

علی فرزادگان - دانش آموخته تحصیلات تکمیلی قارچ شناسی پزشکی  
 مهربان فلاحتی - استاد قارچ شناسی پزشکی، مدرس دانشکده پردیس بین الملل  
 دانشگاه علوم پزشکی گیلان، دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی ایران



## مروری بر بیماری های قارچی تهاجمی با نگاه ویژه به موکورمایکوزیس در کشورهای آسیایی - بخش ۱

مورد عفونت های قارچی مهاجم (IFIS) در آسیا، باید به خاطر داشت که بیش از نیمی از جمعیت جهان در این منطقه زندگی می کنند. جمعیت زیادی از نظر اقتصادی فقیر بوده و از امکانات بهداشتی مناسبی برخوردار نیستند و تنها بخش کوچکی از این جمعیت مدیریت بهداشتی مناسب تری داشته و از مداخله های پزشکی پیشرفته تری برخوردارند. عدم حضور متخصصان بهداشتی آموزش دیده، استفاده نادرست از استروئیدها و آنتی بیوتیک های وسیع الطیف، سوء مصرف مواد داخل وریدی، و آلودگی بخش های مراقبت های بیمارستانی نظیر ICU، از جمله فاکتورهای خطر ساز در جهت پدید آمدن این بیماری هستند. بسیاری از کشورهای این منطقه جزو مناطق گرمسیری بوده و قارچ ها می توانند به راحتی رشد کرده و تعداد زیادی هاگ را در هوا پراکنده کنند. فعالیت های ساختمانی در بیمارستان ها بدون ایجاد پوشش محافظتی از بخش های بیمارستانی، تغییرات آب و هوایی و بلایای طبیعی بیش از همه در اپیدمیولوژی این بیماری نقش دارند (۴ و ۵). عفونت های قارچی تهاجمی را می توان به قارچ های بومی و فرصت طلب طبقه بندی کرد. مایکوزهای بومی شایع در کشورهای آسیایی بیشتر هیستوپلاسماز، تالارومیکوزیس (پنی سیلیوز) و اسپوروتریکوزیس می باشند همچنین گهگاه در این کشورها بلاستومایکوز و امرگومایکوز گزارش گردیده است (۶ و ۷). موارد کمی از کوکسیدیومیکوزیس به صورت وارداتی گزارش شده است. تا کنون تنها یک مورد پاراکوکسیدیومیکوز و وارداتی آن هم در ژاپن، گزارش گردیده است (۸). در میان مایکوزهای فرصت طلب، کاندیدیازیس تهاجمی شایع ترین بوده و به دنبال آن اسپرژیلوزیس و موکورمایکوزیس می باشند. در مراکز خاصی، کریپتوکوکوزیس به میزان بالایی گزارش شده است. سایر عفونت های قارچی فرصت طلب مانند فوزاریوزیس و سدوسپوریوزیس گاهی اوقات گزارش می شوند و علت نادر بودن قارچ های غیر اسپرژیلوسی در کشورهای آسیایی به دلیل

در جهان پیرامون ما حدود ۱,۵ میلیون قارچ هست، که نزدیک به ۴۰۰-۵۰۰ گونه از آن ها عوامل بیماریزای انسانی به شمار می آیند. با افزایش جمعیت در معرض خطر بیماری های تهاجمی، قارچ های بیماریزای انسانی رو به افزایش است. چنین وضعیتی در پی تغییرات آب و هوا، فاکتورهای وابسته به مراقبت های بهداشتی، و سازگاری قارچ ها با میزبان بوجود می آیند. بیمارانی که بخاطر سرطان خون شیمی درمانی می شوند، کسانی که دچار بیماری ایدز شده اند، افرادی که دچار سوختگی های وسیع بوده و یا پیوند عضو در آنها صورت گرفته است و همچنین کسانی که نارس بدنیا آمده اند و یا دچار بیماری های خود ایمن هستند، بیشتر در معرض ابتلاء به بیماریهای قارچی تهاجمی قرار می گیرند. زمینه سازهای جدیدی مانند بستری شدن در بخش مراقبت های ویژه، بیماری های مزمن کبدی و کلیوی، دیابت و آنفلوآنزای H1N1 به این لیست اضافه شده است. حتی میزبان های بدون نقص سیستم ایمنی گاهی به دلیل ورود مستقیم قارچ ها از طریق تروما، یا به دلیل قرار گرفتن در معرض تلقیح اسپور قارچ در دستگاه تنفسی به عفونت های قارچی مهاجم (IFIS)، مبتلا می شوند. تعداد اسپورهای قارچی در محیط بیمارستان و جامعه در اکثر کشورهای آسیایی بسیار زیاد است (۱).

