

CASE REPORT

Rhinocerebral Mucormycosis: A Series of Six cases in Gorgan

Mohammadmehdi Taziki¹,

Behnaz Khodabakhshi²,

Mona Tafreshi³,

Roghayeh Golsha²

¹ Associate Professor, Department of Otolaryngology, Faculty of Medicine, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran

² Associate Professor, Department of Infectious Diseases and Tropical Medicine, Golestan Research Center of Gastroenterology and Hepatology, Faculty of Medicine, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran

³ General Practitioner, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran

(Received June 13, 2014 ; Accepted May 18, 2015)

Abstract

Mucormycosis is a progressive and invasive fungal infection that commonly affects structures in the head and neck, such as sinuses, orbits, and the brain. This infection occurs in immunocompromised patients and is rarely seen in healthy individuals. Correct diagnosis of the disease is often difficult and its mortality rate is 30% -69%. In this study, the symptoms, diagnosis and treatment methods and prognosis of six patients with rhinocerebral mucormycosis are described. The cases were three females and three males whose mean age was 43 years. Among the cases four had diabetes, one had aplastic anemia, and one person had iron deficiency anemia. Pathology was positive in three patients. Finally, four patients survived with treatments including surgery and medication, but two individuals died. Those two did not consent to have surgery. Rapid diagnosis could increase the chance of survival, therefore, fungal opportunistic infections should be taken into account in immunocompromised patients with respiratory mucosal infections.

Keywords: Mucormycosis, sinusitis, diabetes, immune system disorder

J Mazandaran Univ Med Sci 2015; 25(124): 236-243 (Persian).

موکورمایکوزیس رینوسربرال: گزارش ۶ مورد در گرگان

محمد حسین تازیکی^۱

بهنار خدابخشی^۲

مونا تفرشی^۳

رقیه گلشا^۴

چکیده

موکورمایکوزیس رینوسربرال یک عفونت قارچی مهاجم و به سرعت پیشرونده با درگیری ساختمانهای سر و گردن هم‌چون سینوس‌های هوایی، چشم و مغز می‌باشد که بیشتر در افراد دارای نقص ایمنی دیده می‌شود و در افراد سالم به ندرت رخ می‌دهد. تشخیص صحیح بیماری مشکل بوده و مرگ و میر ناشی از آن ۳۰-۶۹ درصد می‌باشد. در این مطالعه ما تجربیات خود در زمینه عالیم، تشخیص، درمان و پیش‌آگهی مربوط به ۶ مورد بیمار مبتلا به موکورمایکوزیس رینوسربرال شرح داده‌ایم. از شش بیمار مورد مطالعه، ۳ نفر زن و ۳ نفر مرد با متوسط سنی ۴۳ سال بوده‌اند. ۴ مورد مبتلا به دیابت و یک مورد مبتلا به آنمی آپلاستیک و یک مورد نیز مبتلا به آنمی فقر آهن گزارش گردید. از این تعداد در ۳ مورد پاتولوژی مثبت گزارش گردید. در نهایت ۴ بیمار با اقدامات و دارویی تاکنون درمانی شامل جراحی زنده مانده و دو مورد نیز فوت نمودند. هر دو مورد فوت شده طی درمان رضایت به عمل جراحی تهاجمی نداده بودند. با توجه به این که تشخیص سریع ضایعه، شناسن بقای بیمار را افزایش می‌دهد، در موارد عفونت مخاط دستگاه تنفسی در بیماران با ضعف سیستم ایمنی، عفونت‌های فرصت طلب قارچی نباید دور از ذهن بمانند.

