

عوامل ایجاد کننده سینوزیت‌های قارچی

انسیتیتو پاستور ایران (۸۰-۱۳۷۳)

شهیندخت بصیری جهرمی (مربی)*، دکتر علی اصغر خاکسار (استادیار)**

*عضو هیئت علمی انسیتیتو پاستور ایران

**رئیس بخش قارچ‌شناسی انسیتیتو پاستور ایران

چکیده

مقدمه: بروز عفونت‌های قارچی سینوس‌های پارانازال در بیماران ایمنوساپرس در سالهای اخیر افزایش یافته است. عفونت‌های قارچی سینوسها به دو صورت غیرمهاجم و مهاجم دیده می‌شوند. این مطالعه با توجه به اهمیت بیماریهای قارچی در بیماران ایمنوساپرس، جهت بررسی و شناسائی عوامل ایجادکننده سینوزیت‌های قارچی صورت پذیرفته است.

مواد و روشها: در این مطالعه، یک بررسی گذشته نگر در مدت ۸ سال از فروردین ماه ۱۳۷۳ لغایت اسفندماه ۱۳۸۰ بر روی نمونه‌های بیوپسی و شستشوی سینوسها از نظر وجود عوامل قارچی صورت گرفت، در این مدت تعداد ۳۹ مورد از نمونه‌های ارسالی از بخش‌های گوش و حلق و بینی که با توجه به علائم کلینیکی، پزشکان مشکوک به عفونت‌های قارچی در سینوس بوده‌اند، مورد بررسی قرار گرفت. تشخیص بوسیله آزمایش مستقیم و کشت انجام می‌گرفت.

یافته‌ها: در این بررسی عفونت قارچی در ۱۸ مورد ثابت شد که ۶۶/۶۶ درصد از بیماران مرد (۱۲ مورد) و ۳۳/۳۳ درصد (۶ مورد) زن بودند. بیماران در گروه سنی ۱۷ الی ۵۸ سال قرار داشتند میانگین سنی بیماران ۳۳/۴ سال بود. ۵۰ درصد از بیماران به نحوی دچار اختلال در سیستم ایمنی بودند. قارچهای جدا شده از بیماران شامل گونه‌های *Aspergillus spp.*، *Cladosporium bantianum*، *Pseudallesheria boydii*، *Candida albicans*، سایر گونه‌های کاندیدا *Candida Sp.* و گونه‌های اکتینومایسس *Actinomyces Sp.* بود. بیماری همراه یا عوامل زمینه ای برای بروز عفونت‌های قارچی سینوسها در این بررسی پیوند کلیه، نارسایی کلیه درمان با داروهای ایمنوساپرسیو، مولتیپل میلوما، سندرم وگنر، ترومبوسیتوپنی، سینوزیت مزمن و آسم بوده است.

نتیجه گیری و توصیه ها: در این بررسی عفونت قارچی سینوسها بعلت کلادوسپوریوم بانتیانوم (۱) و پسودوآلشریا بونیدی برای اولین بار در ایران گزارش می‌شود.

مقدمه

عفونتهای فارچی سینوسهای پارانازال غیرشایع هستند، هرچند در ۳-۵ درصد از کشت، لاواژ یا مواد حاصل از جراحی سینوسها فارچها رشد نموده اند (۱). این عفونتها از نظر کلینیکی به چند صورت: مهاجم، تولید مایستوما و آلرژیک دیده می‌شوند. از نظر پاتوفیزیولوژی عفونت مهاجم و مایستومای فارچی کاملا با سینوزیت آلرژیک متفاوت اند. سینوزیت فارچی آلرژیک در افراد اتوپیک اتفاق می‌افتد، به طور طبیعی سیر مزمن دارد، و سینوسهای مختلف را درگیر می‌نماید، بدون اینکه به بافت مهاجم نماید (۲). اغلب این بیماران جوان هستند و سابقه اتوپیک، پولیپ بینی، آسم و رینیت در آنها غالباً وجود دارد. ترشحات موکوییدی سینوس حاوی قطعاتی از قارچ می‌باشد، شبیه آنچه در خلط افراد مبتلا به آلرژیک برونکوپولموناری آسپرژیلوزیس (ABPA) دیده می‌شود (۲).

سینوزیت فارچی مهاجم معمولاً در شرایط خاص مانند کتواسیدوز پس دیابتی، تضعیف سیستم ایمنی ثانویه به دلیل درمان با آنتی بیوتیکها و کورتیکواستروئیدها و گرانولوسیتوپنی شدید اتفاق می‌افتد. بیمارانی که تحت کموتراپی جهت درمان سرطان و یا درمان با ایمونوساپرسیوها بعد از پیوند عضو بخصوص در پیوند مغز استخوان، قرار میگیرند، نیز مستعد ابتلا به این نوع عفونت‌ها می‌باشند (۳) در این حالت عناصر فارچی در داخل بافت دیده می‌شوند (۳).

در بیماران دچار کاهش سیستم ایمنی که سینوزیت ماگزیلاری مزمن یا تحت حاد دارند و به درمان با آنتی بیوتیک‌ها پاسخ نمی‌دهند ممکن است عفونت فارچی غیرمهاجم را ظاهر نمایند. در این حالت قارچ به حالت ساپروفیت و بصورت یک مایستومای کوچک و محدود بر روی مخاط سینوس رشد نموده و باعث عود مکرر عفونت باکتریال می‌شود. گاهی اوقات در X-ray تظاهرات جسم خارجی کلسیفیه شده در سینوس مشاهده می‌شود. درمان در این حالت برداشتن قارچ می‌باشد (۳). شایع‌ترین عامل عفونت آسپرژیلوس فومیگاتوس *A. fumigatus* (۳) و آسپرژیلوس

فلاووس *A. flavus* (۴،۵) می‌باشد. بندرت ممکن است آسپرژیلوزیس مهاجم سینوس در میزبانان سالم مشاهده گردد. (۶)

سینوزیت آسپرژیلوسی ممکن است قبل یا همراه با آسپرژیلوزیس ریوی گسترش یابد (۷،۸،۹). که در صورت مهاجم و گسترش رادیوگرافی از سینوسهای پارانازال کدورت سینوس را نشان میدهد. در C.T اسکن از سینوسهای عفونی ممکن است تخریب استخوانها مشاهده شود هرچند آسپرژیلوس شایع‌ترین عامل سینوزیت فارچی در بیماران دارای نقص ایمنی می‌باشد، سایر قارچها شامل زیگومیسیتها *Zygomycetes*، گونه‌های فوزاریوم *Fusarium spp.*، پسدوآلشریا بوئیدی *Pseudallescheria boydii*، گونه‌های کورولاریا *Curvularia spp.* و گونه‌های آلترناریا *Alternaria spp.* نیز ممکن است جدا گردد (۶).