اهمیت دقیق بیماری های قارچی تهاجمی در کشورهای آسیایی هنوز مشخص نیست زیرا این بیماری تا حد زیادی ناشناخته بوده، اطلاع رسانی نشده و تشخیص آن دشوار است. محدودیت آزمایشگاه های قارچ شناسی در آن کشورها یکی دیگر از موارد چالش برانگیز است (۲). آگاهی پزشکان از بیماری های قارچی تهاجمی تنها محدود به مراکز مراقبتی و بیمارستانی است. تخمین زده می شود که بیش از ۸۰۰ میلیون نفر در جهان از این بیماری رنج می برند و مرگ سالانه ناشی از این بیماری در مقایسه با مالاریا (در حدود ۴۴۵,۰۰۰) و سل (۱,۷۰۰,۰۰۰) به ۱,۶۶۰,۰۰۰ نفر می رسد (۳). هنگام بحث در

محدودیت در امکانات موجود برای شناسایی عوامل قارچی است (۱۰ و ۹) (جدول شماره ۱).

اگرچه عفونت های قارچی در کشورهای آسیا به طور فزاینده ای از اهمیت بالایی برخوردار می باشند، درک بزرگی مشکل و تاثیر اجتماعی-اقتصادی آن تا حد زیادی ناشناخته باقی مانده است. داده های قابل دسترس (هرچند محدود)، پیدایش بالای بیماری های قارچی تهاجمی در کشورهای آسیایی را نشان می دهد. کاندیدایزیس تهاجمی در کشورهای آسیایی ۴ تا ۱۵ برابر در مقایسه با کشورهای توسعه یافته فراوانی بیشتری دارد. این بیماری ممکن است اپیدمیولوژی های متفاوتی در کشورهای آسیایی داشته باشد. در یک مطالعه در هند از بخش های مراقبت های ویژه، کاندیدی می به عنوان عفونت اولیه در بیماران جوان با عوارضی کمتر از بالغین، گزارش گردیده است (۱۱). میزان بروز موکورمایکوزیس تقریباً ۷۰ برابر بیشتر از آن چیزی است که در کشورهای غربی تخمین زده شده است. بیماری اندمیک نظیر تالارومیکوزیس فقط به کشورهای جنوب شرق آسیا محدود است. رینوسینوزیت قارچی آلرژیک در مکان های جغرافیایی خاص بسیار رایج است. بسیاری از قارچ های نو ظهور در کشورهای آسیایی باعث عفونت های انسانی می شوند و با بیماری های قارچی تهاجمی در ارتباط هستند. اخیراً عفونت با *C. auris* مقاوم به دارو اولین بار از ژاپن و متعاقباً از کره جنوبی، هند، پاکستان، کویت، عمان، سنگاپور، تایلند و چین گزارش گردید. احتمالاً بیماران مبتلا به *C. auris* در همه کشورهای آسیایی وجود دارند، اما بخاطر نقص های موجود در تشخیص یا دشواری های تشخیصی که در روش های سنتی وجود دارد، مورد شناسایی قرار نمی گیرد (۱۲ و ۱۳). عفونت ناشی از *Apophysomyces variabilis* در هند بسیار شایع است. همچنین گزارش شده است که در جنوب شرقی چین و تعداد کمی از مناطق هند، موکور *irregularis* باعث موکورمایکوز پوستی شده است. *Ramichloridium mackenziei* و *Veronea botryosa* تنها در کشورهای آسیایی بعنوان عوامل پدید آورنده فتوهِفومیکوزیس هستند. شیوع بالایی از آبه مغزی ناشی از کلادوفیالوفورا بانتیانان در هند ثبت شده است.

همه این ویژگی های منحصربه فرد به مطالعات اپیدمیولوژیک سیستماتیک در خصوص بیماری های قارچی تهاجمی در آسیا تأکید می کنند (۹ و ۱۴). با وجود توسعه بسیاری از عوامل ضدقارچی جدید در دو دهه اخیر، مرگ و میر ناشی از بیماری های قارچی تهاجمی به طور قابل توجه ای کاهش نیافته و همچنان بالاست. این تا حد زیادی به دلیل تاخیری است که در تشخیص بیماری های قارچی تهاجمی وجود دارد. تجویز تصادفی داروهای ضد قارچ می تواند انتشار بیماری های قارچی تهاجمی را بیشتر کرده و عوارض

