

عوامل ایجاد کننده سینوزیت‌های قارچی

انستیتو پاستور ایران (۸۰-۱۳۷۳)

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

*عضو هیئت علمی انستیتو پاستور ایران

**رئیس بخش قارچ‌شناسی انستیتو 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 شناسایی 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٪ در بیماران مرد (۱۲ مورد) و ۳۳٪ در 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 اکتینوماپسس *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 پسودوآشریا بوئیدی برای اولین بار در ایران گزارش می‌شود.

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

سینوزیت اسپرژیلوسی ممکن است قبل یا همراه با اسپرژیلوزیس ریوی گسترش یابد (۷،۸،۹). که در صورت تهاجم 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 اسپرژیلوس شایع‌ترین عامل سینوزیت قارچی در بیماران دارای نقص ایمنی می‌باشد، سایر قارچها شامل زیگومیسیتها *Zygomycetes*، گونه‌های فوزاریوم *Fusarium spp.*، پسدوالشیریا 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 قارچی 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 قارچی بوده و به درمان با آنتی بیوتیک‌ها پاسخ نداده بودند. تشخیص سینوزیت قارچی بر اساس شناسایی عناصر قارچی 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 قارچی 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

مقدمه

عفونت‌های قارچی سینوسهای پارانازال غیرشایع هستند، هرچند در ۳-۵ درصد از کشت، لاواژ یا مواد حاصل از جراحی سینوسها قارچها 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 قارچی کاملا با سینوزیت آلرژیک متفاوت اند. سینوزیت قارچی آلرژیک در افراد اتوپیک اتفاق می‌افتد، به طور طبیعی سیر مزمن دارد، و سینوسهای مختلف را درگیر می‌نماید، بدون اینکه به بافت تهاجم نماید (۲). اغلب این بیماران جوان هستند و سابقه اتوپیک، پولیپ بینی، آسم و رینیت در آنها غالباً وجود دارد. ترشحات موکوئیدی سینوس حاوی قطعاتی از قارچ می‌باشد، شبیه آنچه در خلط افراد مبتلا به آلرژیک برونکوپولموناری اسپرژیلوزیس (ABPA) دیده می‌شود (۲).

سینوزیت قارچی مهاجم معمولاً در شرایط خاص مانند کتواسیدوز یس 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 قارچی 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 قارچی 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 اسپرژیلوس فومیگاتوس *A. fumigatus* (۳) و اسپرژیلوس

بحث

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

انسیدانس 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 اسپرژیلوس 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 قارچی، طبق بررسی های مانینگ در سال ۱۹۹۱، ابتلا به سینوزیت های قارچی 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 قارچی 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) در صد در مردان و ۳۳/۳۳ درصد در زنان).

آزمی های گرم، همتوکسیلین و انوزین (H and E)، پرئودیک اسید شیف (P.A.S) و گوموری متنامین سیلور (G.M.S)، انجام می گرفت. کشت بر روی دو سری محیط های سابورو دکستروز آگار (SDA)، سابوردکستروز آگار محتوی ۰/۰۵ کلرامفنیکل 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 قارچی مورد بررسی قرار گرفت. تشخیص و اثبات وجود قارچ توسط آزمایش مستقیم بوسیله دیدن عناصر قارچی در بیوپسی یا اسپیره سینوسها و انجام کشت بر روی محیط های مختلف صورت گرفت در ۱۸ مورد (۶۶/۱۵ 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 قارچی در جدول شماره ۲ شرح داده شده است.

