

# قارچ های دیماتیاسئوس و اهمیت پزشکی آن ها (جنبه های کلینیکی)

• دکتر محمد قهری

PhD قارچ شناسی

استادیار دانشگاه امام حسین (ع)

[ghahri14@gmail.com](mailto:ghahri14@gmail.com)

## کروموبلاستومایکوزیس



کروموبلاستومایکوزیس بیماری مزمن جلد و زیر جلد می باشد که توسط قارچ های رنگی مختلف ایجاد می شود.

### مقدمه

کروموبلاستومایکوزیس یک عفونت مزمن پوست و بافت زیر جلدی است که توسط قارچ های دیماتیاسئوس ایجاد می شود، این عوامل با یافته یکسانی که عبارت از اجسام اسکروتیک توتی شکل است در آزمایش میکروسکوپی موادی که از لزیون ها جدا شده تشخیص داده می شوند. این بیماری اولین بار در سال ۱۹۱۱ توسط Pedroso تشخیص داده شد اما به دلیل ۹ سال تاخیر در انتشار گزارش آن اولین گزارش منتشر شده بوسیله Rudolph در سال ۱۹۱۴ وجود دارد. Medlar اولین توصیف عامل اتیولوژیک را یک سال بعد منتشر نمود. چندین نام

جایگزین برای این بیماری در تاریخچه مورد استفاده قرار گرفته است که شامل کرومومایکوزیس، بیماری پدروزو (Pedroso's Disease)، بیماری فونسکا (Fonseca's disease) Gomes's disease, Blastomycose nigra, Verrucous dermatitis

و Figuera می باشند. از میان این نام ها واژه کروموبلاستومایکوزیس ترجیح داده می شود زیرا نامی است که اساسا برای فرآیند این بیماری مورد استفاده قرار گرفت، استفاده از واژه "کرومومایکوزیس" توصیه نمی شود زیرا این واژه به معنای هر بیماری است که بوسیله قارچ های دیماتیاسئوس ایجاد می شود و قبلا از این نام استفاده می شده

است. مشابه آن امروزه از واژه "فتوهایفومایکوزیس" استفاده می‌گردد.

### اپیدمیولوژی

کروموبلاستومایکوزیس دارای انتشار جهانی است اما از نواحی گرمسیری و نیمه گرمسیری بیشتر گزارش می‌شود و به ویژه انسیدانس بالایی از این بیماری در برزیل، ماداگاسکار و کستاریکا وجود دارد. ارگانسیم های مسبب از خاک و مواد گیاهی در حال فساد در نواحی دارای شیوع جدا می‌شود. در اکثر موارد شیوع بیماری در مردان نسبت به زنان غلبه دارد و در بسیاری از موارد افرادی که در محیط خارج از ساختمان و با پاهای بدون پوشش کار می‌کنند دیده می‌شود. یک آسیب (جراحت) مشخص گاهی موجب ایجاد لزیون کروموبلاستومایکوزیس می‌شود اما به صورت بسیار شایع‌تر یک حادثه تروماتیک به خاطر آورده نمی‌شود و تصور می‌شود که عفونت در این حالات از طریق شکستگی‌های کوچک در سد پوست حاصل می‌شود. انتقال بیماری از فرد به فرد گزارش نشده است.

### علائم کلینیکی کروموبلاستومایکوزیس

لزیون‌ها به صورت بسیار شایع در نواحی دیستال اندام تحتانی ایجاد می‌شوند، محلی که با مواجهه پوست آسیب دیده با خاک منطبق است. لزیون پوستی اولیه معمولاً یک پاپول کوچک است که بتدریج بزرگ می‌شود و در طی هفته‌ها یا ماه‌ها یک ندول سطحی با سطح نامنظم و شکننده و خرد شونده را ایجاد می‌نماید. لزیون‌ها به تکامل خود ادامه داده و اغلب در طول سال‌های زیاد و در یک زمان خاص ممکن است اشکال مرفولوژیک مربوط به یکی یا بیشتر از ۵ نوع لزیون کروموبلاستومایکوزیس را که توسط کاریون (Carrion) شرح داده شده داشته باشند. لزیون‌های توموری از لزیون‌های ندولار بزرگ‌تر است و همراه است با زوائد سطحی برآمده که ممکن است به وسیله دبری‌های اپیدورال و کروست‌ها پوشانده شده باشند. این لزیون‌ها می‌توانند بسیار بزرگ شوند و سطح آن‌ها را می‌توان با گل کلم مقایسه کرد. لزیون‌های زگیلی (Verrucous) هایپرکراتوتیک هستند. لزیون‌های پلاکی که کم‌ترین شکل مشاهده شده است مسطح، قرمز رنگ و پوسته دار هستند. لزیون‌های سیکاتریسیل (Cicatricial) مربوط به محل زخم بوده حواشی نامنظم