ناخواسته ای را پدید آورد. تشخیص زودهنگام به مدت کمتر از یک ساعت می تواند نجات دهنده باشد. تشخیص IFI هنوز هم تا حد زیادی بر تکنیک های سنتی از جمله روش مستقیم میکروسکوپی و کشت متکی است. محدودیت در تکنیک های سنتی، حساسیت آن را کم کرده و چالش های فراوانی را پدید می آورد. نمونه برداری مناسب از بافت های عمقی نیز چالش برانگیز است، زیرا بیماران بیشتر ترومبوسیتوپنی و/یا نوتروپنیک هستند. سی تی اسکن با وضوح بالا شک ایجاد شده به وجود عفونت های قارچی تهاجمی را برطرف می سازد، اما بیشتر مراکز مراقبت های ویژه در دسترس نیست.

با این حال، با گذشت زمان، ضایعات ماکروسکوپی شده و در سی تی اسکن قابل مشاهده خواهند شد و پیش آگهی بیماری به این دلیل بد خواهد بود. روش های جایگزین مانند تشخیص گالاکتومانان، بتا گلوکان، مانان و تشخیص DNA با واکنش زنجیره ای پلیمرز در تشخیص IFIs در دست اقدام است. نتایج دلگرم کننده بوده، زیرا حساسیت تست های تشخیصی، شناسایی را بهبود بخشیده و IFI زودتر تشخیص داده می شوند. اما بسیاری از این تکنیک ها نه تنها تایید نشده اند بلکه در بیشتر موارد در کشورهای آسیایی قابل استفاده نیستند. در یک بررسی تازه از هفت کشور آسیایی، مشخص شده است که تست هایی با نشانگرهای زیستی، بیشتر در تایلند، فیلیپین و اندونزی قابل استفاده نمی باشند (۲). بنابراین، تشخیص IFI ها همچنان یک چالش در این منطقه بوده و پزشکان بیشتر به درمان تجربی متکی هستند تا درمان هدفمند (۱۵).

موکورمایکوزیس بیماری است که با قارچ های رده موکورال ها پدید می آیند و از آن به عنوان بیماری قارچی پیشرونده و بسیار اورژانسی یاد می شود. بیشتر در اندام های حیاتی بدن ترومبوز، انفارکتوس و نکروز پدید می آورد. با وجود مدیریت فعال در از میان بردن این بیماری، مرگ و میر ناشی از موکورمایکوزیس در حد بالایی قرار دارد (< ۵۰٪) (۱۶-۱۸). این بیماری از قبل به عنوان *zygomycosis* شناخته می شد، زیرا راسته *Mucorales* در کلاس *Zygomycetes* و شاخه *Zygomycota* طبقه بندی می شوند. قارچ های مهم پزشکی در این شاخه در دو راسته *Mucorales* و *Entomophthorales* طبقه بندی می شوند و با یاری گرفتن از تکنیک مولکولی طبقه بندی کلاس *Zygomycota* دستخوش تغییرات زیادی شده است. آخرین طبقه بندی انجام شده برای قارچ های مهم پزشکی شاخه گلومرومایکوتا را به دو زیر شاخه - *Mucormycotina* و *Entomophthoromyco-* *tina* تقسیم کرده است (۱۹).

جدول شماره ۱: قارچ های ایجاد کننده عفونت های قارچی فرصت طلب  
در گروه های پر خطر بیماری موکرومایکوزیس ▼

گروه های پر خطر	قارچ های بیماریزا	توضیحات
بیماران مبتلا به HIV	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Oropharyngeal candidiasis (up to 75%)</li> <li>• Esophageal candidiasis (10–15%)</li> <li>• Cryptococcosis</li> <li>• PCP pneumonia</li> <li>• Talaromycosis</li> <li>• Histoplasmosis</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• کریپتوکوکوزیس، دومین و تالارومایکوزیس، سومین عامل بیماریزا در تایلند هستند.</li> <li>• شیوع بیماری هیستوپلاسماسموزیس در هند با پیدایش بیماری ایدز، افزایش یافته است.</li> <li>• شیوع پنومونی پنوموسیستیسی در کشورهای آسیایی کمتر گزارش شده است ( احتمالاً بخاطر نبود امکانات تشخیصی است).</li> </ul>
گیرندگان پیوند اعضا: پیوند مغز استخوان • (3–20% IFIs)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Invasive candidiasis (30–70%)</li> <li>• Aspergillosis (20–45%)</li> <li>• Mucormycosis (8%)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• بیماری های فوزاریوزیس و سدوسپوریوزیس در کشورهای توسعه یافته مطرح بوده ولی در کشورهای آسیایی گزارش کمتر از این بیماری ها یافت می شود.</li> <li>• شیوع آسپرژیلوس تهاجمی در حال افزایش است.</li> </ul>
پیوند کلیه • (0–20%)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Invasive candidiasis (50%), cryptococcosis (10–20%)</li> <li>• Aspergillosis (10–15%)</li> <li>• Mucormycosis (2%)</li> <li>• Hyalohyphomycosis, phaeohyphomycosis (rare to 3%)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• بروز کریپتوکوکوزیس قبل از مصرف تاکرولیموس بیشتر بود (سیکلوسپورین استفاده می شد)</li> <li>• پنومونی PCP، ۱ سال پس از پیوند زمانی که پروفیلاکسی متوقف شد، پدید آمد.</li> <li>• عفونت ناشی از قارچ های دماتیاسئوس کمتر گزارش شده است.</li> </ul>

