

## زایگومیکوز پوستی در بیمار دیابتی: گزارش یک مورد

دکتر محمد هادی پورمقیم<sup>۱</sup>، دکتر حمیده صداقتی<sup>۲</sup>، دکتر حبیب انصارین<sup>۳</sup>، دکتر علی دیانت<sup>۴</sup>، دکتر سعادت مولانایی<sup>۵</sup>

۱- استادیار، گروه روماتولوژی، ۲- دستیار، گروه داخلی، ۳- دانشیار، گروه پوست، ۴- استادیار، گروه ارتوپدی، ۵- استادیار، گروه آسیب‌شناسی؛ دانشگاه علوم پزشکی ایران

در این مقاله یک بیمار دیابتی با عفونت قارچی از دسته زیگوماست‌ها معرفی می‌شود که به دنبال بستری شدن در بیمارستان و قرار دادن آنژیوکت جهت درمان، ضایعات پوستی در روی ساعد چپ او پدیدار و به درگیری عصبی اولنار منجر شده است.

هنگام مراجعه از ضایعات پوستی و عصب اولنار بیمار نمونه برداری شد که در بازبینی مجدد آنها با فاصله زمانی دو ماه، تشخیص عفونت قارچی ناشی از زیگوماست‌ها از جمله موکور با دیدن هیف‌های بدون سپتوم همراه با انتشار آن به عروقی خونی مجاور مورد شک قرار گرفت. در رنگ آمیزی، نمونه قارچ شناسی

مثبت گزارش شده است اما کشت نمونه منفی بود. بدنبال یک دوره درمان کامل با آمفوتریسین B تزریقی، پاسخ بالینی در بیمار مشاهده شد.

بطور کلی، هر بیمار دیابتی یا فردی که سیستم ایمنی او تضعیف شده است و حتی در افراد سالم با عفونت‌های غیر معمول که به درمان‌های متداول با آنتی‌بیوتیک‌ها پاسخ نمی‌دهند، لازم است به زایگومیکوزیز مشکوک شده و بررسی هیستوپاتولوژیک و قارچ شناسی جهت تشخیص آن بعمل آید.

**واژه‌های کلیدی:** زایگومیکوزیز، دیابت، نوتروپنی

فصلنامه بیماریهای پوست، تابستان ۱۳۸۲؛ ۴۴: ۵۰-۴۶

### معرفی بیمار

بیمار خانمی ۵۶ ساله، ساکن اراک و یک مورد شناخته شده دیابت میلیتوس تحت درمان با داروهای گلیسین کلامید و متفورمین به مدت ۱۳ سال است. بیمار ۸ ماه قبل بعلت تنگی نفس به بیمارستان مراجعه نموده و در زمان اقامت در بیمارستان، دچار تورم و کاهش حس در محل قرار گرفتن آنژیوکت در ساعد چپ شده است. پس از ترخیص، وسعت ناحیه درگیر افزایش یافته و تمام ساعد چپ متورم و نیمه داخلی ساعد دچار احساس سوزن سوزن

شده است. بیمار بصورت سرپایی تحت درمان با آنتی‌بیوتیک‌های مختلفی از جمله سفالکسین، کلوکساسیلین و کلیندامایسین قرار گرفته و ترشحات چرکی بهبود یافته است، اما پارستری ادامه داشته و شش ماه بعد تحت انجام بررسیهای الکترودیپاگنوستیک قرار گرفته که نتیجه آن نوریت عصب اولنار چپ بوده است. بنابر این بیمار تحت عمل جراحی جهت جابجایی عصب اولنار به قدام قرار گرفت و نمونه برداری از عصب و بافت‌های نرم اطراف آن بعمل آمد که در گزارش آسیب‌شناسی عصب، شوانوما و گرانولوما پانیکولیت گزارش شد.

بررسی نمونه بافت‌شناسی جهت باسیل کخ منفی بود. سه روز بعد از عمل بیمار متوجه توده زیرجلدی در قسمت

مؤلف مسئول: دکتر هادی پورمقیم - تهران، خیابان به آفرین، بیمارستان فیروزگر، بخش روماتولوژی

فوقانی و خارجی ساعد شد که نمونه برداری از این ضایعات و عصب مجدداً بعد از یک هفته انجام شد و در پاسخ، التهاب چرکی مزمن همراه با واکنش جسم خارجی و عصب سالم گزارش شده است.

سپس بیمار به تهران اعزام شده و پس از معاینه توسط پزشک ارتوپد، به بخش روماتولوژی منتقل شده است. در بدو اقامت در بیمارستان فیروزگر درجه حرارت بیمار  $37.8$ ، نبض  $80$  بار در دقیقه، فشار خون  $130/80$  میلیمتر جیوه و سرعت تنفس  $18$  نوبت در دقیقه بوده است. معاینه گوش و حلق و بینی و سمع قلب و ریه طبیعی بوده است. اندام فوقانی چپ در ناحیه داخلی ساعد، تا دو سانتیمتر بالای آرنج محل اسکار جراحی داشته و از یک نقطه در آن ترشحات چرکی خارج می شده است.

