عفونت‌های قارچی مجاری تنفسی

بخش اول



● دکتر محمد قهری

دکترای علوم آزمایشگاهی، Ph.D قارچ شناسی

استادیار دانشگاه امام حسین (ع)

ghahri14@gmail.com

❑ خلاصه

عفونت‌های قارچی ریه به طور معمول نسبت به عفونت‌های باکتریال و ویروسی از شیوع کمتری برخوردار هستند اما مطرح کننده مشکلات مهم و با اهمیت در فرآیند تشخیص و درمان می‌باشند. این دسته از عفونت‌ها به طور عمده افرادی را که در مناطق جغرافیایی خاصی زندگی می‌کنند و یا افرادی را که دارای نقص در سیستم ایمنی خود هستند درگیر می‌کند و ویرولانس آن‌ها از حالات بدون علائم تا حالت‌های مهلک و مرگ آور متفاوت است.

عفونت‌های قارچی مجاری تنفسی از علل مهم ابتلاء و مرگ و میر در بیمارانی است که دارای اختلال در سیستم ایمنی خود هستند، در این دسته از بیماران افرادی وجود دارند که به علت ابتلاء به بیماری‌های نئوپلاستیک تحت شیمی درمانی سیتوتوکسیک قرار می‌گیرند و یا افرادی که در آن‌ها پیوند سلول‌های بنیادی مغز استخوان انجام گرفته است و یا برخی دیگر که پیوند عضو گرفته و بالاخره افرادی که به سندرم ایدز دچار شده‌اند. نکته قابل توجه این است که به موازات جمعیت رو به افزایش گروه‌های فوق الذکر موارد فزاینده‌ای از آسپرجیلوزیس مهاجم در آن‌ها گزارش می‌شوند. همچنین سایر قارچ‌های رشته‌ای نظیر فوزاریوم، زیگومیست ها و سودوآلشریا بویدی ای نیز روند رو به افزایشی را به ویژه در بیمارانی که دارای نقایص کمی یا کیفی در عملکرد نوتروفیل هایشان هستند نشان می‌دهند. میکوزهای اندمیک از قبیل هیستوپلاسما کپسولاتوم واریته کپسولاتوم، کوکسیدیوئیدس ایمیتیس و پنی سیلیوم مارنفئی نیز در افرادی که سیستم ایمنی مختل شده (ایمونوکامپرومایزد) دارند و در نواحی جغرافیایی مورد انتظار در حال افزایش می‌باشند.

واژه‌های کلیدی: عفونت دستگاه تنفسی، عفونت‌های ریه، آسپرجیلوزیس تهاجمی، آسپرجیلوما، عفونت سیستمیک قارچی، میکوز سیستمیک، میکوز عمقی

❑ مقدمه

اپیدمیولوژی، شیوع، بار اقتصادی، جمعیت‌های آسیب‌پذیر و میزان عفونت‌های قارچی مهاجم در طول دهه‌های اخیر سیر سریعی پیموده است که علت عمده آن افزایش اندازه جمعیت در معرض خطر می‌باشد. این گروه جمعیتی شامل بیمارانی است که سیستم ایمنی آن‌ها به علت بیماری‌هایی مانند کنسرهای سلول‌های ایمنی خون، مغز استخوان و عقده‌های لنفاوی سرکوب شده است و نیز افرادی که به عفونت با ویروس HIV دچار شده‌اند. همچنین شامل بیمارانی می‌شود که داروهای سرکوبگر سیستم ایمنی دریافت می‌کنند مانند افرادی که برای اجتناب از رد عضو پیوند شده و یا سلول‌های بنیادی پیوند شده از این دسته از داروها استفاده می‌نمایند و یا برای درمان یا کنترل بیماری‌های خود ایمنی نظیر آرتریت روماتوئید مورد استفاده قرار می‌گیرند. داروهای سرکوب کننده سیستم ایمنی برای کاهش التهاب نیز به کار می‌روند، به عنوان مثال کورتیکوستروئیدها اغلب اوقات برای بیماری‌های

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-11-11]

مختلف ریه اســـتفاده می‌شـــوند. یک دسته جدید از عوامل ســـرکوب کننده سیستم ایمنی شـــامل ترکیباتی است که مولکول‌های رگولاتوری (تنظیمی) را که توســـط سیســـتم ایمنی و به‌نام سیتوکاین ها تولید می‌شوند را بلوک می‌کنند. یکی از این ســـیتوکاین ها فاکتور نکروز دهنده تومور است که کلید بسیاری از فرآیندهای ایمنی بدن می‌باشد. علاوه بر این بیماران مبتلا به بیماری‌های ناتوان کننده مزمن که در وضعیت نقص ایمنی هستند میزبان‌های جذابی برای تهاجم قارچ‌ها می‌باشـــند. رشـــد عظیم و حجیم جمعیت، توسعه شهرنشینی و تغییرات آب و هوایی نیز از جمله فاکتورهایی هســـتند که به افزایش شیوع عفونت‌های قارچی در مناطق و نواحی خاصی کمک کرده‌انـــد. همچنین حوادث طبیعی مانند ســـونامی و طوفان‌ها نیز در تغییـــرات اپیدمیولوژیک عفونت‌های قارچی سهیم شناخته شده‌اند.

