

عفونت‌های ناشی از مخمرها (غیر از کاندیدا و کریپتوکوکوس)

بخش نخست

دکتر محمد قهری – آزمایشگاه رسالت



مقدمه

اگرچه اغلب عفونت‌هایی که بوسیله مخمرها ایجاد می‌شوند مربوط به کاندیدا و کریپتوکوکوس هستند، اما جنس‌های مخمری دیگری نیز وجود دارند که از این نظر حائز اهمیت می‌باشند؛ این جنس‌ها شامل مالاسزیا، تریکوسپورون، رودوترولا، ساکارومایسس، هانسینولا، هانسینیوسپورا، بلاستوشیزومایسس و اسپوروبولومایسس هستند.

به‌طور کلی اکثر این ارگانیسم‌ها از طریق منابع محیطی کسب می‌شوند و بندرت به‌عنوان ارگانیسم‌های کلونیزه کننده سطوح بدن انسان با آن‌ها مواجه می‌شویم. در این رابطه مالاسزیا یک جنس استثنائی اصلی و جزء معمولی فلور نرمال پوست انسان و بسیاری دیگر از گونه‌های حیوانی است و همان‌طور که گفته شد جنس‌های دیگر اجزاء معمول فلور نرمال انسان‌ها نیستند، اما ممکن است به‌صورت گذرا سطوح بدن ما را کلونیزه نمایند. کلونیزاسیون ماندگار در صورت وقوع، اغلب اوقات در جمعیت‌های خاصی از بیماران مثل بیماران بستری‌شده در بیمارستان یا بیماران دچار نقص ایمنی مشاهده می‌شوند. اکثر این مخمرها- و اگر نه همه‌ی آن‌ها- موجب عفونت در انسان و یا حیوانات می‌شوند. وحدت و یکپارچگی خاصی در انواع عفونت‌های ایجادشده توسط این جنس‌های مختلف وجود ندارد. تریکوسپورون بی‌زلی (کوتانئوم) و مالاسزیا فورفور به ترتیب معمولاً عفونت‌های

سطحی مو و پوست ایجاد می‌کنند درحالی‌که اعضاء تمام این جنس‌ها موجب فونزومی، با یا بدون تهاجم ارگانی در جمعیت‌های بیماران دچار نقص ایمنی می‌شوند.

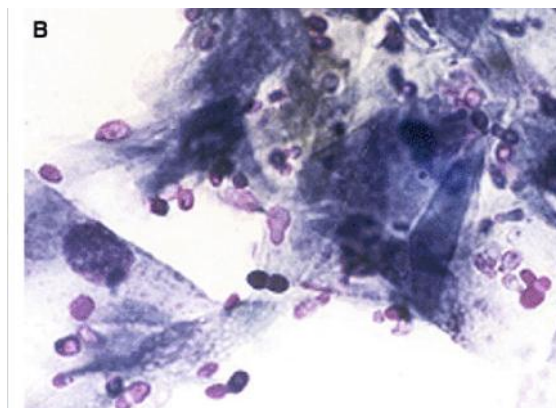
به‌طور کلی عفونت‌های مهلک ناشی از این قارچ‌ها- هرچند که شایع نیست- اما به علت طبیعتِ مستعدِ بیمار و مقاومت معمول این ارگانسیم‌ها به رژیم‌های درمان استاندارد ضدقارچی، پروسه‌ی درمانی مشکلی خواهند داشت.