مواد و روش‌ها

بررسی حاضر بصورت گذشته نگر بر روی ۳۹ نمونه سینوسهای پارانازال صورت گرفت. این بررسی در مدت ۸ سال از فروردین ماه ۱۳۷۳ لغایت اسفند ماه ۱۳۸۰ بر روی نمونه‌های سینوس (بیوپسی یا شستشوی سینوس) از بیمارانی که مشکوک به سینوزیت فارچی بودند انجام گردید. تشخیص توسط پزشکان معالج بیماران صورت گرفته و نمونه تهیه شده توسط ایشان به بخش قارچ شناسی انستیتو پاستور ارسال می‌گردید. بیماران همگی مشکوک به سینوزیت فارچی بوده و به درمان با آنتی بیوتیک‌ها پاسخ نداده بودند. تشخیص سینوزیت فارچی بر اساس شناسایی عناصر فارچی در آزمایش میکروسکوپی و کشت بیوپسی یا شستشوی سینوس انجام گرفت. درمورد بیوپسی، قسمتی جهت آزمایش مستقیم و کشت برداشته شده و قسمتی جهت تهیه برش‌های بافتی و جستجوی عناصر فارچی در آن به آزمایشگاه آسیب شناسی ارسال می‌گردید. نمونه‌های حاصل از شستشوی سینوس پس از سانتریفیوژ مورد آزمایش قرار می‌گرفت. آزمایش مستقیم بوسیله هیدروکسید پتاسیم (KOH) ۱۰ درصد و رنگ

بحث

عفونت فارچی سینوسهای پارانازال در بعضی از نقاط جهان بعلت افزایش آگاهی نسبت به بیماری بیشتر شناخته شده است.

انسیدانتس بیماری در شمال سودان، عربستان سعودی و در ایالات جنوب غربی آمریکا که هوای گرم و خشک دارند افزایش بیشتری دارد (۱۰-۵-۴). در قسمتهای شرقی ایران، استان سیستان و بلوچستان و غرب، استان خوزستان و قسمتهای جنوبی و مرکزی ایران نیز آب و هوای مشابه از نیمه بهار تا اواخر تابستان دارند. احتمالاً گرد و خاک در ماههای تابستان حاوی تعداد زیادی کونیدیای اسپرزیلوس و سایر قارچها می باشد که براحتی می تواند در مخاط آسیب دیده سینوسهای کارگران جوانی که در هوای باز در مناطق آب و هوایی گرم و خشک کار می کنند جایگزین شود (۱۱) هر چند در مطالعاتی که در جهان صورت گرفته، شغل به عنوان یک فاکتور تحت مطالعه آماری قرار نگرفته است. در ایران بیماری در بین افراد با مشاغل آزاد درصد بالاتری را نشان داده است (۱۱) که در این بررسی نیز تأیید شده است. در مورد سن مبتلایان به سینوزیت های فارچی، طبق بررسی های مائینگ در سال ۱۹۹۱، ابتلا به سینوزیت های فارچی از سن ۱۰ تا ۴۵ سال را در بر می گیرد و میانگین سن افراد مبتلا ۲۵ سال می باشد (۱۲). طبق گزارش علوی در ایران از سن ۲۰ تا ۵۰ سال (میانگین سنی ۳۵ سال) را شامل می شود (۱۱). در این بررسی میانگین سنی افراد مبتلا ۳۳/۴ بود.

در مورد جنس، بررسی های گورلی در سال ۱۹۹۰ نشان می دهد که ابتلا به سینوزیت های فارچی در زن و مرد تقریباً به یک نسبت دیده می شود (۱۳). در ایران، مطالعات علوی، بیماری در مردان درصد بالاتری را نسبت به زنان نشان می دهد (۲۰). در مطالعه ای که ما انجام دادیم درصد ابتلا در مردان دو برابر زنان می باشد (۶۶/۶۶ درصد در مردان و ۳۳/۳۳ درصد در زنان).

آمیزی های گرم، هماتوکسیلین و انوزین (H and E)، پرئودیک اسید شیف (P.A.S) و گرموری متامین سیلور (G.M.S)، انجام می گرفت. کشت بر روی دو سری محیط های سابورو دکستروز آگار (SDA)، سابوردکستروز آگار محتوی ۰/۰۵ کلرامفتیکل برین هارت اینفیوژن آگار (Brain Heart Infusion agar) و بلادآگار (Blood agar) انجام می شد (۱۷). یک سری از کشتها در دمای آزمایشگاه و یک سری در ۳۷-۳۵ درجه سانتی گراد نگهداری می گردید. نگهداری کشتها در دو دمای متفاوت جهت رشد قارچهای دیمورفیک می باشد.

یافته ها

در این بررسی تعداد ۳۹ نمونه که شامل بیوپسی و مواد حاصل از شستشوی سینوسها بود از نظر وجود عوامل فارچی مورد بررسی قرار گرفت. تشخیص و اثبات وجود قارچ توسط آزمایش مستقیم بوسیله دیدن عناصر فارچی در بیوپسی یا اسپیره سینوسها و انجام کشت بر روی محیط های مختلف صورت گرفت در ۱۸ مورد (۶۷/۱۵ درصد) وجود قارچ به اثبات رسید. در تمامی موارد مذکور وجود قارچ هم در بررسی مستقیم و هم در محیط کشت ثابت شد. ۳۳/۳۳ درصد از بیماران زن (۶ مورد) و ۶۶/۶۶ درصد از بیماران مرد بودند (۱۲ مورد). میانگین سنی بیماران ۳۳/۴ سال بود. قارچهای جدا شده از بیماران در جدول شماره ۱ و مشخصات بیماران مبتلا به سینوزیت های فارچی در جدول شماره ۲ شرح داده شده است.

جدول ۱- ارگانسیم های جدا شده از سینوسهای پارانازال

| نوع ارگانسیم | تعداد | درصد |
|---|-------|------|
| اسپرزیلوس فلاووس <i>Aspergillus flavous</i> | ۵ | ۲۷/۸ |
| اسپرزیلوس نایجر <i>A. niger</i> | ۱ | ۵/۵۵ |
| اسپرزیلوس فومیگاتوس <i>A. fumigatus</i> | ۱ | ۵/۵۵ |
| کاندیدا آلیکانس <i>Candida albicans</i> | ۳ | ۱۶/۷ |
| گونه های کاندیدا <i>Candida spp.</i> | ۲ | ۱۱/۱ |
| کلادوسپوریم بانتیانوم <i>Cladosporium bantianum</i> | ۱ | ۵/۵۵ |
| پسودوآشربا بونیدی <i>Pseudallesheria boydii</i> | ۱ | ۵/۵۵ |
| اکتینومیستها <i>Actinomyces spp.</i> | ۴ | ۲۲/۲ |
| مجموع | ۱۸ | ۱۰۰ |

