

عفونت‌های قارچی در بیمار مبتلا به نقص ایمنی

بخش پنجم

● ترجمه: دکتر محمد قهری

دکترای علوم آزمایشگاهی، Ph.D قارچ شناسی پزشکی

ghahri14@gmail.com



خلاصه

گونه‌های کاندیدا شایع‌ترین علل عفونت قارچی در گیرنده پیوند عضو هستند و طیف وسیعی از سندرم‌ها را از موارد جزئی و سطحی تا موارد مهلک ایجاد می‌کنند. شیوع بیمارستانی گونه‌های کاندیدا به دست‌های آلوده پرسنل بیمارستان نسبت داده شده است. عفونت کاندیدایی مری در افراد دارای نقص ایمنی، یافته شایعی است و اغلب با عفونت دهانی - حلقی مرتبط می‌باشد. تشخیص با ارزیابی آندوسکوپی از جمله بیوپسی انجام می‌شود. از آنجا که آسیب‌های مربوط به ازوفازیت هرپسی و سایتومگالوویروس و نیز آثار پرتودرمانی و ریفلاکس در رادیوگرافی و حتی آندوسکوپی علایم و نشانه‌های مشابهی ممکن است داشته باشند رویکرد تشخیصی دقیقی لازم است انجام شود. باید توجه داشت که ازوفازیت کاندیدایی نیاز به درمان ضد قارچی سیستمیک دارد و درمان موضعی بی اثر است. کاندیدیازیس دستگاه ادراری نیز در بیماران پیوند عضو به دلیل ابزار گذاری در دستگاه ادراری، دیابت، عفونت ولوواژینال و وجود مثانه نورونیک امکان پذیر است. اکثریت قریب به اتفاق موارد عفونت دستگاه ادراری از طریق مسیر صعودی رخ می‌دهد. کاندیدی و عفونت منتشر کاندیدایی بیشتر به

دلیل عفونت کاتترهای دسترسی عروقی رخ می‌دهد، اگر چه انتقال از طریق روده‌ای در بیماران بد حال نیز می‌تواند رخ دهد. پنومونی کاندیدایی از طریق مسیر تراکتوبرونشیال به ندرت اتفاق می‌افتد، در حالی که تهاجم ریوی ناشی از عفونت خونی به خوبی تشخیص داده می‌شود. این گفته حتی زمانی که خلط در آزمایش میکروسکوپی و کشت، اشکال کاندیدایی قابل مشاهده‌ای داشته باشد و حتی زمانی که کشت خون مثبت باشد صادق است.

گونه‌های آسپرژیلوس ساپروفیت‌های فراگیر در محیط هستند و فرم عفونی یعنی کونیدیا از راه استنشاق وارد دستگاه تنفسی شده و بیماری را آغاز می‌کند. پس از استنشاق، این کنیدیاهای می‌توانند سندرم‌های بالینی متنوعی ایجاد کنند که در چهار دسته تحت عناوین سندرم‌های حساسیت بیش از حد، سندرم‌های کلونیزاسیون، آسپرژیلوزیس نیمه تهاجمی و آسپرژیلوزیس مهاجم دسته بندی می‌شوند. مواجهه‌های بیمارستانی هنگام تردد بیماران در بیمارستان برای انجام اقدامات ضروری رخ می‌دهد. بنابراین، شیوع بیماری یا موارد منفرد ناشی از مواجهه در اتاق عمل آلوده، اتاق رادیولوژی یا در حین انتظار برای برونکوسکوپی یا بیوپسی اندومیوکاردیال در اتاق انتظار ثبت شده است. آسپرژیلوس فومیگاتوس مسئول حدود ۹۰٪ موارد بیماری‌های تهاجمی



است و آسپرژیلوس فلاووس اکثر موارد باقی مانده، به ویژه مواردی که سینوس‌های پارانازال را درگیر می‌کنند تشکیل می‌دهد. آسپرژیلوس ترئوس، آسپرژیلوس نیدولانس و آسپرژیلوس نیجر، گاهی اوقات بیماری ایجاد می‌کنند و شواهدی وجود دارد که این عفونت‌های غیر معمول، به ویژه در بین گیرندگان پیوند ریه در حال افزایش است. این گونه‌های غیر معمول تمایل بیشتری به مقاومت دارویی دارند. برای مثال آسپرژیلوس ترئوس نسبت به آمفوتریسین مقاوم است. ویژگی کلیدی آسپرژیلوس می‌باشد، صرف نظر از محل ورود، رفتار تهاجمی آن به رگ‌ها است. سه ویژگی اصلی آسپرژیلوس تهاجم عبارت از خونریزی، انفارکتوس و متاستاز می‌باشد.

