

گزارش یک مورد نادر موکورمایکوز تراشه در بیمار مبتلا به دیابت

محمود پرهام^۱، محمد عباسی^۲، خدیجه علی پور ندوشن^۳، مهدی نوروزی^۴، ناهید مهران^۵

^۱استادیار غدد، دانشگاه علوم پزشکی قم، قم، ایران.

^۲مری پرستاری، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی قم، قم، ایران.

^۳کارشناس ارشد کتابداری و اطلاع رسانی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قم، قم، ایران.

^۴مری اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی قم، قم، ایران.

^۵مری مامایی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی قم، قم، ایران.

چکیده

زمینه و هدف: موکورمایکوز کشنده ترین بیماری قارچی سیستمیک است که در بیماری دیابت، نقص سیستم ایمنی و بدخیمی ها بروز می کند و در صورت عدم درمان به موقع منجر به مرگ بیمار می گردد. این بیماری با برطرف نمودن بیماری زمینه ای، جراحی و استفاده از داروهای ضد قارچ مانند آفوترپسین B درمان می شود. هدف این مطالعه معرفی یک مورد موکورمایکوز تراشه می باشد که با جراحی و درمان ضد قارچ بهبود یافته است.

معرفی مورد: بیمار خانم ۲۴ ساله ای است که با شکایت تنگی نفس، تهوع و استفراغ به بخش اورژانس مراجعه نمود. ۲ هفته قبل از مراجعه به بیمارستان دچار تب، تنگی نفس، گلودرد و ضعف عمومی بوده است، پس از مراجعه به درمانگاه تحت درمان با سفتریاکسون، دگزامتازون و دیفن هیدرامین قرار گرفت، اما به دلیل عدم بهبودی و تشدید علائم به بیمارستان مراجعه کرد. در بدو پذیرش، بیمار تب، دیسترس تنفسی، تاکی کاردی و تاکی پنه داشت. در معاینه بالینی، اپی گلو ت ادماتو و اریتماتو مشاهده شد. آزمایش های پاراکلینیکی به عمل آمده از بیمار، کتواسیدوز دیابتی را نشان داد. چند ساعت پس از بستری به دنبال تشدید دیسترس تنفسی بیمار تراکتوستومی شد. در روز دوم بستری از بیمار برونکوسکوپی تشخیصی و بیوپسی به عمل آمد. در بررسی پاتولوژی موکورمایکوز گزارش گردید.

کلید واژه ها: موکورمایکوز؛ دیابت ملیتوس؛ تراشه.

نویسنده مسئول مکاتبات: دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی قم، قم، ایران؛

آدرس پست الکترونیکی: mohamad_abbasi55@yahoo.com

تلفن: ۰۲۵۱-۷۲۲۵۱۰۰

تاریخ پذیرش: ۸۸/۵/۲۵

تاریخ دریافت: ۸۷/۱۰/۲

مقدمه

موکورمایکوز عفونت قارچی حاد و فرصت طلبی است که توسط گروهی از قارچ های *Mucoraccae* ایجاد می شود (۱). موکورمایکوز یک بیماری جدی و غالباً کشنده است، عامل این بیماری اولین بار در انسان توسط Sluyter و Barthelatl در سال ۱۸۴۸ گزارش گردید. از آن زمان تاکنون موارد متعددی از عفونت توسط این قارچ در ناحیه سینوس ها، مننژ، استخوان، دستگاه گوارش و ریه ها مشاهده شده است (۲). عامل بیماری به

طور طبیعی در خاک، نان های کپک زده، میوه های فاسد، سبزیجات، فضولات و مواد قندی رشد می کند و اسپور آن در هوا پراکنده شده، و نیز توانایی ایجاد بیماری را در شرایط مساعد خواهد داشت (۳). عفونت معمولاً در بیماران مبتلا به نقص سیستم ایمنی، دیابت، سوختگی های شدید، ایدز، نارسایی کلیه، بدخیمی های خونی، سوء تغذیه، کم خونی، نوتروپنی، دریافت کنندگان اعضا و در بیماران مصرف کننده داروهای سرکوب کننده سیستم ایمنی، مشاهده شده است (۴، ۵). ارگانیزم