انواع معمولی و انواع نو ظهور پاتوژن های قارچی که موجب میکوزهای تنفسی می‌شوند

۱ – قارچ‌های فرصت طلب

کپک‌های شفاف:

گونه‌های آسپرجیلوس – فوزاریوم – زیگومیست ها

کپک‌های دیماتیاسئوس:

سودوآلشـــریا بویـــدی ای - سدوســـپوریوم اینفلاتوم بایپولاریس اسپیسیفرا

مخمرها:

کریپتوکوکـــوس نئوفرمنـــس - گونه‌هـــای کاندیـــدا تریکوسپورون بیژلی

۲ – قارچ‌های دیمورفیک پاتوژن

هیستوپلاســـما کپســـولاتوم – کوکســـیدیوئیدیس ایمیتیس – بلاستومایســـس درماتیتیدیس – پنیسیلیوم مارنفئی – اسپوروتریکس شنکئی

❑ آسپرجیلوس

گونه‌های جنس آســـپرجیلوس مســـبب انواع مختلفی از بیماری‌ها در انسان می‌باشند که تحت عنوان آسپرجیلوزیس شناخته می‌شوند. این قارچ‌ها کپک‌های فاقد پیگمان و دارای دیواره عرضی می‌باشند. انسان‌ها اغلب با اسپورها، یا قطعات هایفال و معمولاً از طریق استنشـــاق با ایـــن قارچ برخورد می‌کنند. چنین برخوردی ممکن است به اشکال مختلفی از بیماری منجر شود، اگر پرولیفراسیون تهاجمی صورت گیرد عفونت و در صورت کلونیزاســـیون در فضاهایی که هوادهی خوبی دارد ایجاد توپ قارچی می‌نماید (فونگوس بال در ریه و یـــا اتومایکوزیس در گوش خارجـــی) و بالاخره در صورت پاســـخ ایمونولوژیک به آنتی ژن‌های آسپرجیلوسی بیماری آلرژیک پدید می‌آید.

❑ چه کسانی باید مورد شک و تردید قرار گیرند؟

● فاکتورهای خطر برای آســـپرجیلوزیس تهاجمی شامل ایدز پیشـــرفته، پیوند ارگان جامد، پیوند سلول‌های بنیادی خونـــی آلوژنیـــک، بیمـــاری گرانولوماتوز مزمـــن، درمان گلوکوکورتیکوئیدی، بیمـــاری پیوند علیه میزبان، بدخیمی خونی و یا نوتروپنی ماندگار و شدید (profound) می‌باشد.

عفونت با مواجهه با محل‌هایی که عملیات عمرانی در آن صـــورت می‌گیرد ارتباط دارد که احتمالاً مربوط به پخش و انتشار اسپورهای فراوان قارچ در آن محل است.

● مجاری تنفســـی راه ورود شایع بیماری است و بیماری به صورت بســـیار شـــایع ریه‌ها یا بافت‌های مجاور دستگاه تنفســـی را درگیر می‌کند. عفونت ثانویه ممکن است در هر سیســـتم یا ارگان دیگری دیده شود و البته سیستم اعصاب مرکـــزی، کلیه‌ها، کبد و طحال بیشـــتر تحـــت تأثیر قرار می‌گیرند. سینوزیت تهاجمی مربوط به آسپرجیلوس معمولاً با تب، خونریـــزی از بینی (epistaxis)، احتقان بینی، ادم صورت و درد در ســـینوس‌های گرفتار همراه است. عفونت ممکن اســـت به ســـینوس کاورنوس، اربیت (تـــاری دید، افتادگی پلک و خیز ملتحمه چشم یا کموزیس)، یا سیستم اعصاب مرکزی (وضعیت ذهنی تغییر می‌کند و یک دامنه از علائـــم اختصاصی مربوط بـــه نواحی که تحـــت تأثیر قرار می‌گیرند پدیـــد می‌آید)، اندوکاردیت، اندوفتالمیت، عفونت پوست و عفونت مجاری گوارشی با آسپرجیلوزیس تهاجمی خوب شرح داده شده‌اند و احتمالاً مربوط به انتشار از محل اولیه عفونت از راه خونی هستند.