واژه‌های کلیدی: موکورمایکوزیس، دیابت، سینوزیت، نقص سیستم ایمنی

مقدمه

میزبان سالم به ندرت باعث بیماری می‌شوند ولی در صورت وجود بیماری زمینه‌ای می‌توانند حالت تهاجمی به خود گیرند(۴). بر اساس تظاهرات بالینی و محل درگیری، موکورمایکوزیس به حداقل ۶ دسته شامل موکورمایکوزیس رینوسربرال، ریوی، پوستی، گوارشی، منتشر و موکورمایکوزیس متفرقه تقسیم می‌گردد. موکورمایکوزیس رینوسربرال شایع‌ترین فرم بوده و حدود نیمی از موارد بیماری را در بر می‌گیرد(۵). شایع‌ترین تظاهر این عفونت در سر و گردن، سلولیت

موکورمایکوزیس عفونت حاد قارچی است که توسط اعضای خانواده موکور (Mucoraceae) ایجاد می‌شود. اعضای این خانواده عبارتند از Absidia و Rhizopus و Mucor. از موارد ذکر شده مهاجم‌ترین و شایع‌ترین گونه Rhizopusoryzae می‌باشد(۱). این قارچ‌ها به طور کلی انتشار وسیعی در طبیعت داشته و بر روی مواد آلی در حال فساد، خاک، فضولات و مواد قندی رشد می‌کنند و اسپور آن‌ها در هوای پراکنده شده و با تنفس وارد حفره بینی می‌شود. اگرچه به علت مقاومت طبیعی

E-mail: tmn.5310@gmail.com

مولف مسئول: بهنار خدابخشی - گران: دانشگاه علوم پزشکی گلستان، مرکز تحقیقات گوارش و کبد

۱. دانشیار، گروه گوش و حلق و بینی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران

۲. دانشیار، گروه بیماری‌های عفونی و گرسنگی، مرکز تحقیقات گوارش و کبد گلستان، دانشکده پزشکی گلستان، گرگان، ایران

۳. پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران

۴. تاریخ دریافت: ۱۳۹۳/۴/۲۲ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۳۹۳/۵/۱۲ تاریخ تصویب: ۱۳۹۴/۲/۲۸

بینی چپ و توده‌ای کیستیک حاوی مایع و مواد نکروتیک در سینوس ماگزیلاری چپ دیده شد که خارج گردیدند. هم‌چنین اتموئید کتمی قدامی و خلفی نیز انجام شد. در بررسی بافتی بافت نکروزه همراه با سلول‌های التهابی و هایفای قارچی بدون تیغه میانی گزارش گردید.

بیمار با توجه به فقدان زمینه‌های نقص سیستم ایمنی و عدم وجود تخریب استخوانی در ساختمان‌های اطراف وجود بافت‌های نکروزه در داخل کیست تحت اقدامات درمانی حمایتی شامل شستشوی بینی، داروی آنتی‌هیستامینی و کورتون استنشاقی قرار گرفت. ۳ هفته بعد از جراحی اول نیز مجدداً تحت اقدام آندوسکوبی سینوس قرار گرفت و هیچ‌گونه علائم نکروزه و یا تخریبی دیده نشد. در پیگیری‌های بعدی حال عمومی بیمار کاملاً خوب و هیچ‌گونه شواهدی از عود دیده نشد.

بیمار ۲: بیمار پسر ۷ ساله مبتلا به آنمی آپلاستیک و تحت درمان که به تدریج دچار سردرد و گرفتگی بینی گردید. در معاینه نامبرده نکروز در قسمت‌های وستیبول بینی مشهود بود که به قسمت‌های پوستی صورت هم گسترش یافته و حتی کام بیمار هم دچار نکروز گردیده بود. ترشحات سیاه رنگ از بینی و محدودیت حرکات چشمی در بعضی جهات نیز دیده شد. در سی‌تی اسکن در گیری سینوس‌های ماگزیلاری و اتموئید همراه با تخریب بافتی مشاهده گردید. بیمار تحت درمان با آمفوتیریزین (1mg/kg/day) قرار گرفت و با وجود توصیه اکید پزشک معالج به انجام جراحی به علت عدم رضایت والدین، از اقدام جراحی صرف نظر گردید. بیمار متاسفانه یک ماه پس از تشخیص بالینی با نکروز وسیع در ناحیه صورت و دهان فوت نمود.

