

عفونتهای قارچی ریوی



عفونتهای قارچی مجاری تنفسی

- عفونت های قارچی ریه نسبت به عفونت های باکتریال و ویروسی هرچند که ممکن است از شیوع کمتری برخوردار باشند اما مطرح کننده مشکلات مهم و با اهمیتی در تشخیص و درمان هستند. این دسته از عفونت ها افرادی که دارای نقص در سیستم ایمنی خود هستند را درگیر میکند. ویروالانس آنها از حالات بدون علائم تا حالت های مهلک و مرگ آور فرق می کند.

هجوم کنیدیها از منابع محیطی

- شایع ترین منابع در طغیانهای بیمارستانی: آلودگی دستگاههای تهویه هوا و محلهای ساخت و ساز
- آسپر جیلوزیس اندمیک و اپیدمیک مرتبط با تکثیر داخل بیمارستانی است.
- بعد از حذف فیلترهای آلوده هوا و اصلاح کانونهای محیطی شمارش اسپورهای آسپر جیلوسی بیش از ۱۰۰ برابر کاهش نشان داده اند و در طی ۲ سال میزان بروز آسپر جیلوزیس تهاجمی ۴ برابر کاهش داشته است.
- در نواحی که عملیات ساختمانی وجود دارد باید از کف تا سقف برای جلوگیری از انتقال اسپورها به جمعیت های در معرض خطر بالا سد و حصارهای مطمئن در نظر گرفته شود. سیستمهای تهویه مطبوع بویژه در هنگام دوره های تعمیر و یا بدعمل کردن آنها از طریق میکروبیولوژیکال دائمآ پایش شوند.
- در صورت امکان در نواحی از بیمارستان که بیماران گرانولوسیتوپنیک حضور دارند از فیلترهای هپا استفاده شود.
- سیستمهای آبرسانی منابع بالقوه ای برای آئروسلیزاسیون گونه های آسپر جیلوس و فوزاریوم هستند.

عفونتهای قارچی مجاری تنفسی

عفونتهای قارچی مجاری تنفسی از علل مهم ابتلاء و مرگ و میر در بیماران ایمنوکامپرومایزد است.

آسپرژیلوزیس مهاجم و سایر قارچهای رشته ای نظیر فوزاریوم ، زیگومیستها و سودوآلشریا بوسیلهی نیز گزارشهای رو به فزونی را بویژه در بیمارانی که دارای نقائص کمی یا کیفی در عملکرد نوتروفیل هایشان هستند به خود اختصاص داده اند.

میکوزهای اندمیک از قبیل هیستوپلاسما کپسولاتوم واریته کپسولاتوم، کوکسیدیوئیدس ایمیتیس و پنی سیلیوم مارنفئی نیز در میزبانان ایمنوکامپرومایزد و در نواحی جغرافیائی مورد انتظار در حال افزایش می باشند.

پاتوزنهای قارچی که موجب میکوزهای تنفسی میشوند:

۱ - قارچهای فرصت طلب

کپکهای شفاف:

گونه های آسپرژیلوس - فوزاریوم - زیگومیستها

کپکهای دیماتیا سئوس:

سودوآلشریا بویدی ای - سدوسپوریوم اینفلاتوم - بایپولاریس اسپیسیفرا

مخمرها:

کریپتوکوکوس نئوفرمنس - گونه های کاندیدا - تریکوسپورون بیژلی

۲ - قارچهای دیمورفیک پاتوزن

هیستوپلاسما کپسولاتوم - کوکسیدیوئیدیس ایمیتیس - بلاستوما یسس درماتیتیدیس - پنسیلیوم مارنفئی - اسپوروتریکس شنکئی

Pulmonary Aspergillosis

- Immune status
- Underlying lung Disease
- Invasive pulmonary aspergillosis (IPA) →
chronic necrotizing aspergillosis(CNA) →
aspergilloma →allergic bronchopulmonary
aspergillosis (ABPA).

Clinical spectrum

Inhalation of aspergillus spores •



Colonization •



Normal host



No sequel

Cavitary lung dis.



Aspergilloma

Chronic lung dis. Or Mild ICH



Chronic necritizing aspergillosis

ICH



IPA

Asthma



ABPA

Major risk factors for IPA

- Prolonged neutropenia (<500 cell for >10 D) or neutrophil dysfunction
- Transplantation (highest risk: lung and HSCT)
- Prolonged(>3W) and high-dose Corticosteroid Therapy
- Haematological Malignancy (higher risk: leukemia)
- Cytotoxic Therapy
- Advanced AIDS

Diagnosis of IPA

- Gold standard: Histopathology
- Septate, acute branching hyphae invading the lung tissue + culture Positive from the same site
 - Histopathologic findings
- - **Allogenic HSCT and GVHD:** intense inflammation + neutrophilic infiltration, minimal coagulation necrosis + low fungal burden
- - **Neutropenic patients:** scant inflammation + extensive coagulation necrosis + hyphal angio-invasion+ high fungal burden

Diagnosis of IPA: **sputum**

- Significance of isolating *Aspergillus* spp in sputum samples depends on the **Immune Status** of the host.
- In **immunocompetent patients**: *almost always colonization*, no clinical consequences (66 Hosptlzd: 92% colonization, **4.5% IPA**)
- : antifungal Thrpy not indicated, but appropriate DX studies should be considered to exclude IPA.
- In **immunocompromized patients**: **is highly predictive of invasive Dis.**
- : leukemic patients and HSCT : **+ve** predictive value 80-90%.
- Negative sputum studies have been noted in 70% of patients with confirmed IPA.

Diagnosis of IPA: BAL

- **Bronchoscopy with BAL** generally helpful in the DX of IPA. Sensitivity/Specificity of POS result of BAL : 50% and 97%.
- **BAL fluid:**
 - Fungal stain and culture + detecting Aspergillus antigens
- **Transbronchial biopsies** not recommended: do not add much to the DX of IPA & has increased risk of bleeding.

Diagnosis of IPA: **Galactomannan**

- **Double-sandwich ELISA:** detection of GAL with a threshold of 0.5ng/ml. in serum.
- Serial determination may be useful in assessing the evolution of infection during treatment.
- The assay had a sensitivity of 71% & specificity of 89% in proven cases of IPA.
- Galactomannan assay is more useful in:
 - haematological malignancy / allogeneic HSCT than in solid-organ TRANSPLANT or non-neutropenic patients.

Diagnostic work-up for IPA

- Sputum
- BAL fluid, or lung tissue
 - Culture & Histopathology **because:**
 - 1- Zygomycetes, Scedosporium, Pseudallescheria, and Fusarium have similar histological appearance to Aspergillus.
 - 2- different species of Aspergillus may lead to IPA.
 - 3- A. terreus and A. nidulans are resistant to amphotericin B.
 - A. terreus is significantly more likely to be nosocomial in origin. Voriconazole and posaconazole have better efficacy against A. terreus.

Diagnosis of IPA:PCR

- Detection of Aspergillus DNA in serum & BAL fluid: sensitivity: 67-100% & specificity: 55-95%.

Also reported: 100% & 65-92%.

BUT this test often associated with false-pos results, it does not discriminate between **COLONIZATION** and **INFECTION**.

Diagnostic criteria for IPA

- **Proven IPA:**
 - positive HISTPTLGY or CYTPTLGY from needle aspiration, or biopsy + evidence of tissue damage
- **OR**
 - positive culture for Aspergillus from a sample obtained by sterile procedure and clinically or radiologically abnormal site consistent with infection.

Diagnostic criteria for IPA

- **Probable IPA:**
- Host risk factor **AND** Microbiological criteria (positive *Aspergillus* microscopy or culture from the sputum, or BAL, or positive GM assay) **AND** clinical criteria consistent with the infection (1 major or 2 minor).
- **Major clinical criteria:** new characteristic infiltrates on CT imaging(halo sign, air-crescent sign, or cavity within area of consolidation).
- **Minor clinical criteria:** symptoms of LRTI (cough, chest pain, haemoptysis, or dyspnea), physical findings of pleural rub, any new infiltrate not fulfilling major criteria, pleural effusion).

Diagnostic criteria for IPA

- **Possible IPA:**
- Host risk factor **AND** Microbiological criteria (positive Aspergillus microscopy or culture from the sputum, or BAL, or positive GM) **OR** clinical criteria consistent with the infection (1 major or 2 minor).

Diagnosis of IPA: Radiology

- High Resolution CT: much more useful
- Typical findings: multiple nodules and halo sign (mainly seen in neutropenic patients).
- Neither signs is sensitive or pathognomic for IPA.

- اخیراً نتایج یک مطالعه آینده نگر بر روی کشته‌های مربوط به مجاری تنفسی در تشخیص آسپرژیلوزیس تهاجمی ریوی منتشر شده است. در این سری از مطالعات ارزش پیش‌گویی کننده مثبت کشته‌های مجاری تنفسی از ۱۴ درصد در بیماران مبتلا به عفونت HIV تا ۵۸ درصد در بیمارانی که پیوند عضو جامد گرفته و یا تحت درمان با کورتیکواستروئیدها بوده‌اند و تا ۷۲ درصد در بیماران مبتلا به بدخیمی‌های هماتولوژیک، نوتروپنی یا افرادی که پیوند مغز استخوان گرفته‌اند متغیر بوده است. ارتباط و همبستگی کلینیکی و رادیوگرافیک در تفکیک نمونه‌های مثبت حقیقی از مثبت کاذب مفید بوده است.

- حضور گونه های آسپرگیلوس در مایع BAL در بیماران تب دار گرانولوسیتوپنیک با انفیلتراسیون تازه ریوی نشانگر آسپرگیلوزیس مهاجمی هستند اگرچه غیاب عناصر هایفال و یا کشتهای منفی تشخیص را رد نمی کند.

- حتی حضور عناصر هایفی در آزمایش مستقیم در نمونه های BAL که دارای نتایج کشت منفی هستند و مربوط به بیماران تب دار نوتروپنیک همراه با انفیلترهای ریوی پیشرونده و مقاوم به آنتی بیوتیک هستند باید بعنوان مدارک و شواهد قیاسی برای آسپرگیلوزیس مهاجمی ریوی در نظر گرفته شوند.

- برونکوسکپی و اسکنهای با وضوح بالای CT ابزارهای تشخیصی تکمیل کننده ای هستند و باید در بیماران در معرض خطر برای آسپرگیلوزیس ریوی مهاجمی هر چه زودتر انجام گیرند.

فوزاریوم

گونه های فوزاریوم ساپروفیتهای خاک هستند بیشتر آنها پاتوژنهای گیاه و باکتری میباشند. تعداد کمی از ۵۰ گونه آن پاتوژن انسان هستند.





فوزاریوم

- گونه های پاتوژن: **فوزاریوم سولانی**، فوزاریوم اکسی سپوروم، فوزاریوم مونیلیفرم، فوزاریوم ورتیسیلی ایدس، فوزاریوم دایمرون و فوزاریوم پرولیفراتوم.

Infection with *Fusarium* spp.

- Clinically very similar to invasive aspergillosis
- Specific features:
 - Cutaneous lesions (70%)
 - Blood culture often positive (50-70%)
 - Often water borne
 - Sinus infection may lead to disseminated disease

عفونتهای فوزاریوم

- The clinical symptoms of pulmonary fusariosis are nonspecific and may include **fever and sinopulmonary symptoms**.
- *Fusarium* has a worse outcome and fewer therapeutic options than the more common *Aspergillus species* infection.
- Histopathology: Aspergillus = Fusarium
- Angioinvasion of acute branching septate hyphae.

- chest CT is more sensitive in detecting pulmonary mold infection in immunocompromised patients than chest radiography.
- Normal-appearing lungs were seen in 25% of patients by chest radiography, but none of the patients had normal chest CT scans. In addition, findings highly indicative of pulmonary fungal infection, such as a pulmonary nodule or mass, were seen on CT scans in 82% of patients but on chest radiographs in only 45% of patients. Of interest,
- None of the patients had the halo sign, characteristically seen in other angioinvasive mold infections with species such as *Aspergillus*, *Zygomycetes*, and *Candida*.

Treatment

- Only high doses of liposomal AmB and the newer triazoles (Voriconazole and Posaconazole) are effective against *Fusarium* spp.

Zygomycosis = Mucormycosis

Absida

Apophysomyces

Cunninghamella

Mucor

Rhizomucor

Rhizopus

Sakseneae



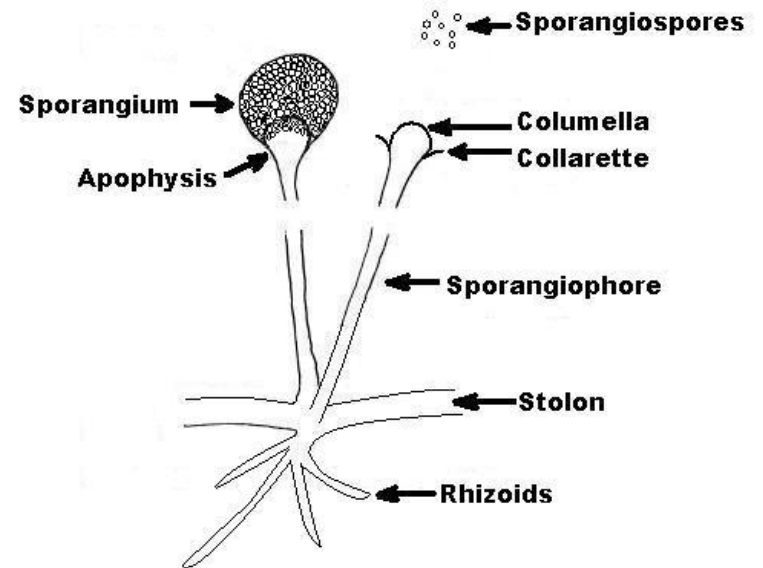
- بطور وسیعی در محیط (خاک، مواد گیاهی و ضایعات) یافت می شوند.
- انسان معمولا از طریق استنشاق یا بلع با این قارچ مواجه می شود.
- با بیماری سینوس و بیماری ریوی مرتبط است بویژه در بیمارانی که وضعیت های مستعد کننده ای دارند مانند ایمنوسوپرسیون، دیابت، سوختگی ها، سوء تغذیه، و سوء مصرف داروهای تزریقی
- همانند آسپرژیلوس و کاندیدا گاهی بعنوان قارچ فرصت طلب کلاسیک در نظر گرفته می شود.
- متعهد به تهاجم به عروق خونی هستند.
- هایفی آن ها نوعا پهن و فراخ هستند و پهنای آنها بین ۶ تا ۱۵ میکرون است.
- زیگومیست ها تقریبا بدون سپتا هستند اما ممکن است در اسپورانژیوفورهای که نزدیک به اسپورانژیوم هستند سپتا دیده شود و نیز در کشت های قدیمی سپتا دیده می شود.
- در شناسائی انواع جنس ها، کلوملا و ریزوئید و همچنین حضور یا فقدان اسپورانژیوفورهای منشعب اهمیت دارند.
- سایر مشخصه هایی که برای شناسائی بکار گرفته می شوند شامل آپوفیز و اندازه و شکل اسپورانژیوم است.

Among Zygomycetes, the majority associated with human disease are of the order Mucorales, including *Rhizopus species*, *Mucor*, *Rhizomucor*, *Absidia*, *Apophysomyces*, *Saksenaea*, *Cunninghamella*, *Cokeromyces*, and *Syncephalastrum* species.

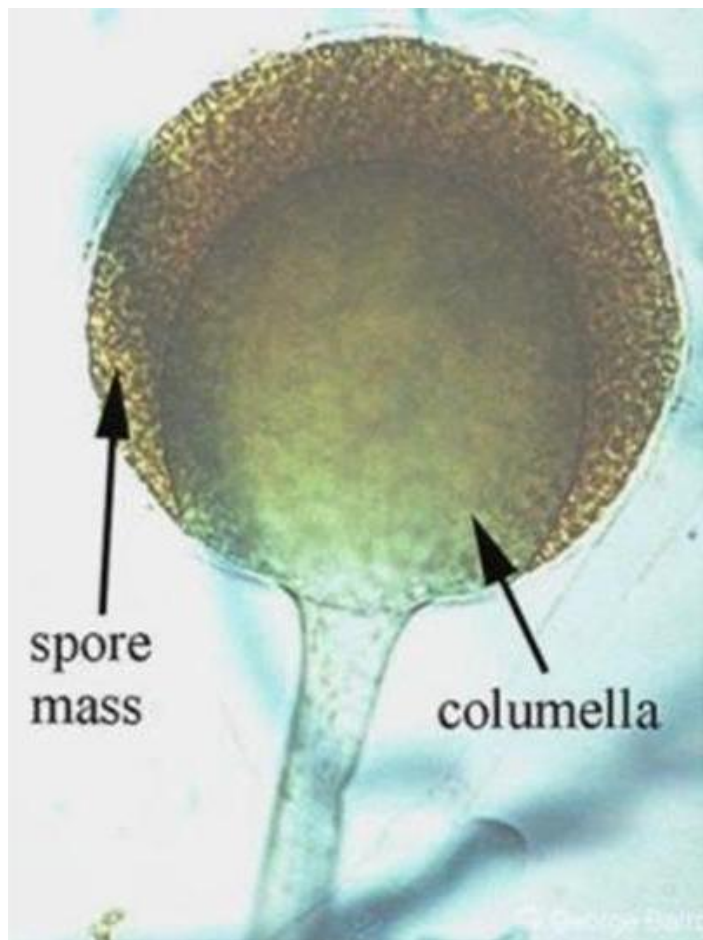
Rhizopus oryzae is the most common cause of mucormycosis, responsible for approximately 70% of all cases.