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-11-11]

● گونه‌های آسپرجیلوس ممکن است موجب بیماری غیرتهاجمی در افراد با ایمنی شایسته شوند. آسپرجیلوزیس آلرژیک برونکوپولمونری (ABPA) در ۱ تا ۲ درصد بیماران مبتلا به آسم مزمن دیده می‌شود. بیماران با تشدید (exacerbation) علائم آسم شامل انسداد برونشیال عود کننده یا افزایش یافته مشاهده می‌شوند. تب و ناخوشی از علائم شایع هستند، لخته‌های مخاطی قهوه‌ای رنگ یا خون ممکن است در نمونه خلط و ترشحات مجرای تنفسی (expectorated) دیده شوند. آسپرجیلوزیس آلرژیک برونکوپولمونری ممکن است به درمان گلوکوکورتیکوئیدی پاسخ دهد. تشخیص معمولاً بر اساس معیارهای اصلی مانند تاریخچه یا سابقه آسم، واکنش فوری تست پوستی به آنتی ژن‌های آسپرجیلوس، آنتی بادی‌های رسوب دهنده (بر علیه گونه‌های آسپرجیلوس)، IgE توتال سرم بیش از 1000ng/ml ، ائوزینوفیلی خون محیطی 500/mm3<، آبنرمالیتی های رادیوگرافیک و افزایش آنتی بادی ضد آسپرجیلوس از نوع IgE و IgG است.

● توپ‌های قارچی ممکن است به وسیله کلونیزاسیون و پرولیفراسیون گونه‌های آسپرجیلوس در حفره‌های ریه که توسط یک بیماری غیر مرتبط ایجاد شده تشکیل شوند. بیماری ممکن است در نتیجه اروزیون به داخل ساختمان‌های حیاتی ایجاد شود.

❑ طبقه بندی انواع عفونت آسپرجیلوسی در مجاری تنفسی

آسپرجیلوزیس پولمونری را می‌توان به انواع آلرژیک، ساپروفیتیک و تهاجمی طبقه بندی کرد. بیماری‌های آلرژیکی ایجاد شده توسط آسپرجیلوس را در صورت درگیر شدن آلوئل‌ها به نام آلوئلیت آلرژیک اکستزینزیک می‌نامند و در صورت درگیری راه‌های هوایی آسم اکستزینزیک و آسپرجیلوزیس برونکوپولمونری آلرژیک را خواهیم داشت و بالاخره حالت دیگری که در صورت درگیری سینوس‌های اطراف بینی پدید می‌آید سینوزیت آلرژیک آسپرجیلوسی می‌باشد. آسپرجیلوما حالت دیگری است که در آن آسپرجیلوس طی فرآیندهای ساپروفیتیک ریه‌ها را درگیر می‌کند. آسپرجیلوما در حفره‌های ریوی بیمارانی که مبتلا به توبرکلوزیس، سارکوئیدوز، برونشیکتازیس، پنموسیستوزیس و فیبروزکیستیک هستند دیده می‌شود. آسپرجیلوزیس مهاجم اغلب به صورت عفونت بیمارستانی مجاری تنفسی در بیماران ایمونوکامپرومایزد نشان داده می‌شود و به صورت برونکوپنمونی یا سینوزیت تهاجمی گسترش می‌یابد. آسپرجیلوزیس پولمونری مهاجم ممکن است عوارضی مثل خونریزی از ریه‌ها، هموپتیزی، تهاجم به ساختمان‌های مجاور و نزدیک یا انتشار به اعضاء خارج از قفسه سینه را به دنبال داشته باشد. حالت‌های مختلف بیماری آسپرجیلوزیس ریوی همیشه به روشنی و وضوح کامل قابل شرح و توصیف نیستند، به عنوان مثال آسپرجیلوما‌ی پولمونری ساپروفیتیک یک حفره سارکوئیدی در هنگامی که بیمار به منظور کنترل سارکوئیدوز تحت درمان با کورتیکوستروئیدها قرار می‌گیرد می‌تواند به صورت مهاجم درآید.

❑ تظاهرات کلینیکی و تشخیص آسپرجیلوزیس مجاری تنفسی

شناسایی آسپرجیلوزیس مجاری تنفسی نیازمند یکپارچه‌سازی و تلفیق ماهرانه داده‌هایی است که از ارزیابی بالینی، یافته‌های رادیولوژیک و آزمایش‌های میکروبیولوژی به دست آمده باشد. در این صورت تشخیص زودرس فرم‌های تهاجمی، آلرژیک و ساپروفیتیک آسپرجیلوزیس تسهیل شده و شروع به موقع عملیات درمانی را موجب می‌گردد.

❑ آسپرجیلوزیس آلرژیک

آلوئلیت آلرژیک اکستزینزیک مربوط به آسپرجیلوس در کارگران غیرآتوپیک به دنبال مواجهه‌های مکرر با آنتی ژن آسپرجیلوس که در علوفه و غلات کپک زده وجود دارد واقع می‌شود و عبارت ریه کشاورز "Farmer's lung" یا "malt-worker's lung" مربوط به این حالات است. علائم بیمار شامل سرفه، دیس پنه، تب، حالت چایمان و میالژی در طول ۸ ساعت بعد از مواجهه است. در این بیماران بعد از تعطیلات پایان هفته که کارگران از کار دور بوده‌اند علائم آرام شده و فرو می‌نشیند و هنگام بازگشت به محیط کار بازگشت مجدد علائم وجود دارد. رادیوگراف های ریه ارتشاح اینترستیشیال را نشان می‌دهد. مواجهه‌های مکرر می‌تواند به فیبروز ریوی سخت درمان منجر شود.

