلال هوشیاری شد و با وجود درمان، پس از سه روز فوت نمود.

موکور مایکوزیس یک عفونت قارچی مهاجم، غیرشایع و بسرعت پیشرونده است که در صورت عدم تشخیص و درمان موقع باعث مرگ و میر بالایی می‌شود. این بیماری در بیشتر موارد در زمینه کتواسیدوز دیابتی بروز می‌کند. سایر حالات نقص ایمنی و مصرف داروهای تضعیف‌کننده سیستم ایمنی نیز از عوامل اصلی زمینه‌ساز این بیماری می‌باشند (۵-۱).

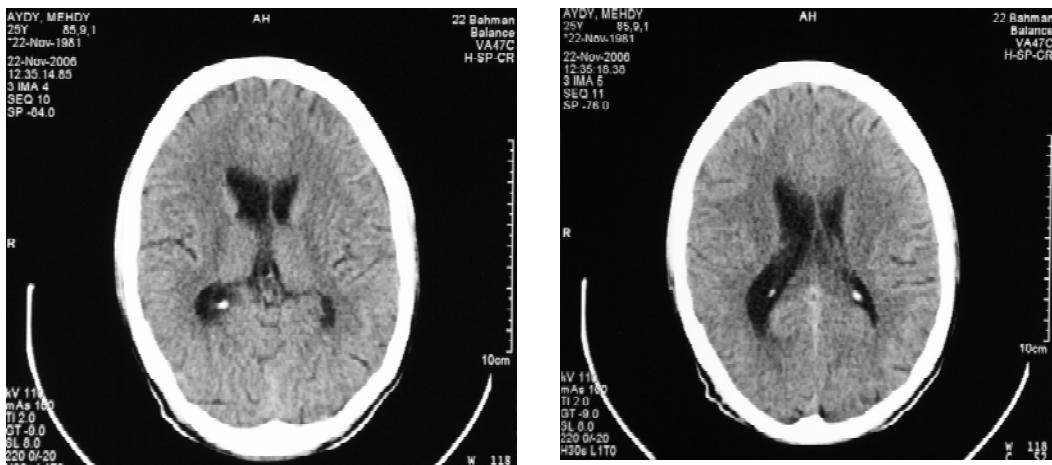
بیماری از بینی و سینوس‌های اتموئید شروع شده و بسرعت به اریت و سیستم اعصاب مرکزی (CNS) گسترش می‌یابد. اشکال مختلف بالینی موکور مایکوزیس عبارتند از رینوسربرال، ریوی، گوارشی، منتشر، جلدی. شایعترین شکل درگیری رینوسربرال (۱).

اولین علامت، درگیری بینی به صورت بزرگ شدن توربینتها و انسداد بینی است. با پیشرفت بیماری ایجاد ایسکمی و ترومبوز، نکروز توربینتها و ترشحات خونی از بینی ایجاد می‌شود. با پیشرفت بیماری به سمت مرحله تهاجمی علائمی مثل پتوزیس، سلویلت اریت، افتالمولپژی، درگیری عصب سه قلوب زوج ۷ ایجاد می‌شود (۲).

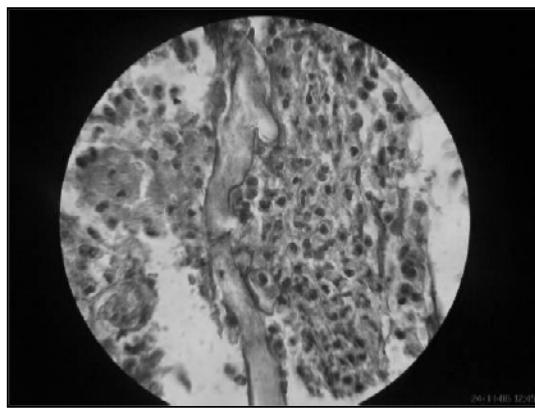
تشخیص بر اساس ظن بالینی قوی، علائم بالینی و وجود بیماری زمینه‌ای می‌باشد. تشخیص قطعی بیماری از طریق بیوپسی بافت مبتلا انجام می‌شود. درمان صحیح شامل اصلاح اختلال متابولیک و درمان طبی است. با وجود درمان با آمفوتیریسین و دبریدمان جراحی، مرگ و میر در این بیماران