به لحاظ تاکسونومیک این جنس‌ها یک گروه هتروژن از قارچ‌ها را تشکیل می‌دهند. تریکوسپورون، مالاسزیا، رودوترولا، بلاستوشیزومایسس و اسپوروبولومایسس، همگی جزو جنس‌های مخمری ناکامل (*imperfecti*) می‌باشند. این جنس‌ها بر اساس فعالیت اوره‌آز، واکنش‌های رنگی دی‌آزونیوم بلو بی (*diazonium blue B*)، محتوای گوانین به سیتوزین، میزان‌های نزدیکی و ارتباط بین دی‌ان‌ای آن‌ها و توالی اسید ریبونوکلیک، احتمالاً مخمرهای بازیدیومیستی هستند، همچنین این مسئله با این حقیقت موردحمایت قرار می‌گیرد که گونه‌های مربوط به این جنس‌ها اغلب مراحل آنامورف مخمرهای بازیدیومیستی می‌باشند. مثال‌ها شامل گونه‌های اسپوروبولومایسس است که مراحل آنامورف مربوط به مرحله جنسی جنس اسپوریدیوبولوس (*Sporidiobolus*) می‌باشد و گونه‌های رودوترولا فرم آنامورف از مرحله جنسی جنس *Rhodosporidium* می‌باشد. از طرف دیگر ساکارومایسس، هانسینیوسپورا و هانسینولا جنس‌های مخمری آسکومایستی هستند، برخی از گونه‌های جنس هانسینولا دارای مراحل آنامورف گونه‌های کاندیدا هستند. از بین این 3 جنس، ساکارومایسس بیشتر از بقیه از نمونه‌های کلینیکی بدست می‌آید، درحالی‌که هانسینولا و هانسینیوسپورا ناشایع می‌باشند.

جنس مالاسزیا

تعریف

جنس مالاسزیا با گونه‌های مخمری لیپوفیلیک مشخص می‌شوند. به دلیل این طبیعت لیپوفیلی بودن، اعضاء این جنس معمولاً با انسان‌ها یا حیوانات مرتبط هستند. از زمان‌های قدیم 3 گونه مرتبط با انسان شناخته شده است. مالاسزیا فورفور که قبلاً پیتروسپوروم اوربیکولر یا پیتروسپوروم اوال نامیده می‌شد شایع‌ترین گونه‌ی مرتبط بوده است. مالاسزیا سمپودیالیس نیز در ارتباط با انسان‌ها موردتوجه قرار گرفته است اما فراوانی آن چندان مشخص نیست. مالاسزیا پکی‌درماتیس بندرت در انسان‌ها دیده می‌شود اما در حیوانات خاصی شایع است.



مخمرهای جنس مالاسزیا

اپیدمیولوژی، خواص کلینیکی و درمان

مخمرهای جنس مالاسزیا ارگانیسم‌های کلونیزه‌کننده‌ی نرمال پوست پستانداران می‌باشند. مالاسزیا فورفور یک عضو کلونیزه‌کننده‌ی پوست انسان و حیوان است. مالاسزیا پاکی‌درماتیس به‌صورت بسیار شایع به‌عنوان عنصر کلونیزه‌کننده‌ی سگ‌سانان و خانواده کرگدن می‌باشد و مالاسزیا سمپودیالیس یک عنصر کلونیزه‌کننده پوست انسان است. هر سه گونه به‌عنوان عوامل مسبب عفونت در انسان شناخته‌شده هستند. شیوع مالاسزیا فورفور بسیار شایع‌تر است. عفونت‌های ناشی از مالاسزیا پاکی‌درماتیس کمتر شایع هستند و می‌توان گفت مطالعات عمده‌ای وجود ندارد که ارزش و اهمیت نقش مالاسزیا سمپودیالیس را در عفونت‌های انسانی نشان دهد و گزارش‌های موردی از بیماری مربوط به آن وجود دارند. مالاسزیا فورفور یک کلونیزه‌کننده غالب و فوق‌العاده پوست انسان است. مطالعات مختلف در بالغین نشان داده‌اند که میزان کلونیزاسیون در نواحی پوستی غنی از غدد سباسه به 100 درصد می‌رسد. میزان کلونیزاسیون در پوست در سنین مختلف متغیر است و نسبت‌های پائین‌تر در بچه‌ها دیده می‌شود.

مشاهده یک همبستگی بین شدت کلونیزاسیون و سن افراد احتمالاً مربوط به افزایش فعالیت غدد سباسه است. برخی مطالعات میزان کلونیزاسیون را در حدود 20 درصد در نوزادان گزارش کرده‌اند. تئوری‌هایی که برای توضیح این مشاهده وجود دارد تأثیر هورمون‌های مادری و اکتساب ارگانیسم از محیط واحدهای مراقبت ویژه‌ی نوزادان را خاطرنشان ساخته‌اند.