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-11-11]

فرآیند آسپرجیلوزیس برونکوپولمونری آلرژیک (ABPA) شـامل پاسخ آلرژیکی به هایفی آسـپرجیلوس بدون تهاجم مسـتقیم بافتی به وسیله ارگانیسـم است. تصور می‌شود که برونکوسپاسم با واسطه ازدیاد حساسیت فوری IgE (واکنش نـوع اول) ایجاد می‌شـود در حالی که التهاب برونشـیال و پری‌برونشـیال در ABPA به نظر می‌رسـد که به وسـیله تشـکیل کمپلکس ایمنی (واکنش نوع سوم) القاء می‌گردد. ABPA اغلب اوقات در بچه‌ها، بالغین و بزرگسـالان جوان با آسم و ارتشاح پولمونری بدون علت زودگذر و ناپایدار دیده می‌شود. بیماران مبتلا به ABPA ممکن است خروج تکه‌های موکوس قهـوه‌ای رنگ در خلط خود را گـزارش کنند. این ترشحات خارج شده همراه خلط محتوی سلول‌های التهابی از قبیل ائوزینوفیل ها و هایفی های منشعب دارای دیواره عرضی آسـپرجیلوس می‌باشند. سـینوزیت آلرژیک آسپرجیلوسی در بیماران آتوپیک بـا تاریخچه‌ای از پولیپ های بینی دیده می‌شود. به ندرت آسپرجیلوزیس تهاجمی سینوس می‌تواند در میزبانان سالم دیده شود. بیماران مبتلا به سینوزیت آلرژیک آسپرجیلوسی در اغلب حالات دارای احتقان بینی و موکوس سخت می‌باشند. در ماده موکوئیدی آسپرجیلوس و سلول‌های ائوزینوفیل فراوان یافت می‌شوند.

طبقه بندی فرم‌های مختلف عفونت آسپرجیلوسی در مجاری تنفسی

آلرژیک

آلوئلیت آلرژیک اکسترینزیک

آسم اکستریننزیک

آسپرجیلوزیس برونکوپولمونری آلرژیک

سینوزیت آسپرجیلوسی آلرژیک

ساپروفیتیک

آسپرجیلومای پولمونری

تهاجمی

برونکوپنومونی

تراکئوبرونشیت نکروز دهنده

سینوزیت تهاجمی

آسپرجیلوزیس مزمن نکروز دهنده

توسعه موضعی به ساختمان‌های داخل قفسه سینه

آسپرجیلوزیس منتشره

❑ آسپرجیلوزیس ساپروفیتیک

آسـپرجیلوزیس سـاپروفیتیک مجاری تنفسی به طور معمـول در حفره‌های از قبل ایجاد شـده و در برونش‌های گشاد شده گسترش می‌یابد مانند آنچه که در توبرکلوزیس یا سـارکوئیدوز حفره دار اتفاق می افتد. مجاری هوایی در بچه‌های مبتلا به فیبروز کیسـتیک و یا برونشیکتازیس نیز ممکن است گرفتار این حالت (آسپرجیلوزیس ساپروفیتیک) شـود. بیماران مبتلا به فرم پیشرفته عفونت HIV و سابقه قبلی ابتلا به پنمونی پنموسیستیس کارینی نیز در معرض خطر هستند. گرفتاری ساپروفیتیک مجاری تنفسی موجب پیدا شـدن توده‌ای از هایفی در میـان ماتریکس پروتئینی مانند می‌شـود که تشـکیل توپ قارچی را می‌دهد که به عنوان آسپرجیلوما شناخته شده است.



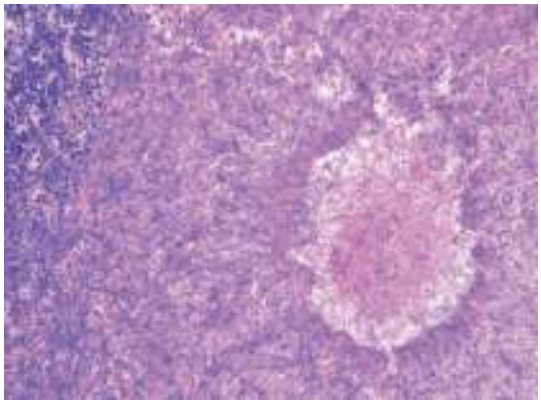
تصاویر رادیوگرافی حفره‌های محتوی توپ قارچی را نشان می‌دهد



[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-11-11]