در لمس، ندولهای متعدد در اندازه‌های مختلف  $2 \times 5$  سانتیمتر و  $2 \times 2$  سانتیمتر در قسمت‌های مختلف ساعد بویژه در قسمت داخلی وجود داشت. ندولها، دردناک و سفت و بی حرکت بودند. در معاینه عصبی نیز حس قسمت داخلی ساعد، انگشت شماره ۵ و نیمه داخلی انگشت شماره ۴ از بین رفته بود و محدودیت در فلکسیون انگشت ۴ و ۵ وجود داشت (تصویر شماره ۱).

در آزمایشات بعمل آمده قند خون ناشتا بیمار  $420$  میلی گرم در دسی لیتر، آزمون PPD منفی و اندازه گیری سطح ACE (angiotensin converting enzyme) در حد طبیعی بود.

در آزمایش گازهای خونی از بیمار،  $PH=7.05$  و  $PCO_2=20$  و بیکربنات  $20$  میلیگرم در دسی لیتر گزارش شد که بیانگر یک الکالوز تنفسی می باشد. نتیجه تصویربرداری قفسه سینه طبیعی بوده و در نوار قلبی بعمل آمده بلوک ناقص قدامی چپ (Left anterior hemiblock) مشاهده شد.

جهت بیمار تشخیص‌های متعدد از جمله عفونتهای میکوباکتریال توپر کولوزیز غیر تیبیک، ضایعات پسر، ضایعات قارچی، اسپروتریکوز از جمله Sporothrix

schenkei و نیز بیماری سارکوئیدوز مطرح شد. جهت بررسی، نمونه‌های آسیب‌شناسی را از مرکز قلبی دریافت نمودیم و در بررسی مجدد توسط متخصصین آسیب‌شناسی نتیجه زیر گزارش شد:

در بررسی نمونه، بافت فیبرو و چربی همراه بانکروز و التهاب شدید توسط سلولهای التهابی حاد و مزمن و ماکروفاژهای foamy و سلولها giant و تعدادی هیف بدون سپتوم قارچی که به جدار عروقی هجوم برده بودند دیده شد که منجر به انسداد مجرای عروقی شده بود (تصاویر شماره ۳ و ۲). رنگ آمیزی جهت باسیل اسید فاست منفی بود و بلوکاز عصب اولنار نیز درگیری عصب توسط قارچ با مشخصات بالا را نشان داد.

ترشحات خارج شده از محل انسزیون جراحی نیز جهت بررسی قارچ شناسی ارسال گردید که جواب رنگ آمیزی موکورو میکوز بود، اما کشت قارچ منفی گزارش شد.

بیمار از زمان تشخیص تحت درمان با انسولین جهت دیابت و آمفوتریسین B بصورت وریدی قرار گرفت. دو هفته بعد از شروع درمان وسعت ضایعه کاهش یافت و ندولهای زیرجلدی در ساعد کاملاً محو شد. درمان تا یک ماه ادامه یافت و در پیگیری وضعیت بیمار، ضایعات پوستی کاملاً محو شد و تنها علائم اختلال حسی در انگشتان ۴ و ۵ دست چپ وجود داشت.

## بحث

زایگوماستها (Zygomycete) قارچهایی هستند که می توانند موجب عفونت در بافتهای عمقی پوست شوند. گزارشهای مربوط به این قارچها می تواند بر اساس مطالعات هیستوپاتولوژی بدون اثبات قارچ شناسی کامل صورت گیرد (۱).

قارچهای رده Order تحت موکورال (mucoral) دسته زیگوماستها قرار می گیرند و علائم مشابه علائم بالینی mucoromycosis می دهند. بنابراین عده‌ای از واژه

زیگوماست در مواردی که مطالعات قارچ شناسی کامل صورت نگرفته استفاده می کنند و عده ای از صاحب نظران نیز اصطلاح غیراختصاصی تر و جامع تری چون phycomycosis را پیشنهاد می کنند. این ارگانیسماها از محیط جدا شده اند و می توانند موجب بیماری در حیوانات و انسان شوند. این قارچها در طبیعت به وفور یافت می شوند و می توانند روی نان، میوه جات، برگها و در خاک رشد کنند. رشد ارگانسیم بستگی به اختلال PH ( کاهش PH) و فشار اکسیژن بافت ( کاهش فشار اکسیژن بافتی) دارد.