عفونت کلینیکی با مالاسزیا فورفور به‌صورت خیلی شایع شامل درگیری پوست است. پیتیریا‌زیس و رسیکالر شایع‌ترین تظاهر بیماری است. به‌عنوان یک عنصر کلونیزه‌کننده مالاسزیا فورفور در فرم مخمری جوانه‌زن یافت می‌شود، عفونت کلینیکی در اثر تغییر شکل مخمری به فرم میسلالی واقع می‌شود. فاکتورهای اگزوزن و عوامل مربوط به میزبان که ممکن است به این تغییر شکل کمک کنند و موجب گسترش عفونت شوند شامل درجه حرارت‌های بالا، رطوبت بالا، پوست چرب، تعریق (هایپرهیدروز)، سبوره، وضعیت‌های خاصی از پوست که در آن سرعت تجدید سلول‌های پوست (turnover) کاهش یافته باشد، فاکتورهای ژنتیکی، مصرف کورتیکواستروئیدها و سایر عوامل سرکوبگر سیستم ایمنی هستند. پیتیریا‌زیس و رسیکالر یک عفونت پوستی مزمن سطحی و محدود به طبقه شاخی آن است. این عفونت حالت غیرالتهابی دارد اما موجب پوسته‌ریزی در نواحی کوچکی از پوست می‌شود. اغلب بر روی تنه، شانه‌ها و قسمت‌های فوقانی بازوها دیده می‌شود. این نواحی ممکن است به‌صورت هایپوپپیگمانته و یا هایپرپیگمانته درآیند و صرف‌نظر از تغییر رنگ پوست، بدون علامت باشند. بندرت تهاجم به قسمت‌های عمقی‌تر پوست اتفاق می‌افتد که منجر به اریتم یا خارش و یا هردو علامت می‌شود. تشخیص پیتیریا‌زیس و رسیکالر معمولاً به‌صورت کلینیکال مطرح می‌شود و بوسیله آزمایش تراشه‌های پوست با کمک پتاس 15٪، یا با کمک رنگ‌آمیزی با بلودومتیلن و یا کالکوفلور سفید و معاینه میکروسکوپی و مشاهده مخمر و هایفی تأیید می‌گردد.

درمان معمولاً با عوامل ضدقارچی موضعی صورت می‌گیرد، این عوامل شامل سولفید سلنیوم، کتوکونازول، میکونازول و پروپیلن گلیکول است. در موارد شدید عوامل ضدقارچی سیستمیک (مانند کتوکونازول خوراکی) می‌تواند مورد استفاده قرار گیرد. درمان عفونت به مدت چندین ماه اغلب ضرورت دارد.

مالاسزیا فورفور همچنین می‌تواند فولیکولیت ایجاد کند. این نوع عفونت با پاپول‌ها و پوسچول‌های خارش‌دار و اریتماتوس بر روی تنه، گردن و بازوان خود را نشان می‌دهد. این عفونت ممکن است در بیماران در غیاب فاکتورهای خطر دیده شود. فاکتورهای مربوط به میزبان که به‌عنوان شرایط و عوامل مستعدکننده مطرح هستند شامل دیابت، سندرم کوشینگ، نارسائی کلیه، پیوند ارگان جامد، پیوند مغز استخوان، بدخیمی و استفاده از آنتی‌بیوتیک‌های وسیع‌الطیف و استروئیدها می‌باشد. در اکثر وضعیت‌ها، بیماری به حالت مزمن است و ممکن است تا سال‌ها بدون تشخیص باقی بماند. در بیمارانی که سیستم ایمنی آن‌ها سرکوب شده است، فولیکولیت می‌تواند به‌سرعت گسترش یافته و ممکن است علائم سیستمیک پیدا نماید. همانند پیتیریا‌زیس ورسیکالر، مالاسزیا فورفور را می‌توان به کمک آزمایش میکروسکوپی تراشه‌های سطحی یا به کمک بیوپسی تشخیص داد. در اینجا به‌عوض هایفی- که معمولاً در پیتیریا‌زیس ورسیکالر دیده می‌شود- معمولاً فقط مخمرهای جوانه‌زن یافت می‌شوند.



فولیکولیت ناشی از مالاسزیا



فولیکولیت ناشی از مالاسزیا

درمان با همان عوامل ضدقارچی موضعی یا سیستمیک است که برای پیتیریاژیس ورسیکالر بکار می‌رود. به‌هرحال هرگونه درمانی که انجام گیرد معمولاً عود عفونت وجود دارد و بنابراین به درمان طولانی‌مدت و یا درمان پروفیلاکتیک نیاز خواهد بود.