بیمار ۳: بیمار خانم ۵۱ ساله که با سردرد با ماهیت یک طرفه، بدون نبض و عمدتاً در سمت راست مراجعت نمود. سردرد گاهآ او را از خواب بیدار می‌نمود و به مسکن‌های معمولی نیز پاسخ نمی‌داد. وی سابقه دیابت و فشارخون را ذکر نموده و تحت درمان با گلی بن گلامید بود. معاینه گوش‌ها نرمال بود. در معاینه بینی

اوریتال و سینوس‌های ماگزیلاری می‌باشد. برای تشخیص قطعی، نمونه‌گیری از نسوج گرفتار باید انجام شود، هر چند که کشت نمونه ممکن است منفی گزارش گردد. اگرچه در مواردی که شک بالینی قوی در بیماران وجود دارد، ندیدن هایفاها را کتنده تشخیص نیست.^(۶)

چهار عامل حیاتی در ریشه کنی موکورمایکوزیس شامل تشخیص به موقع، درمان و کنترل بیماری زمینه‌ای در صورت وجود، دبیریدمان کامل جراحی و درمان مناسب با داروهای ضد قارچ می‌باشد. بقا کلی بیماران ۵۰ درصد می‌باشد که در موارد موکورمایکوزیس رینوسربرال در صورت تشخیص و درمان به موقع این میزان افزایش یافته و در صورت عدم تشخیص به موقع نیز منجر به فوت بیمار می‌گردد. با توجه به اهمیت موضوع و جهت انتقال یافته‌ها و تجربیات به منظور توجه به تظاهرات بالینی غیراختصاصی این بیماری، هم‌چنین تعیین نقاط نامشخص درمان این بیماران از جمله طول دوره درمان طبی و انتخاب نوع درمان و روش‌های بهبود پیش‌آگهی در این بیماران، در این مقاله اطلاعات مربوط در زمینه عالیم، تشخیص، درمان و پیش‌آگهی مربوط به ۶ مورد موکورمایکوزیس رینوسربرال در شهرستان گرگان گزارش شده است.

معرفی بیمار

بیمار ۱: خانم ۳۷ ساله که به علت درد در نیمه چپ صورت و سر و گرفتگی بینی به مدت ۳ ماه تحت درمان‌های سرپایی قرار داشته است. در معاینه داخل بینی توده‌ای پولیپ مانند در بینی سمت چپ همراه با ترشحات رقیق شفاف دیده شد و هیچ‌گونه علائم نکروتیک در معاینه یافت نشد. بیمار سابقه هیچ‌گونه بیماری زمینه‌ای را ذکر نمی‌نمود. در سی‌تی اسکن بیمار، اپاسیتهای در سینوس ماگزیلاری چپ با در گیری حفره بینی و سینوس‌های اتموئیدال قدامی و خلفی دیده شد.

بیمار تحت عمل جراحی آندوسکوبی سینوس قرار گرفت و در حین آندوسکوبی، توده‌ای پولیپ مانند در

در گیری سینوس های اتوموئید و ماگزیلاری دیده شد. سی تی اسکن مغز نیز نرمال گزارش گردید. بیمار با شک به عفونت با موکورمایکوزیس تحت عمل جراحی آندوسکوپی سینوس قرار گرفت. در جواب پاتولوژی هایهاهای موکورمایکوزیس گزارش شد. بیمار مجدداً تحت جراحی آندوسکوپی سینوس ها قرار گرفت و در بیدمان انجام شد. در معاینات و سی تی اسکن های بعدی هیچ گونه در گیری حفره اوریست یافت نشد. همچنین بیمار تحت درمان دارویی با آمفوتیریسین B، هپارین و انسولین نیز قرار گرفت. پس از ۳۵ روز بیمار با حال عمومی خوب مرخص شد.

بیمار ۶: بیمار آقای ۵۶ ساله که به علت تب و لرز و سردرد و ترشحات بینی و خلط مراجعه و در اورژانس بستری گردید. بیمار سایقه ۵ ساله دیابت را ذکر می نمود و تحت درمان دارویی بود. در معاینه بیمار مختصراً تورم در اطراف چشم ها به همراه اشک ریزش و مختصراً کاهش حس نیمه راست صورت دیده شد. حرکات چشم و بینایی بیمار نرمال بودند. در معاینه بینی ترشحات در بینی بیمار مشهود بود که شروع آن را از حدود یک ماه قبل ذکر می نمود. در سی تی اسکن انجام شده در گیری سینوس های فرونتال، ماگزیلا، اتمونید قدامی و خلفی راست دیده شد. درمان با آمفوتیریسین B و انسولین برای بیمار آغاز گردید و تحت عمل جراحی آندوسکوپی سینوس ها نیز قرار گرفت. بیمار بعد از حدود ۲/۵ ماه اقدامات دارویی و جراحی با حال عمومی خوب مرخص شد.