دارند و به سمت اطراف توسعه می‌یابند و قسمت مرکزی آن‌ها رو به بهبود رفته و اسکار به جای می‌گذارند. دانه‌های سیاه (Black dots) ممکن است بر روی سطح ضایعات مشاهده شوند، نمونه‌های گرفته شده از این نواحی به ویژه برای آزمایش میکروسکوپی مفید و مناسب هستند، هرچند که لزیون‌ها ممکن است دردناک باشند به خصوص اگر به صورت ثانویه عفونی شده باشند. در اکثر موارد آن‌ها نسبتاً بدون علامت می‌باشند. پوست گرفتار شده همچنین ممکن است دارای خارش باشد. در نتیجه خارش دادن و یا از طریق لفتاتیک‌های سطحی ممکن است ضایعات اقماری نیز ایجاد شوند. لنفادنیت و ادم لنفی متعاقب آن می‌تواند در نتیجه عفونت ثانویه باکتریایی ایجاد شود. انتشار خونی به سایر ارگان‌ها شامل سیستم اعصاب مرکزی نادر می‌باشد. کارسینومای سلول سنگفرشی (Squamous cell) نیز به عنوان یک عارضه مربوط به ضایعات طولانی مدت کروموبلاستومایکوزیس مشاهده شده است.

شایع‌ترین فرم بیماری، شکل زگیلی آن است. مانند سایر بیماری‌های قارچی زیرجلدی ارگانسیم از طریق ترومای پوستی وارد جلد شده و در محل تلقیح ضایعه‌ای ایجاد می‌نماید که معمولاً محدود به جلد و زیر جلد است. واکنش بافتی به صورت هیپرپلازی بوده و ضایعات زگیلی شکل یا ندول‌های جلدی ایجاد می‌شوند که نامنظم، خشن، پایه دار و شبیه گل کلم بوده و ممکن است ۱ تا ۳ سانتی متر از سطح پوست ارتفاع داشته باشند.



بیماری معمولاً محدود به پا و قسمت تحتانی ساق می‌باشد ولی گرفتاری دست‌ها، ناحیه سرین، گوش‌ها، قفسه صدری، شکم و سایر قسمت‌های بدن گزارش شده است. بعضی از این موارد نشان دهنده انتشار لفتاتیک یا خونی عفونت می‌باشند.



زیرجلدی هستند که در آن ها نیز همان قارچ های عامل کروموبلاستوما میکوزیس به علاوه انواعی دیگر مسئول بیماری هستند. البته واکنش نسجی و مرفولوژی ارگانسیم در این موارد متفاوت از نوع زگیلی بوده و اغلب به صورت میسلیم های منشعب، نامنظم، درهم، با تیغه میانی و نیز متورم و گرد و کمتر به صورت سلول های اسکروتیک با تقسیمات عرضی دیده می شوند.



Fig. 1 - Nodule on the right hand dorsum.

### تشخیص

اگرچه تظاهرات و محل لزیون های پوستی و تاریخچه و سابقه مزمن و مشخص می تواند مطرح کننده کروموبلاستوما میکوزیس باشد، تشخیص افتراقی شامل توبرکلوز، مایستوما، جذام، بلاستوما میکوزیس و لیسمانیوز جلدی می باشد. بنابراین آزمایش مواد به دست آمده از لزیون ها برای تشخیص قطعی ضروری است و در اکثر موارد برای تعیین عامل مسبب باید کشت نیز انجام گیرد. طبق تعریف کروموبلاستوما میکوزیس به وسیله حضور "اجسام اسکروتیک" در بافت های درگیر مشخص می شود. اجسام اسکروتیک به قطر ۵ تا ۱۲ میکرون ساختمان های به رنگ قهوه ای شاه بلوطی، گرد، با دیواره های ضخیم و توتی شکل می باشند (دارای دیواره های عرضی افقی و عمودی هستند). واژه های توصیفی جایگزین شامل ازگیلی شکل (Medlar) و سلول های توتی شکل (Muriform cells) و "Copper Pennies" می باشند. زمانی تصور می شد که این ساختمان ها سلول های مخمری در حال جوانه زدن هستند که به این دلیل نام "کرومو - بلاستوما میکوزیس" را بر روی آن نهادند. اکنون این فرم سلولی را یک فرم مرفولوژیک