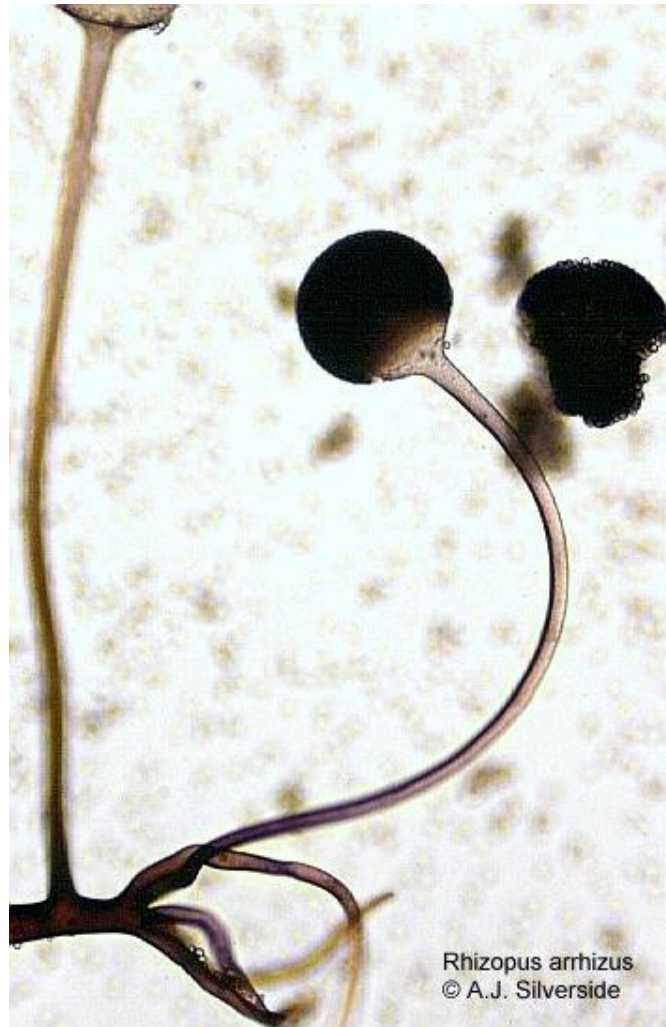
Rhizopus oryzae has several virulence factors involved in pathogenesis including the ability to acquire unbound iron from the host via siderophores and the ability to adhere to and invade blood vessels through interaction with the **glucose-regulated protein (GRP78) receptor** on endothelial cells.

در آگار سرعت رشد می کنند و کلنی های پنبه ای یا پشمی
خاکستری - سفید، قهوه ای، یا خاکستری- قهوه ای بدون ایجاد
حاشیه ی مشخص ایجاد می کنند.

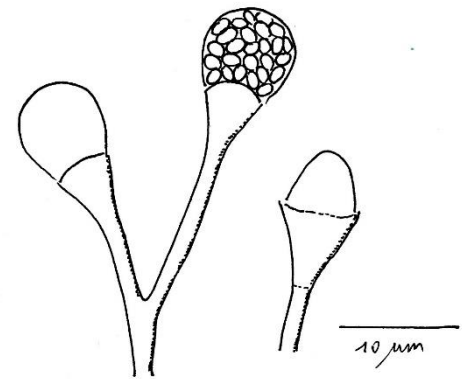
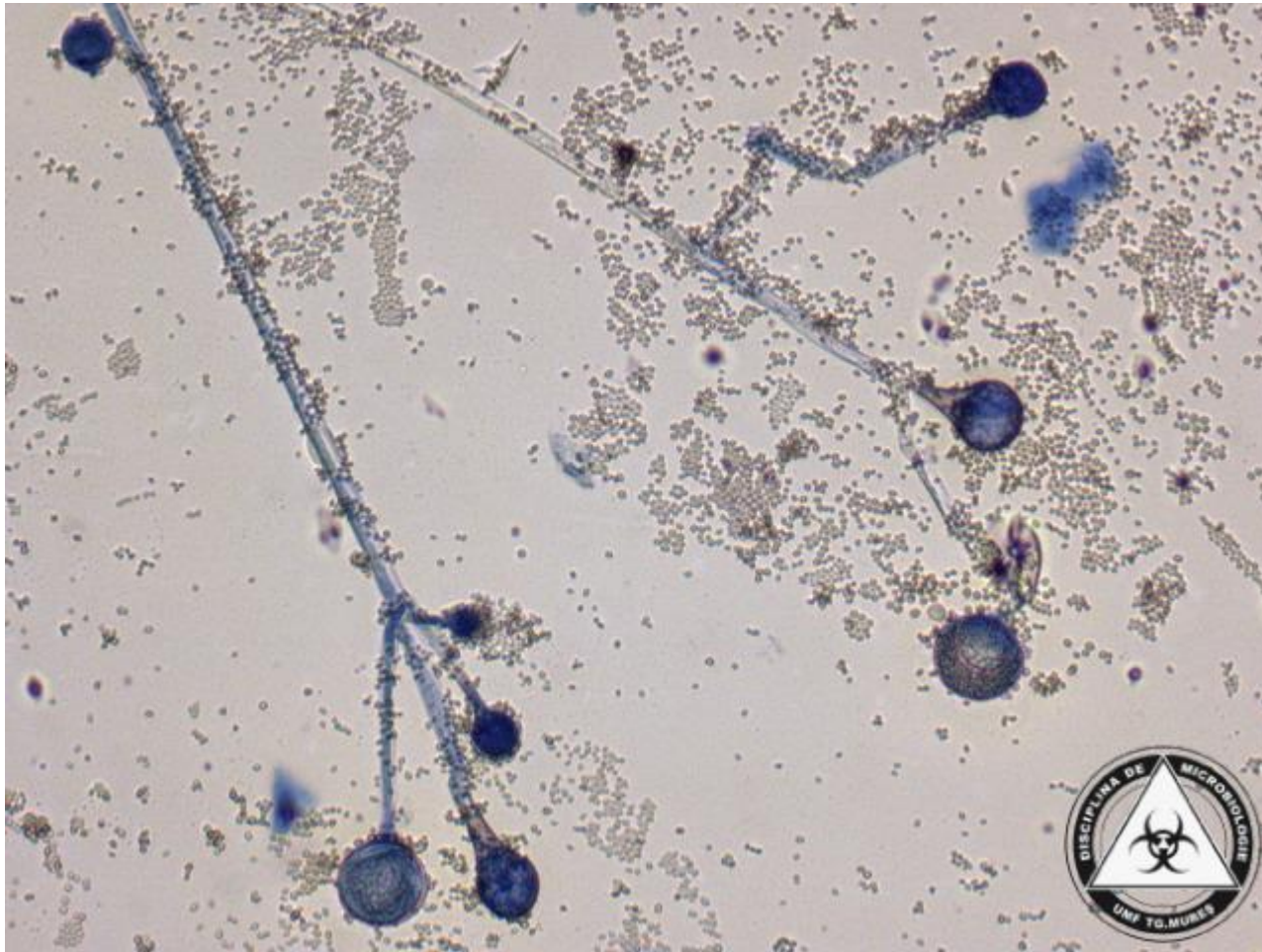


- هایفی های پهن و نامنظم شبیه به نوار روبان با پهنای ۶ تا ۵۰ میکرون می باشند.

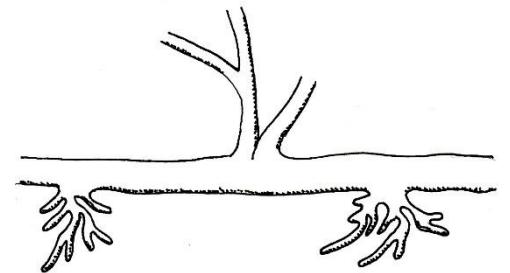




Rhizopus arrhizus
© A.J. Silverside



Absidia corymbifera





mucor

- بسته به محل ورود عامل بیماری، بینی، صورت، مغز، ریه، دستگاه گوارش، پوست و سایر ارگانها درگیر می شوند.
- موکورهالها تمایل به تهاجم به عروق خونی دارند که در نتیجه در عفونتهای ناشی از آنها آمبولی، و نکروز نسوج مشاهده می شوند.
- واکنش بافتی ناشی از تهاجم قارچی از نوع چرکی بوده و واکنشهای گرانولومائی معمولاً دیده نمی شوند. عفونت بیشتر در بیماران دیابتی، کودکان مبتلا به سوء تغذیه، بیماران دچار سوختگیهای شدید و وسیع، مبتلایان به لوسمی، لنفوم و سایر بیماریهای ناتوان کننده و همچنین در موارد درمان با داروهای ایمونوساپرسیو، سیتوتوکسینها، کورتیکواستروئیدها و یا بعد از جراحی و تروما دیده می شوند.
- مشخصه ی زایگومایکوزیس حضور هایفی های بدون دیواره ی عرضی و یا دارای دیواره ی عرضی بصورت متفرق و پراکنده، شفاف، پهن، با قطر متنوع و دارای یک طرح انشعابی نامنظم در مقاطع بافت شناسی است که در ترکیب با تهاجم و ترومبوز عروق خونی و نیز انفارکتوس و نکروز بافتی دیده می شود.
- هایفی های زیگومیستها با رنگ آمیزی گوموری متتامین سیلور (GMS) بصورت ضعیف رنگ می گیرند.
- رنگ آمیزی هماتوکسیلن انوزین (H&E) در اکثر موارد برای نمایان ساختن هایفی زیگومیست ها بهترین رنگ می باشد.

- در ابتلاء به بیماری، سن و نژاد تاثیری نداشته و مهمترین مسئله حضور بیماری زمینه ای است.
بیماری رینوسربرال (بینی- مغزی) اغلب همراه با اسیدوز در بیماران دیابتی می باشد.
- عفونت ریوی بیشتر در مبتلایان به لوسمی و لنفوم دیده می شود و بیماری گوارشی بیشتر در مبتلایان به سوء تغذیه بخصوص کودکان دچار کواشیورکور مشاهده می شود. بیماریهای کبد، نارسائی کلیه، توبرکلوزیس، درمان با کورتیکواستروئیدها، داروهای سیتوتوتکسیک، آنتی بیوتیکها و داروهای ضد سرطان همگی می توانند زمینه ساز موکورمایکوزیس باشند.

موکورمایکوزیس رینوسربرال

- عفونتی حاد با سیر سریع است و بیشتر در بیماران دیابتی با دیابت کنترل نشده دیده می شود. عامل بیماری عمدتاً از جنس رایزوپوس است و در کشته‌ها اکثراً **رایزوپوس آریزوس** جدا می شوند. بیماران از نظر سنی بیشتر در محدوده ی ۱۶ تا ۷۵ سال دیده میشوند. عفونت از حفرات بینی یا سینوسهای پارانازال شروع می شود. در مواردی مشاهده می شود که شروع بیماری از کام یا حلق باشد. در محل ضایعه سلولیت شدیدی ایجاد می شود. ابتدا بینی، سپس چشم، مغز و احتمالاً مننژ گرفتار می شوند. ترشحات بینی در ابتدا غلیظ و سپس خونی می شوند و مناطق نکروتیک سیاه قرمز رنگی در روی حفرات و تیغه ی میانی بینی ظاهر می شوند. **با تراشیدن ضایعات بینی بوسیله ی اسکالپل و آزمایش میکروسکپی با پتاس میسلایومها دیده شده و تشخیص ثابت می شود.** در تصاویر رادیولوژی از سینوسهای پارانازال، کدورت و سطح مایع در سینوسها مشخص است. سلولیت شدید چشمی در این مرحله پیش آگهی بدی دارد و نشان دهنده ی تهاجم قارچ به چشم و سیستم عصبی مرکزی است. در این حالت درد کره ی چشم، افتالموپلژی، پتوزیس (پائین افتادگی پلک)، محدودیت حرکات چشم وجود داشته و بیمار دید خود را از دست می دهد. آزمایش ته چشم ممکن است طبیعی بوده و یا اتساع وریدها و یا ترومبوز شریانها مشاهده گردیده و میسلایومها در حال عبور در داخل زجاجیه دیده می شوند. بیحسی نواحی که از شاخه ی اول و دوم تری ژومو (عصب سه قلو) عصب می گیرند و نیز فلج عصب صورتی دیده می شود. با پیشرفت بیماری قارچ عروق خونی بزرگ را مورد حمله قرار داده و به دنبال آن انفارکتوس و مناطق نکروتیک در مغز ایجاد می گردد. سرانجام بیمار دچار لتارژی (حالت خواب آلودگی) و کوما شده و در طی ۷ تا ۱۰ روز فوت می کند.

- افزایش فشار داخل جمجمه میتواند منجر به تشنج گردد. بطور کلی تب وجود ندارد. افزایش گلبولهای سفید تا حدود ۱۰ تا ۳۰ هزار دیده می شود و قند خون معمولاً بالا است. تغییرات مایع نخاع متغیر بوده و اختصاصی نیست. عفونت می تواند به ریه ها و سایر ارگانها انتشار یابد. میزان مرگ و میر بطور کلی ۸۰ تا ۹۰ درصد می باشد ولی با استفاده از آمفوتریسین B پیش آگهی بهتر است. **موارد نادری از این بیماری بصورت موکورمایکوزیس مزمن بینی در افرادی که سالم بوده و زمینه ی مساعد کننده نداشته اند گزارش گردیده که در آنها ضایعات بصورت تومورهای بوده که از میسلیوم تشکیل شده و توسط واکنش گرانولومائی احاطه شده اند.**



- ماکروفاژهای برونکوالولار قادر به کنترل و مهار جوانه زدن اسپورانژیوسپورهای رازوپوس آریزوس هستند اما این ماکروفاژها در دیابتیکها این توانائی را ندارند. نوتروفیلهای انسان و مواد و محصولات آنها قادر به کشتن هایفی رازوپوس آریزوس هستند که این مسئله تا حدودی حساسیت بیماران نوتروپنیک به زیگومیستها را توجیه می کند.

- وضعیت کتواسیدوز افراد را نسبت به عفونتهای سینوس مستعد می کند. بدخیمی ها، نوتروپنی مفرط، و درمان با کورتیکواستروئید اغلب با عفونتهای ریه و عفونتهای منتشره مرتبط هستند.

تشخیص آزمایشگاهی

- بدلیل پیش آگهی وحشتناک زایگومایکوزیس کمترین تردید نسبت به عفونت در یک بیمار در معرض خطر می باید منجر به تهیه بیوپسی برای بدست آوردن نمونه های بافتی به منظور انجام آزمایش مستقیم میکروسکپی، بررسی هیستولوژیک، و کشت گردد.
- از طرف دیگر بعلت اینکه قارچهای مسئول اینگونه عفونتها ممکن است بعنوان عوامل آلوده کننده حضور داشته باشند عوامل زیگومیستی که در محیط های کشت رشد می کنند بدون نشان دادن هایفی های پهن در بافتها یا نمونه ها تفسیر مشکلی خواهند داشت مگر اینکه نمونه مربوط به یک فرد دیابتی و یا نوتروپنیک باشد.
- یک کشت مثبت از نظر زیگومیست مربوط به نمونه خلط، تراشه های پوست، یا ترشحات بینی در حضور عوامل مستعد کننده و یا آزمایش مستقیم از نمونه بیشتر معنی دار خواهد بود.
- از نمونه بیوپسی لام مستقیم تهیه شده و با پتاس ۱۰ درصد مورد آزمایش قرار می گیرد. در اینجا عناصر میسلومی پهن، منشعب و دارای تیغه های میانی مشاهده می شوند. در داخل سلولهای میسلوم انکلوژنهای داخل سیتوپلاسمی وجود داشته و دیواره سلول نیز بصورت درخشنده و دولایه دیده می شود.
-

آزمایش مستقیم

- نمونه ها باید از محلها یا نقاطی که به نظر می رسد که عفونی هستند تهیه شوند. در فرم رینوسربرال تراشه های بینی و اسپیره های سینوسها را بدست می آورند.
- برای عفونتهای درگیر کننده ی ریه، خلط یا مایع لاواژ برونکوآلویولار سانتریفیوژ شده مفید است. از هر محلی، بیوپسی از بافتهای عفونی نکروتیک باید تهیه شود. نمونه ها را بعد از آماده سازی بکمک چند قطره پتاس ۱۰ درصد مورد آزمایش میکروسکپی قرار می گیرد. هایفی های پهن به قطر ۷ تا ۱۵ میکرون که دارای دیواره های میانی بصورت پراکنده هستند معمولاً دیده می شوند. سلولهای متورم به قطر تا ۵۰ میکرون و هایفی های تغییر شکل یافته اغلب مشاهده می شوند. انشعابات هایفی ها با آنچه در گونه های اسپرجیلوس دیده می شود متفاوت است. در اینجا انشعابات اغلب با زاویه ۹۰ درجه نسبت به هایفی اصلی دیده می شود. در صورت مشاهده تظاهرات دیگر از قبیل هایفی های نازکتر با قطر کمتر از ۵ میکرون یا انشعابات با زوایای تند تر تشخیص رد نمی شود، این مسئله در صورت عدم مشاهده هایفی نیز صادق است زیرا عناصر قارچی اغلب بصورت پراکنده در بافت وجود دارند. اشکال غیر معمولی زیگومیستها همچنین شامل اشکال مخمری موکور سیرسینلوئیدس *M. circinelloides* می باشد که میتواند در نمونه های مایع با پاراکوکسیدیوئیدس برازیلینسیس اشتباه گرفته شود.