خلاصه اطلاعات بالینی بیماران در جدول شماره ۱ آورده شده است.

بحث

موکورمایکوزیس یک عفونت سریعاً پیشرونده قارچی است که معمولاً در بیماران مبتلا به دیابت و یا در بیماران دچار نقص سیستم ایمنی رخ می دهد. رینوسینوزیت قارچی بر مبنای نمای بافی به دو نوع غیر تهاجمی (تصویر شماره ۱ و ۲) و تهاجمی (تصویر شماره ۳ و ۴)

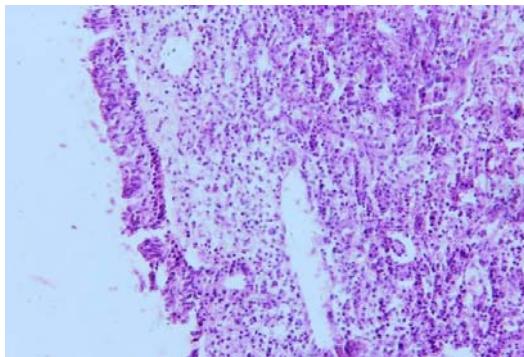
انحراف سپتوم دیده شد. ترشح سیاه رنگ از بینی دیده نشد. معاینه اعصاب کرانیال نرمال گزارش گردید. در CT Scan بیمار کدورت سینوس ماگزیلاری راست دیده شد. با توجه به سابقه دیابت بیمار و با احتمال سینوزیت قارچی توصیه به جراحی داده شد. بیمار تحت جراحی آندوسکوپی سینوس قرار گرفت. در نمونه ارسالی به آزمایشگاه سینوزیت قارچی و موکورمایکوزیس گزارش گردید. درمان بیمار با انسولین و آمفوتیریسین B (1mg/kg/day) ادامه یافت. در نهایت بیمار بدون هر گونه عارضه از بیمارستان مرخص شد.

بیمار ۴: بیمار خانم ۶۷ ساله که به علت سردرد یک طرفه همراه با گرفتگی بینی و کاهش بینایی از دو هفته قبل بستری مراجعه نمود. بیمار سابقه ۸ ساله دیابت را ذکر می نمود ولی به طور منظم تحت کنترل نبوده است. در هنگام مراجعه نکروز وسیع بینی و سپتوم و اختلال حس صورت و حرکات چشم دیده شد. بیمار در بد و ورود هوشیار بود. قندخون در بد و ورود ۳۸۰ گزارش گردید که درمان با انسولین برای بیمار آغاز گردید. در سی تی اسکن انجام شده در گیری متعدد سینوس ها دیده شد. آندوسکوپی سینوس برای بیمار انجام شد. در نمونه ارسالی به آزمایشگاه موکورمایکوزیس گزارش گردید. در MRI بیمار نیز در گیری اریت و احتمالاً سینوس کاورنو مطرح گشت. با توجه به وضعیت بیمار توصیه به تخلیه چشم شد که به علت عدم رضایت بیمار، وی با رضایت شخصی به مرکز دیگر اعزام گردید. در نهایت با توجه به پیشرفت بیماری و نکروز وسیع متابفانه بیمار به کما رفته و فوت نمود.