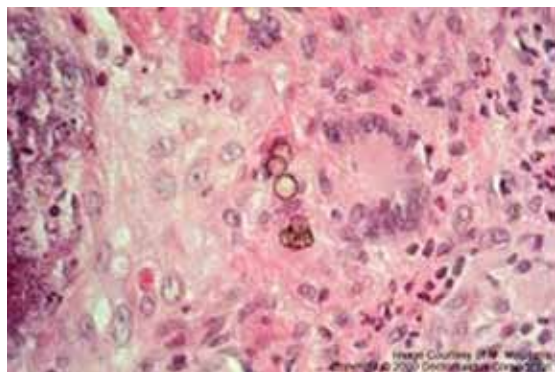
بیماری اغلب در سنین ۳۰ تا ۵۰ سالگی دیده می شود. بهداشت و تغذیه خوب به دفاع بدن در برابر عفونت کمک می کند. کروموبلاستوما میکوزیس در نواحی گرمسیر و معتدل آمریکا، مکزیک، کوبا و دومینیکن شایع بوده و گزارش های پراکنده ای از پرو، آرژانتین، روسیه، فنلاند، چک و اسلواکی، رومانی، ژاپن، الجزایر، استرالیا، ایتالیا و آفریقای جنوبی وجود دارد.

### تشخیص افتراقی

بیماری با بلاستوما میکوزیس (در کروموبلاستوما میکوزیس ضایعات معمولاً دارای حاشیه ای برجسته و مشخص بوده و پوستول های متعددی که در بلاستوما میکوز جلدی دیده می شود را ندارند)، یاز، سیفیلیس مرحله سوم، سل پوستی، مایستوما، لیسمانیوز، کاندیدیازیس، اسپوروتریکوزیس، لوپوس ولگاریس، لوپوس اریتماتوز و جذام قابل اشتباه است و در تمامی این موارد نشان دادن قارچ در آزمایش مستقیم (با هیدروکسید پتاسیم) و کشت منجر به تشخیص می گردد.

بیماری های دیگری که در گروه کروموبلاستوما میکوزیس گروه بندی می شوند، به صورت عفونت های موضعی

را نشان می دهد (transepithelial elimination) که در آن قارچ مسبب و بافت صدمه دیده از طریق اپیدرم به سمت خارج رانده می شود.



اجسام اسکروتیک

به دلیل آن که عوامل مسبب بر اساس اشکال هیستولوژیک قابل تشخیص نیستند کشت از ضایعات ضروری است. به علت احتمال آلودگی باکتریال، نمونه باید بر روی پلیت کشت محتوی آنتی بیوتیک و نیز فاقد آنتی بیوتیک کشت داده شود و پلیت های کشت در دمای ۲۵ و ۳۰ درجه سانتی گراد انکوبه شوند. در اکثر موارد کلنی ها در طی ۲ هفته تشکیل می شوند. برای این که نتایج کشت منفی گزارش شوند لازم است تا ۴ هفته نگهداری شده باشند.

تکنیک های سرودیاگنوستیک شامل تعیین تیرهای آنتی بادی رسوب دهنده و فیکس کننده کمپلمان و تست پوستی تا کنون مفید تشخیص داده نشده اند.

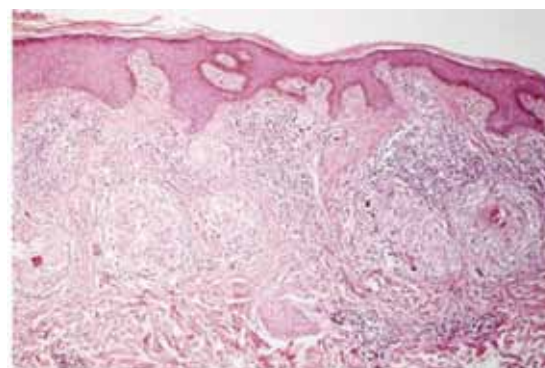
### روش تشخیص آزمایشگاهی نمونه برداری

ضایعات پوست (کروت ها و کبره) را تراشیده و ضایعات گرانولوماتوز را کورتاژ می کنند. در صورت وجود چرک، از آن هم برداشت نموده و نیز می توان از ضایعات بیوپسی هم انجام داد.

### آزمایش مستقیم میکروسکوپی

تشخیص بیماری در نمونه های مشکوک به وسیله آزمایش مستقیم میکروسکوپی نسبتاً آسان است ولی تشخیص انواع قارچی ایجاد کننده عارضه به وسیله کشت از نظر پیش آگهی