جدول ۱- مشخصات بیماران مبتلا به سینوزیت های فارژی

| ردیف | جنس | سن | مدت بیماری | شغل | محل سکونت | محل نمونه برداری | زمینه بیماری یا همراه | علامت بیماری | ارگاسمهای جدا شده |
|------|-----|--------|------------|-----------|-----------|------------------|---|---|-------------------|
| ۱ | M | ۳۰ سال | - | خیابان | تهران | ماگزیلار راست | - | گرفتگی بینی سردرد | A. niger |
| ۲ | F | ۵۸ سال | ۱۶ ماه | خانه دار | سرپل خداب | چپ | درمان با ایمنوناسبر سیوها سپردن کلیه جراحی فک(دو بار) - | گرفتگی بینی | A. flavus |
| ۳ | M | ۶۷ سال | ۲ سال | آزاد | تهران | سینوس انوئید | | سردرد | C. albicans |
| ۴ | M | ۳۲ سال | ۱ سال | آزاد | تهران | | | سردرد | C. albicans |
| ۵ | F | ۵۲ سال | ۳ ماه | خانه دار | بابل | چپ | | گرفتگی بینی - سردرد | Actinomyces sp. |
| ۶ | M | ۲۲ سال | ۳ سال | آزاد | تهران | | | سردرد | C. albicans |
| ۷ | M | ۵۷ سال | ۲ ماه | آزاد | تهران | سینوس ماگزیلار | موشپیل میلوما | تب و لرزه سردرد | Candida spp. |
| ۸ | M | ۱۷ سال | ۱ سال | باطری ساز | گرمسار | سینوس ماگزیلار | DCR نیلا تحت عمل سیندرم و گگر قرار گرفته | ترویح خون و چوک - گرفتگی بینی | C. bantianum |
| ۹ | M | ۲۲ سال | ۱۰ ماه | کارگر | تهران | چپ | | سردرد - اس- چپ | A. Flouus |
| ۱۰ | F | ۴۵ سال | ۱ سال | بازنشسته | تهران | ماگزیلار | سینوزیت - جراحی | گرفتگی بینی سردرد | P. boydii |
| ۱۱ | M | ۳۳ سال | ۱ ماه | آزاد | تهران | سینوس پارانازال | جراحی پولپ بینی | پولپ بینی چپ - گرفتگی بینی چپ - اسکن CT نایید تشخیص بوسله - | Actinomyces sp. |
| ۱۲ | M | ۵۸ سال | ۲ ماه | آزاد | تهران | ماگزیلار | | | A. fumigatus |
| ۱۳ | F | ۱۶ سال | ۲۰ ماه | محصل | دزفول | سینوس ماگزیلار | عمل جراحی سینوس - اسنم | تب | Candida sp. |
| ۱۴ | M | ۴۵ سال | ۱ سال | کشاورز | همدان | سینوس ماگزیلار | | سردرد و گرفتگی بینی | A. flavus |
| ۱۵ | F | ۳۳ سال | ۳ سال | خانه دار | تهران | سینوس انوئید | عمل جراحی در ۳ سال پیش و عود مجدد تومور بینی | نورم در سمت چپ - گرفتگی بینی | A. flavus |
| ۱۶ | F | ۱۴ سال | ۱ ماه | محصل | قزوین | چپ | | بینی و اطراف چشم | Actinomyces spp. |
| ۱۷ | M | ۱۸ سال | ۲ هفته | دانشجو | تهران | سینوس پارانازال | | درد شدید - خونریزی - نورم بینی | Actinomyces spp. |
| ۱۸ | M | ۱۲ سال | ۲ سال | محصل | تهران | سینوس پارانازال | تومور سینوس | در - گرفتگی بینی چپ - سردرد | A. fumigatus |

شده است.