سایر بیماری‌های پوستی که مالاسزیا فورفور می‌تواند در آن‌ها نقش داشته باشند درماتیت سبورئیک، درماتیت آتوپیک و عرق‌سوز نوزادان (sebacaceous miliaria) می‌باشد. مدارک و شواهد مربوط به درگیری مالاسزیا فورفور در سبوره عمدتاً مربوط به پاسخ عفونت به درمان ضدقارچی است. در برخی مطالعات نقش خالص مالاسزیا فورفور به‌عنوان عامل اتیولوژیک مورد سؤال است. در بررسی‌های مربوط به بیماران با درماتیت آتوپیک میزان کلونیزاسیون پوستی با همان نسبتی که در پوست افراد کنترل وجود دارد بدست آمده است اما سطوح بالاتری از IgE اختصاصی علیه مالاسزیا فورفور دارند.

نقش پاتوژنیک مالاسزیا فورفور در عرق جوش (آکنه نوزادان و پوسچولوز نوزادان) نیز در برخی از تحقیقات اخیر مطرح شده است که در آن مالاسزیا فورفور در کشت 8 مورد از 13 نوزاد با پوسچولوز اریتماتوس صورت، گردن و پوست سر بدست آمده است. این محققین همچنین نشان داده‌اند که هرچند که درمان ضدقارچی طول مدت مربوط به علائم را کوتاه می‌کند، اما بسیاری از اطفال بهبودی خودبخودی ضایعات را داشته‌اند که احتمالاً مربوط به کاهش فیزیولوژیک در تولید سبوم بوده است.



sebacaceous miliaria



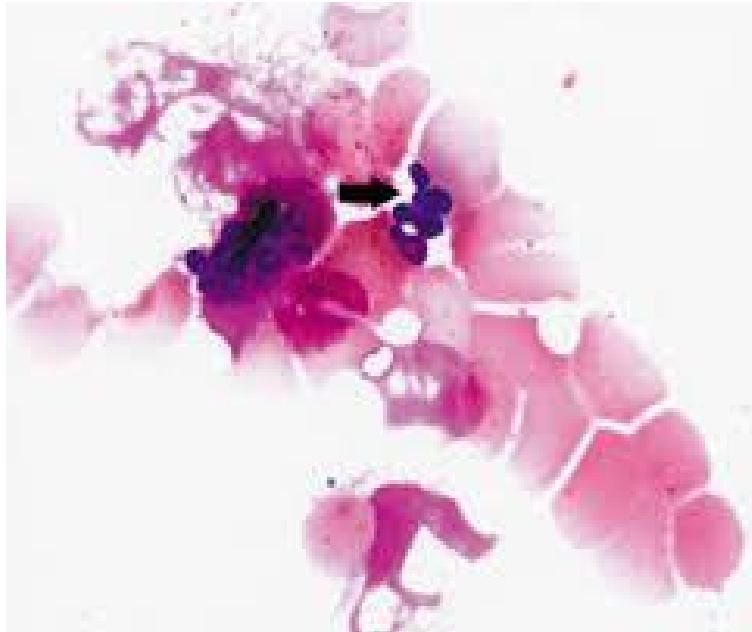
آکنه نوزادی

مالاسزیا فورفور همچنین به عنوان یکی از عوامل انیکومایکوز شناخته شده است. انیکومایکوز ناشی از این مخمر هایپرکراتوز در زیر لبه ناخن ایجاد می کند (distal subungual hyperkeratosis). این عفونت معمولاً در بیمارانی مشاهده می شود که دارای یک بیماری مزمن زمینه ای هستند و یا دارای وضعیت های مستعد موضعی (مانند ترومای ناخن و یا ناخن تحت فشار) می باشند.

غیر از بیماری های پوستی انواع عفونت های دیگری بوسیله مالاسزیا فورفور ایجاد می شوند که یکی از آن ها فونژی مرتبط با کاتتر ورید مرکزی است. این نوع عفونت اغلب اوقات در نوزادان و به ویژه در آن هایی که انفوزیون های لیپیدی دریافت می کنند، دیده می شود. مواردی از بیماری در افراد ایمنوسوپرس اعم از بچه ها یا بزرگسالان نیز مشاهده می شود. در گزارش های قدیمی تر فونژی مالاسزیا فورفور تقریباً به طور ثابت در ارتباط با تجویز امولوسیون های لیپیدی مطرح بوده است ولی در گزارش های جدیدتر عفونت بدون حضور این نوع فاکتور خطر هم مطرح است. یافته های بالینی در این موارد از یافته های بالینی مربوط به عفونت های جریان خون به علت سایر ارگانیسم ها غیر قابل تشخیص است، از جمله اینکه در همه ی این ها تب، لکوسیتوز و ترومبوسیتوپنی حضور دارد.