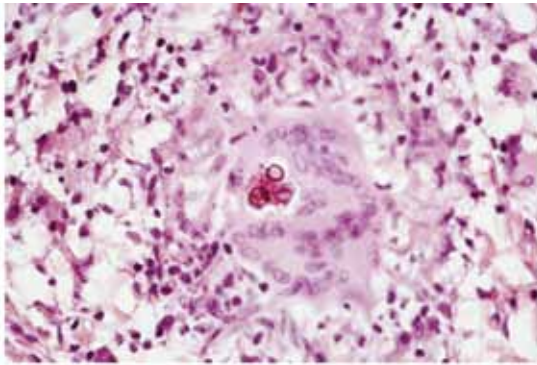
خاص از قارچ، مابین مخمر و هایفی در نظر می گیرند که در نتیجه شرایط اسیدی (و احتمالاً شرایط لوکالی که هنوز مشخص نشده است) در بافت های درگیر به وجود می آیند. ساده ترین مرحله ابتدایی در تشخیص آزمایش KOH از موادی است که از سطح ضایعه از طریق تراشیدن به دست آمده است. ترجیحاً از نواحی که دارای نقاط سیاه (black dot's) است نمونه برداری انجام گیرد. در این نوع از آزمایش مستقیم میکروسکوپی ممکن است اجسام اسکروتیک نشان داده شوند اما غالب اوقات بیوپسی با آزمایش هیستولوژیک ضرورت پیدا می کند. صرف نظر از ارگانیزم مسبب، پاتولوژی آن ها مشابه است. اپیدرم به طور قابل توجهی ضخیم شده است (هایپرپلازی پسودوپیتلیوماتوز) و ممکن است حاوی میکروآبسه هایی در نواحی اینفیلتره شده به وسیله لکوسیت های پلی مرفونوکلتر باشد.



هایپرپلازی پسودوپیتلیوماتوز و فیروز

علاوه بر میکروآبسه های مشابه، درم حاوی گرانولوم هایی است که از سلول های غول آسای چند هسته ای و سلول های اپیتلیوئید تشکیل شده است. بافتی که این نواحی فوکال غیرنرمال را احاطه می کند یک ارتشاح سلولی مخلوط را نشان می دهد و فیروز قابل توجهی در لژیون های قدیمی تر دیده می شود. اجسام اسکروتیک هم درون سلول های غول آسای یا ماکروفاژها و هم به صورت خارج سلولی در میکروآبسه ها دیده می شوند. ممکن است در اپیدرم هایفی هم دیده شود. طیف یافته های هیستولوژیک در کروموبلاستومایکوزیس به نظر می رسد که مراحل مختلف فرآیند حذف ارگانیزم قارچی از طریق سلول های اپی تلیالی





اجسام اسکروتیک درون سلول غول آسا



بیماری مهم است زیرا بعضی از انواع تمایل به انتشار به مغز و سایر اعضا را دارند. نمونه های حاصل از تراشیدن پوسته ها، کروت، مواد آسپیره شده و بیوپسی را می توان به وسیله هیدروکسیدپتاسیم مورد آزمایش قرار داد. در آزمایش مستقیم از پوسته ها و مواد آسپیره شده، رشته های منشعب، قهوه ای، به عرض ۲ تا ۶ میکرون دیده می شود. در چرک موجود در کیست ها رشته های پیچیده (به عرض ۳ تا ۸ میکرون) و اجسام پلئومرفیک قهوه ای (به قطر تا ۲۰ میکرون) که گاهی در حال جوانه زدن هستند، دیده می شود.



Fig. 2 - Torulid dematiaceous septate hyphae in the aspirate (KOH 20%) (60x).

نمونه بافتی رنگ آمیزی شده با هماتوکسیلین - اتوزین

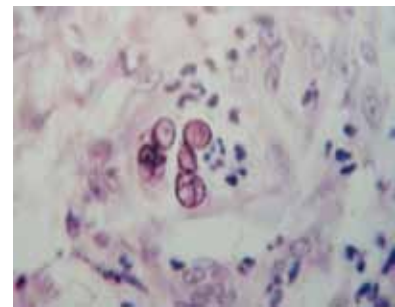
در بافت حاصله از کورتاژ یا بیوپسی ضایعات زگیلی شکل، عمدتاً اجسام اسکروتیک یا فوماگوئید مشاهده می گردند که دارای دیواره ضخیم، قهوه ای با تقسیمات عرضی یا دوتایی بوده و ممکن است به صورت گروهی و یا زنجیروار قرار گیرند. اندازه آن ها از ۴ تا ۱۲ میکرون متغیر می باشد.

### کشت

عوامل بیماری به سیکلوهاگزامید و کلرامفنیکل حساس نیستند، بنابراین محیط های کشت حاوی این آنتی بیوتیک ها نیز قابل استفاده هستند. کشت ها باید در دمای ۲۵ درجه و به مدت ۶ هفته نگهداری شوند. برخلاف گونه های ساپروفیت خاک، اکثر عوامل کروموبلاستومایکوزیس دارای رشد کندی می باشند. تشخیص اختصاصی ارگانیسم عمدتاً از روی نوع کنیدی زایی و وضعیت تقسیم کنیدی ها صورت می گیرد.

### میکروبیولوژی

پنج ارگانیسم دیماتیاسئوس بطور سنتی به عنوان عوامل مسبب کروموبلاستومایکوزیس شناخته شده اند که عبارتند از: فونسکا پدروژوئی (شایع ترین)، فونسکا کامپکتا، کلادوفیالوفورا (کلادوسپوریوم) کاریونی، فیالوفورا وروکوزا، و رینوکلادیدا آکواسپرسا. موارد گزارش



عناصر قارچی در نسج اغلب به صورت سلول هایی با تقسیمات عرضی و اجسام شبه مخمری (سلول های اسکروتیک) دیده می شود.