ادامه جدول شماره ۱ ▼

<p>پیوند کبد • (5–40%)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Candidiasis (70%)</li> <li>• Aspergillosis (10%)</li> <li>• Mucormycosis (2%)</li> <li>• Other fungal infections rarely</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• عفونت های قارچی مهاجم زمانی که امتیاز MELD بیشتر از ۳۰ باشد، شایع می شوند.</li> <li>• پیچیدگی جراحی و مدت زمان جراحی، انتقال خون حین عمل و نارسایی کلیه و کبد می تواند مشکل ساز شوند.</li> </ul>
گروه های پر خطر	قارچ های بیماریزا	توضیحات
<p>پیوند ریه • (8–35%)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aspergillosis (40–60%)</li> <li>• Candidiasis (20–25%)</li> <li>• Mucormycosis (3%)</li> <li>• Other fungal infections rarely.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• پیوند ریه در کشورهای آسیایی در حال افزایش است، اما داده های مربوط به عفونت های قارچی تهاجمی هنوز محدود است.</li> </ul>
<p>پیوند قلب • (5–20%)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Candidiasis (50–60%)</li> <li>• Aspergillosis (25%)</li> <li>• Mucormycosis (3%)</li> <li>• Other fungal infections rarely.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• پیوند قلب در کشورهای آسیایی در حال افزایش است، اما داده ها در مورد عفونت های قارچی تهاجمی هنوز محدود است.</li> </ul>
<p>پیوند روده کوچک • (12–60%)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Candidiasis (80%)</li> <li>• Aspergillosis (2%)</li> <li>• Other fungal infections rarely.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• پیوند روده باریک در آسیا نادر است.</li> </ul>
<p>پیوند پانکراس • (3–35%)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Candidiasis (75%)</li> <li>• Aspergillosis (10–15%)</li> <li>• Other fungal infections rarely.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• پیوند پانکراس در آسیا نادر است.</li> </ul>
<p>بیماران مبتلا به سرطان خون تحت شیمی درمانی (5–30%)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aspergillosis (45–55%)</li> <li>• Candidiasis (25–50%)</li> <li>• Mucormycosis (9–10%)</li> <li>• Cryptococcosis (5%)</li> <li>• Trichosporonosis (5%)</li> <li>• Other fungal infections are rare.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• بیماران مبتلا به AML بیشترین ابتلاء به بیماری های قارچی تهاجمی را به خود اختصاص می دهند ( ALL و CML در رده ای دوم و سوم قرار دارند).</li> </ul>
<p>بیماران مبتلا به گرانولوماتوز مزمن (20–40%)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aspergillosis (40%)</li> <li>• Candidiasis (10–15%)</li> <li>• Other fungal infection rarely</li> </ul>	-

بیماران تحت درمان با استروئیدها	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aspergillosis</li> <li>• Candidiasis</li> <li>• Mucormycosis</li> <li>• Other fungal infections are rare</li> </ul>	-
بیماران دیابتی	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Candidiasis (most common)</li> <li>• Mucormycosis (1.6/1000 diabetics)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• شیوع بسیار بالایی در هند و چین دارند.</li> </ul>
بیماران تحت درمان با Anti-TNF	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Histoplasmosis (30%)</li> <li>• Aspergillosis (24%)</li> <li>• Candidiasis (23%)</li> <li>• Cryptococcosis (10%)</li> <li>• Mucormycosis (1.5%)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• این مشاهدات فقط از دنیای غرب بدست آمده اند و از کشورهای آسیایی داده ای وجود ندارد.</li> </ul>