جدول ۱- ارگانیسیم های جدا شده از سینوسهای پارانازال

نوع ارگانیسیم	تعداد	درصد
آسپرژیلوس فلاووس <i>Aspergillus flavous</i>	۵	۲۷/۸
آسپرژیلوس نایجر <i>A. niger</i>	۱	۵/۵۵
آسپرژیلوس 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
پسودوآلشریا بونیدی <i>Pseudallesheria boydii</i>	۱	۵/۵۵
اکتیومیسته <i>Actinomyces spp.</i>	۴	۲۲/۲
مجموع	۱۸	۱۰۰

جدول ۱- مشخصات بیماران مبتلا به سینوزیت های قارچی

ردیف	جنس	سن	مدت بیماری	شغل	محل سکونت	نوع نمونه	محل نمونه برداری	زمنه بیماری یا بیماری همراه	علام بیماری	ارگانسهای جدا شده
۱	M	۳۰ سال	-	خیاط	تهران	شستوی سینوس	ماگنیزا راست	-	گرفتگی بینی-سر درد	A. niger
۲	F	۵۸ سال	۱۶ ماه	خانه دار	سریل نهاب	شستوی سینوس	ماگنیزا چپ	درمان با ایمونوساپر سیوا پیوند کلیه جراحی فک(دو بار) -	گرفتگی بینی	A. flavus
۳	M	۲۷ سال	۲ سال	آزاد	تهران	شستوی سینوس	سینوس اتموئید		سر درد	C. albicans
۴	M	۳۳ سال	۱ سال	آزاد	تهران	شستوی سینوس	ماگنیزا چپ		سر درد	C. albicans
۵	F	۵۲ سال	۳ ماه	خانه دار	بابل	بیوپسی	ماگنیزا چپ		گرفتگی بینی - سر درد	Actinomyces sp.
۶	M	۲۲ سال	۳ سال	آزاد	تهران	شستوی سینوس	ماگنیزا چپ		سر درد	C. albicans
۷	M	۵۷ سال	۲ ماه	آزاد	تهران	بیوپسی	سینوس ماگنیزا	مولتیپل میلوما	تب و لرزه سر درد	Candida spp.
۸	M	۱۷ سال	۱ سال	باطری ساز	گرمسار	بیوپسی	سینوس ماگنیزا	DCR قیلا تحت عمل سندرم و گتر	ترشح خون و چرک - گرفتگی بینی	C. bantianum
۹	M	۲۲ سال	۱۰ ماه	کارگر	تهران	بیوپسی	چپ	قرار گرفته	سر درد-حار بینی	A. Flouvis
۱۰	F	۴۵ سال	۱ سال	بازنشسته	تهران	بیوپسی	ماگنیزا	سینوزیت-جراحی	گرفتگی بینی-سر درد	P. boydii
۱۱	M	۳۳ سال	۱ ماه	آزاد	تهران	بیوپسی	سینوس پاراناژال	جراحی پولیپ بینی	پولیپ بینی چپ - گرفتگی بینی چپ اسکن CT تأیید تشخیص بوسله -	Actinomyces sp.
۱۲	M	۵۸ سال	۲ ماه	آزاد	تهران	بیوپسی	ماگنیزا		تب	A. fumigatus
۱۳	F	۱۶ سال	۲۰ ماه	محصل	دزفول	بیوپسی	سینوس ماگنیزا	عمل جراحی سینوس-آسم	سر درد و گرفتگی بینی	Candida sp.
۱۴	M	۴۵ سال	۱ سال	کشاورز	همدان	بیوپسی	سینوس ماگنیزا		نورم در سمت چپ - گرفتگی بینی بینی و اطراف چشم	A. flavus
۱۵	F	۲۳ سال	۳ سال	خانه دار	تهران	بیوپسی	سینوس اتموئید	عمل جراحی در ۳ سال پیش و عود مجدد نورم بینی	گرفتگی - نورم در سمت چپ بینی	A. flavus
۱۶	F	۱۴ سال	۱ ماه	محصل	قزوین	بیوپسی	ماگنیزا چپ		گرفتگی - نورم در سمت چپ بینی بینی	Actionmyces spp.
۱۷	M	۱۸ سال	۲ هفته	دانشجو	تهران	بیوپسی	سینوس پاراناژال		درد شدید- تخموزیری- نورم بینی	Actinomyces. spp.
۱۸	M	۱۲ سال	۲ سال	محصل	تهران	بیوپسی	سینوس پاراناژال	نروبو-سینوزیس	در - گرفتگی بینی چپ - سر درد اسکن سینوزیت تأیید CT و MRI شده است.	A. fumigatus