شکل ۱- سیتی اسکن اکسیال بینی و سینوس



شکل ۲- سی تی اسکن اکسیال مغز

شکل ۴- پاتولوژی بافت نکروتیک بینی
رنگ آمیزی شده با PAS

شکل ۳- گرافی ریه بیمار با درگیری دوطرفه

این بیماری در صورت عدم تشخیص و درمان بموقع باعث مرگ و میر بالایی می‌شود. (۷، ۳، ۲).

به نظر می‌رسد این عفونت از بینی شروع شده و از طریق سینوس‌های اتموئید پس از خوردگی لامینا پاپراسه به اربیت گسترش می‌یابد؛ سپس عفونت از آپکس اربیت به سینوس کاورنو به مغز راه می‌یابد (۱، ۸)؛ اما برخی تحقیقات نشان داده که موکور پس از ورود به بینی، فضای پتريگوپالاتن را درگیر کرده و سپس بسرعت به بخش رتروگلوبال اربیت گسترش یافته و علائم چشمی را ایجاد می‌کند. نسج نرم صورت، کام و فضای اینفراتمپورال نیز ممکن است به طور ثانوی درگیر شود (۲).

گرچه شایعترین فرم موکور مایکوزیس نوع رینوسبریال

بحث

موکور مایکوزیس عفونت ناشی از قارچهای خانواده موکوراسه می‌باشد. این قارچ با وجود این که در سراسر جهان شیوع فراوانی دارد و استنشاق آنها تجربه همه روزه می‌باشد، به علت پتانسیل بیماری‌زاوی کم، بندرت در انسان باعث بیماری می‌شود (۶).

دیابت، تروماء، نقص ایمنی و دریافت داروهای ایمنوساپرسیو به دنبال پیوند زمینه‌ساز اصلی این عفونت فرست طلب است. سایر عوامل خطرساز عبارتند از: ایدز، مصرف دفروکسامین، سپتیسمی، اورمی، اعتیاد تزریقی و سوتختگی.

مشکل می‌باشد. متأسفانه در موارد منتشر نیز اغلب کشت خون منفی است؛ البته برای درگیری ریوی لاواژ برونوکوآلئالر یا بیوپسی به کمک برونوکوسکوب ممکن است مفید باشد (۱). مفیدترین تست تشخیصی، بیوپسی بافت مبتلا و رنگ‌آمیزی با^{*} PAS می‌باشد (۱).

در مجموع برخورد با بیماران موکور مایکوزیس شامل درمان طبی، جراحی و برطرف کردن عامل زمینه‌ساز (اصلاح هیپرگلیسمی، اسیدوز، کاهش دوز ایمنوساپرسیو) می‌باشد (۴). آمفوتیریسین مؤثرترین داروی شناخته شده برای موکور مایکوزیس می‌باشد که با دوز $1-1/5 \text{ mg/kg}$ آغاز می‌شود. طول مدت و دوز کلی دارو به عوامل مختلفی از جمله بروز عوارض جانبی (تحمل بیمار)، عملکرد کلیوی و پیشرفت بیماری بستگی دارد. در بسیاری از موارد ممکن است به دلیل عدم ریشه‌کن شدن کامل قارچ یا احتمال زیاد عود بیماری، دوره‌ای از درمان سرکوب کننده را با دوز کمتر یا روز در میان ادامه داد (۳). اکسیژن‌ترایپی در درصد کمی از بیماران مفید بوده است (۱).