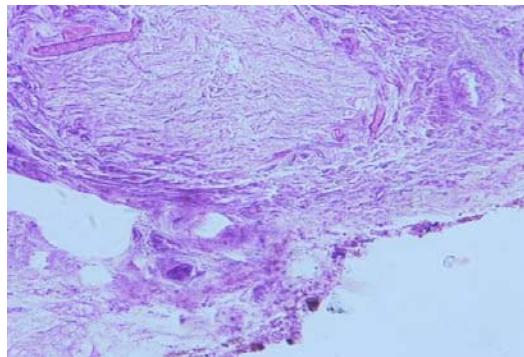
بیمار ۵: بیمار آقای ۴۰ ساله که به علت سردرد یک طرفه مداوم و با ماهیت فشارنده، بدون تهوع و استفراغ مراجعه و بستری گردید. وی سابقه ابتلاء به دیابت را ذکر می نمود. در معاینه بد و ورود بیمار کمی بی حال بود، تب نداشت و معاینه سر و گردن نیز نرمال گزارش گردید. در سی تی اسکن انجام شده کدورت سینوس اسفنوئید راست و افزایش ضخامت مخاطی سمت چپ، به همراه

جدول شماره ۱: خلاصه اطلاعات بالینی بیماران

ردیف	جنس	سن (سال)	بیماری زمینه‌ای	مدت بیماری زمینه‌ای	محل درگیری	دفات جراحی	پاتولوژی از نظر موکور مایکروزیس (روز)	مدت پستر نتیجه نهایی
۱	زن	۳۷	آنئی-استرس	نامعلوم	سینوس ماگزیلاری و انوئید	۲	دربان شده	۱۴
۲	مرد	۷	آنئی آپلاستیک	نامعلوم	سینوس ماگزیلاری و انوید/کام/صورت و وستیول ینی/چشم	—	فوت بیمار	۶۰
۳	زن	۵۱	دیابت	۸ سال	سینوس های سمت راست	۱	زنده	۴۰
۴	زن	۶۷	دیابت	۱۰ سال	همه سینوس ها/چشم	۱	فوت بیمار	۶۰
۵	مرد	۴۰	دیابت	نامعلوم	انوئید	۲	زنده	۳۵
۶	مرد	۶۰	دیابت	۱۰ سال	همه سینوس ها	۲	زنده	۷۵

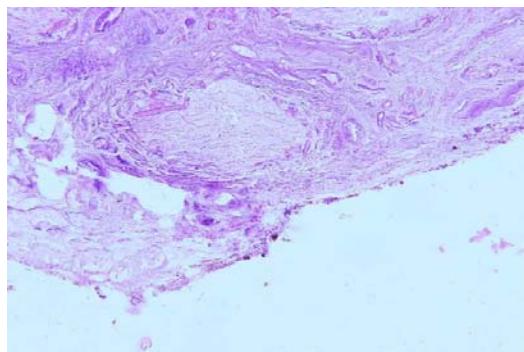


تصویر شماره ۴: نمای نکروتیک مخاط سینوس ها همراه با تهاجم قارچی موکور (رنگ آمیزی H&E در بزرگنمایی ۲۰)

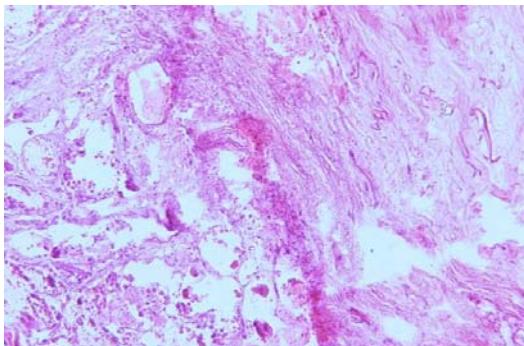


تصویر شماره ۱: التهاب مخاط سینوس ها بدون تهاجم قارچی (رنگ آمیزی H&E و بزرگنمایی ۴۰)