روشهای کشت

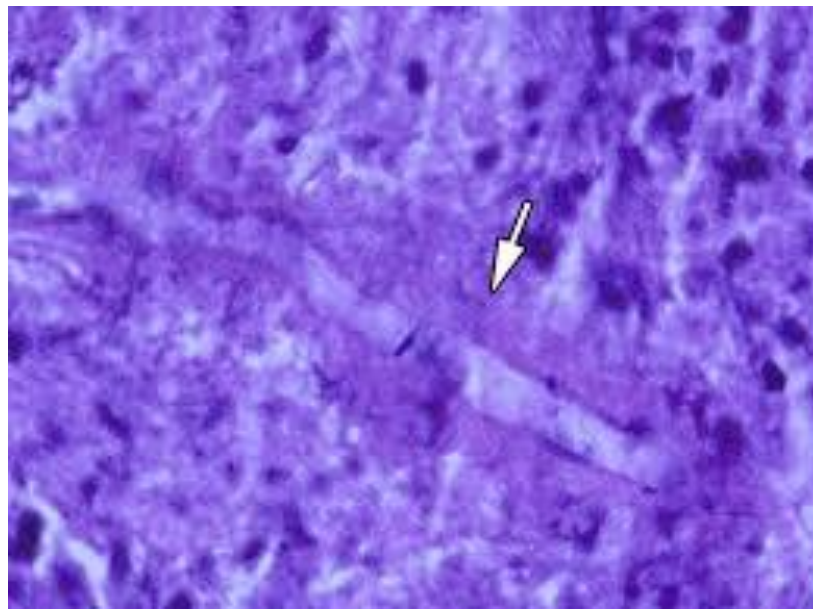
- نمونه های بیوپسی را بر روی محیط سابورودکستروز آگار و یا هر محیط فاقد سیکلوهگزامید می توان کشت داد. مطالعات مکرر نشان داده که کشت مقاطع بزرگتر از مواد بیوپسی شده نتایج بهتری داشته و کلنی های قارچ سریع تر از کشت مقاطع کوچک بر روی محیط قابل مشاهده می گردند. در دمای مطلوب ۲۵ الی ۳۰ درجه سانتیگراد و در مدت ۴۸ الی ۷۲ ساعت کلنی های قارچ مشاهده شده و در عرض ۴ روز قطر آنها به ۷ سانتیمتر می رسد.
- تمام قارچهای مسبب زایگومایکوزیس را می توان در محیط های کشت استاندارد آزمایشگاهی بدون سیکلوهگزامید کشت داد.
- از آنتی بیوتیکها در محیط کشت می توان استفاده کرد بخصوص در مواردی که با نمونه های آلوده نظیر ترشحات بینی یا خلط سروکار داریم. به عوض اکسوداهای بدست آمده از ضایعه کشت از خود بافت برای افتراق دادن بین کلونیزاسیون از عفونت و همچنین بالا بردن شانس جدا کردن قارچ، ارجح است. نمونه ی مایعات را باید در سطح پلیت بصورت گسترده کشت داد و نمونه های بافت را باید خرد و ریزریز کرده و سپس کشت داد، نمونه بافت هموژنیزه برای کشت مناسب نیست بنابر این از هموژنیزاسیون باید اجتناب کرد زیرا با تخریب هایفی ها احتمال جداسازی قارچ در کشت را کاهش خواهد داد. طبق گزارش برخی از محققین قرار دادن یک تکه از نان استریل بدون هیچگونه محافظت کننده بر روی سطح آگار و تلقیح نمونه بر روی آن، شانس جداسازی زیگومیستها در کشت را افزایش می دهد.

- اغلب در ۴۰ در صد موارد نتایج کشت منفی بدست می آیند. در مواردی که نتایج کشت منفی است و نتایج هیستولوژی مثبت است تکرار نمونه برداری مفید می باشد.
- رشد این قارچها سریع است و کلنی معمولا بعد از ۲۴ ساعت انکوباسینو در دمای ۲۵ الی ۳۷ درجه سانتیگراد قابل روئیت می باشد. قابل ذکر است که تشخیص و یا رد زایگومایکوزیس را نمی توان به عهده ی کشت به تنهایی بنا نهاد و آن بستگی دارد به شواهد و مدارکی که بکمک کلینیسین و میکروبیولوژیست، هر دو بدست آمده باشد.
- بعد از جداسازی، شناسائی قارچ اغلب به کمک یک مایکولوژیست نیازمند است. انتقال ایزوله های استریل (عقیم) به سالین آگار یا به پلیتهائی که حاوی آب غنی شده با محلول ۱٪ عصاره مخمر استریل شده (بکمک فیلتر) باشند، می تواند کمک کند تا ساختمانهای مشخصه ی اسپورزائی که برای شناسائی مورد نیاز هستند بوجود آید.
- گاهی اوقات تنها راه شناسائی برخی از اعضاء این دسته از میکروارگانیسمها بدست آوردن زایگوسپور آنها است. برای تحریک اسپورزائی در گونه های بازیدیوبولوس استفاده از محیط کشت حاوی گلوکوزامین هایپوکلراید و هیدرولیزات کازئین توصیه شده است.

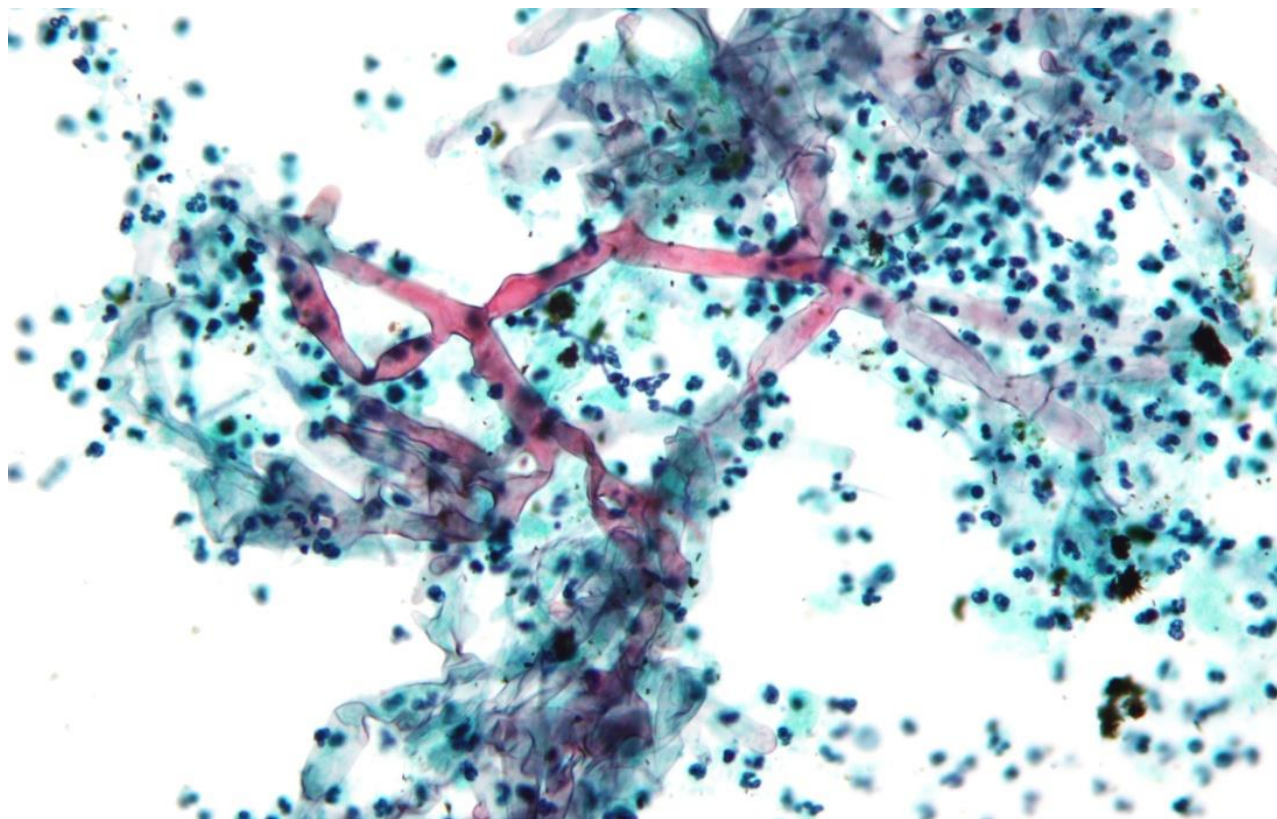
هیستولوژی

- در طول عفونتهای حاد مرتبط با قارچهای موکوراسئوس، بعلت تهاجم قارچ به عروق خونی، بافت حالت نکروتیک، هموراژیک، یا رنگ پریده دارد، تهاجم قارچ منجر به ترومبوز، نکروز، و انفارکتوس بافتی می شود و در اکثر موارد التهاب دیده نمی شود. رنگ آمیزی بوسیله هماتوکسیلن - ائوزین یا PAS صورت می گیرد، رنگ آمیزی نقره با استفاده از رنگ GMS ناپایدار و بی ثبات است.
- هایفی های بهم پیچیده، پهن، با انشعابات نامنظم مشاهده می شوند. ممکن است مقداری هایفی باریک نیز دیده شوند اما فاقد انشعابات دوشاخه ای (dichotomous) هستند که بطور مشخصی مرتبط با اسپرجیلوس است. دیواره میانی ندرتا مشاهده می شود در حالیکه در اسپرجیلوس بخوبی و به وضوح قابل مشاهده است. مقاطع عرضی هایفی های بزرگ در بافت شبیه سلولهای مخمری هستند و این منظره البته مشابه آنچه که در عفونتهای اسپرجیلوسی است دیده می شود. عناصر قارچی معمولا به عروق خونی و بافتهای مجاور تهاجم می یابند.

پدیده ی اسپلندور - هوپلی



در عفونتهای مزمن ناشی از قارچهای موکوراسئوس، و در تقریبا در تمام عفونتهای مرتبط با اعضاء انتوموفتورالها یک پروسه التهابی مزمن با آبسه های کوچک که توسط یک واکنش بافتی گرانولوماتوزی محاصره شده است می تواند دیده شود. واکنش ائوزینوفیلیک قوی اطراف هایفی ها غالبا مشاهده می شود (فنومن اسپلندور - هوپلی) که از نظر اندازه متغیر است و بین ۲ تا ۶ میکرون ضخامت دارد. هایفی های پهن و نامنظم به قطر ۴ تا ۳۰ میکرون با دیوارهای نازک و تیغه میانی به تعداد کم میتوان مشاهده کرد. هیچگونه تهاجم به عروق خونی یا انفارکتوس بافتی آنطور که در عفونتهای حاد وجود دارد در اینجا دیده نمی شود.



منظره ی هایفی های فراخ و نامنظم زیگومیست

- در صورت موفق بودن نتیجه ی کشت، اغلب راینوویوس آریزوس رشد خواهد کرد. درگیری بعدی، بافت‌های مجاور در همان سمت بینی مبتلا شده است. احساس درد در صورت و ادم در روزهای بعد و زخمی شدن پوست اطراف بینی دیده میشود. حالت اولسراسیون سیاه رنگ نکروتیک در قسمت میانی کام سخت قابل مشاهده خواهد بود. در آزمایش ردیولوژی ابتلاء فک فوقانی و سینوسهای اتموئید را با نمای ابری شده و سطح هوا- مایع خواهیم دید.

- گسترش عفونت به چشم شایع است و در صورت وقوع با پیش آگهیضعیفی مواجه خواهیم بود.
- درد در ناحیه ی حدقه، حالت دیپلوپی، افتالموپلژی، بیرون زدگی چشم (proptosis)، ادم پلک، التهاب ملتحمه، و زخمی شدن قرنیه قابل مشاهده هستند.
- آزمایش ته چشم (فوندوسکوپیک) ممکن است یافته های نرمالی را نشان دهد.
- گشاد شدن سیاهرگهای شبکیه، انسداد شریان شبکیه ای، و حتی هایفی قارچ را درون مایع زجاجیه ممکن است بتوان دید.
- قارچ تمایل بیشتری به تهاجم به عروق خونی و اعصاب نسبت به عضلات دارد.
- این امر منجر به انفارکتوس در نواحی مورد تهاجم و انتشار به طرف مغز می گردد.
- توسعه عفونت از سینوسها به سمت مغز بستگی به موقعیت و توالی حوادث (تهاجم، ترومبوز، انفارکتوس بافت مغز) دارد.
- از دست دادن فعالیت اعصاب جمجمه ای بویژه در جفت سوم، پنجم، و هفتم و کند شدن فعالیت مغزی ممکن است دیده شود.
- ترومبوز شریان کاروتید داخلی نیز همراه با همی پلژی (فلج یک طرف بدن) نیز دیده می شود.

- اسکنهای CT و یا تصاویر MRI در مشخص کردن وسعت آسیب و عفونت کمک کننده هستند و ممکن است راهنمای خوبی برای رزکسیون جراحی (در صورتی که انجام آن ممکن باشد) باشند.
- جدا از سینوسهای آبنرمال، علائم استئومیلیت یا تخریب استخوان، لزیونهای توده ای، علائم انفارکتوس، و انسداد را می توان مشاهده کرد.
- آزمایش میکروسکوپی و کشت از مایع مغزی نخاعی کمکی به تشخیص نمی کند.
- سستی و بیحالی (لتارژی)، تشنج، و کوما از عوارض معمول گرفتاری مغزی هستند.
- وقوع مرگ در عرض یک تا ده روز در موارد درمان نشده و یا مقاوم در برابر درمان بسیار شایع است.

شناخت و توجه به وقوع حوادث متوالی،
مشاهده ی ادم صورتی یک طرفه
(غیرقرینه)، مشکل ناگهانی تاری دید
چشم، دیپلوپی، در یک فرد دیابتیک یا در
یک بیمار نوتروپنیک، و یا در یک بیمار
تحت درمان با دفروکسامین و بالاخره در
یک فرد دریافت کننده بافت پیوندی باید ما
را هشیار سازد تا آزمایشات دقیقی را
برای علائم اولیه ی زایگومایکوز
رینوسربرال انجام دهیم.



اسکار و نکروز ناحیه کام

زایگومایکوز ریوی

- در بیماران گرانولوسیتوپنیک عفونت می تواند اشتباهها بعنوان آسپرژیلوزیس تهاجمی تشخیص داده شود. بیماران دارای تب با منشاء ناشناخته هستند و ارتشاح ریوی در آنها نسبت به آنتی بیوتیکهای وسیع الطیف مقاوم و بدون پاسخ باقی می ماند. عکس (رادیوگرافی) ریه غیراختصاصی است و برونکوپولمونری سریعاً پیشرونده را نشان میدهد.
- حالت سفت شدگی (consolidation) قطعه ای یا لوبی، و علائم کاویتاسیون با تظاهرات هلال هوا (air crescent sign)، و بندرت پلورال افیوژن، عفونت آسپرژیلوسی را خاطرنشان می سازد.
- تشکیل توپ قارچی مشابه آسپرژیلوما می تواند دیده شود و بعلت تهاجم عروقی و ترومبوز، هموپتیزی که بالقوه مرگبار است (بویژه در بیمارانی که دچار ترومبوسیتوپنی هستند) ممکن است وجود داشته باشد.
- تهاجم به بافتهای مجاور، دیافراگم، فیستولها (برونکوآرتریال، برونکوپلورال، یا برونکوآکوتانئوس) می تواند سیر عفونت را پیچیده تر نمایند. تشخیص زایگومایکوز ریوی نیاز به درجه بالائی از شک و تردید و مدیریت بسیار قوی از جهت پیش آگهی ضعیف آن دارد. اسکن CT میتواند وسعت عفونت را نشان داده و تحت راهنمائی آن بیوپسی های استرئوتاکسیک یا آسپیراسیون سوزنی را می توان انجام داد. لاواژ برونکوآلویولار، و بسته به وضعیت بیمار و شمارش پلاکت وی بیوپسی های ترانس برونشیال یا brushing، یا بیوپسی از ریه با توراکوستومی یا توراکوتومی باید انجام گیرند.

- کنترل اسیدوز یا وضعیت هایپرگلیسمی در یک بیمار دیابتیک سهم مهمی در بهبود عفونت دارد.
- در بیمارانی که تحت درمان با کورتیکواستروئیدها هستند قطع مصرف دارو و یا حداقل اقدام به کاهش دوز دارو توصیه شده است.
- تعداد گرانولوسیت‌های خون باید به مقادیر نرمال برسد که یا بصورت خودبخودی و یا بعد از تزریق فاکتورهای رشد هماتوپوئتیک از قبیل G-CSF و یا GM-CSF صورت می‌گیرد که در اینصورت به کنترل عفونت کمک می‌کند.
- در تمام بیماران مبتلا به بدخیمی‌های هماتولوژیک بدون القاء بهبودی، معالجه عفونت قارچی حاصل نمی‌شود.
- روش‌های دیگری شامل تجویز اینترفرون گاما و اکسیژن پرفشار مطرح شده‌اند.
- البته شواهدی مبنی بر اینکه اکسیژن پرفشار در کنترل عفونت اثر مفیدی داشته باشد وجود ندارد.

- **پیشگیری از زایگومایکوز حاد**

- زایگومایکوز می تواند در بیمارانی که تحت درمان تجربی با آمفوتریسین B هستند ایجاد شود و تا این زمان هیچگونه روش ثابت شده و موثری برای جلوگیری از وقوع زایگومایکوز حاد وجود ندارد.
- بنابراین روشهای استاندارد پیشگیری باید بکار گرفته شوند مانند محدود کردن منابع آلودگی در محیط بیماران در معرض خطر نظیر آنچه در مورد آسپرژیلوس توصیه شده و یا بکار برده می شوند (کنترل دستگاههای تصفیه هوا، اجتناب از عملیات ساختمانی اعم از نوسازی یا بازسازی در نزدیکی واحدهای هماتولوژی یا پیوند ارگان).
- کنترل و پایش دقیق بیماران دیابتی و استفاده مناسب از کورتیکواستروئیدها و دسفروکسامین نیز می توانند موجب محدود کردن تعداد وقایع عفونی شوند
- و در نهایت آموزش و تربیت بهتر پزشکان و میکروبیولوژیستها موجب جلوگیری از تاخیرهای دراماتیک در تشخیص و درمان چنین عفونتهائی میگردد.