پیش‌آگهی بیماری به دو عامل مهم بستگی دارد: تشخیص سریع و بهبود بیماری زمینه‌ای. با تشخیص و درمان همه جانبه و سریع میزان بقای بیماران 50% می‌باشد (۱). پیش‌آگهی بیماران ما به دلیل مراجعه دیرتر پایین‌تر می‌باشد (۳).

در بیمار مورد بحث به دلیل مراجعه دیر، با وجود تشخیص و درمان سریع، به علت پیشرفت سریع بیماری و درگیری CNS بیمار فوت کرد.

به هر حال در بیماران دیابتی یا نقص ایمنی با دیدن علائمی مثل سینوزیت، باید موکور مایکوزیس در نظر گرفته شود و هر چه سریعتر اقدامات تشخیصی و درمانی آغاز شود.

نتیجه‌گیری

بهترین روش مقابله با عفونتهای این قارچ، انجام

می‌باشد ولی درگیری جلدی، ریوی، گوارشی، انواع متفرقه آن مانند آندوکاردیت، پریکاردیت، آبسه مغزی، پریتونیت، آندوفتالمیت، آرتربیت، میوزیت (بخصوص در مبتلایان به ایدز) پیلوانفریت و سیستیت نیز گزارش شده است (۲-۵، ۹، ۱۰).

گرچه بیمار حاضر نیز مبتلا به فرم رینوسربرال بود اما شواهدی از درگیری مغزی، ریوی نیز در بررسی بیمار مشاهده شد. در فرم رینوسربرال بیماری معمولاً با درد، تورم، حساسیت ناحیه گونه یا صورت بروز می‌نماید که چنین علائمی در بیمار مورد بحث دیده شد؛ همچنین ضایعات نکروتیک در مخاط بینی بیمار نیز دیده شد.

با پیشرفت بیماری درگیری مغزی و علائمی همچون سردرد، اختلال هوشیاری و عوارضی مثل درگیری اعصاب جمجمه، ترومیوز سینوس کاورنو و ترومیوز شریان کاروتید ممکن است رخ دهد (۱۱) که در بیمار مورد مطالعه نیز چنین حادثه‌ای اتفاق افتاد و منجر به مرگ وی شد.

درگیری اربیت و آندوفتالمیت نیز ممکن است رخ دهد که سی‌تی‌اسکن انجام شده در بیمار این درگیری را نشان می‌داد (شکل ۱).

درگیری ریوی ناشی از موکور مایکوزیس در بیمارانی که شدیداً نقص ایمنی دارند و نوتروپتیک می‌باشند، دیده می‌شود. به غیر از تب، سرفه، تنگی نفس معمولاً علامت دیگری وجود ندارد. با پیشرفت نکروز هموپتیزی ایجاد می‌شود. گرافی ریه انفیلتراسیون با کاویته را نشان می‌دهد اما شایعترین یافته در رادیوگرافی کانسولیدیشن (64%) می‌باشد. بیماری با درگیری یک طرفه ریه شروع می‌شود و با پیشرفت بیماری بسرعت در طرفه می‌گردد. درگیری ریوی موکور مایکوزیس در بیمار دیابتی شدت کمتری دارد و نسبت به بیماران نوتروپیک بیشتر تحت حد شروع می‌شود (۱).

در بیمار گزارش شده، علائم بالینی به نفع درگیری ریوی وجود داشت و گرافی ریه نیز درگیری را نشان داد (شکل ۲) اما اثبات این که درگیری ریوی ناشی از موکور مایکوزیس بوده و یا به دلیل سپتی‌سمی سودوموناس ایجاد شده است،

* Periodic Acid Schiff

تقدیر و تشکر

از همکاری پزشکان محترم آقایان دکتر سید عباس حسینی راد و دکتر محمد دهقانی سپاسگزاری می‌شود.

پیشگیری از طریق استفاده کمتر و به جا از داروهای سرکوب‌کننده ایمنی، کنترل دقیق بیماریهای زمینه‌ای (مثل دیابت)، پرهیز از مواجهه این بیماران با گیاهان، میوه‌های فاسد و استفاده از فیلتراسیون مناسب در بیمارستان می‌باشد.