منظره میکروسکوپی از حفره محتوی توپ قارچی



منظره هیستوپاتولوژی از توپ قارچی با رنگ آمیزی هماتوکسیلن- ائوزین

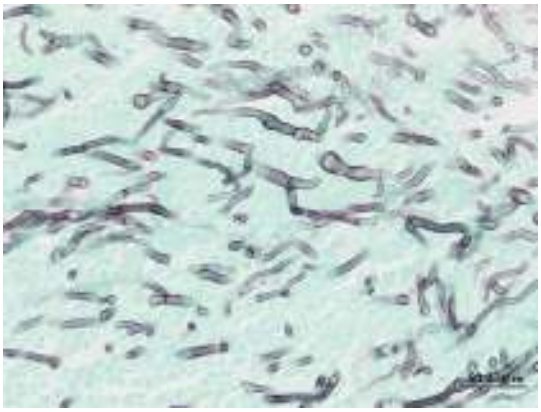
آسپرجیلوس نیجر که اغلب اوقات عامل مسبب است ممکن است مقادیر فراوانی اسیداگسالیک به داخل توپ قارچی و یا حفره اطراف آن تولید کند. در واقع کریستال‌های اگسالات کلسیم ممکن است علامتی از عفونت با آسپرجیلوس نیجر باشند. خونریزی موضعی به علت اروزیون ناشی از توپ قارچی در دیواره حفره یا به علت وجود بیماری زمینه‌ای حفره داری مانند سارکوئیدوز ایجاد می‌شود. آسپرجیلومای مجاری تنفسی در اغلب اوقات یک فرآیند پوشیده و مخفی کلینیکی است تا زمانی که بیمار از هموپتیزی شکایت کند. همچنین آسپرجیلوما ممکن است در طی پیگیری روتین بیماران دارای توبرکلوز و یا سارکوئیدوز حفره دار کشف و پیدا شود. شکل و نمای رادیولوژیک ناحیه چگال کاملاً گرد داخل یک حفره که تا حدودی به وسیله هاله هلالی شکل شفاف (رادیولوسنت) وجه مشخصه آسپرجیلوما می‌باشد. هرچند که قارچ‌های رشته‌ای غیر از آسپرجیلوس از قبیل سودوآلشریا بویدی‌ای و زیگومیست ها نیز می‌توانند توپ‌های قارچی داخل حفره‌ای ایجاد نموده و منظره آسپرجیلوما را شبیه سازی کنند.

❑ آسپرجیلوزیس مهاجم: تظاهرات بالینی

Pannuti و همکارانش دریافتند که گونه‌های آسپرجیلوس مسبب ۳۶٪ (۲۰ مورد از ۵۵ بیمار مطالعه شده) از موارد ثابت شده پنومونی بیمارستانی بوده‌اند. مرگ‌و میر خام بیماران مبتلا به پنومونی آسپرجیلوسی ۹۵٪ بوده است. آنالیزهای بیشتر نشان داد که رفع ۹۰٪ از موارد آسپرجیلوزیس تهاجمی موجب کاهش مرگ‌و میر خام مرتبط به میزان ۴۳٪ می‌گردد. شناسایی آسپرجیلوزیس مهاجم ریوی بدواً به شناسایی میزبان‌های حساس بستگی دارد. در بین جمعیت بیماران با بیشترین خطر برای آسپرجیلوزیس مهاجم، افرادی هستند که نوتروفیل های در گردش خون ناکافی دارند و نیز افرادی که عملکرد نوتروفیل های آن‌ها دارای نقص است. شایع‌ترین و بیشترین مبتلایان در بین جمعیت بیماران نئوپلاستیک آن‌هایی هستند که گرانولوسیتوپنی پایدار و ماندگار دارند و نیز بیمارانی که دریافت کننده کورتیکوستروئیدها هستند. بیماران دریافت کننده درمان‌های سیتوتوکسیک، افرادی که پیوند مغز استخوان می‌گیرند، افراد دریافت کننده پیوند اعضاء و یا افرادی که با دوزهای بالای کورتیکوستروئیدها درمان می‌شوند بخش بزرگی از بیماران در معرض گرفتاری آسپرجیلوزیس تهاجمی ریوی را شامل می‌شوند. آسپرجیلوزیس تهاجمی در بیماران دارای نقائص اکتسابی یا ارثی در عملکرد نوتروفیل ها واقع می‌شود. بیمارانی که به صورت مداوم دوزهای بالاتر از سه دهم میلی گرم به ازای هر کیلو وزن در روز کورتیکوستروئید دریافت می‌کنند و بیمارانی که سطوح بالای کورتیکوستروئیدهای اندوژنوس

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-11-11]