زیگومیکوز تنفسی

- ناشایع اما غالباً کشنده
- دامنه و گستره زایگومایکوز شامل عفونتهای رینوسربرال در دیابت ملیتوس، عفونتهای تنفسی در زمینه **گرانولوسیتوینی** یا **درمان با کورتیکوستروئیدها**، و عفونت منتشره در طول درمان با دسفر وکسامین می باشد.
- **ویژگیها:** در زمینه اختلال ایمنی و بیماران ناتوان
- تهاجم ترومبوتیک عروق خونی + سیربالینی سریع + مرگ و میر بالا + مقاومت نسبی به درمان ضد قارچی

عوامل عفونت و فاکتورهای خطر

- فراوانترین عامل درگیرکننده: ریزوپوس آریزوس
- سایر عوامل: کانینگهاملا برتولتیا و آبسیدیا کوریمبفرا
- فاکتورهای خطر ساز:
- نوتروپنی، درمان با کورتیکواستروئیدها، پیوند کلیه، درمان با چلاتورهای آهن
- نمای کلینیکی زیگومایکوز ریوی با آسپرژیلوز ریوی یکسان است: تب پایدار و انفیلتراسیون ریوی مقاوم به درمان آنتی باکتریال
- تظاهرات بالینی: برونکوپنومونی ابتدائی با پیشرفت تهاجمی به عروق ریوی (ترومبوز و انفارکتوس). در مرحله بعدی انتشار خارج ریوی دیده می شود.

تشخیص زایگومایکوز ریوی

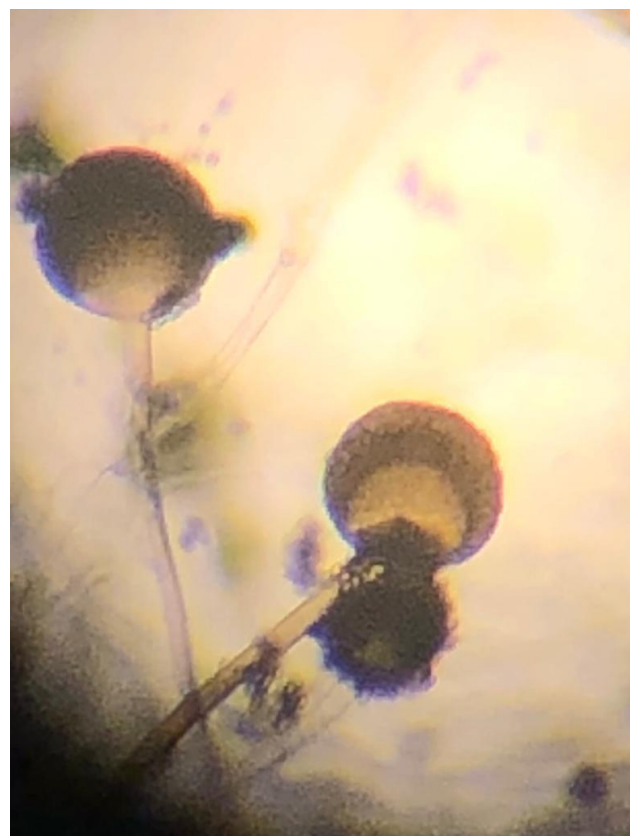
- آزمایش میکروسکوپی از خلط و کشت ترشحات مجاری تنفسی غالباً منفی هستند.
- اسکن های CT ضمن اینکه وسعت عفونت را مشخص میکند راهنمای آسپیراسیون سوزنی است.
- بیوپسی از ریه روش تشخیص قطعی است.
- جدا کردن زیگومیستها از نمونه مایع BAL در زمینه اختلال ایمنی و همراه با تب و انفیلتراسیون ریوی نباید آلودگی تلقی شود.
- اگر آزمایش خلط و نمونه BAL غیردیاگنوستیک باشند آزمایشهای تشخیصی تهاجمی (آسپیراسیون با سوزن و بیوپسی توراکوسکوپیک) بسته به شدت و شتاب عفونت و خبرگی و مهارت محلی صورت می گیرد.

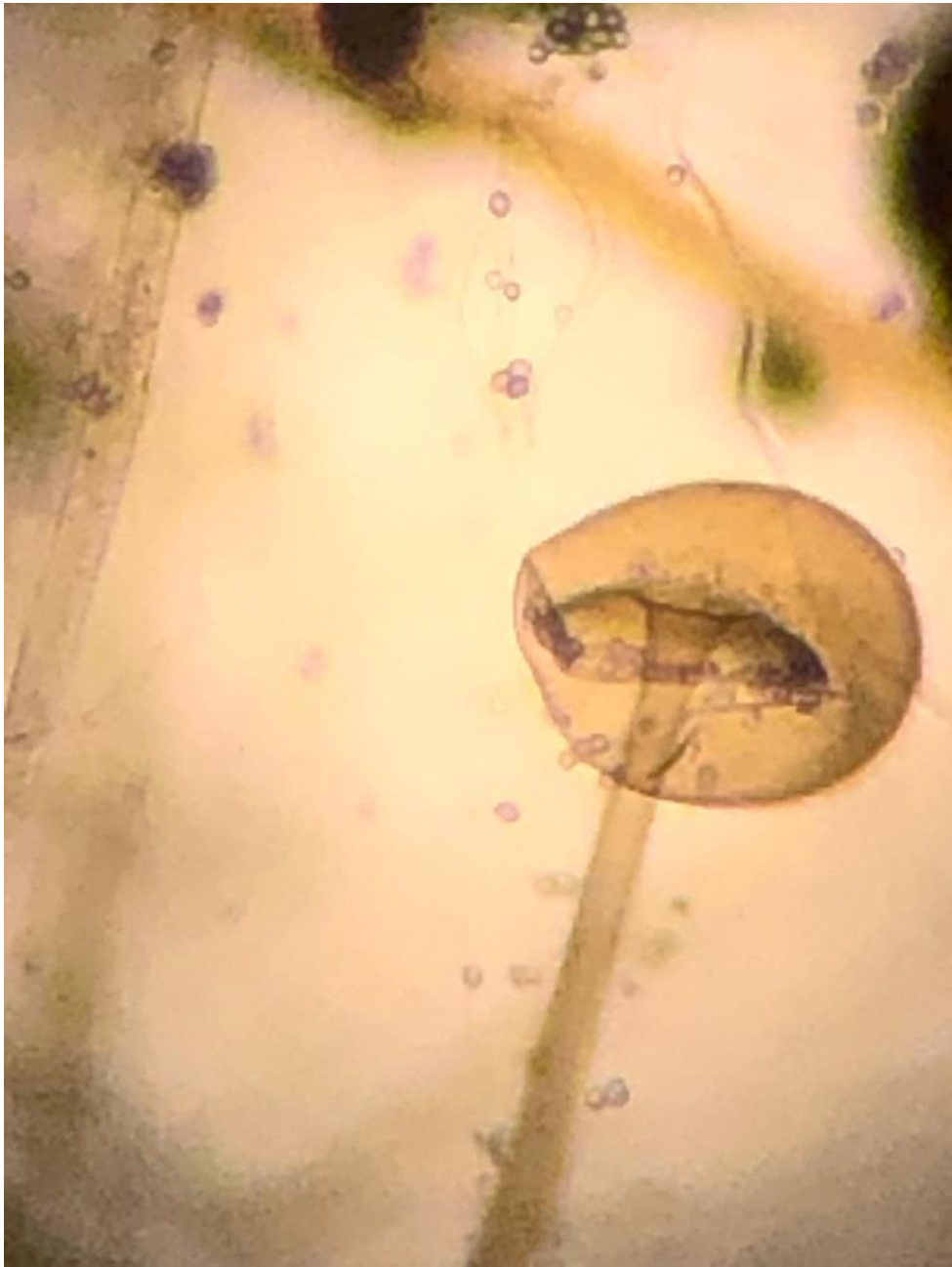
تشخیص آزمایشگاهی

- منظره ارگانیزم در بافت: هایفای سنوسیتیک بدون دیواره عرضی، نامنظم و پهن به قطر ۱۵ تا ۲۰ میکرون بدون انشعابات دوشاخه ای دیده میشوند.
- کشت منفی از بافت احتمال زایگومایکوز را رد نمی کند.
- نمونه های بافتی با گوموری متتامین سیلور و یا همتوکسیلین ائوزین رنگ آمیزی می شوند.
- کشت در محیط بدون سیکلوهگزامید و انکوباسیون در دمای آزمایشگاه و دمای ۳۷ درجه
- نمونه بافت برای کشت نباید آسیاب شود و یا هموژنیزه گردد بلکه کافی است که به قطعات کوچکی خرد شود.

Recent studies have shown that **polymerase chain reaction based techniques on histologic specimens** may be useful in **genus identification** when cultures are negative.

Histopathology may be rapidly processed but culture results may not be available for several days, and timely treatment intervention is necessary to avoid fatality in this aggressive disease.