واژه‌های کلیدی: آسپرژیلوس تهاجمی، کاندیدیازیس تهاجمی، عفونت‌های فرصت طلب، عفونت‌های تهاجمی قارچی، میکوزهای تهاجمی

□ عفونت‌های قارچی مهم در گیرنده پیوند عضو الف. کاندیدیازیس

گونه‌های کاندیدا شایع‌ترین علل عفونت قارچی در گیرنده پیوند عضو هستند و طیف وسیعی از سندرم‌ها را از موارد جزئی و پیش پا افتاده تا موارد تهدید کننده زندگی ایجاد می‌کنند. این ارگانیزم‌ها بخشی از فلور طبیعی دهان هستند. سایر محل‌های کلونیزاسیون کاندیدا پوست، دستگاه گوارش و دستگاه تناسلی زنان است. کلونیزاسیون کاندیدا به طور مداوم توسط مصرف غذا و قرار گرفتن در معرض محیط بیمارستان تشدید می‌شود. نکته قابل توجه این است که شیوع بیمارستانی گونه‌های کاندیدا به دست‌های آلوده پرسنل بیمارستان نسبت داده شده است. این روش انتقال به ویژه در ابتلا به گونه‌های مقاوم به آزول اهمیت داشته است.

کاندیدیازیس دهانی - حلقی (اوروفارنژیال) می‌تواند اشکال مختلفی داشته باشد:

- الف. کاندیدیازیس حاد اگزوداتیو با غشای کاذب
- ب. استوماتیت آتروفیک مزمن
- ج. کاندیدیازیس هیپرپلازی مزمن (کاندیدا لکوپلاکیا)
- د. استوماتیت آتروفیک حاد

عفونت کاندیدیایی مری در افراد دارای نقص ایمنی، یافته غیر معمولی نیست و اغلب با عفونت دهانی - حلقی مرتبط است. تشخیص با ارزیابی آندوسکوپي، از جمله بیوپسی انجام می‌شود. رویکرد دقیقی برای تشخیص ضروری است زیرا یافته‌های مشابه رادیولوژیک و حتی ظاهر آندوسکوپي می‌تواند توسط ازوفازیت هرپسی، ازوفازیت ناشی از سایتومگالوویروس، پرتو درمانی و ریفلاکس ایجاد شود. درک این نکته مهم است که ازوفازیت کاندیدیایی نیاز به درمان ضد قارچی سیستمیک دارد (فلوکونازول خوراکی یا وریدی داروی انتخابی است) و درمان موضعی بی اثر است. کاندیدیازیس دستگاه ادراری در بیماران پیوند عضو غیرمعمول نیست و به دلیل ابزارگذاری دستگاه ادراری (به ویژه کاتتر مثانه)، دیابت، عفونت ولوواژینال و وجود مثانه نوروژنیک امکان پذیر است. اگر چه عفونت کلیوی هماتوژن به عنوان پیامدی از عفونت جریان خون با کاندیدا به خوبی شناخته شده است، اما اکثریت قریب به اتفاق موارد عفونت دستگاه ادراری از طریق مسیر صعودی رخ می‌دهد. یک نوع بسیار بدخیم کاندیدوری زمانی رخ می‌دهد که انسداد ناشی از یک توپ قارچی در محل اتصال حالب به مثانه وجود داشته باشد که منجر به پیلونفریت و تهاجم به جریان خون می‌شود. نکروز پاپیلاری و/یا آبسه قشر کلیه می‌تواند در شدیدترین حالت‌های این موارد رخ دهد. برای جلوگیری از بروز توپ‌های قارچی، درمان پیشگیرانه کاندیدوری بدون علامت را پس از برداشتن کاتتر مثانه و کنترل اختلالات متابولیک توصیه می‌کنند. این رویکرد در تضاد مستقیم با رویکرد در بیماران بدون نقص ایمنی است که در آن انتظار هوشیارانه پس از برداشتن کاتتر توصیه می‌شود.