در اکثر گزارش های مربوط به عفونت مالاسزیا فورفور ارگانیسم تنها در نمونه های بدست آمده از محل کاتتر ورید مرکزی جدا شده است و نتیجه کشت های خون محیطی منفی بوده اند، همچنین ابتلای ارگان های جامد مشاهده نشده، اگرچه مواردی از پنومونی و پریتونیت ناشی از مالاسزیا فورفور گزارش شده اند. از آنجاکه مالاسزیا فورفور یک ارگانیسم با نیازهای تغذیه ای غیرمعمول برای رشد استریال ارتباط و مشاوره با آزمایشگاه قارچ شناسی به منظور تشخیص عفونت های جریان خون اهمیت دارد. مقادیر کافی لیپید در کشت خون با پایه آگوستی برای تکثیر مالاسزیا لازم است. یک سناریوی شایع این است که در بررسی کشت خون با رنگ آمیزی گرم، ارگانیسم های مخمری دیده می شوند اما در کشت انتقالی به محیط آگار (subculturing) بعد از 48 ساعت رشدی دیده نمی شود؛ این بدان علت است که کشت مجدد بر روی محیط آگار فاقد

لیپید انجام می‌شود. پرسنل آزمایشگاه اغلب نسبت به حضور گونه‌های مالاسزیا با توجه به مرفولوژی آن‌ها مشکوک می‌شوند و در این صورت می‌توانند با افزودن لیپید به محیط کشت شانس جدا کردن این ارگانیسم را بالا ببرند.



فونژمی مالاسزیا-رنگ آمیزی گرم

در حال حاضر کاملاً روشن نیست که سیستم‌های کشت خون تمام اتوماتیک برای آشکارسازی گونه‌های مالاسزیا چقدر حساسیت دارند. در تکنیک لایز-سانتریفیوژ نیز، لازم است لیپیدها به محیط کشت قارچی اضافه شوند.

تمام فونژمی‌های مربوط به مالاسزیا فورفور باید درمان شوند زیرا پیشگویی بین کلونیزاسیون کاتتر در مقابل عفونت سیستمیک حقیقی غیرممکن است. درمان عفونت خونی مالاسزیا فورفور استاندارد شده نیست؛ اما معمولاً ضرورت دارد که کاتتر ورید مرکزی برداشته شود و درمان سیستمیک با داروی ضدقارچی آمفوتریسین B آغاز شود. آمفوتریسین B داخل وریدی داروی ضدقارچی معمولی است که در اینجا بکار می‌رود. موارد کمتری وجود دارند که در آن‌ها مالاسزیا سمپودیالیس به‌عنوان عامل عفونت جدا شده باشد. بیشترین گواهِ و مدرک مطرح‌کننده‌ی نقش پاتوژنیک این ارگانیسم مربوط به جداسازی آن از پوست سر بیماران مبتلا به ایدز با عفونت‌های موضعی پوستی است. امکان دارد که مالاسزیا سمپودیالیس یک پاتوژن کمتر شناخته‌شده باشد، زیرا اکثر آزمایشگاه‌ها قادر به تمیز دادن آن از مالاسزیا فورفور نمی‌باشند.

مالاسزیا پاکی‌درماتیس به‌عنوان عامل عفونت انسانی شناخته شده است. اساساً اکثر موارد جدا شده مربوط به فونژمی‌های اطفال بوده است. همانند مالاسزیا فورفور کاتترهای ورید مرکزی و تجویز لیپیدهای داخل وریدی از فاکتورهای خطر برای بروز عفونت می‌باشند. برداشت کاتترهای ورید مرکزی و تجویز آمفوتریسین B هر دو از عناصر اصلی درمان برای این دسته از عفونت‌ها می‌باشند.

Rf. CLINICAL MYCOLOGY, E. J. Anaissie