

## عفونتهای قارچی سیستمیک در کودکان

دکتر علی اکبر رهبری منش، فوق تخصص عفونی کودکان، استادیار گروه کودکان دانشگاه علوم پزشکی تهران  
دکتر پرویز طباطبائی\*، فوق تخصص عفونی کودکان، دانشیار گروه کودکان دانشگاه علوم پزشکی تهران  
دکتر علی زمانی، متخصص کودکان، دانشیار گروه کودکان دانشگاه علوم پزشکی تهران  
دکتر اکرم السادات قریشی، متخصص کودکان  
دکتر خدیجه دانشجو، فوق تخصص عفونی کودکان، دانشیار گروه کودکان دانشگاه علوم پزشکی تهران

## خلاصه

**هدف:** عفونتهای قارچی سیستمیک یکی از پیامدهای طب جدید از قبیل مصرف آنتی بیوتیکهای وسیع الطیف، شیمی درمانی در بدخیمی ها، مصرف استروئید و غیره می باشد. هدف از این مطالعه بررسی شیوع عفونت قارچی در کودکان بستری در بیمارستان بود.

**روش مطالعه:** این مطالعه بصورت گذشته نگر در طی ۱۰ سال بر روی پرونده بیماران بستری در بخش های کودکان بیمارستانهای دانشگاه علوم پزشکی تهران انجام شد.

**یافته ها:** در طی ده سال ۲۶ مورد عفونت قارچی سیستمیک در بررسی گذشته نگر حاضر وجود داشت که عوامل عفونت به ترتیب شیوع شامل: کاندیدا، اسپریژیلوس، موکورمیکوز، کریپتوکوکوس بودند. در ۸۰٪ موارد یک عامل مساعده کننده برای ایجاد عفونت وجود داشت که بیشترین آنها بدخیمی های خونی و بیماری گرانولوماتوز مزمن بوده است. مرگ و میر حدود ۳۸٪ مشاهده شد.

**نتیجه گیری:** با توجه به مرگ و میر بالای این گونه عفونتها، فکر کردن به آنها و شروع درمان تجربی زودرس در کاهش مرگ و میر مفید است.

\*مستول مقاله، آدرس:

تهران، انتهای بلوار کشاورز، بیمارستان  
امام خمینی، بخش کودکانE-mail:  
drparviz.tabatabaie@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۸۴/۱/۲۰

تاریخ بازنگری: ۸۴/۵/۱۱

تاریخ پذیرش: ۸۴/۷/۱۸

**واژه های کلیدی:** عفونتهای قارچی سیستمیک، بیماری زمینه ای، آمفوتریسین B، آنتی بیوتیک، کودکان

## مقدمه

ناشی از قارچهای فرصت طلب که معمولاً وجود اختلال در سیستم دفاعی میزبان در ایجاد آنها نقش دارد. تشخیص عفونتهای قارچی سیستمیک مشکل می باشد. کشت و بیوپسی از بافت آلوده بیشتر کمک کننده است.

اصلی ترین داروی ضد قارچ آمفوتریسین B می باشد [۱] تا [۶] که به تنهایی یا همراه با داروهایی مانند فلوکونازول، ایتراکونازول و ۵ فلوسیتوزین تجویز می شود. امروزه در این بیماران ایمنوتراپینیز استفاده می شود [۷].

## مواد و روشها

در یک مطالعه توصیفی و گذشته نگر عفونتهای قارچی سیستمیک در کودکان بررسی شد. جهت انجام این مطالعه پرونده های کودکان بستری در بیمارستانهای امیرکبیر، امام خمینی و مرکز طبی کودکان تهران به مدت ۱۰ سال از سال ۱۳۷۳ تا ۱۳۸۳ بررسی شد. کلیه بیمارانی که علاوه بر تابلوی بالینی ابتلا به عفونت که به درمانهای طبی معمول پاسخ نداده

با وجود فراوانی و پراکندگی وسیع قارچها در طبیعت، تعداد بسیار اندکی از آنها برای انسان بیماری زا می باشند. قارچها را از نظر مورفولوژی به دو گروه تقسیم می کنند:

۱- کپکها که به شکل رشته اند و با ایجاد شاخه های جانبی رشد و تکثیر پیدا می کنند و میسلیوم را به وجود می آورند. این نوع از قارچها تولید اسپورهای جنسی می نمایند مانند اسپریژیلوس.

۲- مخمرها که به شکل تک سلولی اند و با جوانه زدن تکثیر می یابند مانند کاندیدا.