شده است (۱۶-۱۸ و ۲۱ و ۲۲). کمبود اطلاعات در مورد این بیماری برای توصیف اپیدمیولوژی دقیق آن چالش برانگیز است. در یک مطالعه کالبد شکافی انجام شده در مرکز پزشکی اندرسون ایالات متحده، بروز موکورمایکوزیس در بیماران با بدخیمی خونی از ۰,۰۰۶، مورد در هر ۱۰۰ کالبد شکافی در سال های ۱۹۸۹-۱۹۹۳ به ۰,۰۱۸ مورد در سال های ۲۰۰۴-۲۰۰۸ افزایش داشته است (۲۳). شیوع موکورمایکوزیس در بیماران بستری، ۰,۱۲ در هر ۱۰۰۰۰ بیمار ترخیصی از میان ۱۰۴ میلیون بیمار در ۵۶۰ بیمارستان ایالات متحده از ژانویه ۲۰۰۵ تا ژوئن ۲۰۱۴ تخمین زده شده است (۲۴).

بررسی های انجام شده بر روی جمعیت‌هایی ساکن در اسپانیا و کالیفرنیا، موکورمایکوزیس را ۰,۴-۱,۷ مورد در هر میلیون نفر در سال گزارش کرده است (۲۵ و ۲۶). داده های کشور فرانسه افزایش موارد موکورمایکوزیس را از ۰,۷ مورد در هر میلیون نفر در سال ۱۹۹۷ به ۱,۲ مورد در سال ۲۰۰۶ گزارش نموده است (۲۷). بدخیمی های خونی (۲۲-۴۴٪) و بیماران پیوند مغز استخوان (۵-۹٪) عوامل پرخطر اصلی برای این بیماری در اروپا و ایالات متحده آمریکا هستند (۱۶ و ۱۷ و ۲۸ و ۲۹). در مقایسه با کشورهای غربی، افزایش موارد موکورمایکوزیس در کشورهای آسیایی بسیار بیشتر است. اخیراً مطالعه ای که در یک مرکز مراقبت های ویژه در هند انجام شده، افزایش موارد موکورمایکوزیس را از ۲۴,۷ مورد در سال های (۱۹۹۰-۲۰۰۷) به ۸۹ مورد در سال های (۲۰۱۳-۲۰۱۵) گزارش کرده است (۳۰). در یک مطالعه چند مرکزی بر روی بیماران در بخش مراقبت های ویژه (ICU) ۲۴ درصد از کل عفونت های قارچی تهاجمی، موکورمایکوزیس گزارش شده بود (۳۱).

قارچ های تحت عنوان موکورمایکوتینا، بیماری التهابی حاد پیشرونده (موکورمایکوزیس) ایجاد می کنند در مقابل قارچ های تحت عنوان انتوموفتورومایکوتینا، مسئول بیماری گرانولوماتوز مزمن (انتوموفتورومیکوز) است. عوامل ایجاد کننده، مراحل بالینی بیماری، آسیب های پدید آمده و مدیریت هر دو بیماری، متفاوت هستند (جدول ۲)، و متخصصان ترجیح می دهند به جای استفاده از نام زایگومایکوزیس برای این دو بیماری، از نام های موکورمایکوزیس و انتوموفتورومیکوزیس، بطور جداگانه استفاده کنند. انتوموفتورومیکوزیس در هند، چین، عربستان سعودی و تایلند شایع است. این بیماری به بافت های زیر جلدی محدود می شود، اگرچه گاهی اوقات می تواند منجر به تظاهرات سیستمیک به ویژه بازیدیوبولومیکوزیس در دستگاه گوارش شود. موارد زیادی از بازیدیوبولومیکوزیس دستگاه گوارش از خاورمیانه در آسیا، گزارش شده است. قارچ های موجود در موکورمایکوز بدون دیواره عرضی بوده، و دارای جدار نازک، پهن و نواری شکل هستند و معمولاً ساپروفیت خاک بوده و در همه جا مشاهده می شوند.