تقسیم‌بندی می‌گردد. تقسیم‌بندی این بیماری بر مبنای وضعیت سیستم ایمنی بیماران نیز شامل نوع تهاجمی حاد در افراد دارای اختلال شدید سیستم ایمنی و نوع تهاجمی مزمن و نوع غیر تهاجمی در افراد بدون اختلال سیستم ایمنی می‌باشد(۱). از بین بیماران گزارش شده در این مطالعه، ۵ بیمار مبتلا به دیابت و نقص واضح سیستم ایمنی بودند و یک مورد از بیماران نیز مبتلا به آنئی بود. این ارگانیسم در همه جای طبیعت یافت می‌شود. اسپور آن‌ها در هوای پراکنده شده و با تنفس وارد حفره بینی می‌شود ولی انتقال شخص به شخص صورت نمی‌گیرد(۷). میزان بروز موکور مایکروزیس در یک مطالعه مبتنی بر جمعیت به میزان ۱/۷ مورد در یک میلیون نفر گزارش گردید و میزان بروز سالیانه آن در ایالات متحده آمریکا ۵۰۰ مورد در سال تخمین زده شد(۵). موکور مایکروزیس اشکال بالینی مختلفی دارند که شایع‌ترین آن درگیری اریترونوسبریال است(۴). شروع این بیماری بی‌سر و صدا بوده که همین امر منجر به سختی تشخیص می‌گردد. این بیماری در ابتدا با علائم غیر اختصاصی هم‌جون



تصویر شماره ۲: التهاب مخاط سینوس ها بدون تهاجم قارچی (رنگ آمیزی H&E در بزرگنمایی ۲۰)



تصویر شماره ۳: نمای نکروتیک مخاط سینوس ها همراه با تهاجم قارچی موکور (رنگ آمیزی H&E در بزرگنمایی ۴۰)

(تصویر شماره ۱). اگرچه در مواردی که شک بالینی قوی در بیماران وجود دارد، ندیدن هایفاها را دکنده تشخیص نیست. از سوی دیگر کشت نمونه نیز ممکن است منفی گزارش گردد. کشت منفی به ویژه در بیمارانی که داروی ضد قارچ مصرف کرده باشد، بسیار محتمل تر می‌باشد. در موارد کشت منفی انجام PCR می‌تواند کمک کننده باشد^(۶). در این مطالعه نیز تشخیص قطعی آزمایشگاهی تنها در ۴ بیمار وجود داشت و در دو بیمار دیگر علی رغم پاتولوژی منفی شک بالینی قوی به وجود عفونت با موکورمایکوزیس در بیماران بر مبنای اخذ شرح حال، انجام سی‌تی اسکن و عمل جراحی و انجام آزمایشات وجود داشت.

درمان موارد مهاجم شامل کنترل بیماری زمینه‌ای داروهای ضد قارچ و دربیدمان جراحی است^(۳). مطالعات نشان داده است که کنترل بیماری زمینه‌ای در کنار درمان‌های ضدقارچی جهت بهبود پیش آگهی این بیماران از اهمیت بالایی برخوردار می‌باشد. Abu E.L-Naaj و همکاران در سال ۲۰۱۲^(۶) بیمار مبتلا در زمینه بدخیمی‌های خونی معرفی کردند. همه بیماران تحت درمان توام دارویی و جراحی قرار گرفتند. در نهایت ۴ نفر آنان در اثر پیشرفت بیماری زمینه‌ای اولیه و یک مورد نیز به علت انتشار غیرقابل کنترل قارچ فوت نمودند. در نهایت تنها در یک بیمار که تحت درمان جراحی تهاجمی و هم‌چنین دارویی از یک سو و کنترل کامل بیماری زمینه‌ای از سوی دیگر قرار گرفت، بهبودی دیده شد^(۱۰). Suwan و همکاران نیز در سال ۲۰۱۲ در تایلند، به معرفی دو مورد بیمار مبتلا به عفونت قارچی رینواریتال با علایم پرپتوز پیشرونده و نکروز شدید پلک پرداختند. یکی از بیماران مبتلا به لوکمی لفوبلاستیک T سل و دیگری نیز مبتلا به لنفوم همراه با بیماری مادرزادی قلبی و آنومالی‌های متعدد بوده است. هر دو بیمار گزارش شده علی‌رغم درمان توام دارویی و جراحی به علت عدم کنترل بیماری زمینه‌ای فوت نمودند^(۱۱). موکورمایکوزیس یک بیماری سریعاً پیشرونده می‌باشد و درمان آنتی‌بیوتیکی به

پرخونی توربیرنت‌ها و انسداد بینی تظاهر می‌نماید و به تدریج و به تناسب پیشرفت بیماری ممکن است ترشح خون آبه‌ای از بینی، نکروز و درگیری چشمی و فلنج اعصاب معزی اتفاق افتد و گاهای با درگیری معزی منجر به کاهش سطح هوشیاری گردد^(۷).