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 پاراناژال گزارش شده از شمال هند می‌باشد (۴،۱۷،۱۹) و هم چنین آسپرژیلوس فلاووس بیشترین عامل جدا شده از سودان می‌باشد (۲۰،۲۱). در ایالات متحده، آسپرژیلوس فومیگاتوس و رایزوپوس اوریزه افزایش زیادی داشته است (۲۲،۵،۲۳). در این بررسی گونه‌های آسپرژیلوس شایعترین عامل سینوزیت قارچی بوده است (۳۸/۹ درصد) که از بین سه گونه جدا شده آسپرژیلوس فلاوس 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 ایجاد کننده عفونت‌های پاراناژال شامل گونه‌های آلترناریا (Alternaria)، درکسلرا (Drechslera) (۲۴،۲۵) و گونه‌های بی‌پولاریس (۲۵) ممکن است باعث تخریب، و تحلیل سینوسهای پاراناژال 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 نداشته اند، اتفاق افتد (۲۶-۲۷). آسپرژیلوزیس نکروزان مزمن (semi-invasive) سینوس‌های پاراناژال شبیه به آسپرژیلوزیس نکروزان روی می‌باشد. بیماران ممکن است سالم باشند اما اغلب بطور متوسط ایمونوساپرس می‌باشند. بعضی ممکن است کورتیکوستروئید دریافت کرده باشند یا مبتلا به دیابت ملیتوس باشند (۲۸). الکلیسم نیز یکی از فاکتورهای زمینه‌ای دیگر می‌باشد (۶).

گرانولومای آسپرژیلوسی پاراناژال عمدتاً در کشورهای شرق و غرب آفریقا، در خاورمیانه و هند دیده می‌شود. عامل اصلی آن آسپرژیلوس فلاووس است (۲۵،۲۹). در این کشورها این ارگانسیم اغلب بصورت کلونیزایش بدن علامت مشاهده

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 مهم ترین 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 شده اند 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 آنتی بیوتیک‌ها 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، سینوزیت، پولیپ بینی، درمان با ایمونوساپرسیوها و آنتی‌بیوتیکهای وسیع‌الطیف بود.

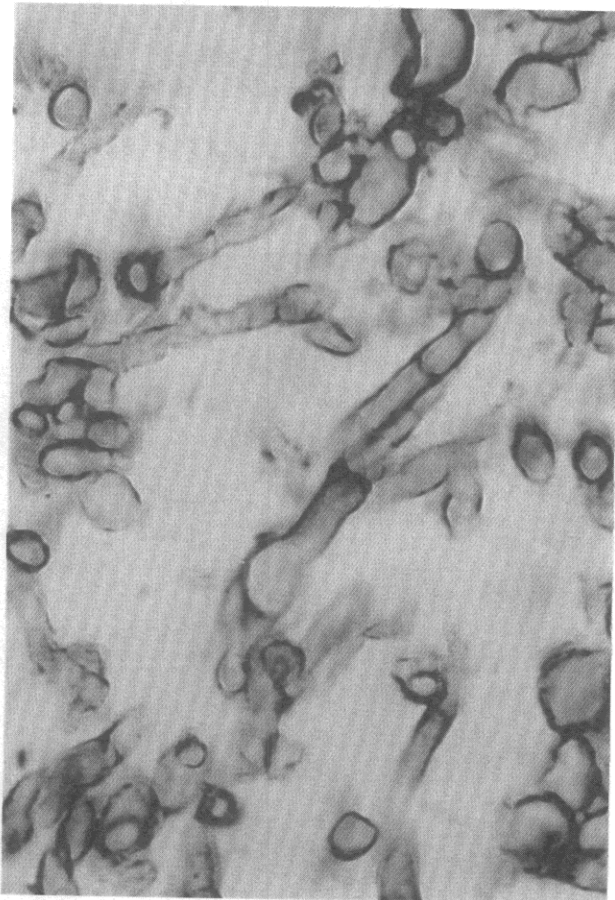
در مورد سابقه جراحی (سینوزتومی و یا پلیپکتومی)، بررسی‌های گورلی در سال ۱۹۹۰ و مانینگ در سال ۱۹۹۱ دال بر اهمیت جراحی‌های قبلی سینوس یا پولیپ در ابتلا به سینوزیت‌های قارچی می‌باشد (۱۲،۱۳). در این مطالعه از ۱۸ نفر مبتلا، ۷ نفر دارای این سابقه بوده اند. این نشان می‌دهد که ساختار موضعی سینوس‌ها و بینی در ابتلا به این بیماری نقش دارد (جدول شماره ۱).