### اپیدمیولوژی بیماری موکورمایکوزیس در جهان

Arnold Paltauf در سال ۱۸۸۵ برای اولین بار این بیماری را به عنوان "mycosis mucorina" از اتریش گزارش کرد (۲۰). گرچه برای مدت طولانی از این بیماری مطلع بودند، اما به عنوان یک بیماری نادر در نظر گرفته می شد. در سالهای اخیر، این بیماری به طور فزاینده ای در بیماران مبتلا به بدخیمی های خونی تحت شیمی درمانی، گیرندگان پیوند عضو، بیماران دیابتی با دیابت کنترل نشده، کسانی که بار آهن بدنشان بسیار بالاست، نوزادانی که نارس بدنیا آمده اند و کسانی که دچار سوء تغذیه هستند، گزارش

جدول شماره ۲: تفاوت موکورمایکوزیس با انتوموفتورومایکوزیس

Entomophthoromycosis	Mucormycosis	
Entomophthoromycotina Entomophthorales	Mucormycotina Mucorales	زیر شاخه رده
پیشرفت آهسته	پیشرفت سریع	مراحل بالینی بیماری
ضربه و القاء عامل بیماریزا	استنشاق، بلع، پوست و محیط بیمارستان	راه اکتساب بیماری
گرانولوماتوز، رئوزینوفیلیک، ایجاد پدیده Splender-Hoepli	واکنش التهابی حاد همراه با تهاجم عروقی	واکنش بافتی
نادر	شایع	حمله به عروق خونی
گهگاه مشاهده می شود	بندرت مشاهده می شود	دیواره میانی در هایف
۸۰٪ در بچه ها و افراد بالغ زیر ۲۰ سال و افراد با سیستم ایمنی سالم	هر رده سنی و افراد با نقص سیستم ایمنی	میزبانان مستعد
مومی و چین دار	پنبه ای یا کرکی	نمای کلنی
با فشار آزاد می شوند	به راحتی پراکنده می شوند	اسپورها
متمایز از موکور ها	متمایز از انتوموفتورال ها	آنالیز توالی ژنی
ایتراکونازول، یدورپتاسیم، آمفوتریسین B، ترینافین، وریکونازول	جراحی و آمفوتریسین B همراه با پسوکونازول، از میان بردن عوامل سرکوب کننده سیستم ایمنی	مدیریت در درمان

از زبان گیر چوبی، کیسه استوتومی یا کاترهای ادراری، پدید آمده اند (۳۴). منبع اصلی قارچ های آلوده کننده احتمالی در یک همه گیری موکورمایکوز دستگاه گوارش، در یکی از بیمارستان های چین، نشاسته ذرت مورد استفاده در ساخت قرص آلوپورینول و غذای آماده مصرف، گزارش گردید (۳۵). موکورمایکوزیس از نظر بالینی بسته به محل آناتومیک به انواع مختلفی طبقه بندی می شود: راینو-اوربیتو-سربرال، ریوی، گوارشی، پوستی و انواع منتشره. انواع بالینی اغلب با بیماری های زمینه ای خاص در ارتباط هستند مانند فرم راینو-اوربیتو-سربرال در کتواسیدوز دیابتی، فرم ریوی

روند افزایشی موکورمایکوزیس در ایران از ۹,۷ درصد در سال ۲۰۰۸ به ۲۳,۷ درصد در سال ۲۰۱۴ نیز گزارش شده است (۳۲). افزایش ۰,۰۱٪ موارد موکورمایکوزیس در سال ۱۹۶۹ به ۰,۱۶٪ موارد در سال ۱۹۸۹ در بررسی کالبد شکافی پزشکی ملی ژاپن نیز قابل توجه است (۳۳). اگرچه موکورمایکوزیس را همانند سایر بیماری های اکتسابی می دانیم ولی در سال های اخیر عفونت های بیمارستانی زیادی از آن گزارش شده است. در چنین بیمارانی عفونت از محیط بیمارستان با آلودگی ناشی از اسپور قارچ بدست می آید که بدنبال فعالیت های ساختمانی یا مراقبت های بهداشتی در طی استفاده



18. Sugar AM. Agents of mucormycosis and related species. In: Mandell G, Bennett J, Dolin R, editors. Principles and practices of infectious diseases. 4th ed. New York: Churchill Livingstone; 1995. p. 21–2311.

19. Hibbett DS, Binder M, Bischoff JF, et al. A higher-level phylogenetic classification of the Fungi. *Mycol Res*. 111;2007(Pt 47–509):5.

20. Paltauf A. Mycosis mucorina. Ein Beitrag zur Kenntniss der menschlichen Fadenpilzkrankungen (sic!). *Archiv für pathologische Anatomie*. 64–102:543;1885.

21. Chakrabarti A, Das A, Mandal J, et al. The rising trend of invasive zygomycosis in patients with uncontrolled diabetes mellitus. *Med Mycol*. 42–44:335;2006.