دارند بیشـــتر در معـــرض خطر آســـپرجیلوزیس تهاجمی می‌باشند. حتی درمان‌های کوتاه مدت با کورتیکوستروئیدها بر توســـعه آســـپرجیلوزیس تهاجمی ریوی دلالت می‌کند. این داروها مســـتقیماً موجب افزایش رشـــد آســـپرجیلوس فومیگاتوس می‌شـــود. در بین بیماران با اختلالات ارثی بد عملکردی نوتروفیلی، بیماران با بیماری گرانولوماتوز مزمن و سندرم hyper-IgE حوادث عود کننده آسپرجیلوزیس تهاجمی رجحان دارد. الگوی آســـپرجیلوزیس تهاجمی در بیمـــاران آلوده بـــه HIV اغلب یکـــی از طرح‌های گرفتار شـــدن وسیع درخت تراکئوبرونشیال است. بیماران آلوده به HIV با درگیری برجســـته راه‌های بزرگ تراکئوبرونشیال ممکن اســـت تکه‌های بزرگ موکوســـی که حـــاوی هایفی قـــارچ هســـتند را از طریق خلط خود خـــارج کنند. در این دســـته از بیماران نوتروپنی مربوط به درمان ضد ویروسی، اســـتفاده از کورتیکوســـتروئید و نقص عملکردی زمینه‌ای نوتروفیـــل هـــا و ماکروفاژها در برگزیده شـــدن آن‌ها برای توسعه آســـپرجیلوزیس تهاجمی ممکن است سهیم باشند. به نظر می‌رســـد که تمامی این ریسک فاکتورها در بیماران مبتلا به ایدز پیشـــرفته و آن‌هایی که شـــمارش CD کمتر از ۵۰ ســـلول در میلی متر مکعب دارند بســـیار شـــایع‌تر باشـــد. تظاهرات آسپرجیلوزیس مهاجم در بیماران مبتلا به ایدز متغیر و شـــکل پذیر اســـت و می‌تواند شامل فرم‌های تهاجمی، برونشـــیال (سودومامبرانو) و حفره‌ای مزمن باشد. بیماری حفره دار مزمن ممکن اســـت با هموپتیزی مهلک کمی بـــه وضعیت بغرنـــج و پیچیده‌ای تبدیل شـــود و در نتیجه مرگ‌ومیر بالایی داشـــته باشد. کنیدی های کوچک آسپرجیلوس به قطر ۳ تا ۵ میکرون و خواص هیدروفوبیک آن‌ها این اجازه را می‌دهد که این اجرام از طریق جریان هوا به داخل فضاهای هوایـــی آلوئلار انتقال یابند. ماکروفاژهای آلوئلار ریوی که اولین خط دفاعی میزبان علیه کنیدی های استنشاقی هستند از ژرمیناسینو کنیدی ها و تشکیل هایفی قارچی جلوگیری می‌کنند. هـــر کدام از این کنیدی ها اگر از این سیســـتم مراقبتی فرار کنند و به هایفی تبدیل شوند در آن صورت به دام نوتروفیل ها خواهند افتاد، نوتروفیل ها علی الخصوص از طریق راه‌های میکروب کشـــی اکسیداتیو قادر به صدمه رساندن به سلول‌های هایفی هستند.



منظره تهاجم بافتی آسپرجیلوس

نشـــانه‌های مختلف کلینیکی آســـپرجیلوزیس تهاجمی ریوی بـــه ویژه در بیمـــاران نوتروپنیک بازتابـــی از پاتوژنز اساســـی آن یعنی تهاجـــم عروقی، ترومبـــوز و انفارکتوس اســـت. آســـپرجیلوزیس تهاجمی ریوی در بیمـــاران دارای نقص سیستم ایمنی دارای چند نوع تظاهر است: پنومونی، هموپتیزی، تهاجم به ســـاختمان‌های مجاور داخل قفســـه سینه و انتشار.

این یافته‌ها برای آســـپرجیلوزیس غیر اختصاصی هستند و ممکن اســـت از تظاهرات انواع دیگری از قارچ‌های فرصت طلبی باشـــند که قدرت تهاجم عروقی دارند. (به جدول زیر رجوع شود)

الگوهای عفونت تهاجمی ریوی مربوط به قارچ‌های مهاجم عروقی: گونه‌های آسپرجیلوس، زیگومیست ها، سودوآلشریا بویدی ای و گونه‌های فوزاریوم

برونکوپنومونی

سفت شدن (consolidation) سگمنتال یا لوبی

تشکیل حفره

پلورال افیوژن

تهاجم عروقی ریوی، ترومبوز و انفارکتوس

انتشار به بافت‌های خارج ریوی

تهاجم به دیواره قفسه سینه، دیافراگم، پریکاردف و میوکارد

انسداد راه‌های هوایی به دلیل درگیر شدن تراشه‌ها

سندرم پان کوســـت حاد (نئوپلاسم بدخیم شـــیار فوقانی ریه)

هموپتیزی

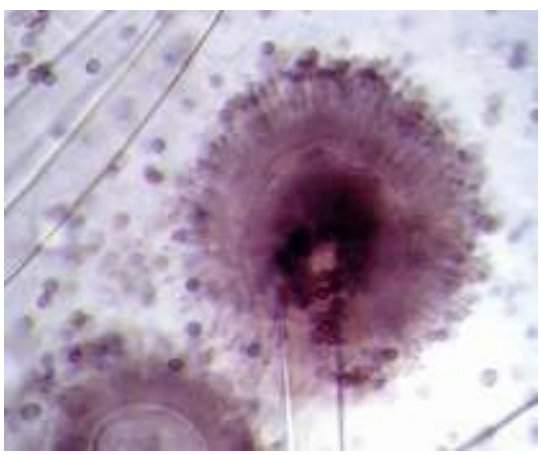
فیستول ها:

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-11-11]

برونکوآرتریول
برونکوپلورال
برونکوکوتانئوس
عفونت نکروز دهنده مزمن
تراکئوبرونشیت نکروز دهنده