از آن‌جا که رشد موکور در حالت‌های اسیدوتیک تسريع می‌شود، از عوامل زمینه ساز مهم رشد آن دیابت به خصوص وضعیت کتواسیدوز دیابتی می‌باشد. هر چند مطالعه کنترل شده ایی وجود ندارد ولی از نظر تئوری اکسیژن هیبریاریک چون حالت ایسکمی و اسیدوز بافتی را کاهش می‌دهد، می‌تواند باعث کنندی رشد آن گردد. Lin SY و همکاران در سال ۲۰۱۲ یک مورد موکورمایکوزیس با درگیری سینوس‌ها، در بیماری با زمینه سیروز کبدی و دیابت گزارش نمودند. بیمار با داروهای ضد قارچ شامل آمفوتیریسین B، ایتراکونازول و پوساکونازول و هم‌چنین دربیدمان جراحی و اکسیژن هیبریاریک درمان گردید^(۸). بیماران دیالیزی و دریافت کننده دفوکسامین هم گروه پرخطر دیگری برای ابتلا به موکورمایکوزیس می‌باشند.

Ogawa و همکاران در سال ۲۰۱۱ در ژاپن، به معرفی یک مورد موکورمایکوزیس با درگیری سینوس و چشم در یک بیمار دیابتی و دیالیزی پرداختند که با درمان جراحی و هم‌چنین درمان دارویی ترکیبی شامل آمفوتیریسین B به همراه میکافانگین به طور موفقیت آمیزی درمان گردید^(۹). اهمیت آهن در فیزیولوژی تهاجم موکورکایکوزیس در آزمایشگاه ثابت شده است هرچند که نقش آن در رشد کاندیدا و آسپرژیلوس بسیار کمتر است. از دیگر علل کاهنده اینمنی موثر در افزایش شانس عفونت، کاهش نوتروفیل‌ها و سرکوب اینمنی می‌باشد که به وسیله استروئیدها ایجاد می‌شود. هم‌چنین آنمنی و سوء تغذیه هم در ایجاد کاهش اینمنی اهمیت دارند^(۱). برای تشخیص قطعی نمونه گیری از نسوج گرفتار باید انجام شود. عوامل موکور به صورت هایفاها پنهان که به ندرت سپتوم دارند دیده می‌شوند

موارد در گیری چشمی با توجه به سرعت پیشرفته بیماری، میزان پاسخ اولیه به درمان دارویی و هم‌چنین میزان کنترل بیماری زمینه‌ای صورت گیرد.

درمان ضد قارچی توصیه شده در موارد عفونت موکورمایکوزیس شامل آمفوتربیسن B با دوز 1mg/kg (حداکثر دوز 4 میلی گرم) می‌باشد. در بیماران معرفی شده در مطالعه حاضر نیز از آمفوتربیسن B با دوز توصیه شده جهت درمان آنتی‌بیوتیکی استفاده گردید. استفاده از هپارین با دوز کم نیز جهت کاهش فلیت ناشی از دارو توصیه می‌شود. میزان بقا در بیماران با مشکل زمینه‌ای 50 درصد و بدون مشکل زمینه‌ای 80 درصد گزارش شده است^(۹).

اثرات درمان‌های کمکی با سیتوکین‌ها نیز در بیماران مبتلا به موکورمایکوزیس بررسی گردید. سیتوکین‌های شامل ایترافرون گاما و فاکتورهای تحریک کلونی ماکروفائز و گرانولوستیت‌ها منجر به افزایش توان فاگوسیتی جهت از بین بردن موکورمایکوزیس در محیط آزمایشگاهی می‌گردد. در گزارش Abzug در سال 2004 ، با اضافه نمودن سیتوکین‌های مذکور به رژیم درمانی معمول در یک کودک لوکمیک مبتلا به موکورمایکوزیس رینوسربرال نتایج مطلوبی گزارش گردیده است^(۱۰).