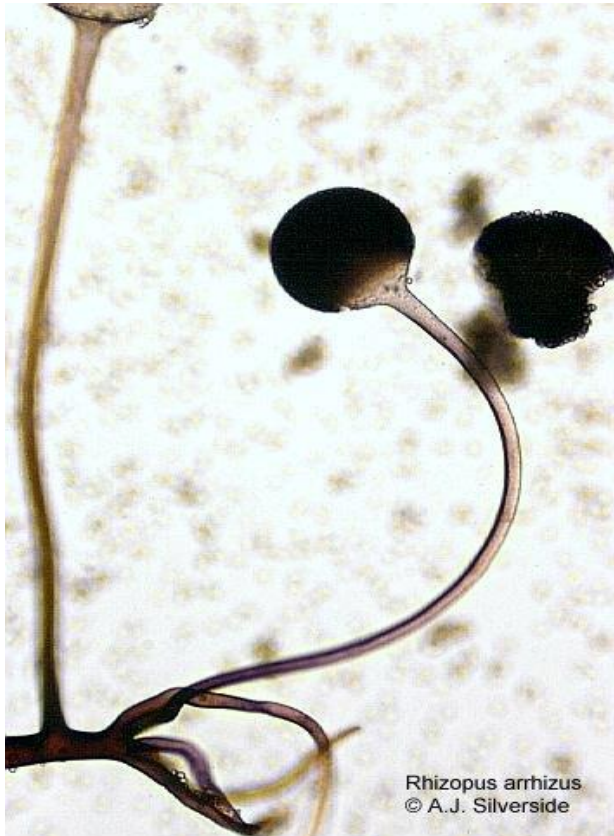
Mucor



Rhizomucor



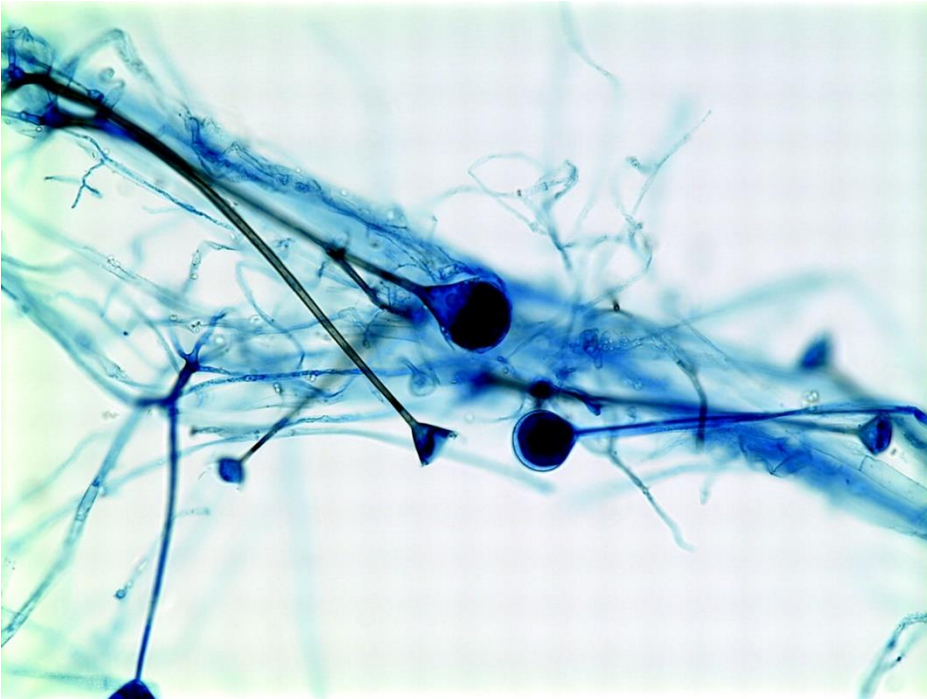
Rhizopus arrhizus



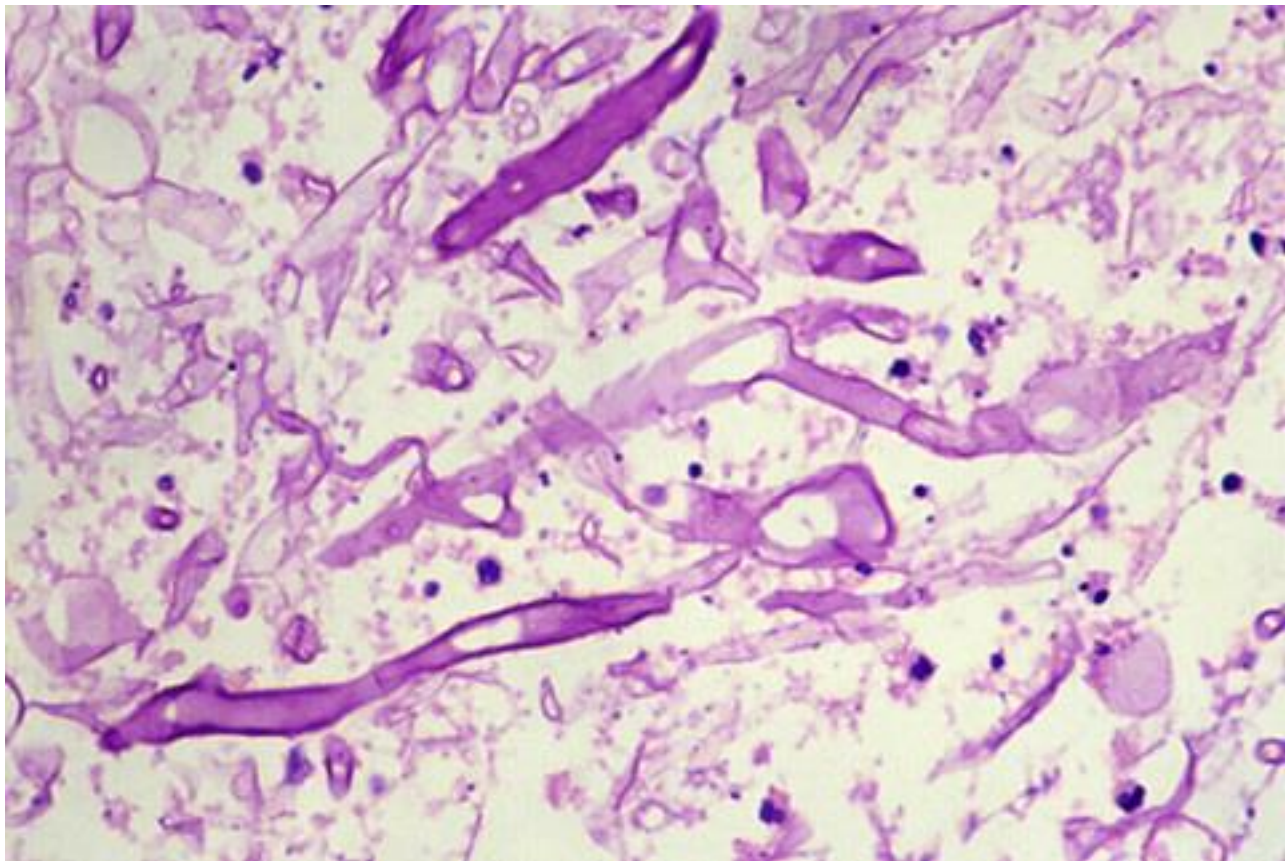
Sakseneae vasiformis



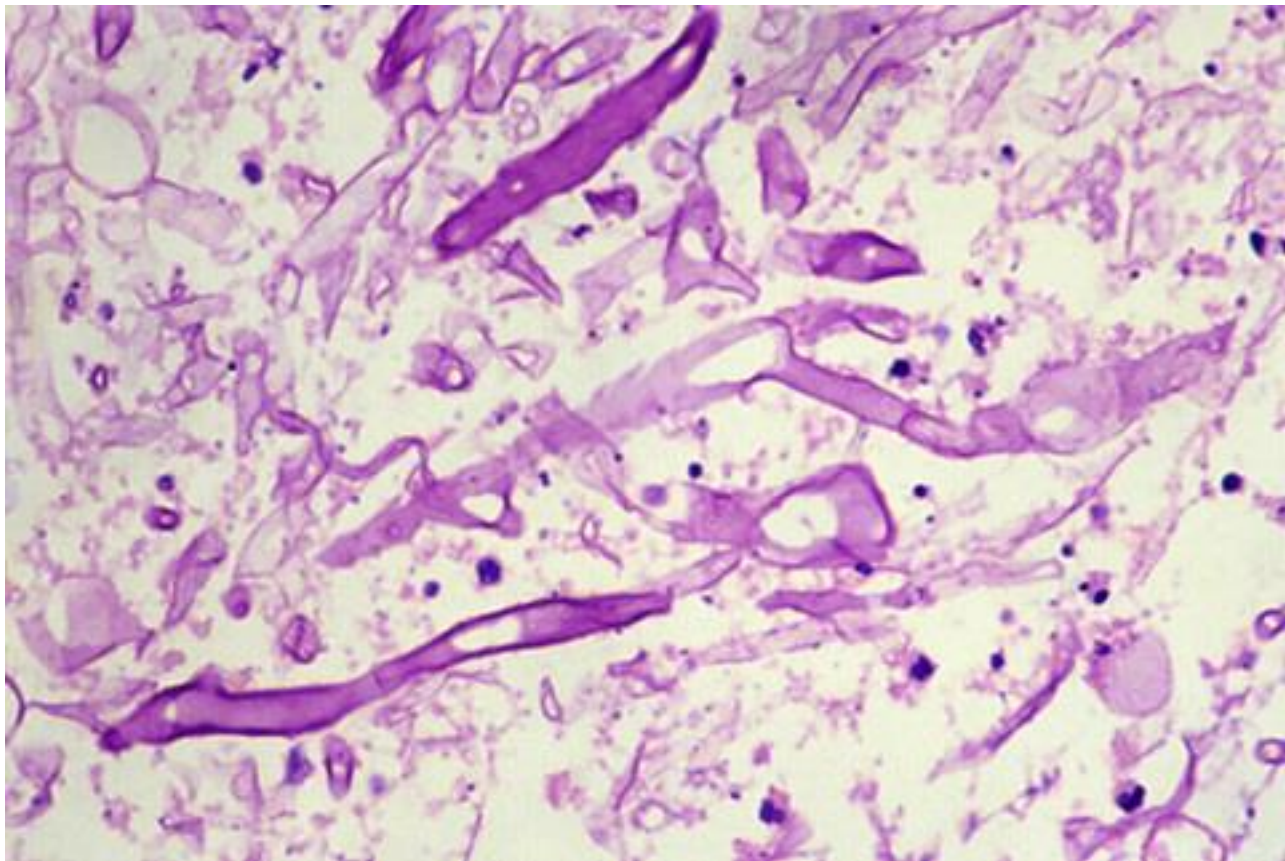
Apophysomyes

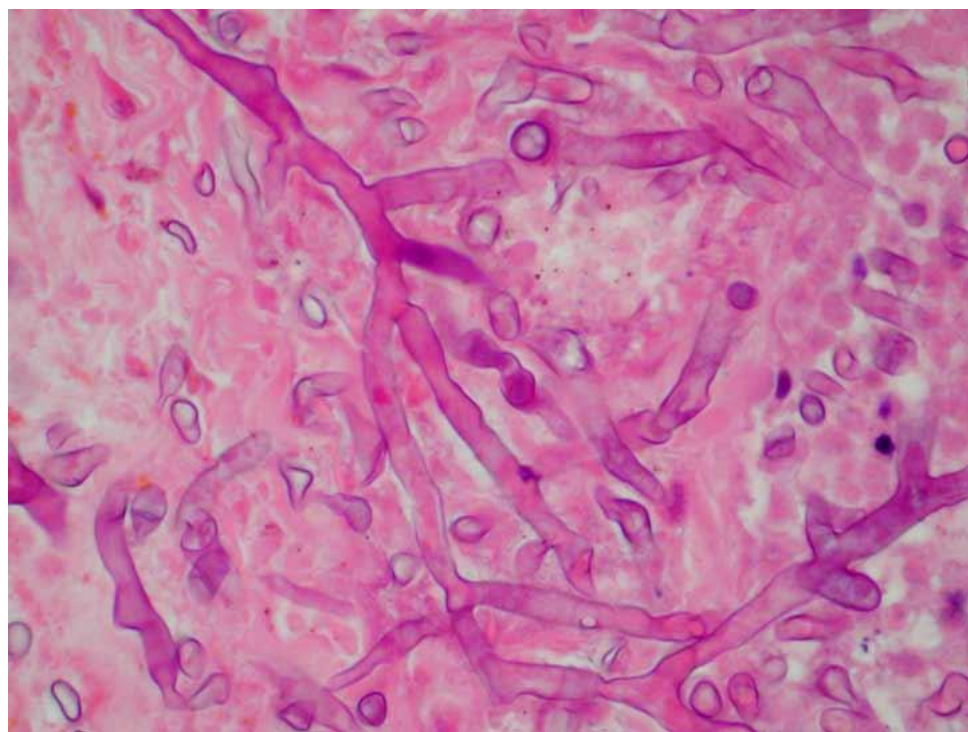
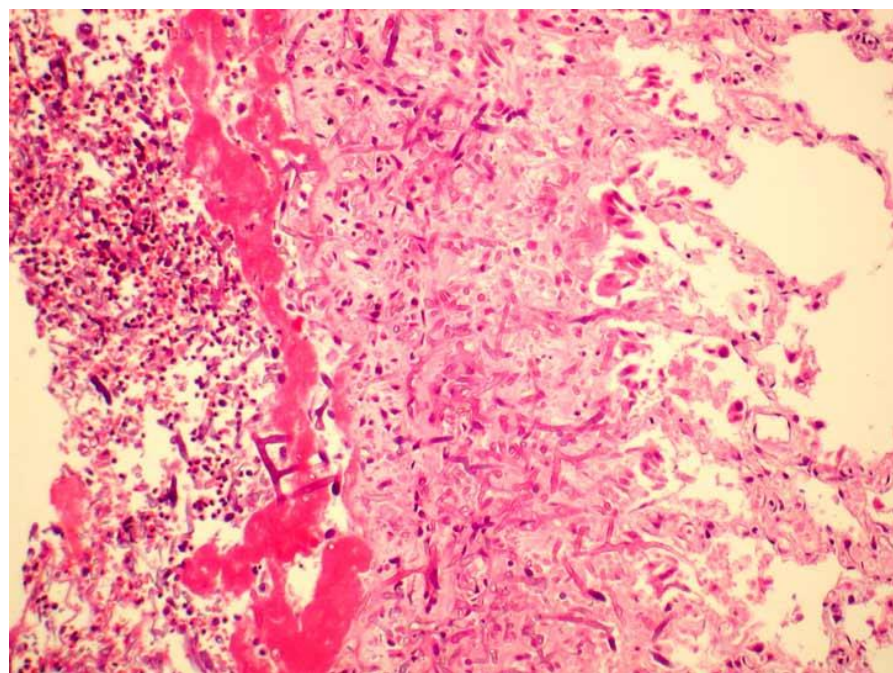


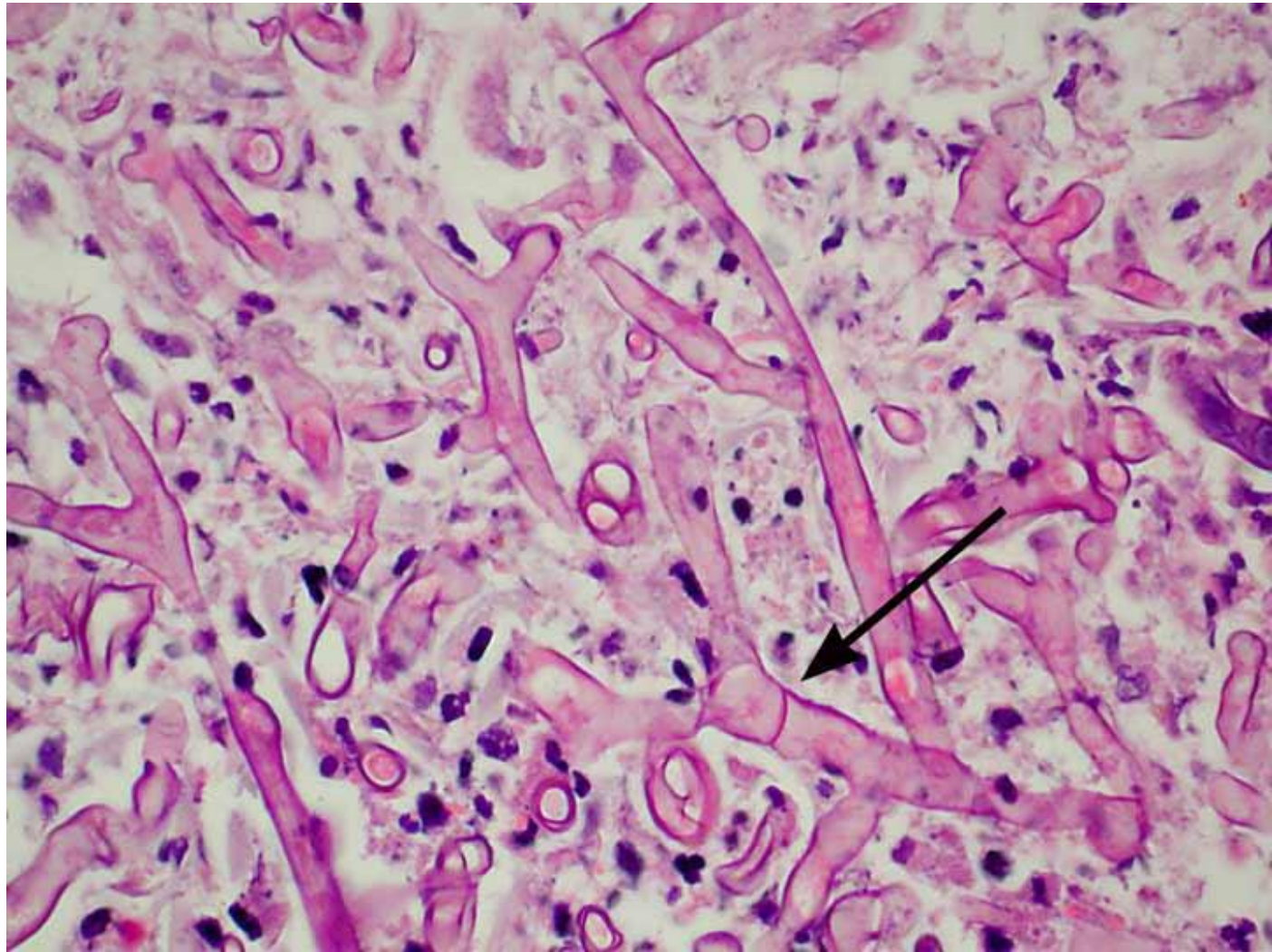
Lung H&E Absidia corymbifera

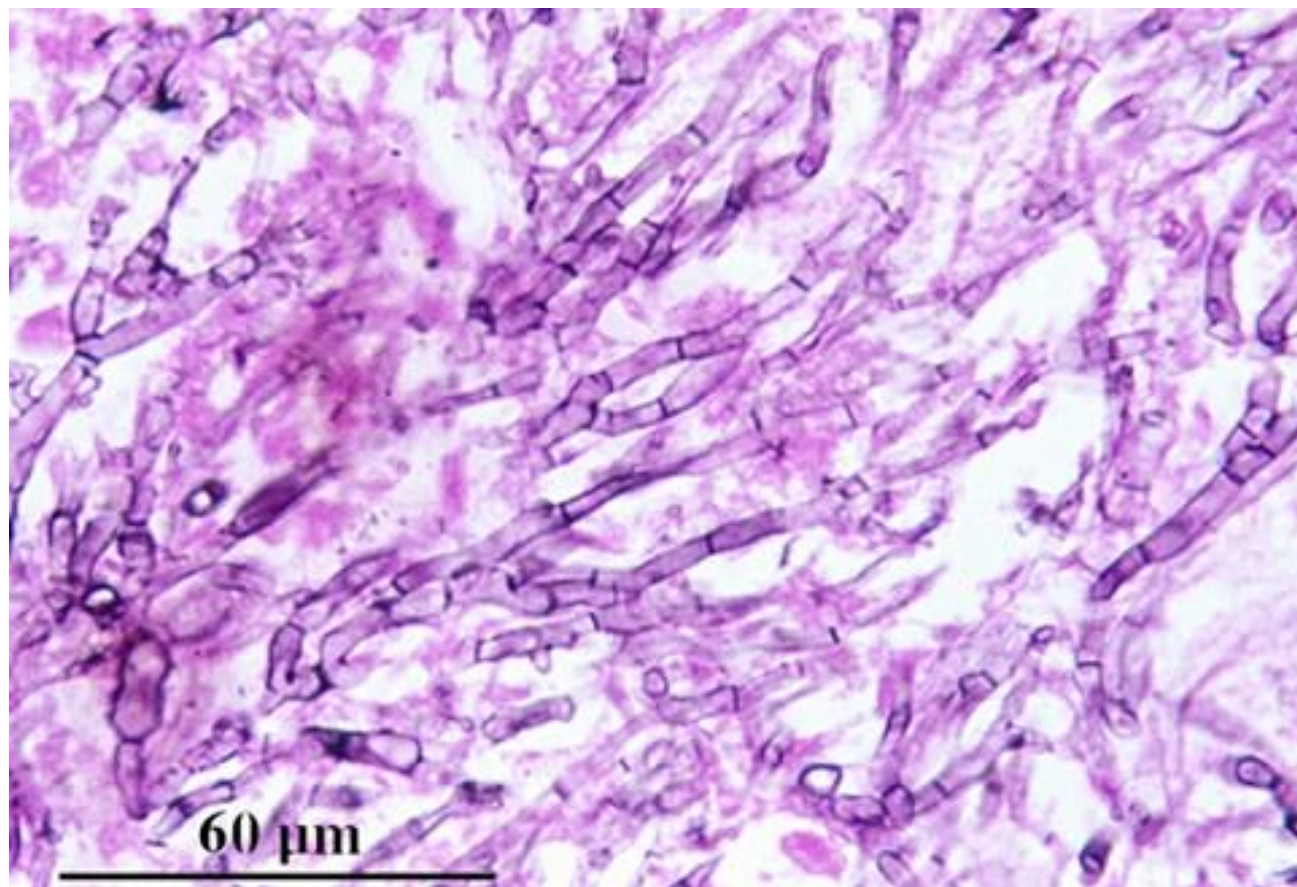


Lung H&E Absidia corymbifera









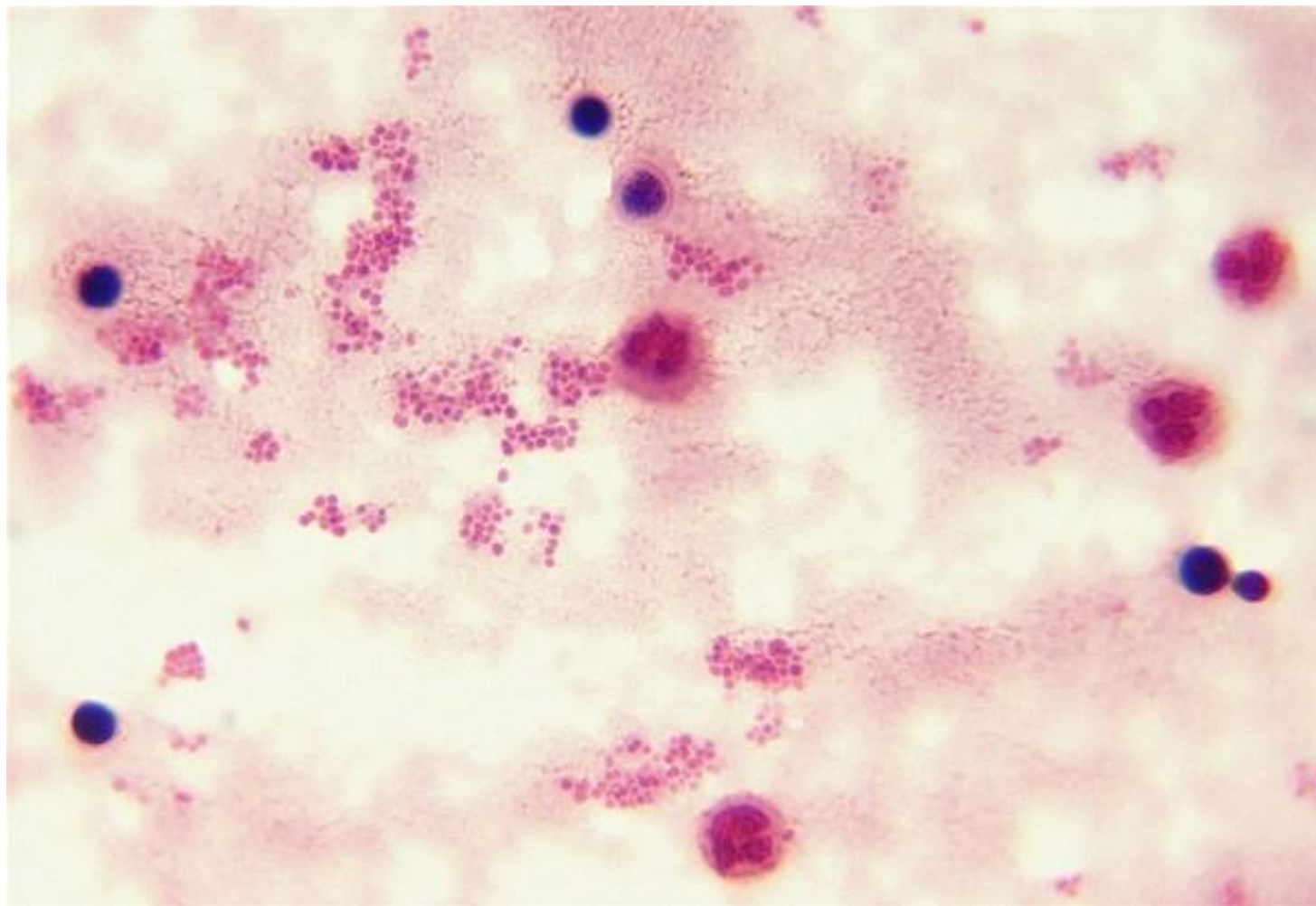
کریپتوکوکوزیس ریوی

- کریپتوکوکوزیس ریوی در وسعت و اندازه و در شدت بیماری بر طبق سطح آسیب ایمنی و بیماری زمینه ای پدید می آید.
- کریپتوکوکوزیس ریوی معمولاً یک فرآیند سایروفیتیک یا یک عفونت ریوی محدود شده در بیماران با بیماری انسدادی مزمن ریه است در حالیکه در بیماران ایمنونوکامپرومایزد مانند گیرندگان پیوند عضو یک عفونت مهاجم تری خواهد بود که به عفونت منتشره می انجامد.
- در بین بیماران HIV مثبت کریپتوکوکوزیس ریوی غالباً با عفونت منتشره همراه است.
- در بین این دسته از بیماران تب، سرفه، دیس پنه، و درد پلورال از تظاهرات شایع اولیه هستند. انفیلترهای اینترستیشیال، ندولهای ارزنی، ARDS، لنفادنوپاتی متمرکز نزدیک به ناف ریه، و پلورال افیوژن جزو اشکال تیپیک رادیوگرافیک می باشند.