شده توسط آگزوفیالا جینسلمی و آگزوفیالا اسپینفرا نیز به لیست فوق اضافه شده اند. تمامی این عوامل مسبب کلنی های کند رشد قهوه ای تیره یا زیتونی رنگ متمایل به سیاه و مشابه یکدیگر با قوام مخملی ایجاد می کنند. مطالعه دقیق مرفولوژی میکروسکوپی آن ها برای تشخیص اینکه کدام گونه عامل مسبب ضایعه فعلی است راهگشا می باشد.

### پیش آگهی (افق بهبودی)

کروموبلاستومایکوزیس معمولاً موضعی باقیمانده و بدون درمان موجب ناراحتی و ناتوانی بیمار نمی شود. عفونت ثانویه موجب توقف جریان لنفاوی و الفیتیزیس می گردد. در ضمن، احتمال انتشار عفونت، به خصوص به مغز وجود دارد که به عامل بیماری و وضعیت سیستم ایمنی بیمار بستگی دارد.

پیش آگهی کلونیزاسیون یا عفونت جلدی توسط قارچ های رنگی، به میزان زیادی به نوع قارچ عامل بیماری و سلامت بیمار بستگی دارد. به همین علت، کشت و تعیین نوع قارچ بسیار مهم است. انواع متعدد به خصوص کلادوسپوریوم بانتیانوم، ونژیلا درماتیتیدیس و به میزان کمتر فیالوفورا و کوزا و فونسکاپدروزوئی از موارد فئوهایفومایکوزیس مغزی جدا شده اند.

تجمع و کلونیزاسیون قارچ های رنگی در پوست شایع است، این تجمع به طور عمده در شیارها و فیسورهای پا و در زخم هایی که به علل مختلف ایجاد شده اند (در نواحی آگزمایی یا لیکنیفیه شده پوست) دیده می شود. عواملی که بیشتر سبب کلونیزاسیون جلدی (خوش خیم) می شوند عبارتند از: کلادوسپوریوم، آلترناریا، کورولاریا و اورئوبازیدیوم.

### درمان

روش های درمانی شامل جراحی و اعمال فیزیکی غیر جراحی برای لزیون های لوکالیزه و استفاده از داروهای ضد قارچی برای مواردی که درگیری وسیع تر است می باشد. اکسیزیون جراحی بهترین روش درمانی برای لزیون های کوچک یا جدید است اما به علت این که ضایعات این بیماری نوعاً دیر تشخیص داده می شوند معمولاً وسعت رفتاری بافتی مانع از انجام این روش می شوند. کرایوتراپی ازت مایع، کاربرد مستقیم گرما و فتوکواگولاسیون لیزری روش های جایگزینی برای ضایعات گسترده هستند و کاربرد آن ها با موفقیت هایی همراه بوده

است. الکتروکوتری یا کورتاژ منجر به توسعه لوکال و یا انتشار عفونت می شود و بنابراین توصیه نشده است. درمان طبی عموماً برای ضایعات با گستردگی زیاد لازم است اما متأسفانه نتایج درمان اغلب مایوس کننده بوده اند، پاسخ های نسبی و عود بعد از قطع درمان پی آمد معمول این روش درمانی است. عوامل ضد قارچی که بکار رفته اند شامل تیابندازول، ۵-فلئوروسیتوزین، آمفوتریسین B، کتوکونازول، فلوکونازول، تربینافین و ایتراکونازول می باشند. عوامل ضد قارچی به صورت تک دارویی، یا به صورت ترکیبی و نیز به همراه روش های فیزیکی مورد استفاده قرار گرفته اند. تیابندازول نخستین دارویی بوده که با موفقیت برای درمان کروموبلاستومایکوزیس به کار رفته است. یک دوز  $25\text{mg/kg/d}$  به صورت منقسم در سه دوز در ۲۱ تا ۳۶ درصد موارد- براساس ۶ تا ۸ ماه پیگیری درمان در سری های کوچکی از بیماران- منجر به معالجه بیماری شده است. استفاده از ۵-فلئوروسیتوزین به صورت تک دارویی با دوز  $100-200\text{mg/kg/d}$  منقسم برای هر ۶ ساعت در بیش از نیمی از موارد موثر بوده اما بهبودی ناقص، عود عفونت و مقاومت به دارو شایع بوده اند. آمفوتریسین B به صورت تزریق وریدی غیر موثر بوده اما هنگامی که در تزریق های لوکال در عفونت های لوکالیزه منجر به کوچک تر کردن اندازه ضایعه شده است. کتوکونازول در مواردی مفید بوده است اما نسبت پاسخ با آن در مقایسه با عوامل ضد قارچی دیگر کمتر بوده است. پاسخ کلینیکی نسبت به فلوکونازول ( $200-600\text{mg/d}$ ) تنها در یکی از ۸ بیمار با عفونت ناشی از فونسکاپدروزوئی مشاهده شده است و همین بیمار هم بعداً عود عفونت را نشان داده است. در بین عوامل ضد قارچی جدید ایتراکونازول بیش از بقیه نتایج امیدوار کننده تری نشان داده است. در یک سری کوچک ۱۰ نفر از ۱۴ نفر بیمار با دوز  $100-400\text{mg/d}$  به مدت ۴ تا ۸ ماه معالجه شدند و در آن هایی که از درمان طولانی تر برخوردار شدند بیشترین نسبت پاسخ مناسب دیده شد. تاثیر درمان تک دارویی با ایتراکونازول به نوع ارگانسیم مسبب بستگی دارد و این اثر در مورد عفونت ناشی از کلادوسپوریوم کاربونی نسبت به عفونت ناشی از فونسکا پدروزوئی بیشتر است. درمان ترکیبی از داروها و کیفیت های مختلف درمانی در مواردی با موفقیت گزارش