عفونتهای سیستمیک ناشی از قارچها معمولاً از طریق استنشاق کونیدهای قارچی و جایگزین شدن در ریه ها و گسترش خونی به دنبال آن، به وجود می آیند. آنها را به دو گروه تقسیم می کنند:

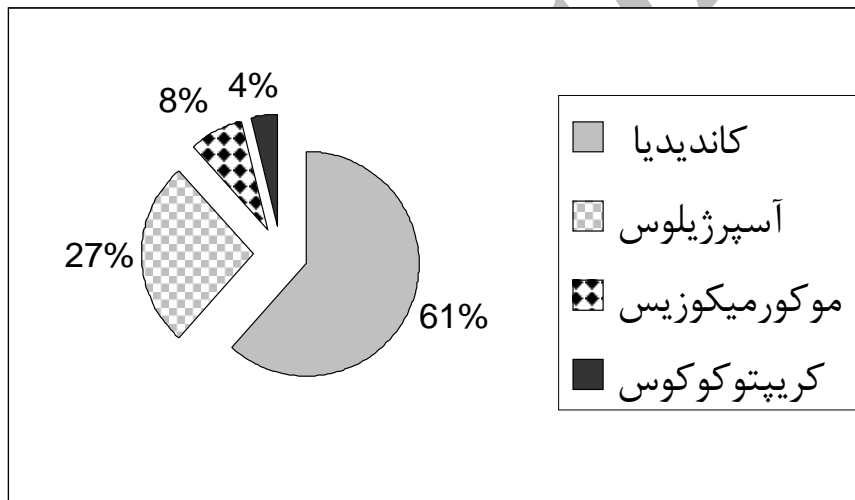
عفونتهای ناشی از قارچهای بیماریزای حقیقی که اکثراً بدون علامت هستند و خود بخود بهبود می یابند و عفونتهای

بیماری‌های زمینه‌ای در بیماران مبتلا به عفونت قارچی مورد بررسی در جدول ۲ نشان داده شده است. تظاهرات بالینی بیماران بستگی به محل و وسعت درگیری تفاوت داشت و شامل تب، سرفه، تنگی نفس، هپاتواسپنلومگالی، هماتوری، اسهال و استفراغ بوده است. بیش از ۹۵٪ بیماران قبل از تشخیص و یا شروع درمان ضد قارچ تجربی، از درمان‌های دیگری از قبیل آنتی‌بیوتیک‌های وسیع‌الطیف و ضد سل به تنهایی با توأم استفاده نموده بودند. نه بیمار علاوه بر عفونت قارچی عفونت همراه نیز داشتند که سل تأیید شده در سه بیمار، عفونت باکتریایی (کلسیلا و استافیلوکوک) در ۴ بیمار و تب خال چشمی در ۲ بیمار وجود داشت. از مجموع بیماران مورد مطالعه ۱۰ بیمار (۳۸٪) فوت نمودند. هفت مورد مرگ (۷۰٪) مرگ با عفونت کاندیدیا و پس از آن

و جواب سرولوژی یا اسمیر یا کشت و یا بیوپسی تأیید شده عفونت قارچی داشتند و همچنین پاسخ درمانی به یکی از داروهای ضد قارچ آمفوتریسین B، فلوکونازول، ایتروکونازول و ۵ فلوسیتوزین داشتند مورد بررسی قرار گرفتند.

### یافته‌ها

در طی مدت بررسی ۲۶ بیمار با تشخیص عفونت قارچی در بخش‌های مورد مطالعه تحت درمان بودند. شایعترین عفونت قارچی کاندیدیا بود که در ۱۶ بیمار (۶۱/۵٪) بیماران دیده شد. نمودار ۱ فراوانی عفونت‌های قارچی در بیماران مورد بررسی را نشان می‌دهد. شایع‌ترین عضو درگیر به ترتیب ریه، کلیه و مجاری ادراری و پوست بود. جدول ۱ فراوانی اعضاء درگیر را در بیماران مورد مطالعه نشان می‌دهد.



نمودار ۱- فراوانی عفونت‌های قارچی در بیماران مورد مطالعه

جدول ۱- فراوانی درگیری ارگانها در انواع عفونتهای قارچی سیستمیک

مجموع	کریپتوکوکوس	موکورمیکوزیس	آسپرژیلوس	کاندیدا	
۷	-	-	-	۷ (۱۰۰٪)	کلیه و مجاری ادراری
۶	-	۱ (۱۷٪)	۳ (۵۰٪)	۲ (۳۳٪)	پوست و مخاط
۹	-	۱ (۱۱٪)	۵ (۵۶٪)	۳ (۳۳٪)	ریه
۱	-	-	-	۱ (۱۰۰٪)	دستگاه گوارش
۴	۱ (۲۵٪)	-	۲ (۵۰٪)	۱ (۲۵٪)	سیستم اعصاب مرکزی
۴	-	-	۲ (۵۰٪)	۲ (۵۰٪)	کبد
۲	-	-	۲ (۱۰۰٪)	-	استخوان و مفاصل
۲	-	-	۱ (۵۰٪)	۱ (۵۰٪)	طحال
۱	-	-	۱ (۱۰۰٪)	-	قلب
۲	-	۲ (۱۰۰٪)	-	-	بینی و کام