زیگو مایست ها از دسته قارچهای رشته ای هستند که در افراد دارای اختلال ایمنی ایجاد عفونت می کنند، اگر چه مواردی از گرفتاری در افراد سالم نیز گزارش شده است.

عفونت زیگوماست در بررسی هیستوپاتولوژی با مشاهده هیف های بدون سپتوم که می توانند موجب تهاجم به دیواره عروق خونی شده و در نتیجه ترومبوز و نکروز بافتی را موجب شوند تشخیص داده می شود (۲).

عفونتهای قارچی دسته زیگوماست از جمله موکور می توانند نواحی مختلفی را درگیر نمایند و بصورت rhinocerebra درگیری ریه، کلیه، پوست و بصورت منتشر نیز گاهی تظاهر می کنند.

شایعترین عامل بیماریزای این دسته ریزوپوس (rhizopos) و سایر گونه های این دسته شامل آپسید یا (absidia) ریزوموکور (rhizomucor)، موکور (mucor) و کانینگاملا (cunninghamella) می باشد. اگر چه گونه موکور فقط مسئول تعداد کمی از عفونتهاست و در گزارشهای بافت شناسی، عفونتهای موکور و میکوزیز به انواع مختلف آن اطلاق می شود، اما از نظر عملی صحیح آن است که از واژه های بالینی زیگومایکوزیس استفاده شود (۳).

عفونت زیگومایکوز دارای دو نمای بالینی بوده و عوامل مساعد کننده این دو نما متفاوت است. در نمای اول عفونت با تهاجم قارچ به سینوسهای پارانازال شروع می شود و با عنوان رینوسربرال (rhinocerebral) یا کرانیوفاسیال (craniofacial) شناخته می شود. در این حالت عفونت بصورت یک سینوزیت غیراختصاصی آغاز می شود و قارچ با تهاجم به عروق سینوس به طرف حفره چشم، پوست صورت و حفره کرانیال گسترش یافته و نهایتاً ترومبوز شریان کاروتید یا سینوس کاورنوس (cavernous sinuses)، موجب مرگ بیمار می شود (۴).

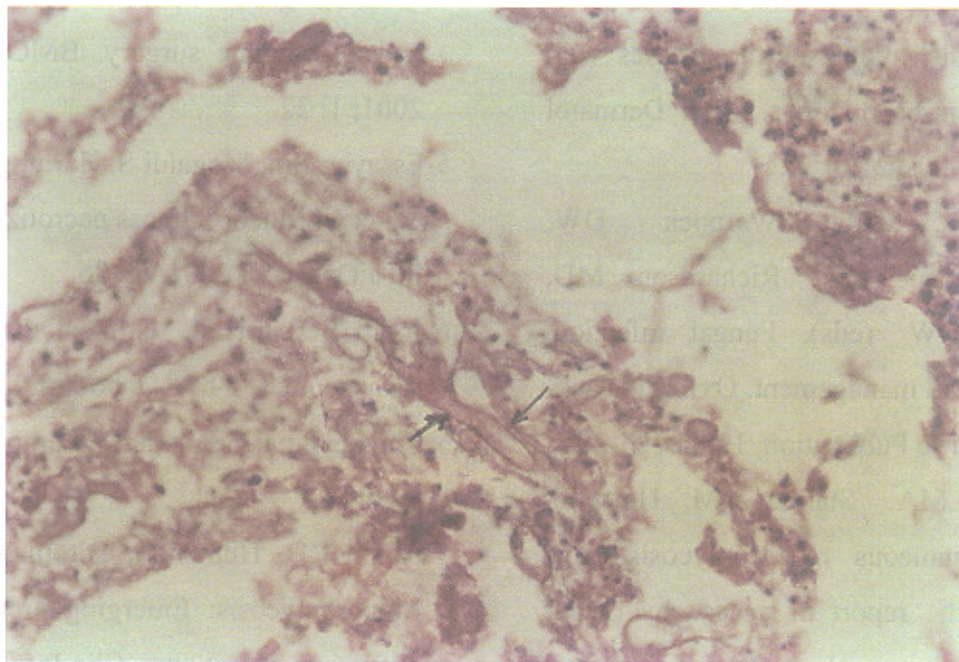
نمای بالینی دوم که در افراد دچار نوتروپنی و یا افراد با سیستم ایمنی سرکوب شده دیده می شود ممکن است به دنبال انتشار خونی قارچ، درگیری ریوی ایجاد شود. بیماری با یک پنومونی غیراختصاصی آغاز شده، ولی بیمار به درمانهای معمول جواب نمی دهد و دچار هموپتیزی و حفره در ریه می شود. انتشار خونی عفونت به نقاط دیگر از جمله کلیه ممکن است در سیر بیماری دیده شود. این عفونت در اغلب موارد کشنده است.