اسکن سینوزیت نایید CT و MRI

تومور سینوس

درد شدید - خونریزی - نورم بینی

بینی و اطراف چشم

نورم در سمت چپ - گرفتگی بینی

تب

عمل جراحی سینوس - اسنم

سردرد و گرفتگی بینی

عمل جراحی در ۳ سال پیش و عود مجدد تومور بینی

سینوس پارانازال

سینوس ماگزیلار

سینوس انوئید

خانه دار

کشاورز

همدان

دزفول

محصل

آزاد

تهران

کارگر

تهران

ماگزیلار

بازنشسته

تهران

سینوس ماگزیلار

سینوزیت - جراحی

سینوس پارانازال

پولپ بینی

جراحی فک(دو بار) -

درمان با ایمنوناسبر سیوها سپردن کلیه

ماگزیلار چپ

ماگزیلار راست

-

گرفتگی بینی سردرد

گرفتگی بینی

سردرد

سردرد

سردرد

سردرد

تب و لرزه سردرد

ترویح خون و چوک - گرفتگی بینی

سردرد - اس- چپ

گرفتگی بینی سردرد

تب

عمل جراحی سینوس - اسنم

سردرد و گرفتگی بینی

نورم در سمت چپ - گرفتگی بینی

بینی و اطراف چشم

درد شدید - خونریزی - نورم بینی

در - گرفتگی بینی چپ - سردرد

تومور سینوس

سینوس پارانازال

سینوس ماگزیلار

سینوس انوئید

خانه دار

کشاورز

همدان

دزفول

محصل

آزاد

تهران

کارگر

تهران

ماگزیلار

بازنشسته

تهران

سینوس ماگزیلار

سینوزیت - جراحی

سینوس پارانازال

پولپ بینی

جراحی فک(دو بار) -

درمان با ایمنوناسبر سیوها سپردن کلیه

ماگزیلار چپ

ماگزیلار راست

-

گرفتگی بینی سردرد

گرفتگی بینی

سردرد

سردرد

سردرد

سردرد

تب و لرزه سردرد

ترویح خون و چوک - گرفتگی بینی

سردرد - اس- چپ

گرفتگی بینی سردرد

تب

عمل جراحی سینوس - اسنم

سردرد و گرفتگی بینی

نورم در سمت چپ - گرفتگی بینی

بینی و اطراف چشم

درد شدید - خونریزی - نورم بینی

در - گرفتگی بینی چپ - سردرد

تومور سینوس

سینوس پارانازال

سینوس ماگزیلار

سینوس انوئید

خانه دار

کشاورز

همدان

دزفول

محصل

آزاد

تهران

کارگر

تهران

ماگزیلار

بازنشسته

تهران

سینوس ماگزیلار

سینوزیت - جراحی

سینوس پارانازال

پولپ بینی

جراحی فک(دو بار) -

درمان با ایمنوناسبر سیوها سپردن کلیه

ماگزیلار چپ

ماگزیلار راست

-

گرفتگی بینی سردرد

گرفتگی بینی

سردرد

سردرد

سردرد

سردرد

تب و لرزه سردرد

ترویح خون و چوک - گرفتگی بینی

سردرد - اس- چپ

گرفتگی بینی سردرد

تب

عمل جراحی سینوس - اسنم

سردرد و گرفتگی بینی

نورم در سمت چپ - گرفتگی بینی

بینی و اطراف چشم

درد شدید - خونریزی - نورم بینی

در - گرفتگی بینی چپ - سردرد

تومور سینوس

سینوس پارانازال

سینوس ماگزیلار

سینوس انوئید

خانه دار

کشاورز

همدان

دزفول

محصل

آزاد

تهران

کارگر

تهران

ماگزیلار

بازنشسته

تهران

سینوس ماگزیلار

سینوزیت - جراحی

سینوس پارانازال

پولپ بینی

جراحی فک(دو بار) -

درمان با ایمنوناسبر سیوها سپردن کلیه

ماگزیلار چپ

ماگزیلار راست

-

گرفتگی بینی سردرد

گرفتگی بینی

سردرد

سردرد

سردرد

سردرد

تب و لرزه سردرد

ترویح خون و چوک - گرفتگی بینی

سردرد - اس- چپ

گرفتگی بینی سردرد

تب

عمل جراحی سینوس - اسنم

سردرد و گرفتگی بینی

نورم در سمت چپ - گرفتگی بینی

بینی و اطراف چشم

درد شدید - خونریزی - نورم بینی

در - گرفتگی بینی چپ - سردرد

تومور سینوس

سینوس پارانازال

سینوس ماگزیلار

سینوس انوئید

خانه دار

کشاورز

همدان

دزفول

محصل

آزاد

تهران

کارگر

تهران

ماگزیلار

بازنشسته

تهران

سینوس ماگزیلار

سینوزیت - جراحی

سینوس پارانازال

پولپ بینی

جراحی فک(دو بار) -

درمان با ایمنوناسبر سیوها سپردن کلیه

ماگزیلار چپ

ماگزیلار راست

-

گرفتگی بینی سردرد

گرفتگی بینی

سردرد

سردرد

سردرد

سردرد

تب و لرزه سردرد

ترویح خون و چوک - گرفتگی بینی

سردرد - اس- چپ

گرفتگی بینی سردرد

تب

عمل جراحی سینوس - اسنم

سردرد و گرفتگی بینی

نورم در سمت چپ - گرفتگی بینی

بینی و اطراف چشم

درد شدید - خونریزی - نورم بینی

در - گرفتگی بینی چپ - سردرد

تومور سینوس

سینوس پارانازال

سینوس ماگزیلار

سینوس انوئید

خانه دار

کشاورز

همدان

دزفول

محصل

آزاد

تهران

کارگر

تهران

ماگزیلار

بازنشسته

تهران

سینوس ماگزیلار

سینوزیت - جراحی

سینوس پارانازال

پولپ بینی

جراحی فک(دو بار) -

درمان با ایمنوناسبر سیوها سپردن کلیه

ماگزیلار چپ

ماگزیلار راست

-

گرفتگی بینی سردرد

گرفتگی بینی

سردرد

سردرد

سردرد

سردرد

تب و لرزه سردرد

ترویح خون و چوک - گرفتگی بینی

سردرد - اس- چپ

گرفتگی بینی سردرد

تب

عمل جراحی سینوس - اسنم

سردرد و گرفتگی بینی

نورم در سمت چپ - گرفتگی بینی

بینی و اطراف چشم

درد شدید - خونریزی - نورم بینی

در - گرفتگی بینی چپ - سردرد

تومور سینوس

سینوس پارانازال

سینوس ماگزیلار

سینوس انوئید

خانه دار

کشاورز

همدان

دزفول

محصل

آزاد

تهران

کارگر

تهران

ماگزیلار

بازنشسته

تهران

سینوس ماگزیلار

سینوزیت - جراحی

سینوس پارانازال

پولپ بینی

جراحی فک(دو بار) -

درمان با ایمنوناسبر سیوها سپردن کلیه

ماگزیلار چپ

ماگزیلار راست

-

گرفتگی بینی سردرد

گرفتگی بینی

سردرد

سردرد

سردرد

سردرد

تب و لرزه سردرد

ترویح خون و چوک - گرفتگی بینی

سردرد - اس- چپ

گرفتگی بینی سردرد

تب

عمل جراحی سینوس - اسنم

سردرد و گرفتگی بینی

نورم در سمت چپ - گرفتگی بینی

بینی و اطراف چشم

درد شدید - خونریزی

در مورد نقش بیماری‌های زمینه‌ای در بروز سینوزیت‌های قارچی، مطالعات مختلف از جمله کا ناواگ در ۱۹۹۱ و کوری در ۱۹۹۲، به اهمیت بیماری‌های بدخیم و نقص‌های ایمنی در ابتلا به سینوزیت‌های قارچی اشاره می‌کند (۱۴،۱۵). در ایران تاکنون مطالعات آماری خاصی روی آن انجام نگرفته است. طبق بررسی‌های نیومن در سال ۱۹۹۴، سینوزیت‌های قارچی ۹/۵ درصد از کل سینوزیتها را در بر گرفته و عامل آن را عمدتاً مخمرها ذکر میکند (۱۶). در ایران، علوی در سال ۱۳۷۳ این نسبت را ۷/۴ درصد گزارش کرده و به عنوان مهم‌ترین عامل به قارچهای سیاه اشاره می‌نماید (۱۱). در این مطالعه نسبت سینوزیت قارچی ۴۶/۱۵ درصد می‌باشد که البته این رقم را نمی‌توان به عنوان درصد سینوزیت قارچی نسبت به تمامی موارد سینوزیت گزارش نمود به دلیل اینکه نمونه‌های مورد آزمایش ما از بین بیمارانی انتخاب شده‌اند که همگی مشکوک به سینوزیت قارچی بودند، این بیماران مبتلا به سینوزیت مزمن، بدون پاسخ به درمانهای مختلف نگهدارنده، همراه با دفعات متعدد شستشوی سینوس و علامت رینوره و گرفتگی بینی بوده و به درمان با آنتی‌بیوتیک‌ها پاسخ نداده و یا در CT اسکن و MRI علایم سینوزیت قارچی مشاهده شده بود، لذا میزان بروز سینوزیت‌های قارچی قابل پیش‌بینی نمی‌باشد.

بیماری‌های زمینه‌ای یا بیماری همراه در این بررسی شامل پیوند کلیه، نارسایی کلیوی، مولتیپل میلوما، سندرم وگنر، پایین بودن پلاکت خون، آسم، سینوریت، پولیپ بینی، درمان با ایمونوساپرسورها و آنتی‌بیوتیک‌های وسیع‌الطیف بود. در مورد سابقه جراحی (سینوزتومی و یا پلیکتومی)، بررسی‌های گورلی در سال ۱۹۹۰ و ماتینگ در سال ۱۹۹۱ دال بر اهمیت جراحی‌های قبلی سینوس یا پولیپ در ابتلا به سینوزیت‌های قارچی می‌باشد (۱۲،۱۳). در این مطالعه از ۱۸ نفر مبتلا، ۷ نفر دارای این سابقه بوده‌اند. این نشان می‌دهد که ساختار موضعی سینوس‌ها و بینی در ابتلا به این بیماری نقش دارد (جدول شماره ۱).