زمینه‌ای دارد (۱). در این مطالعه یک جوان مبتلا به بیماری دیابت نوع اول همراه با عفونت موکورمایکوز تراشه، پس از درمان موفقیت‌آمیز با آمفوتریپسین B و دبریدمان شرح داده شده است

شرح مورد

بیمار خانم ۲۴ ساله‌ای است که بدون سابقه قبلی از دیابت با شکایت تنگی نفس، تهوع و استفراغ به بخش اورژانس مراجعه نمود. در شرح حال اولیه سابقه‌ای از پرادراری و پرنوشی را از ۲ ماه قبل داد. ۲ هفته قبل از مراجعه به بیمارستان دچار تب، تنگی نفس، گلودرد و ضعف عمومی بوده است. موقع پذیرش حرارت زیر بغل ۳۸ درجه سانتی‌گراد، فشار خون ۱۱۰ روی ۶۰ میلی‌متر جیوه، تعداد ضربان قلب ۱۱۱ در دقیقه و تعداد تنفس ۲۴ در دقیقه بود. بیمار دیسترس تنفسی همراه با استریدور و تعریق شدید داشت. در معاینه اپی‌گلوت ادماتو و اریتماتو دیده شد، تندررس مختصری در ناحیه اپی‌گاستر مشاهده شد. در ECG، ریتم قلبی سینوسی بود. (یافته‌های آزمایشگاهی بیمار در جدول شماره ۱ آورده شده است).

بعد از استنشاق و ورود به حفره بینی و راه‌های هوایی باعث عفونت می‌گردد (۶). تشخیص بر اساس علایم بالینی، وجود بیماری زمینه‌ای و در نهایت به طور قطعی با استفاده از بیوپسی می‌باشد. کشت علی‌رغم ماهیت تهاجمی بیماری ارزشی ندارد و اکثر اوقات منفی خواهد بود (۱). تاکنون ۷۰ مورد از عفونت با موکورمایکوز گزارش شده، که اغلب آن‌ها کشنده بوده‌اند (۷). شایع‌ترین شکل بیماری نوع بینی-مغزی است. گزارش‌هایی در مورد موکورمایکوز برونش همراه با درگیری ریوی وجود دارد (۸)، اما در مورد درگیری منفرد تراشه با این عفونت گزارش‌های محدودی ارایه شده است (۴). درمان صحیح با توجه به محل درگیر متفاوت می‌باشد، ولی در کل شامل: جراحی، اصلاح بیماری زمینه‌ای و داروی ضد قارچ است. درمان جراحی شامل دبریدمان تمام مناطق درگیر و درمان طبی نیز تجویز آمفوتریپسین B با مقدار ۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم تا مقدار کلی ۲ گرم می‌باشد که با توجه به عوارض کلیوی، عملکرد کلیوی باید مرتب بررسی گردد (درمان طبی دیگر کتوکونازول است). استفاده از مقدار کم‌هپارین به صورت وریدی از فلبیت احتمالی آمفوتریپسین B جلوگیری می‌نماید. پیش‌آگهی این بیماری بستگی به بیماری

جدول شماره ۱: یافته‌های آزمایشگاهی اولیه بیمار دیابتی مبتلا به موکورمایکوز تراشه							
تجزیه ادراری		گازهای خونی		بیوشیمی		هماتولوژی	
SG	۱۰۱۲	PH	۷/۱۸	BUN(mg/dL)	۲۸	WBC	/mm ³ ۱۲۰۰۰
PH	۷	Pco2	۲۸	Cr(ng/mL)	۱/۲	RBC	/mm ³ ۱۰ ^۶ ×۴
Keton	++	Hco3	۸	SGOT(IU/L)	۳۰	Hb	(g/L) ۱۱/۸
Sugar	+++	Pao2	۸۰	SGPT(IU/L)	۳۵	Hct	(%) ۳۶
Protein	+			BS(mg/dL)	۴۰۰		
WBC	۴-۵						
RBC	۰-۱						