علاوه بر این استفاده از آنتی بیوتیکها، آنتی هیستامین‌ها و کورتیکوستروئیدها در درمان حساسیت‌ها و سینوزیت‌ها، ممکن است در پاتوژنیسیته بیماری بوسیله سرکوب کردن فلور

نحوی ایمونوساپرس 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 اکتینوماست‌ها ۲۸/۵۷ درصد بود (شکل ۵).



شکل ۱- میسلیم های آسپرژیلوس در فرم مهاجم سینوزیت قارچی

با رنگ آمیزی H & E

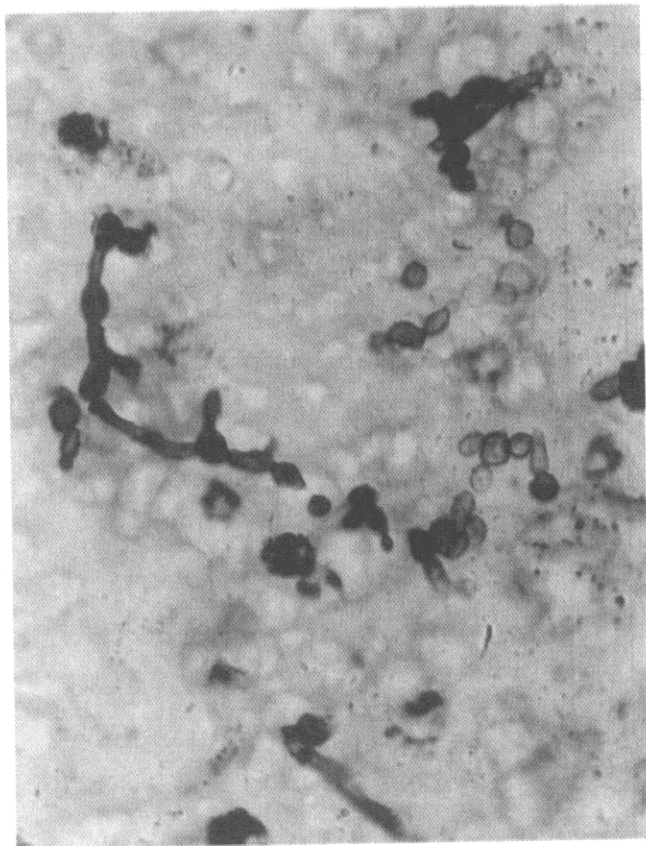
می‌شود. بالاترین میزان شیوع بیماری از کشور سودان گزارش شده است. جایی که بسیاری از اطلاعات پاتولوژیکی و درمانی این بیماری به ثبت رسیده است (۳۰). بیماران مبتلا معمولاً سالم اند عوارض سینوسها (گرفتگی سینوسها، درد و ناراحتی نامتقارن صورت) یا یک پروپتوزیس آرام معمولاً وجود دارد. در صورت عدم درمان روند تهاجم 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، خاقانین 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 شفیع طی مطالعه‌ای روی عفونت‌های سینوس و بینی و مغز یک مورد موکور و میکوزیس را گزارش کرد (۳۳).