یک نمای بالینی دیگر که ناشایع می باشد، عفونت قارچی موکورمایکوز پوست و بافت نرم است (۵) که در اثر انتشار خونی از یک کانون دیگر در بدن و یا در اثر گسترش از یک عفونت مجاور و ورود مستقیم قارچ از محیط بیرون ایجاد می گردد (۶).

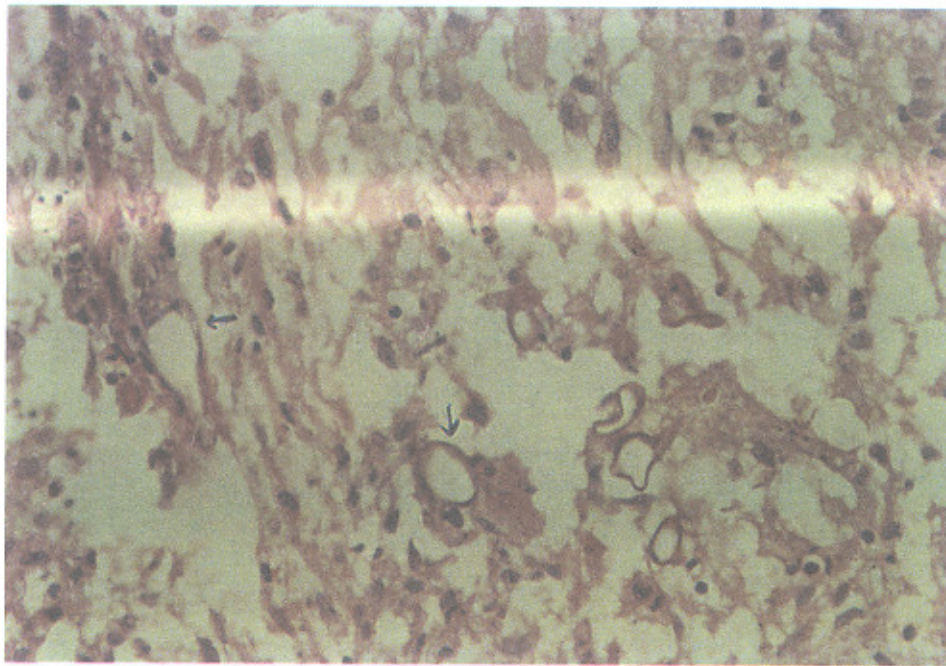
در سال ۱۹۹۴ Adam و همکارانش به تجزیه و تحلیل ۱۱۶ مورد بیماری که شامل بیماران خود آنها و نیز موارد چاپ شده در مجلات علمی تا آن زمان بود، پرداختند. در این بررسی ۱۶٪ عفونتهای پوستی و ۳۹٪ درگیری رینوسربرال داشته اند (۴). درگیری دستگاه گوارشی ۴٪ موارد و نادرترین نوع درگیری بوده است (۷).



تصویر شماره ۱ - محل عمل جراحی عصب اولنار اندام فوقانی چپ و زخمی که از آن ترشحات چرکی خارج می شده است.



تصویر شماره ۲ - هیف های قارچی بدون سپتوم (رنگ آمیزی PAS، بزرگنمایی ۱۶۰ برابر)



تصویر شماره ۳- وجود هیف در جدار عروق (رنگ آمیزی PAS، بزرگنمایی ۱۶۰ برابر)

#### منابع

- 1-Hommond DE, Winklmann RK. Cutaneous phycomycosis; report of three cases with identification of rhizopus. Arch Dermatol 1979; 115: 990-92.
- 2-Richardson MD, Warnock DW. Mucoromycosis. In: Richardson MD, Warnock DW (eds). Fungal infection, diagnosis and management. Oxford: Black-Well Scientific Publication, 1993: 123-28.
- 3-Prevo RLMA, Starink TM, Haan P. Primary cutaneous mucoromycosis in a healthy girl; report of a case by mucor hiemalis wehmer. J Am Acad Dermatol 1991; 24:882-85.
- 4-Atghon A, Serkan S, Smrg S, et al. Rhinocerebral mucoromycosis treated with 32 graw liposomal omphotrecin B and incomplete surgery. BMC Infect Dis 2001; 1: 22.
- 5-Essayag Sm, Mogaldi S, Hartung de copries C, et al. Mucor induces necrotizing faseitis. Int J Dermatol 2001; 6:406.
- 6-John Bernard H. Clinical diagnosis and management by laboratory methods. Philadelphia: Saunders Company, 1996: 1290-42.
- 7-Adam RD, Hunter G, Ditomasso J, et al. Mucoromycosis: Emerging prominence of cutaneous infections. Clin Infect Dis 1994; 19: 67-76.