پنیری شکل همراه با نکروز بافتی مشاهده گردید. در بیوپسی به عمل آمده از ضایعات، موکورمایکوز گزارش شد (تصویر شماره ۲)، بیمار تحت درمان با آمفوتریپسین B با مقدار ۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم همراه با انسولین زیرجلدی ۲ بار در روز قرار گرفت، و توصیه به انجام عمل جراحی به منظور برداشتن قسمت درگیر شد، که به دلیل عدم رضایت وی انجام نگردید. بنابراین درمان با آمفوتریپسین B و انسولین ادامه یافت. طی دوره درمان قند خون و عملکرد کلیه بیمار به طور متناوب بررسی شد. آمفوتریپسین B به

در آزمایش‌های به عمل آمده کتواسیدوز دیابتی مشاهده گردید، و درمان کتواسیدوز شروع شد. به علت تب بالا بیمار تحت درمان با آنتی‌بیوتیک نیز قرار گرفت. به دلیل تشدید تنگی نفس و بدحال شدن بیمار بدون اتصال به ونتیلاتور، تراکتوستومی انجام گردید، رادیوگرافی قفسه سینه درخواست شده، طبیعی گزارش شد. در سی‌تی‌اسکن انجام شده از ناحیه گردن، تنگی تراشه دیده شد (تصویر شماره ۱). جهت تعیین دقیق وضعیت تنگی تراشه برونکوسکوپی تشخیصی صورت گرفت، ترشحات سفید رنگ

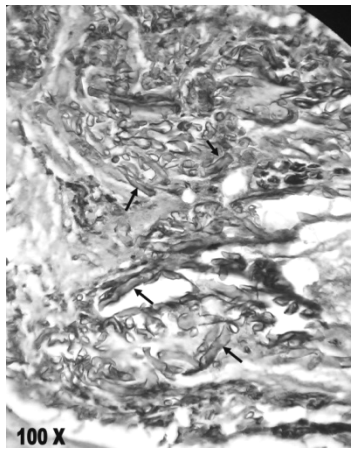
مدت ۳ ماه ادامه یافت و طی این مدت در برونکوسکوپی‌های

مکرر ضایعه رو به بهبودی داشت؛ به طوری که پس از ۳ ماه ضایعه

تراشه کاملاً بهبود یافته، و تراکتوستومی خارج گردید.



شکل شماره ۱: سی‌تی‌اسکن تراشه بیمار دیابتی مبتلا به موکورمایکوز تراشه



شکل شماره ۲: پاتولوژی بیمار دیابتی مبتلا به موکورمایکوز تراشه

بحث

عفونت‌های قارچی یکی از مهم‌ترین علل مرگ و میر در بیماران مبتلا به دیابت است. دیابت مکانیسم طبیعی بدن را در مقابل عفونت‌ها مختل می‌کند. زمانی که بیمار دیابتی وارد مرحله اسیدوز می‌شود، زمینه حضور و کلونیزاسیون قارچ‌های خانواده موکورمایکوز فراهم می‌گردد (۴). به علاوه محیط اسیدی غنی از گلوکز، زمینه را برای رشد سریع این قارچ فراهم می‌نماید (۹). موکورمایکوزیز یک عفونت قارچی مربوط به سینوس‌ها، مغز و ریه‌ها می‌باشد، و علاوه بر دیابت در افراد مبتلا به اختلالات ایمنی، اسیدوز متابولیک، پیوند اعضا، لوسمی، لنفوم، ایدز، استفاده مزمن از استروئیدها و نیز در موارد درمان با دفروکسامین دیده می‌شود (۱۰-۱۲). سن بیمار، مدت ابتلا به دیابت، جنس مذکر و چاقی از

عوامل خطر ابتلا به این عفونت قارچی در بیماران دیابتیک محسوب می‌گردد (۱۳). شکل بینی-مغزی موکورمایکوز پیش‌آگهی نامطلوبی داشته و با وجود استفاده از آنتی‌بیوتیک ضد قارچ آمفوتریسین B میزان مرگ و میر آن به ۵۰٪ هم می‌رسد، قبل از کشف این آنتی‌بیوتیک میزان مرگ و میر تا ۹۰٪ هم افزایش داشت (۹). ۷۵-۵۰٪ از موارد شکل بینی-مغزی این عفونت در زمینه بیماری دیابت بروز می‌کند (۱۴). در ۵۶٪ موارد نیز موکورمایکوزیس ریوی ایجاد شده در اثر استنشاق اسپورهای قارچ به داخل ریه‌ها، در افراد دیابتی رخ می‌دهد (۱۵). این شکل از عفونت، پیشرفت بسیار سریعی داشته، و ممکن است به سرعت به قفسه سینه، قلب و مغز گسترش یابد (۱۲). موکورمایکوزیز ریوی خود را با علائم تب، سرفه (گاهی خونی) و تنفس‌های کوتاه نشان می‌دهد (۱۶). درگیری منفرد تراشه، شکل بسیار نادری از این