کاندیدمی و عفونت منتشر کاندیدیایی بیشتر به دلیل عفونت کاتترهای دسترسی عروقی رخ می‌دهد، اگر چه انتقال از طریق روده‌ای در بیماران بد حال نیز می‌تواند رخ دهد. اهمیت دستگاه دسترسی عروقی در پاتوژنز این فرآیند هنگامی آشکارتر می‌شود که مشاهده می‌شود پاسخ به درمان سیستمیک در بیمارانی که کاتترهای آن‌ها بلافاصله پس از شروع درمان برداشته می‌شوند، تا حد زیادی بهبود می‌یابد. در این شرایط، باید از نگهداری کاتتر مثانه و/یا قرار دادن کاتتر مثانه سه راهه برای رساندن مواد شوینده

ضد قارچ اجتناب شود. پس از وقوع عفونت جریان خون، عفونت متاستاتیک می‌تواند در هر محلی ایجاد شود و باعث عفونت کلیوی، بیماری کبدی-طحالی و بیماری چشمی (اندوفتالمیت کاندیدایی) شود. باید تاکید کرد که عفونت متاستاتیک به پوست می‌تواند اولین علامت عفونت تهاجمی کاندیدایی در حدود ۲۰٪ از بیماران مبتلا به بیماری منتشر باشد.

پنومونی کاندیدایی از طریق مسیر تراکتوبرونشیل به ندرت اتفاق می‌افتد، در حالی که تهاجم ریوی ناشی از عفونت خونی به خوبی تشخیص داده می‌شود. این گفته حتی زمانی که خلط در آزمایش میکروسکوپی و کشت، اشکال کاندیدایی قابل مشاهده‌ای داشته باشد و حتی زمانی که کشت خون مثبت باشد، صادق است. در این مورد اخیر، توالی وقایع از خلط به پوست (با افزایش قابل توجه بار میکروبی پوست) به محل دسترسی عروقی است که این محل، دروازه ورود به جریان خون است. تنها موقعیتی که گونه‌های کاندیدا در خلط باید به شدت درمان شوند، بیمار پیوند ریه با خط بخیه برونش نسبتاً تازه است. این محل دارای خون‌رسانی مرزی است و مجموعه ارگان‌های در محل و پرفیوژن ضعیف، در ایجاد شکست آناستوموز برونش، هم‌افزایی دارند. از این رو، این اصل که کاندیدا در خلط باید به صورت پیشگیرانه یا برای محافظت از خط بخیه در این گروه از بیماران درمان شود، صادق است.

❑ اشکال غیرمعمول عفونت تهاجمی کاندیدا

همانطور که قبلاً اشاره شد، انتشار متاستاتیک به اندام‌های دور دست در بیماران پیوندی مبتلا به کاندیدمی غیر معمول نیست. از این رو، مواردی مانند اندوکاردیت، مننژیت، استئومیلیت، آرتریت سپتیک و سایر اشکال عفونت موضعی ایجاد می‌شود. تشخیص این موارد نیاز به ترکیبی از تکنیک‌های تصویر برداری پیشرفته، بیوپسی جراحی و کشت‌های سریالی دارد. علاوه بر این، دبریدمان یا برداشتن جراحی، همراه با درمان ضد قارچی مناسب، می‌تواند به ویژه در مدیریت اندوکاردیت کاندیدا، استئومیلیت و سایر ضایعات موضعی مفید باشد.

ب. آسپرژیلوزیس

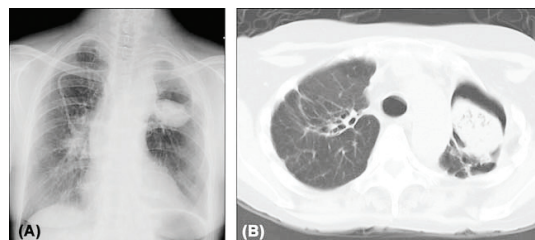
گونه‌های آسپرژیلوس ساپروفیت‌های فراگیر در محیط ما هستند که به صورت کپک رشد می‌کنند و فرم عفونی یعنی کنیدیا را تولید می‌کنند که با استنشاق وارد دستگاه تنفسی شده و بیماری را آغاز می‌کند. پس از استنشاق، این کنیدیاها می‌توانند سندرمد‌های بالینی متنوعی ایجاد کنند که در چهار دسته بیماری گروه بندی می‌شوند:

الف. سندرم‌های حساسیت بیش از حد. آسم، آلرژی آلرژیک اکسترنیک و آسپرژیلوزیس برونکوپولمونی آلرژیک (ABPA) همگی پاسخ‌های حساسیت بیش از حد احتمالی به استنشاق کنیدی‌های این ارگانیسم هستند. علاوه بر این، سینوزیت آلرژیک می‌تواند رخ دهد، معمولاً در افرادی که شواهد دیگری از استعداد آلرژیک - رینیت آلرژیک، آسم، پولیپ بینی - در پاسخ به کلونیزاسیون مزمن با گونه‌های آسپرژیلوس دارند. ABPA از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است، به ویژه با سندرم بالینی ارتشاح ریوی گذرا، آسم، خلط حاوی ذرات قهوه‌ای، ائوزینوفیلی و وجود واکنش ایمونولوژیک به آنتی ژن‌های آسپرژیلوس (همانطور که با آزمایش پوست، حضور آنتی بادی‌های رسوب دهنده و IgE اختصاصی آسپرژیلوس نشان داده شده است). در صورت عدم درمان، برونشکتازی مرکزی و/یا فیبروز ریوی ایجاد خواهد شد. در حال حاضر، درمان انتخابی ترکیبی از کورتیکواستروئیدها و یک داروی ضد آسپرژیلوس (به عنوان مثال، ایتراکونازول یا وریکونازول) است.

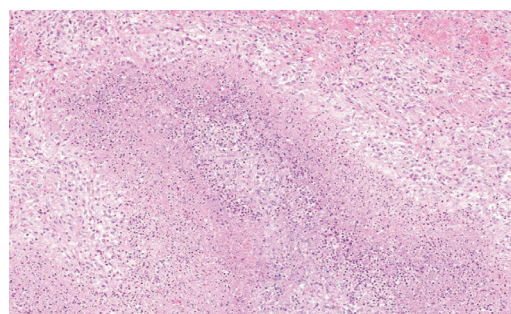
ب. سندرم‌های کلونیزاسیون. بهترین نمونه از این تظاهر کلونیزاسیون آسپرژیلوس، تشکیل "آسپرژیلوما" یا "توب قارچی" در محل حفره‌های ریوی از پیش موجود مانند حفره‌های ایجاد شده توسط سل، برونشکتازی، آمفیزم تاولی یا سارکوئیدوز است. در واقع، کلونیزاسیون پایدار ریه معمولاً نشان دهنده ناهنجاری قابل توجهی در درخت تراکتوبرونشیل است. یکی از انواع بیماری تراکتوبرونشیل ناشی از گونه‌های آسپرژیلوس، آسپرژیلوزیس برونشی انسدادی است که در آن کلونیزاسیون فراوان توسط این ارگانیسم‌ها، راه هوایی را مسدود می‌کند و منجر به آتلکتازی و ایجاد تراکتوبرونشیت غشای کاذب می‌شود. در پیوند، این یک مشکل خاص در بین گیرندگان پیوند آلوگرافت ریه



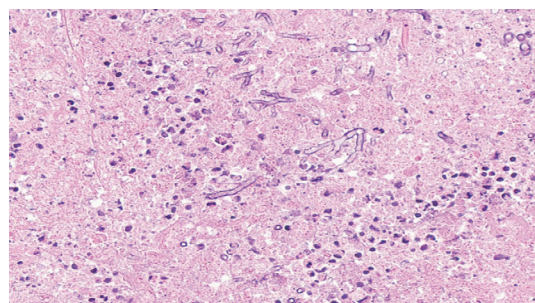
است، به ویژه بیمارانی که مشکلات آناستوموز برونشی دارند یا کسانی که ممکن است به دلیل از کار افتادن آناستوموز به استنت برونشی نیاز داشته باشند.



شکل ۱ - آسپرژیلوما در حفره برونشکتازی در بیماری با سابقه شناخته شده سارکوئیدوزیس. (الف) رادیوگرافی معمولی قفسه سینه (نمای خلفی-قدامی). (ب) اسکن توموگرافی کامپیوتری قفسه سینه همان بیمار



شکل ۲ - آسپرژیلوزیس مهاجم ریوی، التهاب نکرور دهنده را در بزرگ‌نمایی ضعیف میکروسکوپ می‌توان شناسایی کرد



شکل ۳ - آسپرژیلوزیس مهاجم ریوی، هیف‌های آسپرژیلوس در بافت ریه با مشخصات حالت دیکوتوموس و انشعابات با زاویه حاد دیده می‌شود

آسپرژیلوماها از شبکه‌ای از هیف‌های قارچی تشکیل شده‌اند که توسط بقایای (دبری‌های) واکنشی (فیبرین و سلول‌های التهابی) در کنار هم نگه داشته می‌شوند. علائم بالینی ناشی از وجود آسپرژیلوما معمولاً تحریک کننده در نظر گرفته شده‌اند: سرفه، تولید خلط و خلط خونی. فرسایش آسپرژیلوما به رگ خونی بزرگ مجاور می‌تواند تهدیدکننده زندگی باشد. با این حال، به طور فزاینده‌ای، تهاجم موضعی از نظر پاتولوژیک مشاهده شده است و در بیماران منتخب، درمان ضد آسپرژیلوس می‌تواند بر بهبود بالینی و جلوگیری از جراحی در افرادی که عملکرد کلی ریه آن‌ها ضعیف است، تأثیر بگذارد.