علاوه بر این استفاده از آنتی‌بیوتیک‌ها، آنتی‌هیستامین‌ها و کورتیکواستروئیدها در درمان حساسیت‌ها و سینوزیت‌ها، ممکن است در پاتوژن‌یسته بیماری بوسیله سرکوب کردن فلور

باکتریایی و تقویت رشد قارچ نقش داشته باشند. سینوسهای ماگزیلاری و اتموئید شایع‌ترین محل ابتلا هستند، زیرا تخلیه و درناژ سینوسها بستگی به تکثیر مخاط مزه دار در این نقاط دارد. در این بررسی نیز بیشترین محل درگیری سینوس ماگزیلار بوده است.

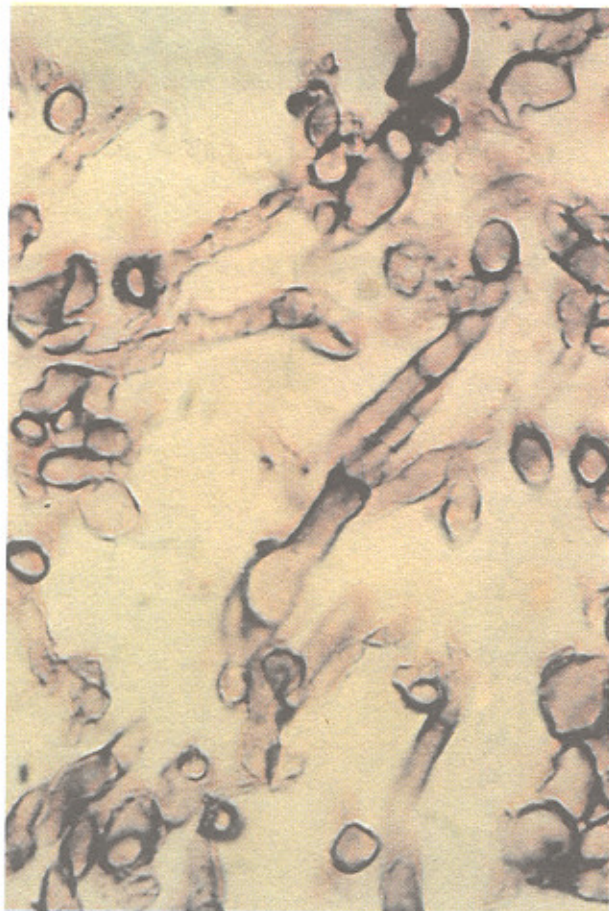
آسپرژیلوس فلاووس شایعترین عامل قارچی جدا شده در بین تمامی عوامل قارچی ایجادکننده عفونت سینوسهای پارانازال گزارش شده از شمال هند می‌باشد (۴،۱۷،۱۹) و هم‌چنین آسپرژیلوس فلاووس بیشترین عامل جدا شده از سودان می‌باشد (۲۰،۲۱). در ایالات متحده، آسپرژیلوس فومیگاتوس و رایزیویوس اوریزه افزایش زیادی داشته است (۲۲،۲۳). در این بررسی گونه‌های آسپرژیلوس شایعترین عامل سینوزیت قارچی بوده است (۳۸/۹ درصد) که از بین سه گونه جدا شده آسپرژیلوس فلاووس از سایر گونه‌ها شایعتر بود (جدول شماره ۲). گونه‌های آسپرژیلوس در ایجاد فانگوس بال، سینوزیت قارچی آلرژیک و سینوزیت قارچی مهاجم در بیماران مبتلا به نقص سیستم ایمنی دخالت دارند (۶). سایر قارچهای ایجادکننده عفونت‌های پارانازال شامل گونه‌های آلترناریا (Alternaria)، درکسلرا (Drechslera) (۲۴،۲۵) و گونه‌های بی‌پولاریس (۲۵) ممکن است باعث تخریب و تحلیل سینوسهای پارانازال گردند، مشابه آنچه که در آسپرژیلوزیس مهاجم دیده می‌شود. هر چند بیماری در بعضی موارد در افراد دچار نقص ایمنی مانند بیماران نوتروپنیک روی می‌دهد، اما اغلب ممکن است در افرادی که سابقه نقص ایمنی نداشته‌اند، اتفاق افتد (۲۶-۲۷). آسپرژیلوزیس نکروزان مزمن (semi-invasive) سینوس‌های پارانازال شبیه به آسپرژیلوزیس نکروزان ریوی می‌باشد. بیماران ممکن است سالم باشند اما اغلب بطور متوسط ایمونوساپرس می‌باشند. بعضی ممکن است کورتیکواستروئید دریافت کرده باشند یا مبتلا به دیابت ملیتوس باشند (۲۸). الکلیسم نیز یکی از فاکتورهای زمینه‌ای دیگر می‌باشد (۶).

گرانولومای آسپرژیلوسی پارانازال عمدتاً در کشورهای شرق و غرب افریقا، در خاورمیانه و هند دیده می‌شود. عامل اصلی آن آسپرژیلوس فلاووس است (۲۵،۲۹). در این کشورها این ارگانیزم اغلب بصورت کلونیزایش بدون علامت مشاهده

نحوی ایمنوساپرس بوده‌اند. در مورد اول بیمار مبتلا به سندرم وگنر و بیمار دوم مبتلا به مولتیپل میلوما بود.

در مورد عفونت قارچی سینوسهای پارانازال تشخیص سریع، بررسی هیستولوژیکی جراحی و در صورت نیاز درمان دارونی لازم است انجام گیرد (۳۷).

هرچند اکتینوماستاسه‌ها شامل میکروارگانسیم‌هایی چون اکتینومایسس ایزرائیلی (*Actinomyces israelii*) و گونه‌های نوکاردیا (*Nocardia Sp.*)، امروزه در گروه باکتریها طبقه‌بندی می‌شوند، اما از نظر خصوصیات کلینیکی و پاتولوژی شبیه قارچ‌ها می‌باشند، لذا آنها می‌توانند همراه با عفونت‌های قارچی مورد مطالعه و بررسی قرار گیرند. در بررسی حاضر میزان شیوع عفونت‌های سینوس ناشی از اکتینوماستاسه‌ها ۲۸/۵۷ درصد بود (شکل ۵).