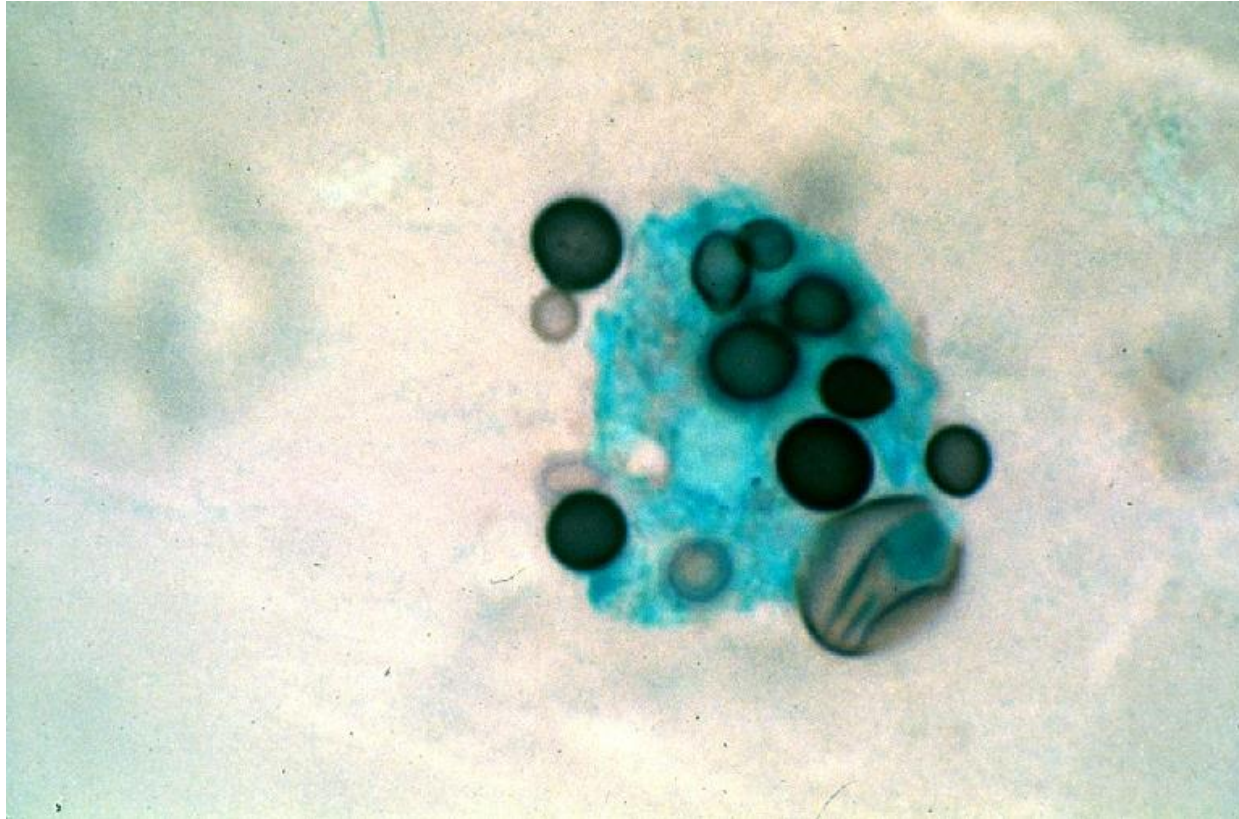
- کشتهای خون، مایع مغزی نخاعی، BAL و بیوپسی از نمونه های پوست به تشخیص کریپتوکوکوزیس کمک می کند.
- تیترهای آنتی ژن کریپتوکوکال در نمونه های سرم و مایع مغزی نخاعی (الایزا یا لاتکس آگلوتیناسیون) نوعا به سطوحی بالاتر از یک هزارم (1:1000) می رسد.
- ارگانیزم را در نمونه های بیوپسی بوسیله رنگ آمیزی با موسیکارمین یا آلسین بلو (اسیدموکوپلی ساکارید کپسولی: گلوکوروونوکسیلومانان) می توان مشاهده کرد.

آزمایشهای میکروسکپی از رسوب

- **هدف:** بررسی وجود یا فقدان عناصر قارچی (هایفی کاذب و مخمرهای جوانه دار)
- **روش کار:** تهیه لام مرطوب بصورت مستقیم با برداشت یک قطره از رسوبی که خوب مخلوط شده است و قرار دادن آن روی لام و مشاهده میکروسکپی با عدسی ۱۰ و ۴۰
- **تهیه لام با مرکب چین:** یک قطره از رسوب CSF را روی لام قرار داده و به آن یک قطره مرکب چین (که حجم آن یک سوم حجم قطره‌ی برداشت شده از مایع CSF باشد) افزوده و بعد از مخلوط کردن با عدسی ۱۰ و ۴۰ بررسی میکنیم. در صورت وجود سلولهای مخمری کپسول دار اطراف این سلولها هاله ی ضخیم و شفاف دیده میشود و با عدسی ۱۰ منظره شبیه آسمان سیاه پرستاره مشاهده میگردد. برخی از استرینهای کریپتوکوک فاقد کپسول و یا برخی ممکن است دارای کپسول ظریفی باشند
- حساسیت این آزمایش را از ۶۰٪ تا ۷۲٪ گزارش کرده اند.
- توجه : برای تهیه لام جهت رنگ آمیزیهای زیر ابتدا لام را به صورت زیر تهیه کنید:
- یک قطره درشت از رسوب را روی لام قرار داده و بدون اینکه آن را پهن کرده یا بگسترانید اجازه دهید در مجاورت هوا خشک شود. بعد از خشک شدن یک قطره‌ی دیگر به همین شکل روی قطره‌ی خشک شده ریخته و مجدداً اجازه دهید تا در مجاورت هوا خشک شود. سپس لام را با کمک حرارت مختصر و یا بکمک متانول فیکس نموده و رنگ آمیزیهای زیر را انجام دهید. (به اینصورت یک گسترش نسبتاً ضخیم و پرسلول حاصل خواهد شد که مشاهده و بررسی میکروسکپی آن سریع تر و دقیق تر خواهد گردید).
- ۳- **رنگ آمیزی گیمسا** یا رایت گیمسا: از همان دستورالعمل رنگ آمیزی برای هماتولوژی استفاده میشود. هدف بررسی وضعیت گلبولهای سفید از نظر برتری حضور منوکلئرها یا پلی نوکلئرها و نیز مشاهده احتمالی سلولهای مخمری میباشد.
- ۴- **رنگ آمیزی گرم:** بررسی وجود احتمالی عناصر باکتریال و نیز سلولهای مخمری میباشد.



گسترش از خلط بیمار مبتلا به لنفوم، رنگ آمیزی گرم:
سلولهای مخمری کریپتوکوکوس نئوفرمنس و کوکسیهای
گرم منفی موراکسلا کاتارالیس میباشند.



کریپتوکوکوس نئوفرمنس - رنگ آمیزی گوموری متنامین سیلور (GMS)

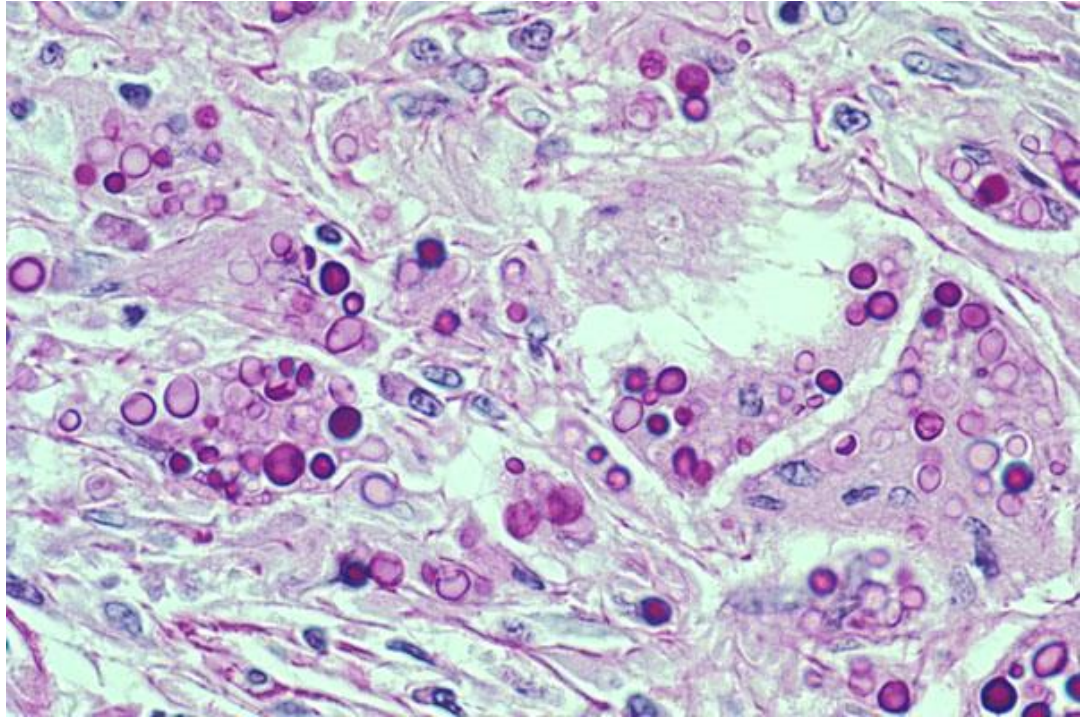
گرانولوم کریپتوکوکال

- گرانولوم کریپتوکوکال گاهی اوقات در افراد سالم یافت می شود.
- از لحاظ کلینیکی بصورت یک لزیون مجرد سکه ای در روی ریه دیده می شود.
- باید از سرطان ریه تفکیک شود. ممکن است پسرفت خودخودی داشته باشد.
- مخمرها بوسیله ماکروفاژها فاگوسیت شده و تشکیل گرانولوم جسم خارجی می دهند.
- درون سیتوپلاسم ماکروفاژها تشکیل کپسول مخمری ضعیف است.
- مخمرها شفاف بوده و با همتوکسیلن-اؤزین رنگ نمی گیرند.
- در گرانولوم کریپتوکوکال تیپیک رشد خارج سلولی قارچ دیده نمی شود.
- گاهی گرانولومای پنیری شکل شبیه توبرکلوز تشکیل م یشود.
- لزیون ریه ممکن است منبعی برای انتشار قارچ به مننژ باشد.

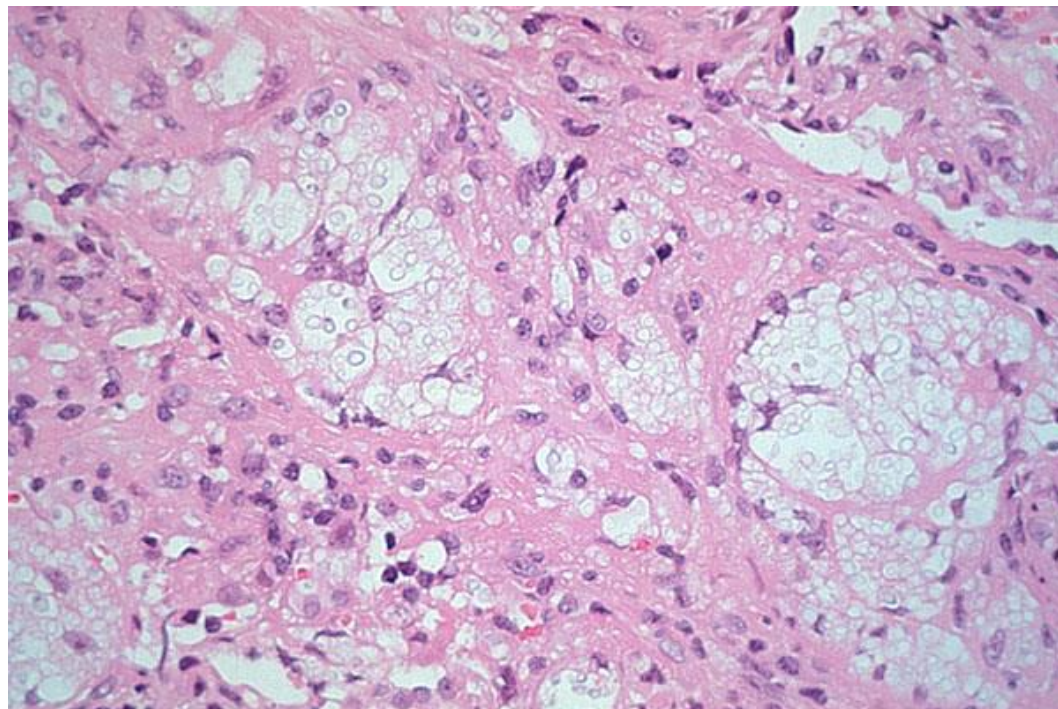
گرانولومای کریپتوکوکال

ندول ساب پلورال تنها که از طریق توراکوسکپی برداشت شده است.

رنگ آمیزی پاس تعداد زیادی سلولهای مخمری که بوسیله سلولهای غول آسای چندهسته ای فاگوسیت شده اند را نشان میدهد.



سلولهای غول چند هسته ای حاوی مخمرهای
رنگ نشده و شفاف
رنگ آمیزی هماتوکسیلین - ائوزین

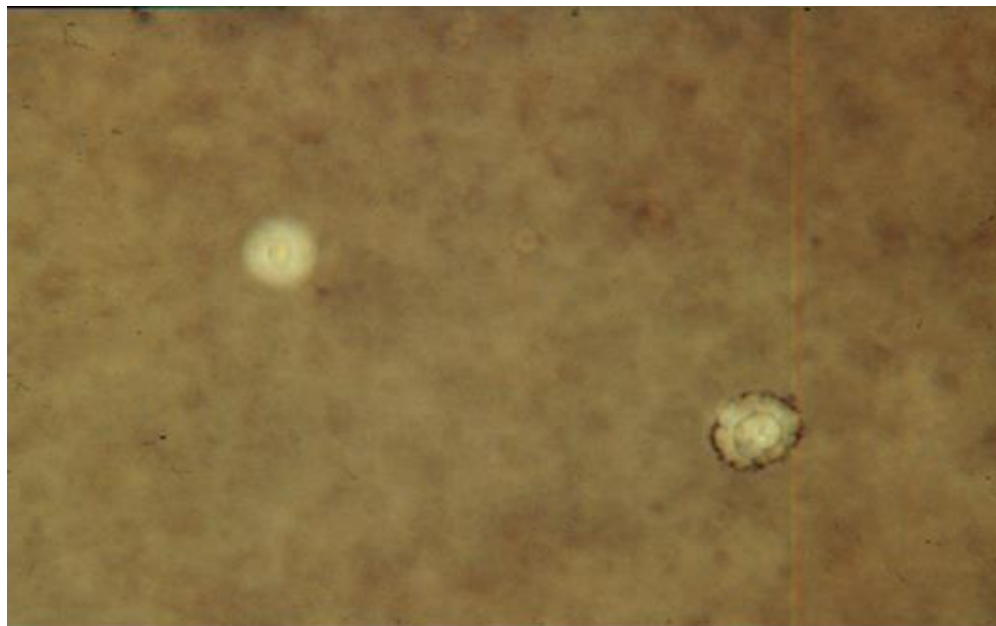


نکاتی در مورد آزمایش مرکب هندی

نمایش حضور کپسول با استفاده از مرکب هندی می تواند بعنوان یک روش سریع و مستقیم برای شناسائی احتمالی عنصر مخمری بعنوان گونه های کریپتوکوکوس مطرح باشد هرچند که روش های بسیار حساس دیگری مانند سنجش آنتی ژن وجود دارند.

در این روش یک قطره از رسوب سانتریفیوژ شده را در کنار یک قطره مرکب هندی قرار داده با لامل روی آن را پوشانده سپس با بزرگنمایی ضعیف و قوی میکروسکپی بررسی می نمایند.