ج. آسپرژیلوزیس نیمه تهاجمی. این یک بیماری نسبتاً تازه شناخته شده است که با نکرور آهسته پیشرونده ریه درگیر در افرادی که به طور کلاسیک ایمونوسوپرس (سیستم ایمنی سرکوب شده) در نظر گرفته نمی‌شوند، اما بیماری‌های زمینه‌ای مانند دیابت، بیماری کبد یا آنفولانزای جدید دارند، مشخص می‌شود. کمبود پروتئین متصل شونده به مانوز به عنوان نقص اساسی مسئول در این بیماری مطرح شده است. به نظر می‌رسد برداشتن ضایعه با جراحی تحت پوشش درمان ضد قارچی، درمان انتخابی برای این بیماری باشد، زیرا - برخلاف آسپرژیلوزیس مهاجم در میزبان واقعاً سرکوب شده از نظر ایمنی - پیشرفت این فرآیند از طریق گسترش مجاورتی است (contiguous)، نه از طریق انتشار همتاژن.

د. آسپرژیلوزیس مهاجم. این نوع، شکل مهم آسپرژیلوزیس برای گیرندگان پیوند عضو جامد است. اکثریت قریب به اتفاق موارد، ریه را درگیر می‌کند و سینوزیت مهاجم دومین راه ورود رایج است. پوست آسیب دیده نیز مستعد تهاجم این ارگانیسم است. مطالعات بیماران پیوند سلول‌های بنیادی خون ساز (HSCT) نشان داده است که نقص در دفاع‌های مهم میزبان، بیماران را در معرض خطر بالای بیماری تهاجمی قرار می‌دهد: نقص شدید در تعداد و عملکرد لکوسیت‌های پلی مورفونوکلر و اختلال قابل توجه در ایمنی سلولی. در بیمار پیوند عضو جامد، اختلال در ایمنی سلولی نقص اولیه‌ای است که منجر به این عفونت می‌شود، به ویژه هنگامی که عفونت با یکی از ویروس‌های

۱. جنبه‌های بالینی آسپرژیلوزیس مهاجم در گیرندگان پیوند عضو جامد

جنس آسپرژیلوس نزدیک به ۲۰۰ گونه مختلف را در بر می‌گیرد که تنها تعداد کمی از آن‌ها در انسان اهمیت دارند. آسپرژیلوس فومیگاتوس مسئول حدود ۹۰٪ موارد بیماری‌های تهاجمی است و عوامل بیماری زای متنوعی برای این بیماری زایی (پاتوژنیسیته) قابل توجه تعریف شده‌اند. آسپرژیلوس فلاووس اکثر موارد باقی مانده، به ویژه مواردی که سینوس‌های پارانازال را درگیر می‌کنند تشکیل می‌دهد. گونه‌های دیگر، مانند آسپرژیلوس ترئوس، آسپرژیلوس نیدولانس و آسپرژیلوس نیچر، گاهی اوقات بیماری ایجاد می‌کنند و شواهدی وجود دارد که این عفونت‌های غیر معمول، به ویژه در بین گیرندگان پیوند ریه در حال افزایش است. این یک روند مهم است که باید دنبال شود، زیرا این گونه‌های غیر معمول تمایل بیشتری به مقاومت دارویی دارند. برای مثال آسپرژیلوس ترئوس نسبت به آمفوتریسین مقاوم است.