منابع:

- 1- Mandell G, Bennet J, Dolin R. Principles and practice of infectious disease. St.Louis: Churchill Livingstone; 2005; 2973-2980.
- 2- Sadr Hosseini SM, Saedi B. Petergopalatine fossa: a key area in rhinocerebral mucormycosis extension. J Tehran Faculty Med. 2003; 61 (6): 466-474. [Persian]
- 3- Nateghian AR, Karimi A. Report of 6 cases with rhinocerebral Mucormycosis. Feyz, Kashan Univ Med Sci Health Services. 2004; 30 (8): 88-96. [Persian]
- 4- Javadi M, Daneshi A, Poosti SB, Mohammadi Sh. Rhinocerebral Mucormycosis, report on three cases at Hazrat Rasol Akram Hospital. J Mazandaran Univ Med Sci. 2002; 12 (36): 78-83. [Persian]
- 5- Raziei SMB. Rhinocerebral Mucormycosis: Report of cases. Iranian J Otorhinolaryngol. 1998; 22 (10): 35-38. [Persian]
- 6- Galletta SL, Wule AF, Goldberg HI, Nichols CW, Glaser JS. Rinocerebral mucormycosis: management and survival after carotid occlusion. Ann Neural. 1990; 28 (1): 103-107.
- 7- Ferguson AD. Rinocerebral Mucormycosis acquired after course of prednisone therapy. JAM Osteopath Assoc. 2007; 107 (11): 491-493.
- 8- Auluck A. Maxillary necrosis by mucormycosis. a case report and literature review. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2007; 12 (5): 360-364.
- 9- Bernhard L. Zygomycosis. in: Feigin's textbook of pediatric infectious diseases. 5th ed. Philadelphia: Saunders; 1998; 2354-2360.
- 10- Carrillo-Esper R, Elizondo-Argueta S, Vicuna-Gonzalez RM, Gonzalez-Trueba EF. Isolated renal mucormicosis. Gac Med Mex. 2006; 142 (6): 511-514.
- 11- Yeung CK, Cheng VC, Lie AK, Yuen KY. Invasive disease due to mucorales: a case report and review of literature. Hong Kong Med J. 2001; 7 (2): 180-190.

Title: A case report of rhinocerebral mucormycosis

Authors: Z. Azarkar¹, SH. Golboeei Mousavi², M. Zardast³

Abstract

Mucormycosis is the most fatal systemic fungal disease which is precipitated by diabetes or immunodeficiency state. The most common form of the disease is the rhinocerebral involvement. The disease has a high rate of mortality if not diagnosed in time and treated properly. This article presents Mucormycosis in a diabetic. The case was a 26 year old young male with diabetes mellitus being treated with insulin; who was presented with fever, facial and right eye swelling, general bad condition, having a 3 year history of heroin (crystal) addiction, and referred with initial diagnosis of cellulites. On examination, it was found that the case had right eye proptosis and ecchymosis, unilateral bloody discharge of nose and dyspnea. Moreover, black necrotic lesion was found in nasal mucosa. Biopsy of necrotic tissue was done and staining with PAS was performed, which proved the existence of rhinocerebral mucormycosis. The patient was taken to ICU and was Administered broad spectrum antibiotic treatment and 1mg/kg amphotericin B. But the next day, in spite of the treatment, the patient got dementia and deceased three days later.

Key Words: Mucormycosis; Diabetes; Rhinocerebral

¹ Corresponding Author; Assistant Professor, Department of Infectious Diseases; Faculty of Medicine, Birjand University of Medical Sciences. Birjand, Iran drz.azarkar@yahoo.com

² Assistant Professor, Department of ENT, Faculty of Medicine, Birjand University of Medical Sciences. Birjand, Iran

³ Assistant Professor, Department of Pathology, Faculty of Medicine, Birjand University of Medical Sciences. Birjand, Iran