جدول ۲- فراوانی بیماریهای زمینه‌ای در انواع عفونت‌های قارچی سیستمیک مورد مطالعه

کاندیدا	آسپرژیلوس	موکورمایکوزیس	کریبتوکوکوس
۱ (۶/۳٪)	-	-	-
-	۶ (۸۵/۷٪)	-	-
۲ (۱۲/۵٪)	-	-	۱ (۱۰۰٪)
۲ (۱۲/۵٪)	-	-	-
۱ (۶/۳٪)	-	-	-
۳ (۱۸/۷٪)	-	-	-
۱ (۶/۳٪)	-	-	-
۴ (۲۵٪)	-	۱ (۵۰٪)	-
۲ (۱۲/۵٪)	۱ (۱۴/۳٪)	۱ (۵۰٪)	-
۱۶	۷	۲	۱

ها، ریه‌ها، کبد و مغز می‌باشند. بیماری در این اعضا به صورت میکروآبسه و ندرتاً گرانولوم دیده می‌شود. در عفونت آسپرژیلوسی تمام اعضاء می‌توانند درگیر شوند شایع‌ترین محل درگیر شده ریه به صورت آسپرژیلوزیس مهاجم ریوی می‌باشد. مننژیت تحت حاد یا مزمن شایع‌ترین تظاهرات عفونت کریبتوکوکی منتشر می‌باشد و شایع‌ترین فرم عفونت موکورمایکوزیس نیز فرم رینوسربرال آن است که بیماران ما نیز به این فرم‌های شایع مبتلا بودند [۶].

براساس مطالعات موجود در تعداد قابل توجهی از بیماران، عفونت قارچی مسئول مرگ بیماران نبود بلکه عفونت‌های همراه به خصوص باکتریایی در مرگ و میر آنان دخیل بودند. لذا بررسی‌های مکرر جهت یافتن این گونه عفونت‌ها ضروری است [۶].

آمفوتریسین B یکی از داروهای رایج در درمان عفونت‌های قارچی است که به تنهایی یا توأم با داروهای ضد قارچی مثل ۵ فلوسیتوزین، کتوکونازول یا فلونازول استفاده می‌شود [۶ تا ۱۱]. در بیماران پرخطر به خصوص در حضور نوتروپنی مصرف توأم آمفوتریسین B با یکی از آزولهای جدید مؤثرتر است. علیرغم داروهای متنوعی که در این بیماران استفاده می‌شود مرگ‌ومیر آنان زیاد است [۷]. در این بررسی نیز علیرغم مصرف داروهای اختصاصی میزان مرگ‌ومیر ۳۸٪ بود.

مهمترین فاکتور در بهبود این بیماران رفع عیب زمینه‌ای می‌باشد. امروزه برای کمک به کاهش علت زمینه‌ای و تقویت سیستم ایمنی بیمار علاوه بر داروهای ضد قارچ از ایمنوتراپی استفاده می‌شود. سیستم فاگوسیتوز در دفاع بدن نقش مهمی دارد و بدین لحاظ از داروهای تقویت کننده سیستم

با قارچ‌های آسپرژیلوس، موکورمایکوزیس و کریبتوکوکوس هر کدام یک مورد (هرکدام ۱۰٪ موارد) بود. اکثر بیماران تنها یک عامل منفرد مسئول ایجاد بیماری نبود و هم‌پوشانی بین عوامل متعدد مانند مصرف آنتی‌بیوتیک‌های وسیع‌الطیف، سوء تغذیه، مصرف استروئید، شیمی درمانی و نوتروپنی وجود داشت ولی بیشترین بیماری زمینه‌ای مرتبط با مرگ بیماران بدخیمی خونی بود. آمفوتریسین B اصلی‌ترین دارو بود که به تنهایی یا توأم با داروهای ضد قارچی مثل ۵ فلوسیتوزین، کتوکونازول یا فلونازول استفاده شد.

## بحث

هرچند عفونت‌های قارچی مهاجم بیماری نادری هستند ولی به علت گسترش اختلالات زمینه‌ای که منجر به نقص ایمنی می‌شود و پیشرفت‌های پزشکی که منجر به تشخیص زودهنگام، افزایش طول عمر بیماران مبتلا به نقص ایمنی اولیه و اکتسابی، افزایش پیوند در بیماریهای مزمن و کاهش مرگ‌ومیر بیماری‌های بدخیم شده شیوع آن افزایش یافته است. وجود اختلال در سیستم دفاعی برای ایجاد بیماری‌های قارچی سیستمیک اهمیت زیادی دارد و در افراد دارای نقص ایمنی اولیه و یا اکتسابی باید به فکر عفونت‌های قارچی بود. عفونت قارچی در بیماران مبتلا به نقص فاگوسیتوز، بیماری مزمن گرانولوماتوز، بدخیمی، شیمی درمانی، ایدز، پیوند اعضاء، نارس بودن نوزاد، دیابت با اسیدوز پایدار، مصرف طولانی مدت کورتن و انواع نواقص ایمنی ارثی و اکتسابی شایع می‌باشد [۶، ۷].