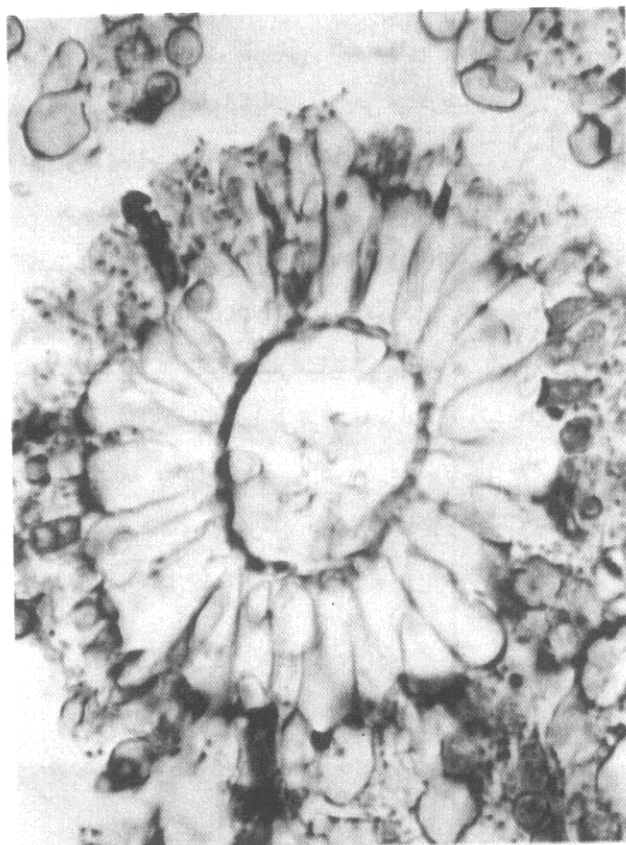
در سال ۱۳۷۱ قهری با مطالعه روی سینوزیت‌های قارچی ۲ مورد (کریپتوکوکوس آلبیدوس و کاندیدا آلیکنس) را به عنوان عوامل اتیولوژیک جداسازی نمود (۳۴). در سال ۱۳۷۳ علوی تازه آباد، عوامل قارچی شامل آسپرژیلوس، آلترناریا و پسیلومایسس را از بیماران مبتلا به سینوزیت جدا سازی و گزارش کرد (۱۱).

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).

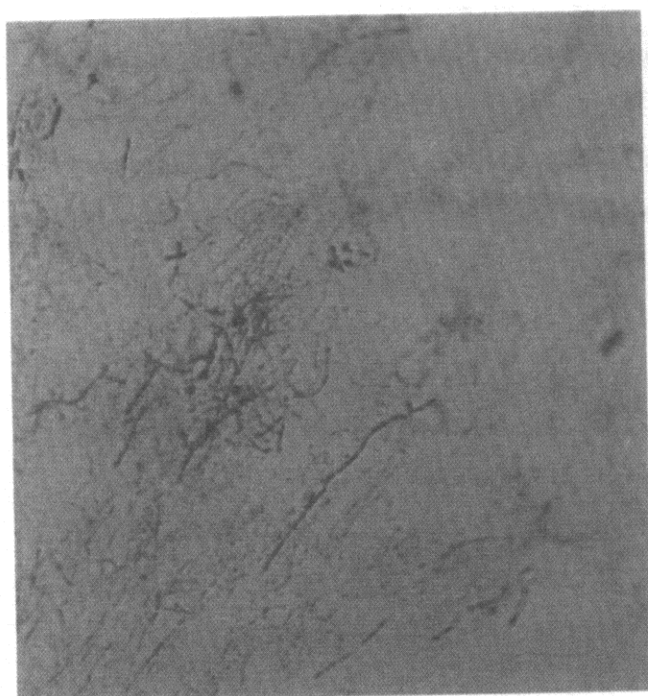
در این بررسی در دو مورد از بیماران، عفونت قارچی سینوس‌های پارانازال، منجر به سوراخ شدن کام شده بود که در یک مورد عامل عفونت کلاوسپوریوم بانتیانوم (شکل ۳) و در مورد دیگر عامل کاندیدا آلیکنس (شکل ۴) بود. هر دو بیمار فوق دارای بیماری زمینه‌ای یا بیماری همراه بوده به