بیماری بوده و بر اساس اطلاعات موجود تاکنون چهار مورد در قبل نیز از این بیماری گزارش شده است. مورد اول دختر ۲۷ ساله مبتلا به دیابت بود که توسط Schwartz و همکاران گزارش گردید (۴). بیمار دوم مرد ۷۵ ساله دیابتی بوده، که توسط Andrews شرح داده شد (۱۷). در مورد سوم نیز یک مرد دیابتی توسط Shishir و همکاران گزارش شد (۱۸)، و در نهایت مورد آخر را Kwan در یک مرد دیابتی مشاهده کرد (۱۹). مشخصات، یافته‌های پاتولوژیک، سیر و نوع درمان بیماران فوق با یکدیگر و همچنین با بیمار فعلی در جدول شماره ۲ آورده شده است. همان‌طور که از جدول شماره ۲ مشخص می‌باشد، بیماری می‌تواند در سنین مختلف و در هر دو جنس در صورت وجود بیماری زمینه‌ای بروز نماید. سن و جنس بیمار در مطالعه‌ی حاضر شباهت بسیاری با مطالعه‌ی Schwartz دارد. به نظر می‌رسد که در اکثر بیماران قبل از شروع فاز حاد و پیش‌رونده، یک دوره علائم اولیه به خصوص به صورت تنگی‌نفس را می‌توان مشاهده نمود. بیمار اخیر نیز ۲ هفته قبل از شروع دیسترس شدید تنفسی، تب و تنگی‌نفس را شبیه سایر بیماران داشته است (جدول شماره ۲). این قارچ میسلیم پهن (قطر ۵۰-۶ میکرون) شاخه شاخه و بدون سپتوم بوده و تشخیص بیماری نیز بر اساس هایف‌های دارای مشخصه فوق است (۴). در بسیاری از موارد کشت ترشحات از نظر قارچ منفی و تنها بر اساس وجود میسلیم مشخصه بیماری در آسیب‌شناسی بیماری قابل تشخیص می‌باشد (۱). در این مطالعه نیز مانند اکثر مطالعات کشت ترشحات از نظر قارچ منفی بود، بنابراین تنها بر اساس منفی بودن نتیجه کشت نمی‌توان بیماری را رد نمود و نیاز به نمونه بافتی جهت تأیید تشخیص می‌باشد. زمینه ایجاد بیماری موکورمایکوز ریوی در ۳۲٪ از موارد دیابت بوده (۲۰)، و در ۷۵٪ از موارد زمینه بیماری لوسمی و یا لنفوم (بدخیمی‌های خونی) گزارش شده است (۴)، ولی در مورد موکورمایکوز تراشه همان‌طور که در جدول شماره ۲ مشخص می‌باشد، همه بیماران گزارش شده، مبتلا به دیابت بوده‌اند. اگرچه در دو مورد از مشاهدات در یک عامل زمینه‌ای دیگر که باعث تشدید نقص ایمنی شده، مصرف کورتون نیز وجود داشته است. نکته مهمی که باعث تفاوت بیمار در مطالعه‌ی حاضر با سایر بیماران شده است، اولین تظاهر بیماری دیابت وی به صورت موکورمایکوز می‌باشد. با توجه به این مسئله می‌توان چنین نتیجه‌گیری کرد که

صورت تشخیص به موقع بیماری به خصوص در موارد درگیری
منفرد تراشه می‌توان از مرگ و میر بیماری به طور قابل توجهی
جلوگیری نمود.