فیالوفورا ریچاردسی، آگروفیالا اسپینیفرا، آگروفیالا جینسلمی، فونسکا پدروزوئی، فونسکا درماتیدیتیس، فونسکا کامپکتوم، کلادوسپوریوم کاریونی و کلادوسپوریوم بانتیانوم نام برد. شایع ترین عامل بیماری فونسکا پدروزوئی می باشد. ارگانسیم از طریق ترومای پوستی وارد جلد شده و در محل تلقیح ضایعه ای ایجاد می نماید که معمولاً محدود به جلد و زیرجلد است. واکنش بافتی به شکل های پیرپلازی بوده و ضایعات زگیلی شکل یا ندول های جلدی نامنظم، خشن، پایه دار و شبیه گل کلم ظاهر می شوند.

### فیالوفورا وروکوزا (*Phialophora verrucosa*)

کلنی های آن دارای رشد کندی بوده و به رنگ تیره، زیتونی مایل به خاکستری تا سیاه می باشد. ابتدا گنبدی شکل و سپس صاف می شود.

**منظره میکروسکوپی:** فیالیدهای ققمه ای یا گلدانی شکل در طول میسلیموم های رویشی مشاهده می گردند که ۳ تا ۴ میکرون عرض و ۴ تا ۷ میکرون طول داشته و دارای دهانه گشادی هستند.



فیالیدهای ققمه ای یا گلدانی شکل فیالوفورا وروکوزا

### آگروفیالا اسپینیفرا (*Exophiala spinifera*)

عامل کیست فتومایکوتیک می باشد. از گرانولوم بینی نیز جدا شده است. کلنی در ابتدا مرطوب و شبه مخمری است و به رنگ قهوه ای تیره است. سپس میسلیموم های کوتاهی روی آن ظاهر می شود. در مرحله اسپورزائی کونیدی ها از زواید کوتاهی که به میسلیموم چسبیده اند، نیز از انتهای کونیدیوفور نواری شکل باریک شده و همچنین از انتهای فیالیدهای کوتاه خارج می شوند.

شده اند، اما فواید احتمالی ترکیبی از آن ها نسبت به روش تک دارویی را نمی توان در این گزارش ها مورد ارزیابی قرار داد. دو رژیم که نسبتاً بیشتر مورد استفاده قرار می گیرند شامل ۵- فلئوروسیتوزین به همراه آموتریسین B یا تیاندازول است. هر چند که در این روش از ایجاد مقاومت نسبت به ۵- فلئوروسیتوزین جلوگیری می شود ولی سمیت این داروها کماکان مسئله است. Rojanavanich و Kullivanijaya نتایج درمان ۱۰ مورد کروموبلاستومایکوزیس مربوط به فونسکا پدروزوئی را با ایتراکونازول به همراه کرایوترابی با ازت مایع به صورت ماهانه گزارش کردند. در این روش دوز ایتراکونازول 200-400mg/d به مدت ۳ تا ۱۰ ماه بوده است. بسته به شدت ضایعات در ۹ بیمار معالجه کامل صورت گرفت و بقیه بهبودی قابل توجهی نشان دادند. این محققین پیگیری کشت با ادامه درمان طبی را برای ۱ تا ۳ ماه بعد از آن که لزیون ها از نظر عوامل قارچی منفی شدند (mycologically negative) توصیه کردند.

بنابراین به طور خلاصه درمان در مراحل اولیه شامل جراحی و در مراحل پیشرفته، علاوه بر جراحی اغلب به درمان طبی نیز نیاز است.