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



شکل ۲- گرانولومای آسپرژیلوسی (*A. Flavus*)



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



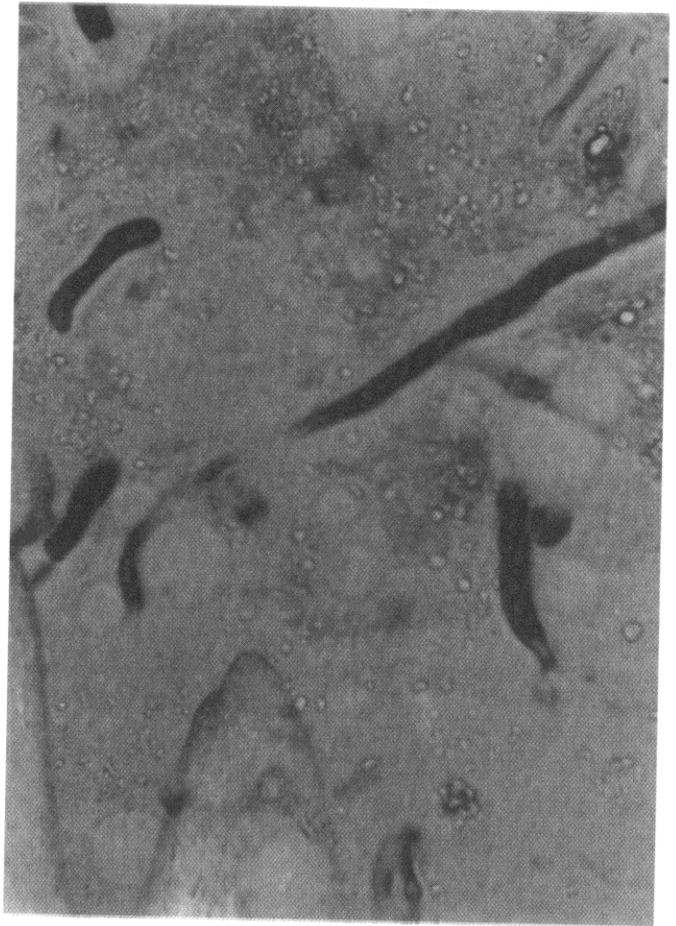
شکل ۳- میسلیوم *C. Bantianum* در بیوپسی بافت سینوس با رنگ آمیزی H & E

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 $1000/mm$ 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

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 immuno-compromised 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) *Aspergillosis 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.

منابع

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 *Aspergillosis* of paranasal tissue 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 aspergillosis. *Laryngoscope* 89, 1563-1568.
11. علوی تازه آباد، شهربانو. بررسی عفونت‌های قارچی 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) Phaeohyphomycosis of the nasal sinuses caused by *Biopolaris* species. *Pathology*, 21, 280-281.
32. خاقانیان، مریم. بررسی سینوزیت های ناشی از عوامل قارچی در مراکز بهداشتی، درمانی تهران در سال ۷۵-۱۳۷۴ - پایان نامه برای دریافت کارشناسی ارشد، قارج شناسی پزشکی، دانشکده بهداشت دانشگاه تهران (۷۶-۱۳۷۵).
33. Shafii, A.; Eslami, M 1989, Rhino- orbital mucromycosis, Repot 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*1, 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.