جدول شماره ۲: مقایسه یافته‌های بالینی، آزمایشگاهی و دموگرافیک گزارش‌های مرتبط به بیماران مبتلا به موکورمایکوز تراشه

یافته‌ها	گزارش شوارتز	گزارش آندرو	گزارش شیشیر	گزارش کوان	گزارش اخیر
سن (سال)	۲۷	۷۵	۴۵	۵۲	۲۴
جنس	زن	مرد	مرد	مرد	زن
علائم بالینی فعلی	تب-لنارژی	کاهش هوشیاری	فلج طناب صوتی	استریدور	دیسترس تنفسی
علائم بالینی قبلی	گل‌درد	گرفتگی صدا	تنگی نفس	تنگی نفس	تنگی نفس
بیماری زمینه‌ای	دیابت	دیابت	دیابت-کور تون	دیابت-کور تون	دیابت
همراهی با کتواسیدوز	+	+	-	-	+
یافته برونکوسکوپی	ادم ساب گلوت	توده خاکستری	ترشح زرد	حلقه خاکستری	ترشح سفید
درگیری ریه	-	+	-	-	-
نتیجه درمان	بهبودی	مرگ	بهبودی	بهبودی	بهبودی

References:

1. Finn DG. Mucormycosis of the Paranasal Sinuses. Ear Nose Throat J 1998;11):822-813.
2. Hafstrom T, Sejoqvist O, Henschen F. Zur Kenntnis Der Hlykotischen Veränderungen Des Gehirns. Acta Chir Scand 1991;85:(1)15-28.
3. Brown OE, Finn R. Mucormycosis of the Mandible. J Oral Maxiofac Surg 1986;44(2):136-132.
4. Schwartz JR, Nagel MG, Elkins RC. Mucormycosis of the Trachea: An Unusual Cause of Acute Upper Airway Obstruction. Chest 1982;81:653-654.
5. Gebin AR, Chaung MT, Burrows L, Teirstein AS. Rhizopus Lung Abscess in Renal Transplant Patient Successfully Treated by Lobectomy. Chest 1980;77:102-04.
6. Cummings W. Otolaryngology Head & Neck Surgery. USA: Mosby; 1998. p. 1114. (vol 2).
7. Murray HW, et al. Pulmonary Mucormycosis: One Hundred Years later. Chest 1977;72:1-2.
8. Dillon ML, Sealy WC, Fetter BF. Mucormycosis of the Bronchus Successfully Treated by Iobectomy. J Thoracic Surg 1958;35:464-68.
9. David R, et al. Tracheal Mucormycosis. Ann Thorac Surry 1997;63:232-230.
10. David C. Mucormycosis Overview. Philadelphia: Elsevire; 2009.
11. Brown JF, Gottlieb LS, Mc Cormik RA. Pulmonary and Rhinocerebral Mucormycosis. Arch Internal Med 1977;137:938-936.
12. Mucormycosis. [Serial Online]. Available From: <http://www.wellness.com>. Accessed: Jan 2009.
13. Bouguerra R, Essais O, Sebai N, et al. Prevalence and Clinical Aspects of Superficial Mycosis in Hospitalized Diabetic Patients in Tunisia. Med Mal Infect Journal 2004;34(5):201-5.
14. Higa M. Clinical Epidemiology of Fungal Infection in Diabetes. Nippon Rinsho Journal 2008;66(12):2239-44.
15. Marie-laure Villary, Jerome Villary, Jean Francois Regnard, Alain Devidas. Pulmonary Mycosis in a Diabetic Patient with HIV. Diabetic Care Journal 2002;25:2105.
16. Diana Kohnle. Mucormycosis (Zygomycosis). Available From: <http://www.Thirdage.Com>. Accessed: Jan 2009.
17. Andrews DR, Allan A, Larbalestier RI. Tracheal Mucormycosis. Ann Thorac Surg 1997;63:230-2.
18. Shishir V, Hilary A, Brodie MD. Tracheal Mucormycosis. Head and Neck Surgery 2005;133:201-202.
19. Kwan VY, Louie S, Milkowski DA. Tracheal Zygomycosis Presenting as Stridor and Acute Upper Airway Obstruction, Successfully Treated with Medical Therapy and Hyperbaric Oxygen. Chest 2004;81:941-945.
20. Tedder M, Spratt JA, Anastadt MP, et al. Pulmonary Mucormycosis: Results of Medical and Surgical Therapy. Ann Thorac Surg 1994;57:1044-50.