منظره کلنی آسپرجیلوس نیجر



منظره میکروسکوپی از کلنی آسپرجیلوس نیجر

یک حالت شـایع برای آسـپرجیلوزیس تهاجمی ریوی تب مـداوم یا عود کننـده در بیماری اسـت که وضعیت گرانولوسـیتوپنیک پایدار با انفیلترای ریوی دارد. بیمارانی که در طـول مدت گرانولوسـیتوپنی در آن‌هـا انفیلترای ریوی ایجاد می‌شـود ظاهراً دارای خطر بیشتری برای ابتلا به آسـپرجیلوزیس تهاجمی ریوی هسـتند تا آن دسته که در طـول بهبودی و رهایـی از وضعیت گرانولوسـیتوپنی خود در آن‌ها ارتشـاح ریوی پیدا شـده است. علاوه بر این آسپرجیلوزیس تهاجمی ریوی ممکن است در بیمارانی که قبلاً درمان تجربی آمفوتریسین B گرفته‌اند نیز به وجود آید. Burch و همکارانش مشـاهده کردند که ۱۱ بیمار از ۱۵ بیمار لوکمیک مبتلا به آسپرجیلوزیس تهاجمی ریوی قبلاً آمفوتریسین B تجربی دریافت کرده بودند (نیم میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن در روز). ارتشاح ریوی ممکن است در ابتدا به دلیل بروز یک پاسـخ حداقل (مینیمال) التهابی خوب توسـعه نیابد. تب ممکن اولین نشانه آسپرجیلوزیس تهاجمی باشـد. همچنین، این بیماران ممکن اسـت درد پلوروتیک، سرفه خشک، هموپتیزی، پلورال راب و گاهگاهی صداهای تنفسی نابجا داشته باشند.

آسـپرجیلوس یک میـل طبیعی قوی بـرای تهاجم به عروق خونـی دارد که این گرایش در بـدن بیمار منجر به ترومبوزواسـکولار، انفارکتوس و نکروز بافتی می‌شود. این فرآیند به بسـیاری از تظاهرات کلینیکی آسـپرجیلوزیس تهاجمی ریوی یعنـی درد پلورتیک، هموراژی، هموپتیزی و کاویتاسیون (تشـکیل حفره) کمک می‌کند. هموپتیزی یکی دیگر از نشـانه‌های کلینیکی آسپرجیلوزیس تهاجمی مزمن اسـت. در یک مطالعه گذشـته نگر پنومونی قارچی به عنوان شـایع‌ترین علت هموراژی مهلک در بین بیماران مبتلا به بدخیمی‌های هماتولوژیک مطرح شـد. دو الگوی هموراژ ریوی در بیماران سـرطانی مشاهده شد. اولین الگو انفارکتـوس هموراژیک مربوط به تهاجـم عروقی در طول مدتی که بیمار گرانولوسـیتوپنی داشـته اسـت و دومین الگو تشـکیل آنوریسـم های قارچی در طول دوره بهبودی از وضعیت گرانولوسـیتوپنیک بوده است. به موازات بهبود یافتن بیمار از وضعیت گرانولوسیتوپنی، نوتروفیل ها دیواره عروق خونی عفونی شـده را مـورد حمله قرار می‌دهند که این امر به تخریب حالت الاسـتیک عروق خونی برونشیال ریوی می‌انجامد. عروق اصلی مانند آئورت و شـریان ریوی نیز ممکن است درگیر شوند و حتی گاهی اوقات نیز مسدود شـوند. در نتیجه حمله نوتروفیل ها، آنوریسم های قارچی

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-11-11]