شکل ۱- میسلوم های آسپرژیلوس در فرم مهاجم سینوزیت قارچی با رنگ آمیزی H & E

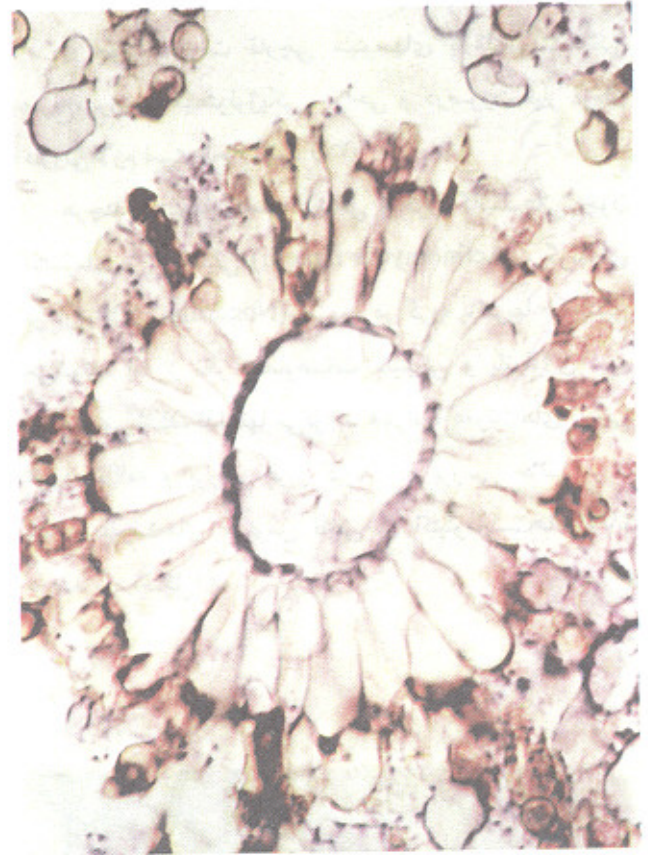
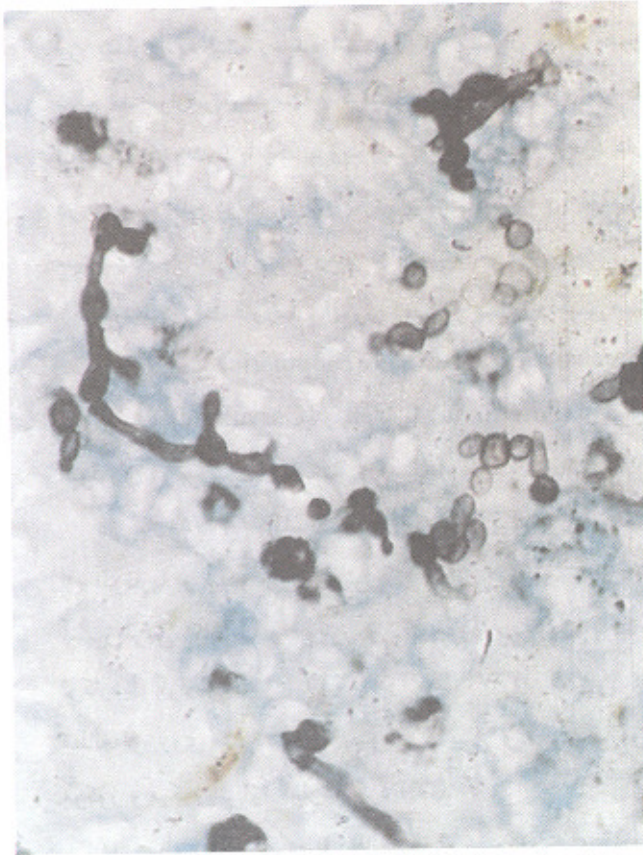
می‌شود. بالاترین میزان شیوع بیماری از کشور سودان گزارش شده است. جایی که بسیاری از اطلاعات پاتولوژیکی و درمانی این بیماری به ثبت رسیده است (۳۰). بیماران مبتلا معمولاً سالم اند عوارض سینوسها (گرفتگی سینوسها، درد و ناراحتی نامتقارن صورت) یا یک پروپتوزیس آرام معمولاً وجود دارد. در صورت عدم درمان روند تهاجم پیشرفت کرده و عفونت به سینوسهای پارانازال، چشم و مغز تهاجم پیدا می‌کند.

در سینوزیت قارچی آلرژیک، قارچهای رنگی مثل بیوپولاریس (*Biopolaris*)، درکسلرا (*Drechslera*)، کورولاریا (*Curvularia*) و آلترناریا (*Alternaria*) از عوامل اتیولوژی در بررسی‌های مختلفی که انجام گرفته می‌باشند (۳۱). در سال ۱۳۷۵، خاقانیان یک مورد سینوزیت آلرژیک ناشی از آلترناریا و سه مورد سینوزیت قارچی مهاجم با عامل آسپرژیلوس، کاندیدا و موکور و یک مورد سینوزیت با عامل نوکاردیا گزارش نمود (۳۲). در سال ۱۳۶۷ شفیع‌طی مطالعه‌ای روی عفونت‌های سینوس و بینی و مغز یک مورد موکور و میکوزیس را گزارش کرد (۳۳).

در سال ۱۳۷۱ قهری با مطالعه روی سینوزیت‌های قارچی ۲ مورد (کرپیتوکوکوس آلبیدوس و کاندیدا آلیکنس) را به عنوان عوامل اتیولوژیک جداسازی نمود (۳۴). در سال ۱۳۷۳ علوی تازه آباد، عوامل قارچی شامل آسپرژیلوس، آلترناریا و پسیلومایسس را از بیماران مبتلا به سینوزیت جدا سازی و گزارش کرد (۱۱).