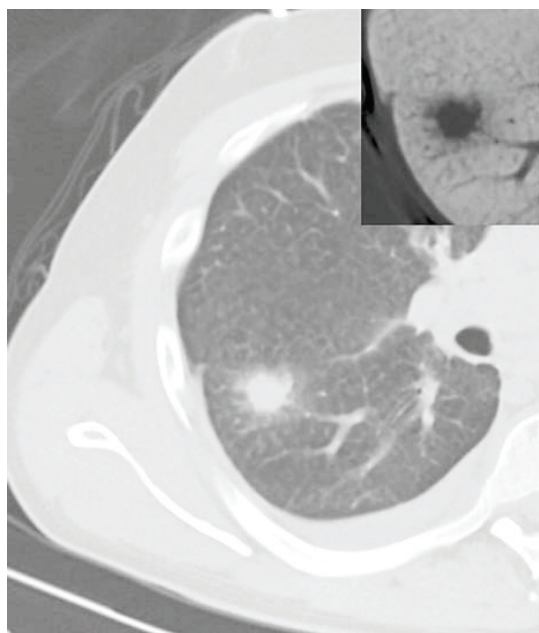
ویژگی کلیدی آسپرژیلوزیس مهاجم، صرف نظر از محل ورود، رفتار تهاجمی آن به رگ‌ها است. این بدان معناست که سه ویژگی اصلی آسپرژیلوزیس مهاجم عبارتند از خونریزی، انفارکتوس و متاستاز. از جمله می‌توان به بروز عفونت متاستاتیک، مثلاً در مغز که از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است اشاره کرد. تعداد زیادی در حد نیمی از بیماران مبتلا به آسپرژیلوزیس مهاجم در هنگام تشخیص اولیه، شواهدی از انتشار بیماری دارند که شانس زنده ماندن آن‌ها را به مقدار زیادی کاهش می‌دهد. به عنوان مثال، در تجربه ما با بیماران پیوند کلیه، قلب و کبد، بیش از ۶۵٪ از بیماران مبتلا به یک ضایعه ریوی واحد با استعمال آمفوتریسین B درمان شدند، در حالی که افراد مبتلا به بیماری منتشر، میزان بقای کمتر از ۲۵٪ و افراد مبتلا به بیماری سیستم عصبی مرکزی، میزان بقای نزدیک به "صفر" داشتند. تظاهرات بالینی آسپرژیلوزیس مهاجم غیر اختصاصی است: تب، خلط خونی، ذات‌الجنب (پلورزی)، سرفه، سردرد و غیره. بسته به میزان سرکوب پاسخ التهابی، بیماری مهاجم حتی می‌تواند نسبتاً بدون علامت باشد. از این رو، نیاز به تشخیص زود هنگام بسیار زیاد است و رویکردهای متنوعی

تعدیل کننده سیستم ایمنی، به ویژه سائیتومگالوویروس نیز وجود داشته باشد. ابتدا به این عفونت می‌تواند در جامعه یا در بیمارستان رخ دهد و با فعالیت‌هایی مانند ساخت و ساز، ایجاد محیط گرم و مرطوب (مانند نشت لوله در سقف) و حتی باغبانی مرتبط است. دو الگوی اپیدمیولوژیک در بیمارستان شناسایی شده است: خانگی (domiciliary) و غیر خانگی (non-domiciliary). در شکل خانگی، عفونت از طریق استنشاق هوای مملو از کنیدا در اتاق یا بخشی که بیمار در آن بستری است، ایجاد می‌شود. این امر معمولاً منجر به بروز خوشه‌ای موارد در زمان و مکان می‌شود و خطر به راحتی قابل شناسایی است. مواجهه‌های بیمارستانی هنگام تردد بیماران در بیمارستان برای انجام اقدامات ضروری رخ می‌دهد. بنابراین، شیوع بیماری یا موارد منفرد، ناشی از مواجهه در اتاق عمل آلوده، اتاق رادیولوژی یا در حین انتظار برای برونکوسکوپی یا بیوپسی اندومیوکاردیال در اتاق انتظار ثبت شده است. به دلیل ماهیت این مواجهه‌ها و عدم خوشه‌ای شدن (clustering) موارد، تشخیص مخاطرات بیمارستانی اغلب دشوار است و بهترین سرنخ، وقوع این عفونت فرصت طلب در زمانی است که وضعیت خالص سرکوب سیستم ایمنی به اندازه کافی زیاد نیست که چنین عفونتی بدون مواجهه شدید رخ دهد.