تشـــکیل می‌شـــوند و ممکن است پاره شـــوند و در نتیجه هموپتیزی بالقوه مرگ آوری را در بیماران گرانولوسیتوپنیک ایجاد کنند. بنابراین با مشـــاهده و یا با شروع هموپتیزی در بیماری که دارای وضعیت گرانولوســـیتوپنی ماندگاری بوده و در حـــال دریافـــت آنتی بیوتیک های وســـیع الطیف نیز می‌باشـــد هشداری است برای این که پزشک سعی و تلاش جدی را برای نشان دادن حضور گونه‌های آسپرجیلوس در مجاری تنفســـی بنماید. هموپتیزی قابـــل توجه مربوط به آســـپرجیلوزیس ریوی یک اضطرار جراحی و برش یا قطع قسمت‌هایی از ریه را به منظور نجات بخشیدن بیمار از مرگ نشان می‌دهد. گونه‌های آسپرجیلوس ممکن است از طریق پلور احشایی به فضای پلور، عضلات بین دنده‌ای، دنده‌ها یا به دیواره پریکارد، شـــاید هم به داخل فضای پریکاردیال راه یافتـــه و هایفی قارچ به پریکارد تهاجم یافته موجب افیوژن پریکارد شـــود و به ســـمت اپیکارد و میوکارد توسعه یابد و منجر به انفارکتوس میوکارد شـــود. تظاهرات رادیوگرافیک آسپرجیلوزیس تهاجمی ریوی شامل برونکوپنومونی، سفت شـــدن لوب ریه، پنومونی ســـگمنتال و لزیون های متعدد ندولار شـــبیه به آمبولی ســـپتیک و لزیـــون های حفره‌ای می‌باشد. رادیوگراف ســـینه ممکن است انفیلتراهای ریوی پیشـــرونده را نشـــان دهد که به مات و کدر شـــدن کامل تمامی لوب‌ها (opacification) منجر می‌شـــود و با بدتر شدن وضعیت کلینیکی متناظر است. تصاویر CT از سینه معمولاً لزون‌های بسیار وسیع‌تری مربوط به آسپرجیلوزیس تهاجمی ریوی نســـبت به رادیوگراف ریه نشـــان می‌دهند. لزیون های اولیه که در اســـکن CT مشـــاهده می‌شـــوند اغلب به صورت ندول های تحت پلور یا ندول های پریفرال مجـــاور با درخت عروقی ریه هســـتند. یک مطالعه جدید با اســـکن CT نشان داده اســـت که ندول ها در قسمت‌های مرکزی لوب‌ها و دارای ســـفت شـــدگی اطـــراف برونش‌ها هستند و شناســـایی آن‌ها برای بنا کردن تشخیص زودرس آســـپرجیلوزیس تهاجمی ریه مفید بوده است. لزیون های حفره‌ای ممکن اســـت در رادیوگراف سینه دیده شوند، اگر چه به نظر می‌رســـد که این قبیل لزیون ها نشـــان دهنده نکـــروز داخـــل ضایعه و مربـــوط به مرحله بعدی توســـعه بیماری باشد.



اسکن CT آسپرجیلوزیس ریوی: کاویتاسیون لوب فوقانی

اســـکن‌های CT ممکن اســـت حفره هلالی شـــکل در لزیون‌ها را نشـــان دهد در حالی که هیچ کدام از این اشکال در رادیوگرافی ریه آشکار نمی‌باشند. حضور چنین لزیون‌های هلالی شکلی در یک بیمار تب دار گرانولوسیتوپنیک همراه با انفیلتراسیون ریوی بیشترین تطبیق را با آسپرجیلوزیس تهاجمی ریوی دارا می‌باشد. علامت «هاله» یا «حلقه نور» یک مشخصه یا ویژگی CT در ارگانیسم‌های مهاجم عروقی است و شـــامل گونه‌های آسپرجیلوس و یا میکوزهای دیگر می‌باشـــد. این علامت در بیماران نوتروپنیـــک در بهترین فرم دیده می‌شود. به نظر می‌رســـد که انفیلتراهای آلوئلار نیمه شـــفاف مربوط به نواحی ایســـکمی باشند و با درمان ضد قارچی برگشـــت پذیر هستند. شناســـایی زودرس این لزیون ها در ســـرعت شـــروع درمان ضد قارچی مناســـب برای آســـپرجیلوزیس مهاجم کمک کننده هستند. معرفی تکنولوژی فوق العاده ســـریع CT یا UFCT زمان اسکن کردن را به ۵ تا ۱۰ دقیقه کاهش داده است و اجازه می‌دهد که این تکنیـــک در بیمارانی که در معـــرض خطر بالاتری هســـتند و یا دارای بیماری شـــدیدتری می‌باشـــند کاربرد وســـیع‌تری پیدا کند. نتیجه اسکنینگ سریع‌تر در بیمارانی که در نهایت آســـپرجیلوزیس تهاجمی ریوی تشخیص داده شـــده‌اند موجب شروع زودتر درمان ضد قارچی و در نتیجه بهبودی در زنده ماندن این دسته از بیماران شده است.

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-11-11]

❑ یافته‌های آزمایشگاهی

● کشت

کشت‌های خون حتی در بیمارانی که دارای شواهد خونی هستند به ندرت مثبت می‌شوند.

● هیستوپاتولوژی

مورفولوژی آسپرجیلوس تا اندازه زیادی کاراکتریستیک هستند معمولاً هایفی هـای دیواره دار، بـدون پیگمان، باریـک و با انشـعابات با زوایای حاد اسـت. تهاجم عروقی عموماً مشـاهده می‌شود. مورفولوژی اگر چه غیر اختصاصی اسـت کپک‌هـای دیگر مثل سدوسـپوریوم، یـا فوزاریوم هیستوپاتولوژی مشابهی دارند.

● آزمایشگاهی

بررسی‌های آزمایشگاهی مربوط به عملکرد ارگان درگیر شده باید انجام شوند. ائوزینوفیلی 1000/mm3< و اغلب 3000/mm3< در آسپرجیلوزیس آلرژیک برونکوپولمونری شایع است.

References

1- Anaissie EJ., McGinnis MR., and Pfaller MA. Clinical Mycology. Churchill Livingstone 2003 Chap 25.

2- WALLACH'S Interpretation of Diagnostic Tests, Pathways to Arriving at a Clinical Diagnosis. 10th ed. 2015. P: 569-70 Wolters Kluwer.

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-11-11]