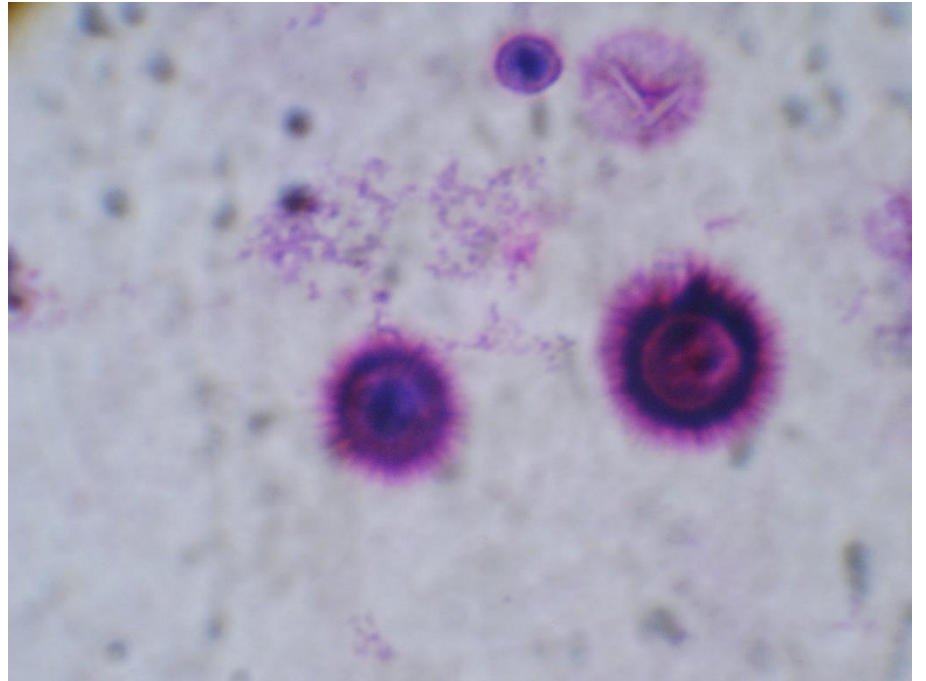
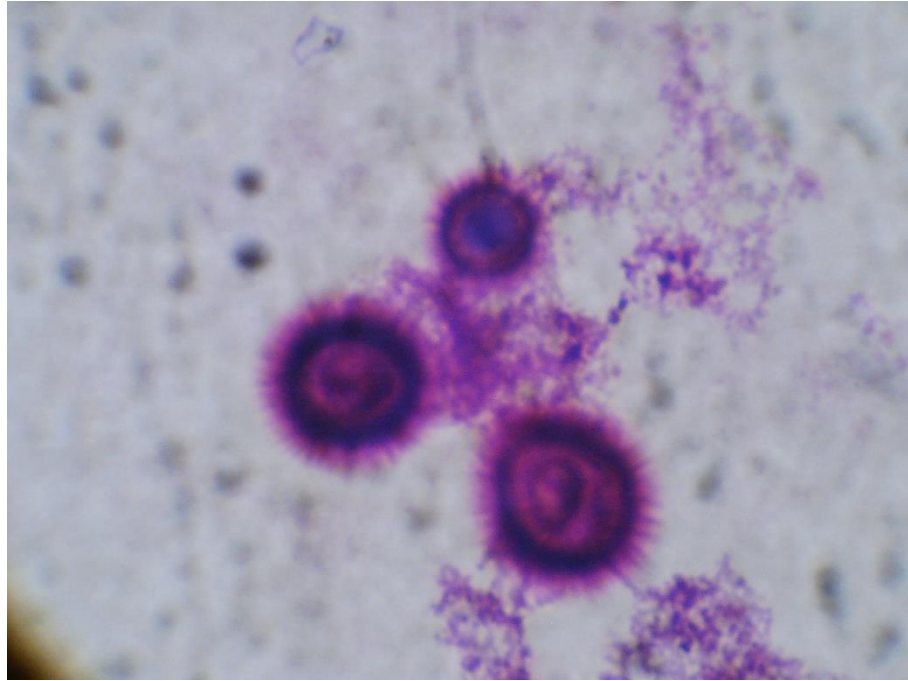
توجه: نتایج منفی کاذب هنگامی حاصل می شود که **نواحی با غلظت بالا و متراکم** مرکب هندی بررسی شده باشد. سلول های کریپتوکوکوس نئوفرمنس و کریپتوکوکوس گتی در اندازه متنوع هستند و جوانه ها با اتصال باریک به سلول مادری متصل است و اغلب این سلول ها کاملاً گرد می باشند. حضور یک هاله در اطراف سلول های مخمری گواه و شاهی از وجود کپسول می باشد (کپسول از نزدیک شدن ذرات مرکب هندی به دیواره ی سلول مخمر جلوگیری می کند). مخمرهای کپسول دار که در نمونه ی مایع مغزی نخاعی نشان داده می شوند به احتمال زیاد بیانگر حضور کریپتوکوکوس نئوفرمنس یا کریپتوکوکوس گتی هستند. البته سایر گونه های کریپتوکوکوس، رودوترولا، و سایر مخمرها نیز ممکن است کپسول داشته باشند. بنابراین با این روش تنها یک شناسائی فرضی و احتمالی صورت می گیرد. برای اجتناب از تفسیر نادرست در اثر انکسار نور که ممکن است در اطراف سلول های مخمری یا لنفوسیت ها پدید آید و منظره ی کاذب کپسول را نشان دهد لازم است نهایت دقت و احتیاط بعمل آید. همچنین برای جلوگیری از اینگونه خطاها باید از کنترل های مثبت و منفی استفاده کرد. برخی آزمایشگاهها از کاندیدا آلبیکنس بعنوان کنترل منفی و کریپتوکوکوس نئوفرمنس بعنوان کنترل مثبت استفاده می کنند. هرچند که حضور کپسول یک شاهد احتمالی برای کریپتوکوکوس است غیاب کپسول نمی تواند بطور قطعی احتمال وجود کریپتوکوکوس در نمونه را رد کند. واریانت هائی از کریپتوکوکوس وجود دارند که ممکن است دارای کپسول کوچک و نازکی (diminutive) باشند که با این روش قابل نشان دادن نیست. بنابراین حتی در مواردی که نتیجه ی تست مرکب هندی منفی است احتمال حضور کریپتوکوکوس وجود دارد. همچنین باید در نظر داشت که سایر مخمرها نظیر گونه های رودوترولا نیز دارای کپسول می باشند.



لام تهیه شده با مرکب هندی از نمونه ی مایع مغزی نخاعی، در سمت چپ کریپتوکوکوس نیوفرمنس
کپسول دار و در سمت راست یک سلول لنفوسیت منکسر کننده ی نور مشاهده می شود. به هسته ی کناری
لنفوسیت و ذرات کلامپ شده ی مرکب در اطراف لنفوسیت توجه فرمائید

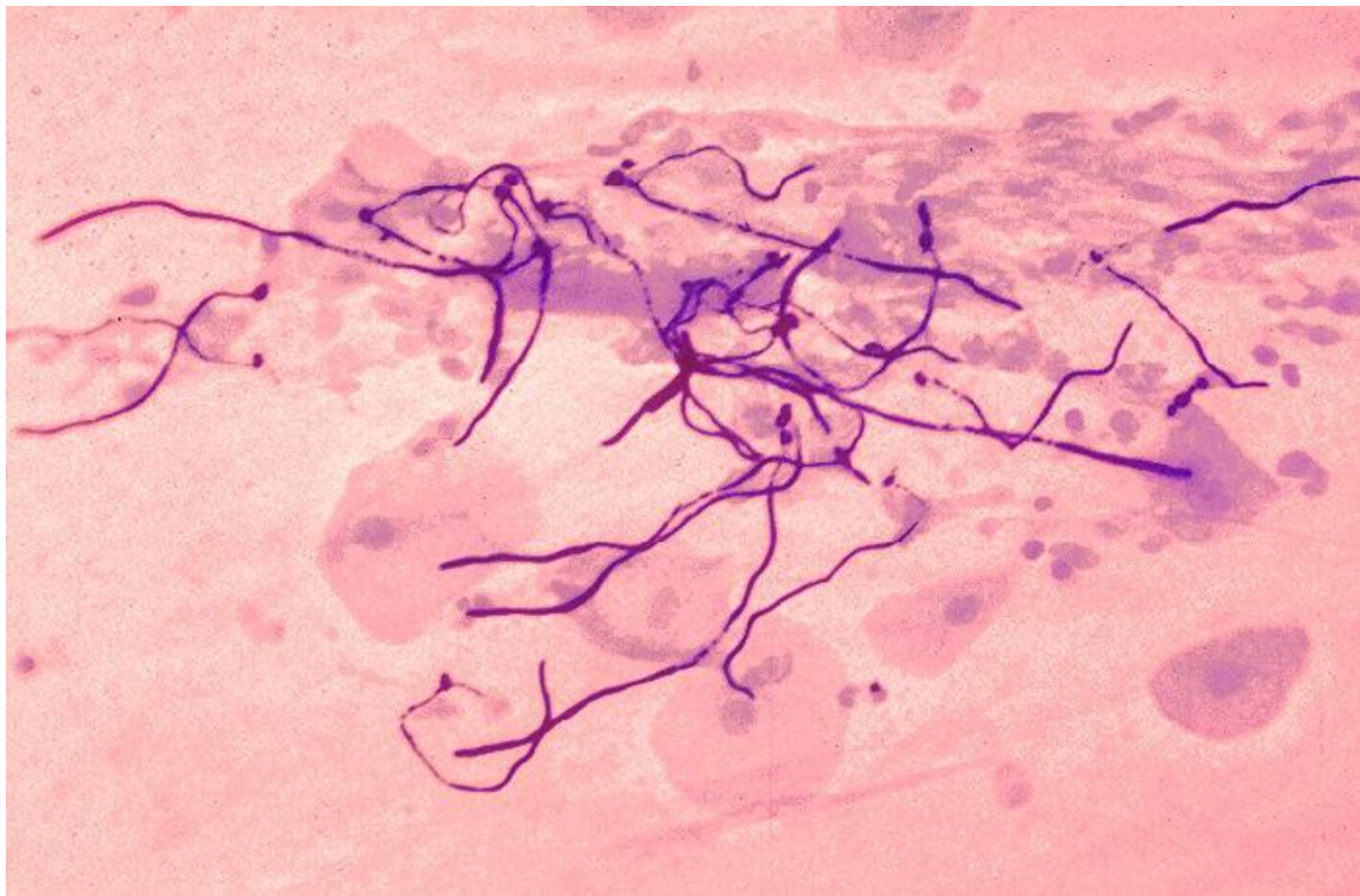






کاندیدیازیس ریوی

- کاندیدیازیس ریوی می تواند یک برونکوپنومونی اولیه یا یک پروسه ثانوی برخواسته از انتشار خونی باشد.
- برونکوپنومونی اولیه کاندیدا در بیمارانی که بعلت تومورهای جامد، یا بدلیل وضعیت نوتروپنی شدیداً ناتوان شده اند یا بعلت التهاب مخاط دهانی القاء شده در اثر شیمی درمانی وسیع و نیز در اطفال بسیار کم وزن دیده می شود.
- آسپیراسیون ترشحات دهانی عفونی شده به درخت تراکئوبرونشیال با توسعه به پارانشیم ریه راه اولیه عفونت برای برونکوپنومونی کاندیدائی است.
- کاندیدیازیس ریوی هماتوژنوس یک راه غالب عفونت ریه در بیماران نوتروپنیک با عفونت منتشره می باشد.
- بیوپسی از بافت ریه تنها راه بنا کردن تشخیص قابل اطمینان در بیماران با کاندیدیازیس ریوی است.
- حضور گونه های کاندیدا در نمونه های BAL بیماران دارای انفیلترهای ریوی بطور کافی غیر اختصاصی است و بنابراین در تشخیص قطعی ایجاد مانع نمی کند.
- درمان برونکوپنومونی کاندیدائی یا کاندیدیازیس منتشره از راه خونی با آمفوتریسین B با یا بدون فلویتوزین شروع می شود. در بیمارانی که قادر به تحمل آمفوتریسین B نیستند فلوکونازول را می توان برای عفونتهای مربوط به کاندیدا آلبیکنس شروع کرد.



کاندیدیازیس ریه

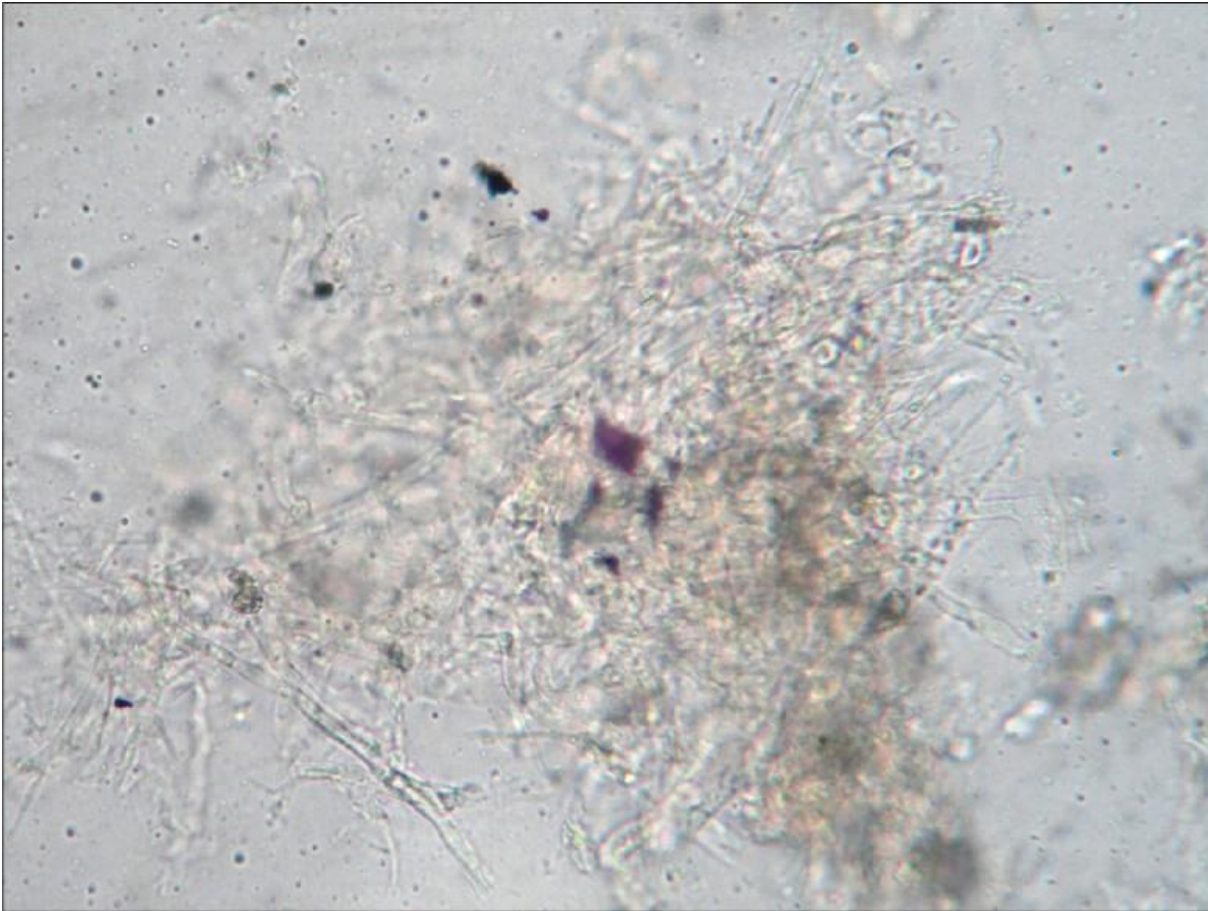
- عفونت کاندیدائی ریه مهم و کشنده است.

• علائم بیماری:

- تب خفیف
- سرفه
- خلط بلغمی و غالباً خونی
- کاهش وزن
- عرق شبانه
- تنگی نفس
- مشابه اسپرجیلوس عفونت ریوی در افراد دچار اختلال عملکردی در سلولهای فاگوسیتیک
- کاندیدیازیس ریوی اولیه نادر است. معمولاً در شرائط پاتولوژیک حاصل از سایر علل نظیر نئوپلازی و اختلالات مزمن ریوی کلونیزه می شوند.

تریکوسپورونوزیس ریوی

- تریکوسپورونوزیس ریوی و منتشره ناشایع است اما در بیماران گرانولوسیتوپنیک و دریافت کنندگان داروهای کورتیکواستروئیدی غالباً عفونت های مهلکی هستند.
- **تظاهرات کلینیکی بوسیله فونژمی سرسخت و مقاوم به درمان، فونگوریا، اختلال عملکرد کلیوی، لزیونهای پوستی، کوریورتینیت و پنومونی مشخص می شود.**
- نمونه های بیوپسی لزیونهای جلدی عموماً آرتروکونییدیهای تیپیک، بلاستوکونیدی، سودوهایفی، هایفی حقیقی و تهاجم عروقی را نشان می دهند.
- **تست سرمی لاتکس آگلوتیناسیون کریپتوکوکی معمولاً مثبت است بدلیل اینکه آنتی ژن های مشترک و مشابه مابین تریکوسپورون بیژلی و کریپتوکوکوس نئوفرمنس وجود دارد و در نتیجه واکنش متقاطع حاصله موجب پاسخ مثبت در این تست می شود.**
- علی رغم استفاده از آمفوتریسین B فونژمی ممکن است باقی بماند.