این تقسیم بندی بیماری ناشی از گونه‌های آسپرژیلوس، یک مفهوم بالینی مفید است، مشروط بر اینکه پزشک تشخیص دهد که سندرم‌های "مقاطع" رخ می‌دهند. بنابراین، بیماری تهاجمی می‌تواند در نتیجه استفاده از آستروئید برای کنترل تظاهرات آلرژیک رخ دهد. حفره‌ای که توسط عفونت نکروزان ایجاد می‌شود، می‌تواند متعاقباً به آسپرژیلوما تبدیل شود. به طور فزاینده‌ای، این احتمال که برخی از بیماران مبتلا به آنچه که به عنوان بیماری «غیرتهاجمی» در نظر گرفته می‌شد، ممکن است از درمان ضد قارچی، به ویژه همراه با دستکاری‌های جراحی، بهره‌مند شوند، در حال شناسایی است. ظهور درمان‌های کمتر سمی (به عنوان مثال، وریکونازول و کاسپوفونژین) این تصمیم مدیریتی را به طور قابل توجهی آسان تر کرده است.



قارچی پیشگیرانه توصیه می‌شود. در بیماران پیوند ریه، ارزش پیش بینی مثبت تا حدودی کمتر است (احتمالاً به دلیل وجود بیماری تراکئوبرونشیتال)، اما رویکردهای پیشگیرانه هنوز توصیه می‌شوند. مشکل بزرگ‌تر این است که حساسیت این رویکرد فقط حدود ۳۰٪ است. در این شرایط، نمونه برداری از بافت (برای کشت و پاتولوژی) برای تشخیص مناسب در این برهه از زمان مورد نیاز است (تصویر ۵).



شکل ۴ - ندول ریوی با علامت هاله در یک بیمار پیوند سلول‌های بنیادی خونساز. بدنبال برداشتن (رزکسیون) جراحی قفسه سینه با کمک ویدئو (VATS) آسپرژیلوژیس ریوی تهاجمی نشان داده شد. تصویر داخل کادر، تصویر نگاتیو را برای نشان دادن ظرافت علامت هاله نشان می‌دهد.

ج. تشخیص‌های مبتنی بر روش‌های غیرکشت. تلاش قابل توجهی برای توسعه تکنیک‌های سرولوژیکی برای تشخیص آسپرژیلوژیس مهاجم صورت گرفته است. این روش‌ها به دو دلیل تا حد زیادی کنار گذاشته شده‌اند: وجود آنتی بادی در گردش خون علیه این ارگانیسم فراگیر در جمعیت عمومی غیر معمول نیست و این مسئله تفسیر

برای انجام این کار در دسترس قرار می‌گیرد:

الف. رادیولوژی. در بیماران پیوند عضو با ندول‌ها، الگوی انفارکتوس یا ارتشاح کانونی با یا بدون کاویتاسیون در سی تی اسکن با وضوح بالا از قفسه سینه، باید به عفونت مهاجم آسپرژیلوس مشکوک شد. رادیوگرافی معمولی قفسه سینه به اندازه کافی حساس نیست، زیرا پاسخ التهابی مختل شده این بیماران، یافته‌های رادیوگرافی‌های معمولی را تضعیف می‌کند و هنگامی که پزشک در حال ارزیابی علائم تنفسی، تب بدون علت مشخص، علائم سینوزیت یا سایر علائم ظریف عفونت احتمالی است، باید سی تی اسکن درخواست شود. در بیمار HSCT که حتی مستعدتر است، پروتکل‌های سی تی اسکن در غیاب علائم پیشنهاد شده است؛ به نظر نمی‌رسد چنین توصیه‌ای برای بیمار پیوند عضو ضروری باشد. در بیماران HSCT، علامت هاله (شکل ۴) با احتمال بالای وجود آسپرژیلوژیس ریوی تهاجمی مرتبط بوده است. این اثر هاله (یک ناهنجاری شیشه‌ای مات که تصور می‌شود ناشی از تهاجم موضعی و خونریزی است که یک ضایعه کانونی را احاطه کرده است) در بیماران پیوند عضو بسیار کمتر رایج است؛ علاوه بر این، غیر اختصاصی است، زیرا ما علائم هاله را در بیماران HSCT فرآیندهای دیگری مانند نوکاردیوزیس، سرطان مری عود کننده و عفونت‌های قارچی ناشی از گونه‌های سدوسپوریوم و فوزاریوم مشاهده کرده‌ایم. ضایعات هلالی شکل هوا تظاهرات دیررس عفونت تهاجمی به رگ هستند و نیاز به تشخیص زود هنگام را برآورده نمی‌کنند.