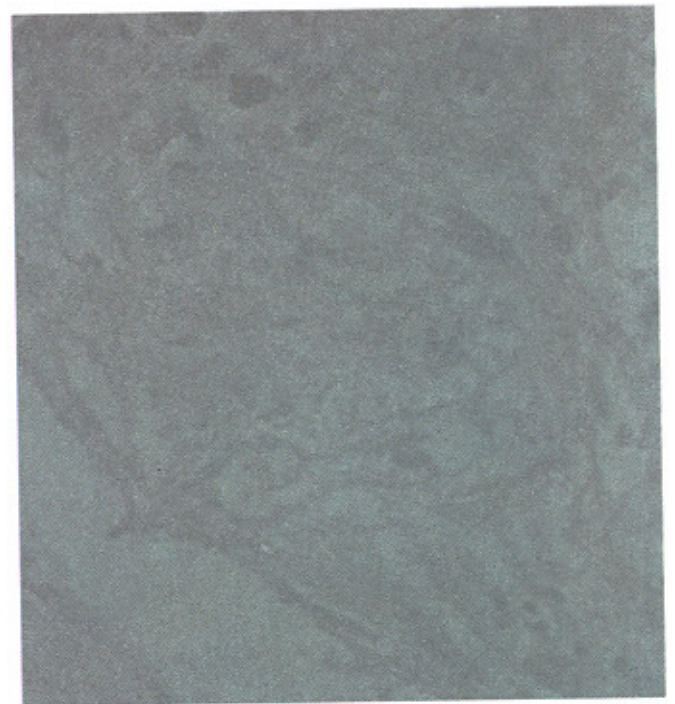
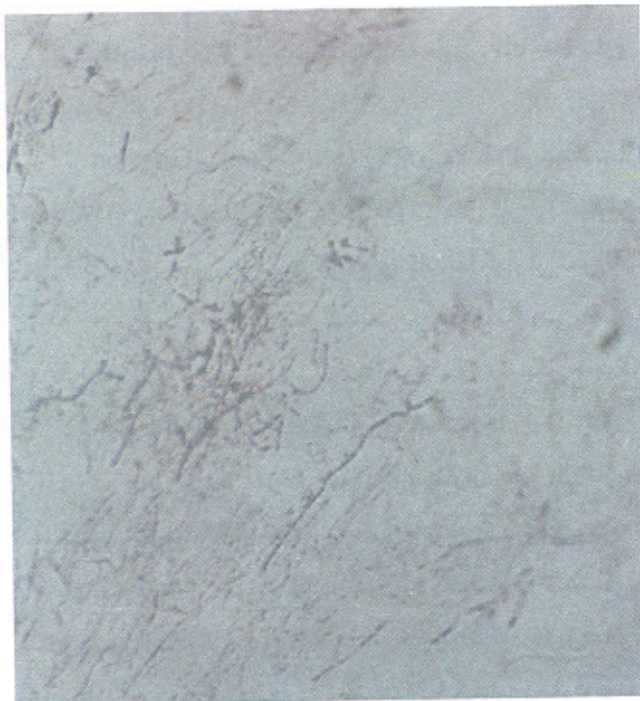
Font و Grignon (۱۹۷۰) (۳۴) و Pahwa و همکاران (۱۹۸۳) (۳۵) اصلی ترین عامل عفونت‌های قارچی سینوس‌ها را گونه‌های آسپرژیلوس و گونه‌های کاندیدا گزارش نمودند. در بررسی حاضر نیز شایعترین عامل قارچی جدا شده گونه‌های آسپرژیلوس (۳۸/۹ درصد) (شکل ۱ و ۲) و گونه‌های کاندیدا (۲۷/۸ درصد) بوده است (جدول ۲).

در این بررسی در دو مورد از بیماران، عفونت قارچی سینوس‌های پارانازال، منجر به سوراخ شدن کام شده بود که در یک مورد عامل عفونت کلادوسپوریوم بانتیانوم (۳۶) (شکل ۳) و در مورد دیگر عامل کاندیدا آلیکنس (شکل ۴) بود. هر دو بیمار فوق دارای بیماری زمینه‌ای یا بیماری همراه بوده به



شکل ۴- سلولهای مخمری و سودومیسلیوم کاندیدا در بیوپسی با
رنگ آمیزی H & E

شکل ۲- گرانولومای اسپرژیلوسی (A. Flavus)



شکل ۵- Actinomyces SP. در بیوپسی سینوس با رنگ
آمیزی H & E

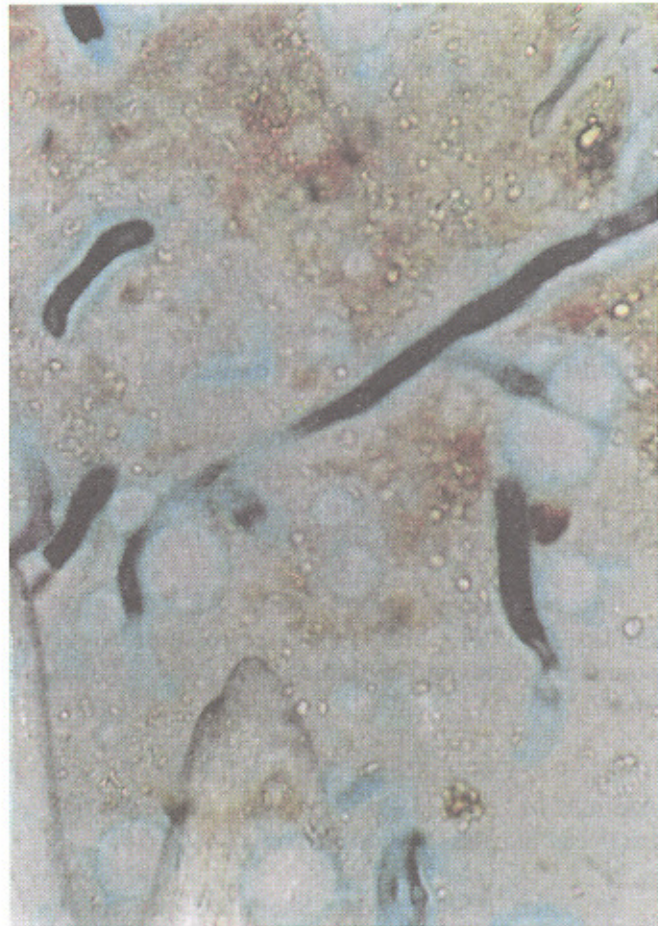
شکل ۳- میسلیوم C. Bantianum در بیوپسی بافت سینوس با
رنگ آمیزی H & E

در بیماران مبتلا به سینوزیت مزمن توصیه می‌گردد ارسال یک نمونه بیوپسی از سینوس یا مایعات حاصل از شستشوی سینوس نیز به آزمایشگاه قارچ‌شناسی جهت بررسی از نظر عناصر قارچی صورت گیرد.

از آنجا که کلونیزایش قارچ در صورت عدم درمان ممکن است منجر به پیشرفت روند تهاجم و انتشار عفونت به سینوس‌های پاراناژال و چشم و مغز گردد، توجه به درمان در این مرحله ضروری می‌باشد.

با افزایش قابل توجه بیماری‌های ایمنوساپرس در سال‌های اخیر پیگیری عفونت‌های قارچی در این بیماران به خصوص در آن دسته از بیمارانی که مبتلا به تب‌های طولانی مدت و عدم پاسخ به درمان آنتی‌باکتریال می‌باشند ضروری است.

با توجه به اینکه در عفونت‌های فرصت طلب مانند کاندیدا در بیمارانی که تعداد گرانولوسیت‌ها کمتر از $1000/mm^3$ باشد با وجود درمان با آمفوتریسین B می‌توانند روند پیشرونده داشته باشد (۳) کمک به افزایش تعداد گرانولوسیتها، شانس زنده ماندن را در این قبیل بیماران افزایش می‌دهد.