درگیری اعضا بسته به نوع عفونت و علت زمینه‌ای متفاوت است. شایع‌ترین اعضا درگیری در کاندیدایزیس منتشر، کلیه

علت شیوع بالا و میزان بالای مرگ و میر آن در افراد پرخطر و دارای نقص ایمنی همیشه باید به فکر آنها بود و در صورت وجود علائم عفونت غیر قابل توجه‌مان تب پایدار علی‌رغم درمان ضد میکروبی معمول و کشت منفی باکتریال بررسی از لحاظ ابتلا این بیماران انجام شود و در صورت شک و عدم امکان بررسی دقیق درمان تجربی ضدقارچ هر چه سریعتر شروع نمود تا از مرگ و میر و موربیدتی آن کاسته شود.

فاگوسیتوز مانند فاکتورهای تحریک کننده فاگوسیتوز (GM-CSF، CSF، G-CSF و M-CSF)، سیتوکائین‌های تولید شده توسط TH1 مانند گاما انترفرون و انترلوکین ۱۵ و سیتوکائین‌های تولید شده توسط TH2 مانند اینترلوکین ۴ و ۱۰ استفاده می‌شود [۷].

### نتیجه‌گیری

در این بررسی شایع‌ترین عفونت قارچی کاندیدیا بود. هر چند بیماری‌های قارچی مهاجم بیماریهای نادری هستند ولی به

Archive of SID

## Systemic fungal disease in children

**AA Rahbarimanesh MD**, Ass Prof, Tehran University of Medical Sciences

**P Tabatabaei\* MD**, Assoc Prof, Tehran University of Medical Sciences

**A Zamani MD**, Pediatrician, Assoc Prof, Tehran University of Medical Sciences

**AS Ghoreishi MD**, Pediatrician

**Kh Naneshjoo MD**, Assoc Prof, Tehran University of Medical Sciences

\*Correspondence author,  
Address: Children's Medical  
Center, Dr Gharib St, Tehran, IF  
Iran.  
E-mail:  
drparviz.tabatabaie@yahoo.com

Received: 10/4/05

Revised: 1/8/05

Accepted: 7/10/05

### Abstract

**Background:** Systemic fungal disease is related to administration of antibiotics, chemical therapy in malignancy, steroids therapy, etc in recent years.

**Methods:** In a retrospective study from 1994 to 2004, we observed 26 patients. #

**Findings:** Most etiologic agents were *Candida*, *Aspergillus*, *Mucormycosis* and *Cryptococcus*. Predisposing factors in 80% of the patients were malignancy or chronic granulomatosis disease. Mortality occurred in 38% of patients.

**Conclusions:** we recommend thinking to systemic fungal infections in high risk patients in order to diagnose and treat them properly.

**Key Words:** Systemic fungal disease, underlying diseases, Children, Amphotericin B, Antibiotics.

## REFERENCES

1. Bennett JE. Mycosis. In: Mandell GL, Bennett JE, Doline R. Principle and Practice of Infectious Diseases. 5<sup>th</sup> ed. Philadelphia, Churchill Livingstone 2000. Pp: 2655-718.
2. Robinson LA, Reed EC, Galbrith TA, et al. Pulmonary resection for invasive *Aspergillosis* in immuno compromised patients. Thorac Cardiovasc Surg. 1995;109(6):1182-96.
3. Sell S. Immunopathology of infection. In: Hoeprich PD. Textbook of Infections Diseases. Philadelphia, Lippincot. 1994 Pp:504-7
4. Wiggling RE. Invasive *Aspergillosis*: A Complication of treatment of temporal arteriitis. J Neuro Ophthalmol. 1995; 15(1): 36-8.
5. Walther F. Candidosis of the urinary tract infection with obstructive uropathy. My Cases. 1994; 37(7-8):291-4.
6. Groll AH, Walsh TJ. Antifungal Agents. In: Feigin RD, Cherry JD, Demmler GJ, Textbook of Pediatrics. 5<sup>th</sup> ed. Philadelphia, Saunders 2004. Pp:3075-109.
7. Farmark IE, Roicides E. Immunotherapy in patients with systemic mycoses. Bio Drugs. 2001;15(40):207-14.