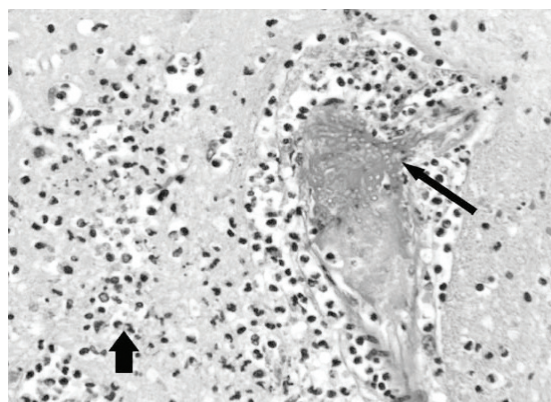
ب. بررسی‌های قارچ شناسی. اگر چه جداسازی گونه‌های آسپرژیلوس از ترشحات تنفسی مدت‌هاست که نشانگر وجود بیماری قابل توجه در درخت تراکئوبرونشیتال (مثلاً برونشکتازی و برونشیت مزمن)، بخش عمده‌ای از رویکرد تشخیصی در بیماران پیوند عضو نبوده است. مشاهدات اخیر نشان داده است که جداسازی این ارگانیسم‌ها از خلط بخش مفیدی از رویکرد تشخیصی است. بنابراین، بیماران HSCT پرخطر مورد مطالعه در سیاتل که با گونه‌های آسپرژیلوس کلونیزه شده‌اند، بیش از ۶۰٪ خطر ابتلا یا توسعه بیماری تهاجمی دارند؛ در بیماران پیوند کبد، قلب و کلیه، این خطر بیش از ۵۰٪ است و درمان ضد

بافتی (فلش ضخیم) نشان داده شده است. (منبع:
دکتر دنی میلنر، بخش پاتولوژی، بیمارستان بریگهام
و زنان؛ هماتوکسیلین و اتوزین، ۱۰۰x)

بنابراین، این روش می‌تواند امکان یک استراتژی ضد
قارچی پیشگیرانه را فراهم کند. از طرف دیگر، تکنیک‌های
تکثیر مولکولی برای تشخیص اسیدهای نوکلئیک قارچی
به طور قابل توجهی مفید به نظر می‌رسند. هر دوی این
رویکردها امکان نظارت آینده نگر، تخمین بار میکروبی و
بینشی در مورد پاسخ به درمان ("اثبات درمان") را فراهم
می‌کنند.

جزئیات درمان دارویی متعاقباً مورد بحث قرار خواهد
گرفت. با این حال، نکاتی که باید مورد تاکید قرار گیرند،
واضح هستند: در حال حاضر داروهای متنوعی برای درمان
آسپرژیلوزیس مهاجم در دسترس است و وریکونازول بهترین
نتایج را به عنوان یک عامل واحد ارائه می‌دهد، درمان ترکیبی
با چندین دارو، به ویژه در درمان عفونت سیستم اعصاب
مرکزی و یا عفونت منتشر شده، به طور فعال دنبال می‌شود
و باید به طور سیستماتیک مورد مطالعه قرار گیرد. درمان
(ریشه‌کنی) جراحی، همراه با درمان ضد قارچی، در صورت
وجود یک ضایعه واحد و عدم وجود بیماری متاستاتیک در
محل دیگر مناسب است. نکته کلیدی این است که تشخیص
داده شود که آسپرژیلوزیس مهاجم یک اورژانس پزشکی
است که نیاز به شروع فوری درمان دارد.

این نتایج را دشوار می‌کند؛ برعکس، در بیماران دارای نقص
ایمنی مانند بیماران دریافت کننده پیوند، پاسخ آنتی بادی
ممکن است یا به تأخیر بیافتد یا کند شود. با این حال،
دو رویکرد دیگر امیدوار کننده به نظر می‌رسند: یک روش
ELISA ساندویچ دوگانه (Platelia® Aspergillus،
آزمایشگاه‌های Bio-Rad، ردموند، واشنگتن، ایالات
متحده آمریکا) که گالاکتومانان دیواره سلولی آسپرژیلوس
را تشخیص می‌دهد، هنگامی که به صورت سریالی و با
برنامه دو هفته‌ای در بیماران HSCT انجام می‌شود، ارزش
پیش بینی کننده منفی و مثبت حدود ۹۰٪ داشته است.



شکل ۵. بیوپسی مغز از یک بیمار پیوندی مبتلا
به آسپرژیلوزیس منتشر. رفتارهای کلاسیک عفونت
متاستاتیک، تهاجم رگی (فلش نازک) و انفارکتوس

References:

1- Rf. John R Wingard, Elias Anaissie, Fungal Infections in the Immunocompromised host. 2005 published by Taylor & Francis group.