22. Chakrabarti A, Chatterjee SS, Das A, et al. Invasive zygomycosis in India: experience in a tertiary care hospital. *Postgrad Med J*. 81–85:573;2009.

23. Lewis RE, Cahyame-Zuniga L, Leventakos K, et al. Epidemiology and sites of involvement of invasive fungal infections in patients with hematological malignancies: a 20-year autopsy study. *Mycoses*. 45–56:638;2013.

24. Kontoyiannis DP, Yang H, Song J, et al. Prevalence, clinical and economic burden of mucormycosis-related hospitalizations in the United States: a retrospective study. *BMC Infect Dis*. 16:730;2016.

25. Rees JR, Pinner RW, Hajjeh RA, Brandt ME, Reingold AL. The epidemiological features of invasive mycotic infections in the San Francisco Bay area, –1992–1993: results of population-based laboratory active surveillance. *Clin Infect Dis*. 47–27:1138;1998.

26. Torres-Narbona M, Guinea J, Martinez-Alarcon J, Pelaez T, Bouza E. In vitro activities of amphotericin B, caspofungin, itraconazole, posaconazole, and voriconazole against 45 clinical isolates of zygomycetes: comparison of CLSI M-38A, Sensititre YeastOne, and the Etest. *Antimicrob Agents Chemother*. 9–51:1126;2007.

27. Bitar D, Van Cauteren D, Lanternier F, Dannaoui E, Che D, Dromer F, et al. Increasing incidence of zygomycosis (mucormycosis), France, 2006–1997. *Emerg Infect Dis*. 401–15:1395;2009.

28. Lanternier F, Dannaoui E, Morizot G, Elie C, Garcia-Hermoso D, Huerre M, et al. A global analysis of mucormycosis in France: the RetroZygo Study (2007–2005). *Clin Infect Dis*. 54 ;2012(Suppl 1):S43–35.

29. Ribes JA, Vanover-Sams CL, Baker DJ. Zygomycetes in human disease. *Clin Microbiol Rev*. 301–13:236;2000.

30. Prakash H, Ghosh AK, Rudramurthy SM, et al. A prospective multicenter study on mucormycosis in India: epidemiology, diagnosis, and treatment. *Med Mycol*. 402–395:(4)57;2019. <https://doi.org/10.1093/mmy/myy060>.

31. Chakrabarti A, Kaur H, Savio J, et al. Epidemiology and clinical outcomes of invasive mould infections in Indian intensive care units (FISF study). *J Crit Care*. 70–5:64;2019.

32. Dolatabadi S, Ahmadi B, Rezaei-Matehkolaei A, et al. Mucormycosis in Iran: a six-year retrospective experience. *J Mycol Med*. 73–28:269;2018.

33. Yamazaki T, Kume H, Murase S, Yamashita E, Arisawa M. Epidemiology of visceral mycoses: analysis of data in annual of the pathological autopsy cases in Japan. *J Clin Microbiol*. 8–37:1732;1999.

34. Rammaert B, Lanternier F, Zahar JR, et al. Healthcare-associated mucormycosis. *Clin Infect Dis*. 54;2012(Suppl 1):S–44 54.

35. Cheng VC, Chan JF, Ngan AH, et al. Outbreak of intestinal infection due to *Rhizopus microsporus*. *J Clin Microbiol*. 43–47:2834;2009.

36. Al-Ajam MR, Bizri AR, Mokhatb J, et al. Mucormycosis in the Eastern Mediterranean: a seasonal disease. *Epidemiol Infect*. 6–134:341;2006.

37. Funada H, Matsuda T. Pulmonary mucormycosis in a hematology ward. *Intern Med*. 4–35:540;1996.

38. Shpitzer T, Keller N, Wolf M, et al. Seasonal variations in rhino-cerebral *Mucor* infection. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 8–114:695;2005.

39. Nithyanandam S, Jacob MS, Battu RR, et al. Rhino-orbito-cerebral mucormycosis. A retrospective analysis of clinical features and treatment outcomes. *Indian J Ophthalmol*. 6–51:231;2003.

و منتشره در لوسمی حاد، پیوند اعضا و درمان با دسفروکسامین، فرم گوارشی در نوزادان نارس و در سوء تغذیه و ضایعات پوستی در تروما و سوختگی (۲۹). قارچ هایی که باعث موکورمایکوزیس می شوند معمولاً روی مواد آلی در حال پوسیدگی، پوشش گیاهی و خاک به خوبی رشد می کنند. تغییرات فصلی و دما، باد و رطوبت احتمالاً نقش مهمی در رشد قارچ ها ایفا می کنند، زیرا این بیماری در ماه های پاییز در اسرائیل و ژاپن و فصل باران های موسمی و فصل پاییز در هند، شیوع بیشتری دارد (۳۶–۳۹) همچنین شیوع فراوان موکورمایکوز پوستی پس از سونامی یا طوفان در مناطق آسیب دیده گزارش شده است.