### روش قدیمی درمان:

۱- ید خوراکی (۱ تا ۹ گرم در روز به مدت چندین سال) و تزریق ویتامین دی.

۲- جراحی و کمپرس با سدیم دی متیل دی تیوکاربامات

### روش های جدیدتر:

آموتریسین B (تزریق داخل ضایعات یا استعمال به صورت لوسیون موضعی و یا تزریق وریدی) تیاندازول خوراکی (۲۵ میلی گرم به ازای کیلوگرم وزن بدن)

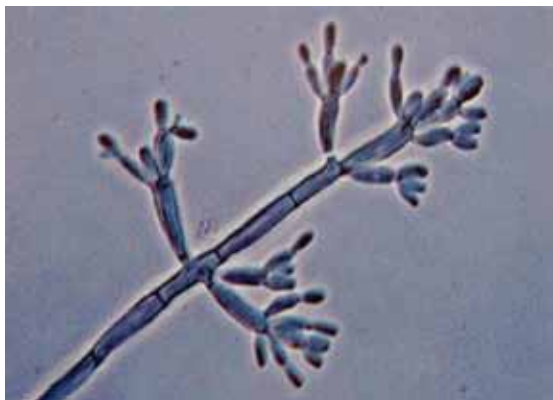
### درمان انتخابی:

فلوسیتوزین (۱۵۰ میلی گرم / کیلوگرم)

### عوامل قارچی مسبب کروموبلاستومایکوزیس و

### انتشار بیماری

عوامل کروموبلاستومایکوزیس، قارچ های موجود در خاک از خانواده دیماتیاسه می باشند. این قارچ ها به صورت ساپروفیت بر روی گیاهان پوسیده، چوب های فاسد شده و چوب های جنگل وجود دارند. از جمله این قارچ ها می توان از فیالوفورا وروکوزا، فیالوفورا جوجروتی،



فونسکا پدروزوئی

شکل اسپورزائی کلاوسپوریومی بیشتر دیده می شود البته به همراه آن اشکال رینوکلادیالی و گاهی فیالیدی نیز مشاهده می شود. طول کونیدیوفور متغیر است، کونیدیاها بیضی و به اندازه  $3-5 \times 1/5-3$  میکرون و عمدتاً دارای ۲ اسکار ضخیم و تیره می باشند.



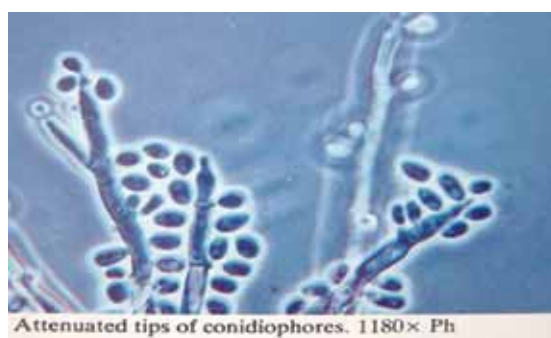
فونسکا پدروزوئی

#### فونسکا درماتیدیتیس

در ژاپن، تایوان و دیگر نواحی خاور دور دیده شده است. در فاز مخمری، سلول های جوانه دار بدون سپتوم گرد تا بیضوی شکل در اندازه های مختلف به صورت منفرد یا به شکل زنجیره های کوتاه دیده می شوند.



کلنی اگزوفیالا اسپسینفرا

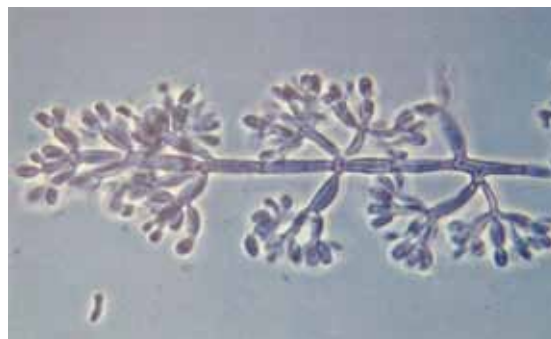


انتهای کونیدیوفورهای باریک شده در اگزوفیالا اسپسینفرا

#### فونسکا پدروزوئی

کلنی رشد خیلی آهسته ای دارد، به رنگ قهوه ای مایل به سیاه دیده می شود. سطح کلنی، مخملی تا کرکی، صاف تا برجسته و چین دار می باشد.

منظره میکروسکوپی: هر سه نوع کونیدی زائی در آن دیده می شود. در محیط کورن میل آگار کونیدی زائی بیشتر صورت می گیرد.



فونسکا پدروزوئی



پدروزوئی بیضی و بزرگ تر بوده و ممکن است فیالید نیز دیده شود.