Trichosporon inkin septate hyphae in sinus

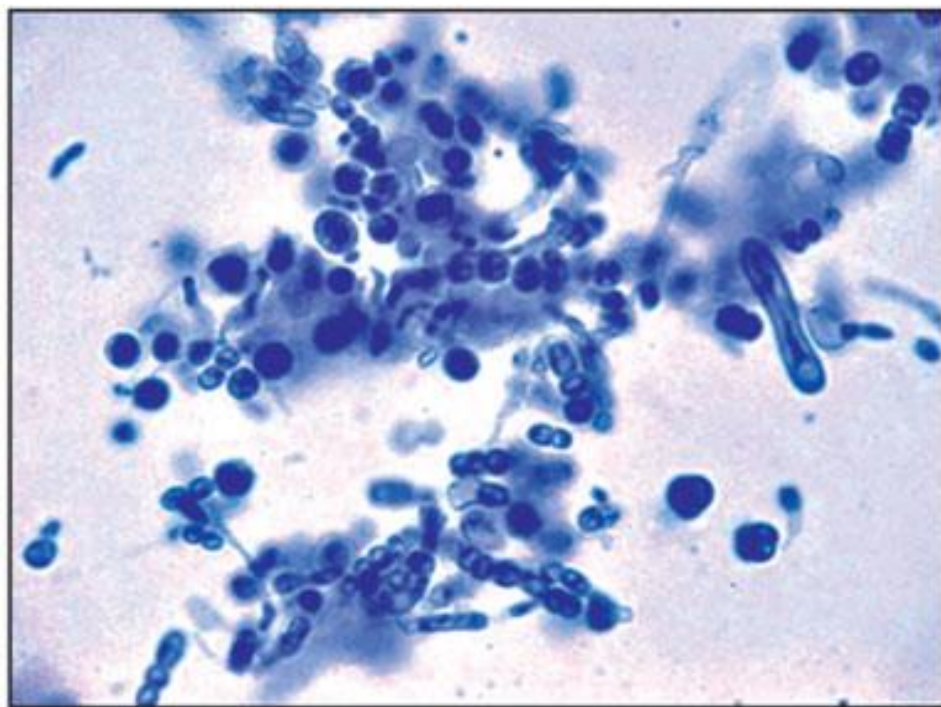
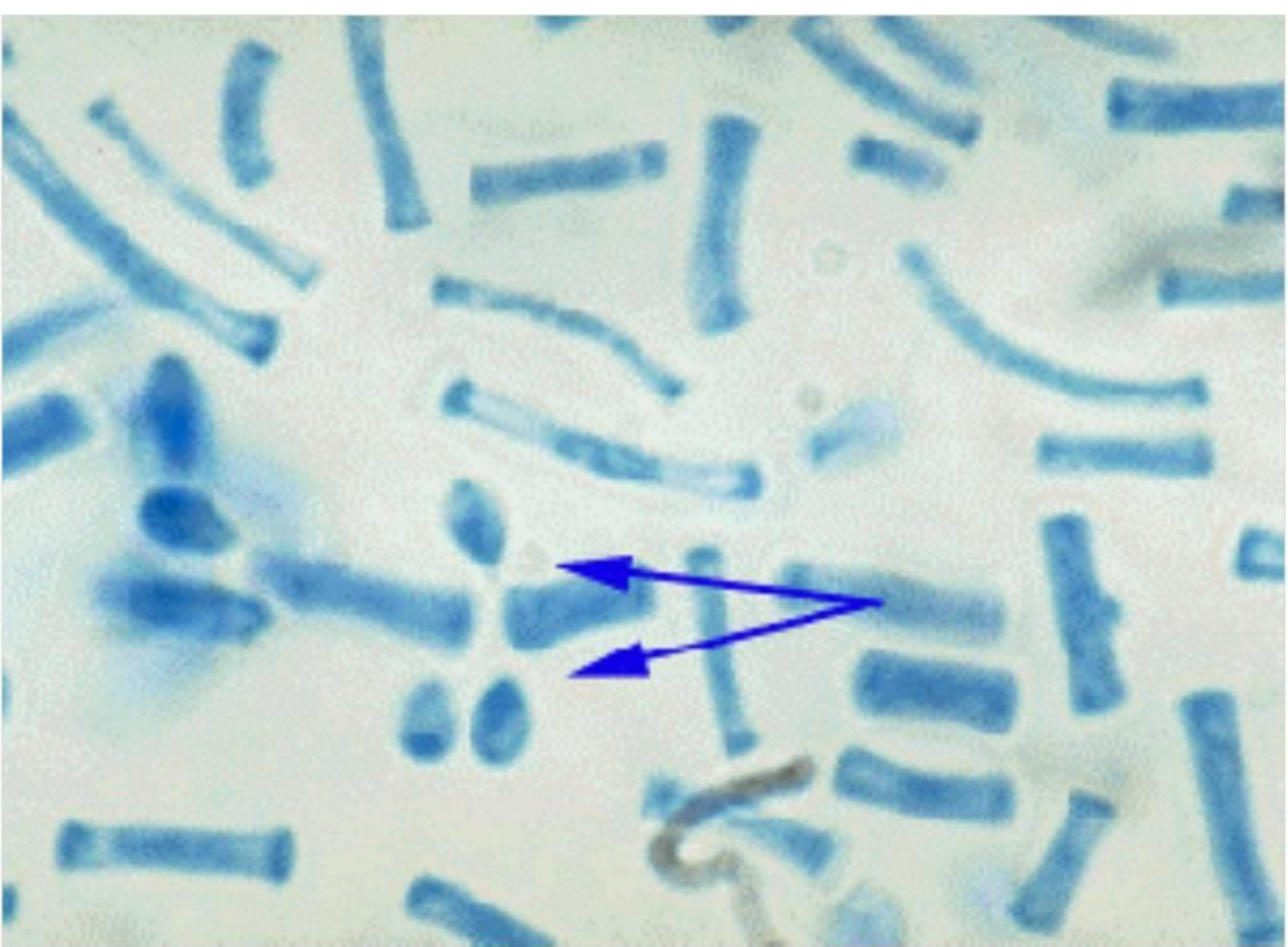


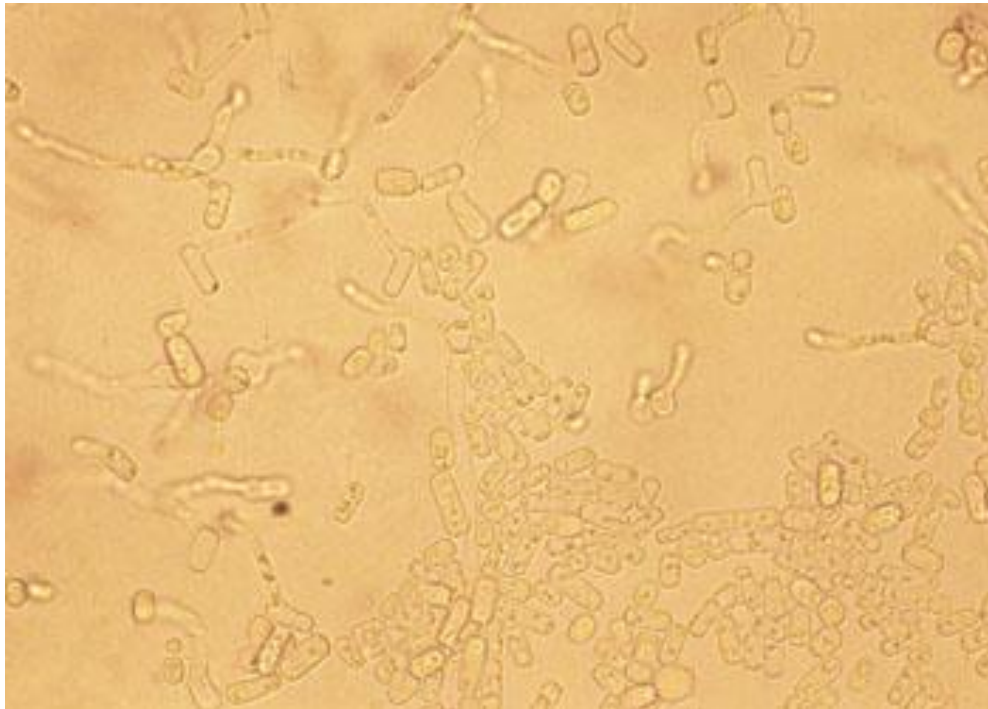
FIGURE 3 - On microscope, hyaline hyphae with arthrospores and blastospores were observed.

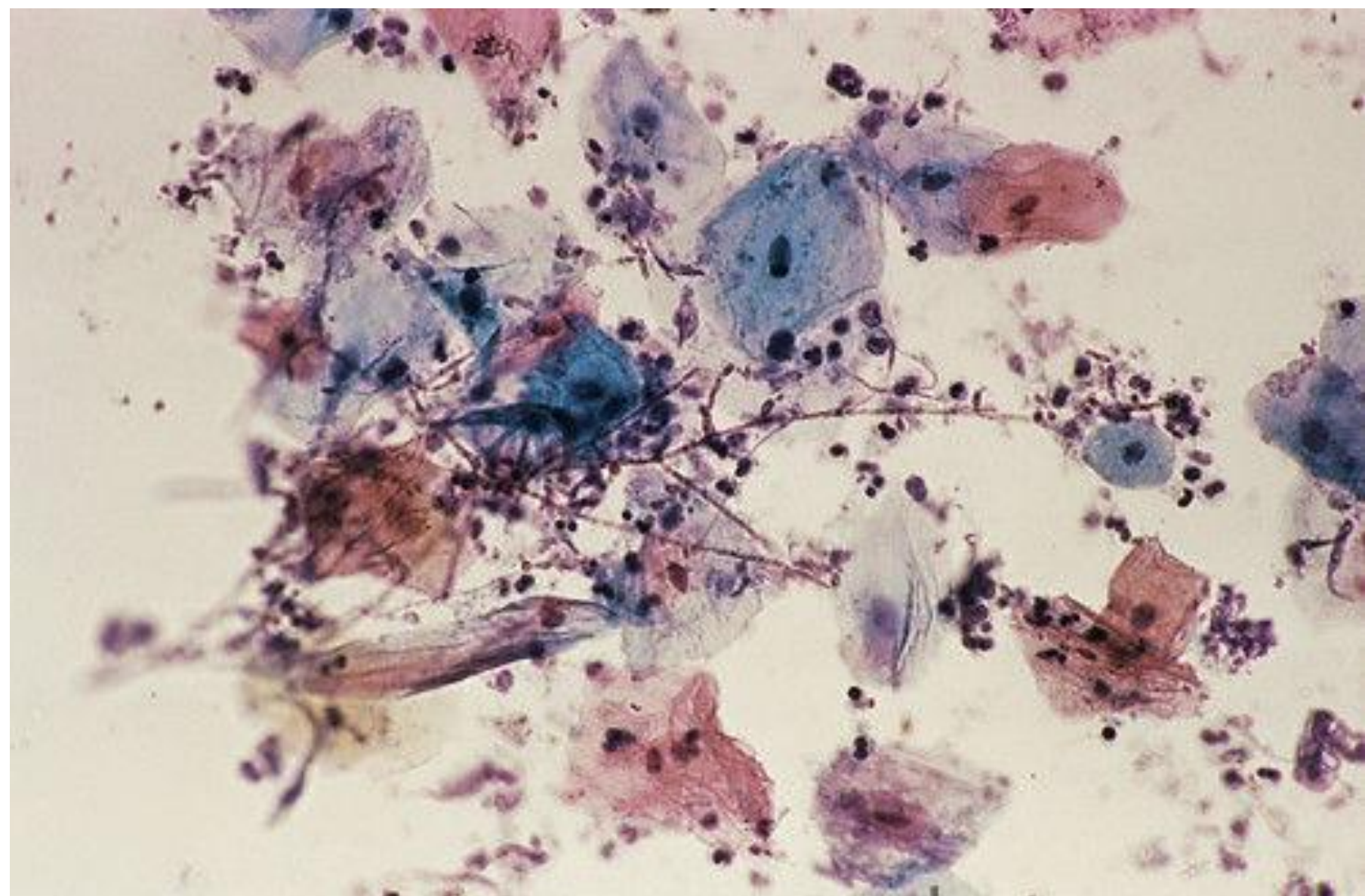


Geotrichosis

- Geotrichum infection usually occurs in patients with suppressed immune systems, such as those with AIDS or those on immunosuppressant drugs.
- The infection is usually based in the lungs, where it causes a cough, bloody sputum and mouth lesions similar to those found in thrush.

Geotrichum candidum is an extremely common fungus with a world-wide distribution and is the causative agent of geotrichosis.

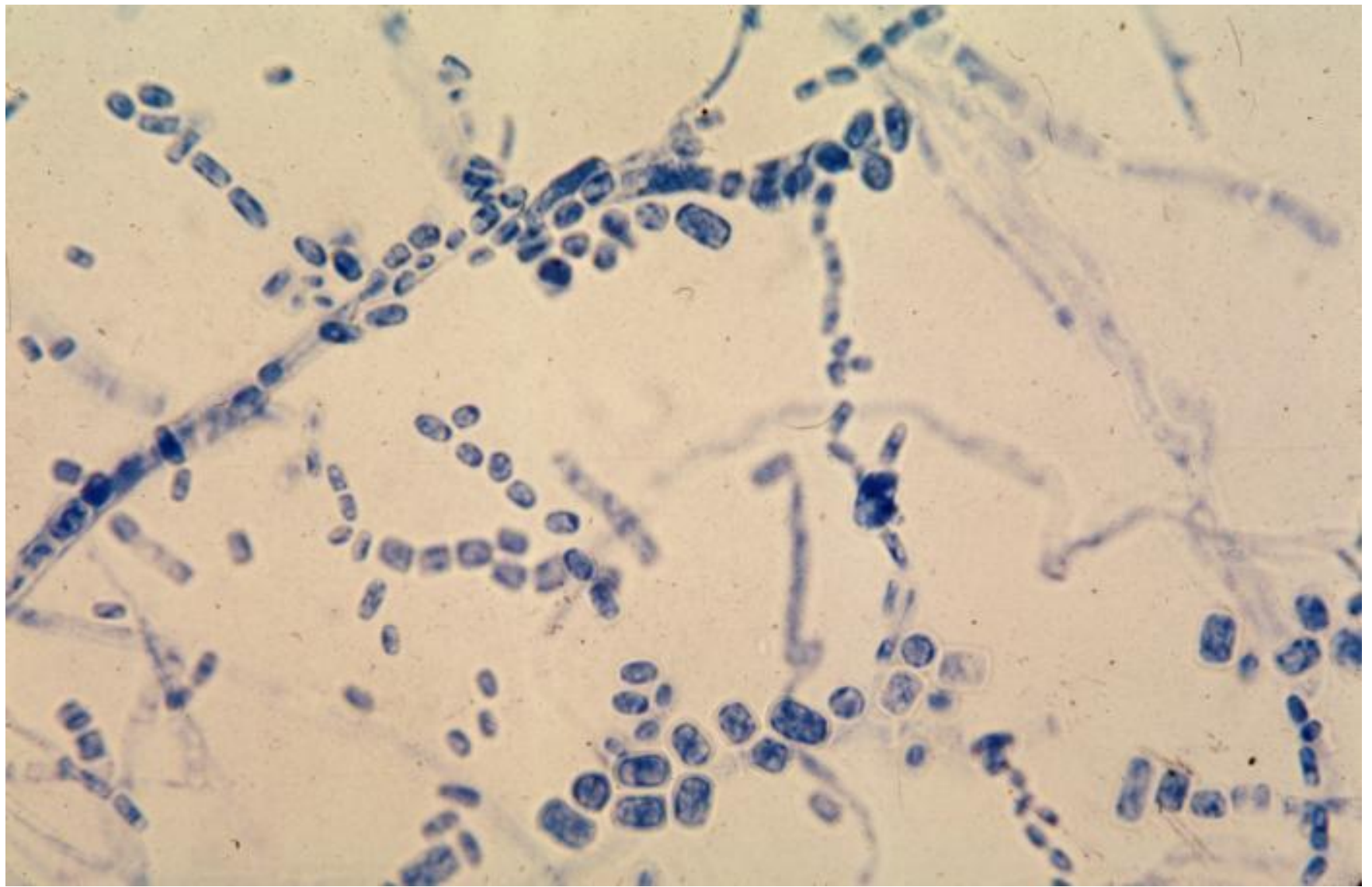




Pulmonary involvement is the most frequently reported form of the disease, but bronchial, oral, vaginal, cutaneous and alimentary infections have also been reported.

- .On Sabouraud's dextrose agar, colonies are fast growing, flat, white to cream, dry and finely suede-like with no reverse pigment.
- Hyphae are hyaline, septate, branched and break up into chains of hyaline, smooth, one-celled, subglobose to cylindrical arthroconidia.
- They are 6-12 x 3-6 μm in size and are released by the separation of a double septum.





Conclusion

- تمام قارچ هائی که از نواحی استریل بدن جدا می شوند باید در سطح گونه شناسائی شوند.

- تمام مایعات برونکوسکپی که از بیماران مشکوک به عفونت بدست می آیند باید برای حضورهایفی آزمایش شوند و در محیط های کشت اختصاصی کشت شوند.

- تمام ایزوله های کلینیکی آسپرگیلوس باید در سطح گونه شناسائی شوند.

- برای تشخیص آسپرگیلوزیس تهاجمی کشت ترشحات مجاری تنفسی از حساسیت مناسبی برخوردار نیست. در نمونه های خلط این بیماران تنها در ۸ تا ۳۴ درصد موارد رشد می کند و از نمونه های BAL در ۴۵ الی ۶۲ درصد موارد رشد می کند.
- از خون، نمونه های مغز استخوان و مایع مغزی نخاعی نیز بندرت جدا می شود.
- در فوزاریوز منتشره در ۴۰ درصد موارد از کشت خون جدا می شود و اگر لزیون های پوستی حضور داشته باشند در ۶۰ درصد موارد از کشت خون جدا می شوند.
- کشت خلط در زایگومایکوز ریوی در کمتر از ۲۵ درصد موارد ممکن است مثبت باشد. جدا کردن از نمونه ی BAL هم وضعیت بهتری نشان نمی دهد اما آزمایش میکروسکوپی BAL به همراه بیوپسی ترانس برونشیاال وضعیت تشخیص را بهتر می کند.

آموزش، تربیت و افزایش مهارت های تشخیصی در پزشکان و
میکروبیولوژیست‌ها موجب جلوگیری از تاخیرهای دراماتیک در تشخیص و
درمان عفونت‌های حاد قارچی می‌گردد.