ادامه این مقاله را در شماره آینده خواهید خواند....

#### منابع:

- Rudramurthy SM, Singh G, Hallur V, Verma S, Chakrabarti A. High fungal spore burden with predominance of *Aspergillus* in hospital air of a tertiary care hospital in Chandigarh. *Indian J Med Microbiol*. 32–34:529;2016.
- Chindamporn A, Chakrabarti A, Li R, Sun PL, Tan BH, Chua M, Wahyuningsih R, Patel A, Liu Z, Chen YC, Chayakulkeeree M. Survey of laboratory practices for diagnosis of fungal infection in seven Asian countries: An Asia Fungal Working Group (AFWG) initiative. *Med Mycol*. 25–56:416;2018.
- Brown GD, Denning DW, Levitz SM. Tackling human fungal infections. *Science*. 336:647;2012.
- Chakrabarti A, Chatterjee SS, Shivaprakash MR. Overview of opportunistic fungal infections in India. *Jpn J Med Mycol*. 72–49:165;2008.
- Chakrabarti A, Singh R. The emerging epidemiology of mould infections in developing countries. *Curr Opin Infect Dis*. 6–24:521;2011.
- Chakrabarti A, Slavin MA. Endemic fungal infections in Asia-Pacific region. *Med Mycol*. 44–49:337;2011.
- Malik R, Capoor MR, Vanidassane I, Gogna A, Singh A, Sen B, Rudramurthy SM, Honnavar P, Gupta S, Chakrabarti A. Disseminated *Emmonsia pasteuriana* infection in India: a case report and a review. *Mycoses*. 32–59:127;2016.
- Onda H, Komine M, Murata S, Ohtsuki M. Letter: imported paracoccidioidomycosis in Japan. *Dermatol Online J*. 17:11;2011.
- Slavin MA, Chakrabarti A. Opportunistic fungal infections in the Asia-Pacific region. *Med Mycol*. 25–50:18;2012.
- Arunaloke C, Sekhar CS, Ashim D, Shivaprakash MR. Invasive aspergillosis in developing countries. *Med Mycol*. 49;2011. (Suppl. 1):S47–35.
- Chakrabarti A, Sood P, Rudramurthy SM, Chen S, Kaur H, Capoor M, Chhina D, Rao R, Eshwara VK, Xess I, Kindo AJ, Umabala P, Savio J, Patel A, Ray U, Mohan S, Iyer R, Chander J, Arora A, Sardana R, Roy I, Appalaraju B, Sharma A, Shetty A, Khanna N, Marak R, Biswas S, Das S, Harish BN, Joshi S, Mendiratta D. Incidence, characteristics and outcome of ICU-acquired candidemia in India. *Intensive Care Med*. 95–41:285;2015.
- de Cássia Orlandi Sardi J, Silva DR, Soares Mendes-Giannini MJ, Rosalen PL. *Candida auris*: epidemiology, risk factors, virulence, resistance, and therapeutic options. *Microb Pathog*. 21–125:116;2018.
- Jeffery-Smith A, Taori SK, Schelenz S, Jeffery K, Johnson EM, Borman A, *Candida auris* Incident Management Team, Manuel R, Brown CS. *Candida auris*: a review of the literature. *Clin Microbiol Rev*. 31;2017. pii:e17–00029.
- Chakrabarti A, Shivaprakash MR, Curfs-Breuker I, Baghela A, Klaassen CH, Meis JF. *Apophysomyces elegans*: epidemiology, AFLP typing, and in vitro antifungal susceptibility pattern. *J Clin Microbiol*. 5–48:4580;2010.
- Perfect JR. Fungal diagnosis: how do we do it and can we do better? *Curr Med Res Opin*. 2013 Apr;29(Suppl 11–3):4.
- Petrikos G, Skiada A, Lortholary O, et al. Epidemiology and clinical manifestations of mucormycosis. *Clin Infect Dis*. 54;2012(Suppl 1):S34–23.
- Roden MM, Zaoutis TE, Buchanan WL, et al. Epidemiology and outcome of zygomycosis: a review of 929 reported cases. *Clin Infect Dis*. 53–41:634;2005.