شکل ۶- میسلیموم های *P. Boydii* در بافت با رنگ آمیزی GMS

منابع

12. Manning, S.C; Vuitch, F; Weinberg, A.G 1989 Allergic aspergillosis, a newly recognized form of sinusitis in the pediatric population. *Laryngoscope*-(Jul)
13. Gourley, D.S; Whisman, B.A; Jorgensen, N.L 1990 Allergic Biopolaris sinusitis. *J. Allergy clin. Immunol. (Mar)* 85(3): 583-91.
14. Corey, J.P: Facs 1992. Allergic fungal sinusitis. *Otolaryngic Allergy*(Feb). 25(1)
15. Kavanaghik. T; Hughos, W.T. Parham, O.M. 1991 Fungal sinusitis in immunocompromised children with neoplasms. *Ann Otol Rhinol. Laryngol (Apr)* 100 (4pt1): 331-6.
16. Newman J, platts Mills AE, Douglas. Phillips C. 1994 Chronic sinusitis relationship of computed tomographic finding *J A M A* 271(5): 363-7.
17. Ra, G.S.P., Man, S.B.S., Talwar, P. and Arora M.M.L. (1983 Primary mycotic infection of paranasal Sinuses. *Mycopathologia* 84, 73-76.
18. Talar, P.Sharma, M., Shell, S.C. and chost, K.K. (1982) seroy of *Aspergillus granuloma*. *Mcopathologia*. 79, 79-85.
19. Sh.BasiriDjahromi, A.A.Khaksar and K.Iravani, (2001). Phaeohyphomycosis of the sinuses and chest by *cladosporium bantianum*. *Asian International Mycological Congress*, P: 83.
20. Milosev, B., Mahagouls, E.S., Aal, O.A. and El Massan, A.M. (1989) primary aspergilloma of paranasal sinuses in Sudan, *Br. J. Surg.* 56, 132-137.
21. Veress, B., Malik. O.A., El Tayeb, A. A., El Daoud, S., El Mahgoub. S. and E Hassan, A.M. (1973) Furher observarions on the Primary paranasal *Aspergillus grnuloma* in Sudan. *Am. J. Top. Med. Hygiene.* 22, 765-772.
22. Stammberger, H. Jakse, R. and Beanfort, F. (1984) *Aspergillois* of the paranasal sinuses. *Ann. Otol. Rhinol Laryngol* 93, 251-256.
23. Mora. J.F. (1965) Primary paranasal sinuses and associated areas. *Laryngoscope.* 75, 768-773.
24. Ruben, S.J., Scott,T.E. and Seltzer, H.M.(1987) Interacranial and paranasal sinus infection due to *Derchslera*. *Southern Medical Journal*, 80, 1057-1058.
1. Greval, R.S., Khurara, S., Aujla, K.S. et al. (1990). Incidence of fungal infections in chronic maxillary sinusitis. *Indian Journal of Pathology and Micobiology*, 33, 339- 343.
2. Juneann W-Murphy, Herman Friedman, Mauro Bendinelti (1993) *Fungal Infections and Immune Response S*, 393-404.
3. Wilson , W.R. 1991, *Infections diseases of the paranasal sinus in paparella otolaringogolgy 1*, Third edition by W.b Sanders ,Vol-3 , pp: 1848-51.
4. Chakrabart, A., Sharma, S.C. and chander, J. (1992). Epidemiology and pathogenesis of paranasal sinus mycoses. *Otolaryngol. Head Neck surg.* 107, 745-750.
5. Washburn, R.G., Kennedy, D.W., Begley, M.G., Henderson, D.K. and Bennett, J.E. (1988) Chronic fungal sinusitis in apparently normal hosts. *Medicine* 67, 231-247.
6. C. Kibbler, D.W.R. Mackenzie and F.C. Odds.(1996), *Fungal infections of the ear, nose and throat. Principles and practice of clinical Mycology*, Wiley and sons Ltd. 131-142.
7. Berkow, R.L., Weisman, S. J., Provisor, A.J. (1983). Invasive *Aspergillois* of paranasal tissus in children with malignancies. *J. of Pediatrics*, 103, 49.
8. Swerdlow, B. and Deresinski, S. (1984) Development of *Aspergillus Sinusitis* in a patient receiving amphotericin B. treatment with granulocyte transfusion. *Am. J. of Med.*, 76, 162.
9. Viollier, A.F., Peterson, D.E., Dejongh, C.A. et al. (1986) *Aspergillus sinusitis* in cancer patients. *Cancer*, 58, 366.
10. McGuirt, W.F. & Harrill, J.A. (1979) Paranasal sinus aspergillois. *Laryngoscope* 89, 1563-1568.
11. علوی تازه آباد، شهربانو. بررسی عفونت‌های فارچی در بیماران مبتلا به سینوزیت. پایان نامه برای دریافت دکترای داروسازی. دانشگاه آزاد اسلامی (۱۳۷۲-۷۳).

31. Rao, A, Forgan-Smith, R., Moller, S., et.al. (1989) Phacohyphomycosis of the nasal sinuses caused by *Bipolaris* species. *Pathology*, 21, 280-281.
32. خاقانیان، مریم. بررسی سینوزیت های ناشی از عوامل قارچی در مراکز بهداشتی، درمانی تهران در سال ۱۳۷۴-۷۵ - پایان نامه برای دریافت کارشناسی ارشد، قارچ شناسی پزشکی، دانشکده بهداشت دانشگاه تهران (۱۳۷۵-۷۶).
33. Shafii, A.; Eslami, M 1989, Rhino- orbital mucoromycosis, Report of successfully treated patient *H J I R I 3*(3.4): 191-3.
34. Grigoriou, D. and Font, N. (1970) Les otomycoses. *Dermatologica*, 141, 138-142.
35. Pahwa, V.K., Chamiyal, P.C. and Suri, P.N. (1983) Mycological study of otomycosis. *Indian J. of Med. Res.*, 77, 334-338.
36. Wilson WR. 1991, *Infections diseases of the paranasal sinus in paparella otolaryngology*, Third edition by W B Sanders Vol-3, pp: 1848-51.
- 37.S. Denning, D.W. & Stevens, D.A. (1990) Antifungal and surgical treatment of invasive aspergillosis: review of 2121 publishe cases. *Rev. Infect. Dis.* 12, 1147-1201.
25. Douer D, Glodschmied-Reouven A, Segev S, et al. (1987) Human *Exserohilum* and *Bipolaris* infections: Report of *Exserohilum* nasal infection in a neutropenic patient with acute leukemia and review of the literature. *J of Med And Veterinary Mycology*, 25,235-241.
26. Pahwa, V.K., Chamiyal, P.C. and Suri, P.N. (1983) Mycological study of otomycosis. *Indian J. of Med. Res.*, 77, 334-338.
27. Antoine CA, Raeribk, MH. (1989) *Bipolaris*: A serious new fungal pathogen. *Otolaryngology and Head and Neck Surgery*, 100, 158-162.
28. Prattm, M.F. and Burnett, J.R. (1988) Fulminant *Derchslera* sinusitis in Immuno-compromised host. *Laryngoscope* 98, 1343-1347.
29. Milory, C.M. Blanshard, J.D., Lucas, S. et al. (1989) Aspergillosis of the nose and paranasal sinuses. *J of Clin Path* 42, 123-127.
30. Sandison, A.T., Gentles, J.C., Davidson, C.M. et.al (1969) Aspergilloma of the paranasal sinuses and the orbit in northern Sudanese. *Sabouraudia*, 6, 57-69.