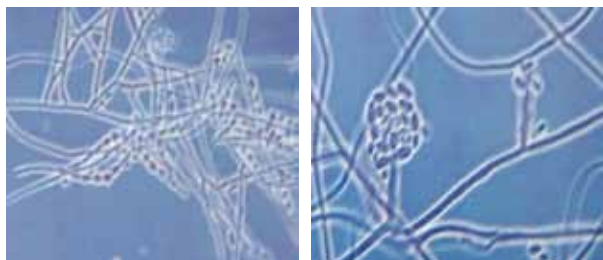
فونسکا کامپکتوم

### اگزوفیالا جینسلمی (*Exophiala jeanselmei*)

قبلا به نام *Torula*, *Pullularia*, *Phialophora jeanselmei* نامیده می شد. این قارچ کلنی مشخصی تولید می کند که به مرور زمان از یک حالت که محتوی سلول های شبه مخمری است و تشکیل کلنی موکوئید و صاف می نماید تا پیگمانتاسیون تیره و کلنی کرکی که شامل مقادیر زیادی میسلیم و هایفی هوایی است تغییر می کند.



کلنی اگزوفیالا جینسلمی



مرفولوژی میکروسکوپی اگزوفیالا جینسلمی



کلنی فونسکا درماتیدیتیس



فونسکا درماتیدیتیس



منظره کنیدی ها در فونسکا درماتیدیتیس

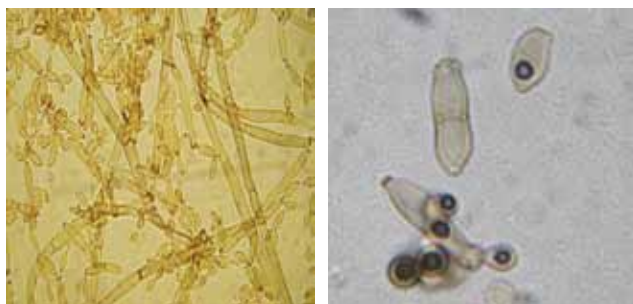
### فونسکا کامپکتوم

دارای رشد خیلی کند بوده، کلنی آن برجسته چین دار و شکننده به رنگ زیتونی تیره مایل به سیاه و کرکی می باشد. در منظره میکروسکوپی کونیدیوفور مشابه فونسکا پدروزوئی می باشد. کونیدی ها گرد تا بیضی و به ابعاد ۱/۵ در ۲ تا ۳ میکرون هستند در صورتی که کونیدی های فونسکا

زیتونی قهوه ای است. در منظره میکروسکوپی کونیدیوفورها طویل، قهوه ای رنگ و دارای تیغه میانی است. کونیدیایها به صورت زنجیره های طویل، شاخه شاخه و پر از پیچ و خم و برعکس کلادوسپوریوم کاریونی در اینجا کونیدی ها یک دست نبوده و به اندازه های مختلف (۲ تا ۳ در ۴ تا ۷ میکرون و بعضی دیگر ۱۵ تا ۳۰ در ۱۵ میکرون) می باشند.



کلنی پنبه ای سیاه کلادوسپوریوم بانتیانوم



منظره میکروسکوپی کلادوسپوریوم بانتیانوم

کنیدی ها به وسیله annellation تولید می شوند، این کنیدی ها اغلب به صورت دستجاتی در انتهای آنیلید دیده می شوند. کنیدی ها بیضوی و در حدود  $5 \times 1$  میکرون هستند.

### کلادوسپوریوم کاریونی

رشد کنیدی داشته کلنی کوچک نرم و چین خورده به رنگ زیتونی سیاه می نماید و قطر آن بعد از یک ماه به ۳ الی ۴ سانتی متر می رسد. در منظره میکروسکوپی کونیدیوفورهای طویل و پرپیچ و خم دیده می شود، کونیدیایها نیز به صورت شاخه هایی مشاهده می شوند. کونیدی ها در اندازه های تقریباً یکسان و منظمی وجود دارند. این گونه را می توان از انواع ساپروفیت کلادوسپوریوم از روی فقدان قدرت هضم ژلاتین تشخیص داد. کلادوسپوریوم کاریونی درموتروپیک بوده و در دمای ۳۵ تا ۳۶ درجه سانتی گراد دارای رشد محدودی می باشد.



Fig. 5 - Micromorphology: underdeveloped or absent conidiophores, unicellular slightly pigmented conidia of *Cladophiala* sp. (90x).

### کلادوسپوریوم بانتیانوم

دارای رشد نسبتاً سریع است، کلنی پخش شونده و کمی چین خورده ایجاد می کند که به رنگ زیتونی خاکستری تا

## References

- 1- Topley's & Wilson : Medical Mycology
- 2- Annaissie ; Textbook of Medical Mycology

۳- قارچ شناسی پزشکی جامع: دکتر زینی، دکتر مهبد، دکتر امامی (انتشارات دانشگاه تهران)