در پایان می‌توان نتیجه گیری کرد که با توجه به این که تشخیص سریع ضایعه شناسی بقای بیمار را افزایش می‌دهد، در موارد عفونت مخاط دستگاه تنفسی در بیماران با ضعف سیستم ایمنی، به ویژه در موارد همراهی علایم سینوزیت و در گیری چشمی و نکروز بافتی، عفونت‌های فرصت طلب قارچی نباید دور از ذهن بماند. از سوی دیگر اقدامات درمانی سریع و هم‌چنین دربیدمان منطقه جهت افزایش احتمال بقاء بیماران توصیه می‌گردد.

سپاسگزاری

با تشکر از پرسنل محترم بخش عفونی، گوش و حلق و بینی و اتاق عمل بیمارستان 5 آذر گرگان.

نهایی جهت کنترل عفونت کافی نیست. از سوی دیگر به علت تهاجم عروقی و ترومبوز عروقی و هم‌چنین وجود نکروز بافتی، داروهای ضدقارچی از نفوذ مناسبی برخوردار نمی‌باشند. از این رو درمان جراحی باید به صورت اورژانسی جهت دبریدمان بافت‌های نکروزه انجام گردد. در موارد موکورمایکوزیس رینوسربرال درمان دبریدمان جراحی سریع و زود هنگام سینوس‌ها و فضای رترواریتال غالباً از گسترش عفونت به فضای اوریتال و هم‌چنین نیاز به تخلیه چشم و میزان مرگ و میر می‌کاهد^(۱۲). مطالعات نشان داده که در صورت در گیری چشمی میزان مرگ و میر این بیماران به شدت افزایش می‌یابد^(۹). اگرچه اندیکاسیون واضح و معیار بالینی مشخصی جهت تشخیص نیاز به تخلیه حفره اوریت و یا ادامه درمان دارویی در بیماران وجود ندارد^(۱۰). در مطالعه حاضر نیز دو مورد از بیماران فوت گردیدند که هر دو آن‌ها دارای در گیری چشمی بوده ولی رضایت به جراحی تخلیه حفره اوریت و جراحی وسیع ندادند و تنها تحت درمان دارویی قرار گرفتند.

جوادی و همکاران در سال 1380 به گزارش 9 مورد بیمار مبتلا به موکورمایکوزیس رینوسربرال پرداختند. از این تعداد، 5 بیمار مبتلا به دیابت، 2 بیمار مبتلا به لوسومی و 2 بیمار نیز تحت دریافت داروهای سرکوب کننده ایمنی به علت پیوند کلیه قرار داشتند. در همه بیماران گزارش شده در گیری چشم دیده شده بود ولی فقط در سه مورد تخلیه چشم به سرعت انجام گردید. در نهایت نیز فقط سه بیمار نامبرده زنده ماندند^(۷). این گزارش مرگ و میر بالا در موارد در گیری چشمی و اهمیت تخلیه به موقع چشم جهت پیشگیری از تهاجم عفونت به مغز را در بیماران در گیر نشان می‌دهد. از سوی دیگر Cherfan و همکاران در سال 2011 به معرفی یک مورد بیمار مبتلا به موکورمایکوزیس در زمینه نقص ایمنی با پروپتوز پیشونده یک طرفه پرداختند که تنها با درمان دارویی با آمفوتربیسن B و پاساکونازول و بدون انجام تخلیه حفره اوریت به طور موفقیت آمیزی درمان گردید^(۱۳). بنابراین به نظر می‌رسد شاید بهتر است انتخاب نحوه درمان در

References

1. Ferguson BJ, Chakrabarti A, Denning DW, Ponikau J, Buzina W, Kita H, et al. Fungal rhinosinusitis: A Categorization and definitional Schema Addressing Current Controversies. *Laryngoscope* 2009; 119(9): 1809-1818.
2. Volkenstein S, Unkel C, Neumann A, Sudhoff H, Dermoumi H, Jahnke K, et al. Mucormycosis in paranasal sinuses. *HNO* 2009; 57(8): 797-803.
3. Ribes JA, Vanover-Sams CL, Baker DJ. Zygomycetes in human disease. *Clinical Microbiology Reviews* 2000; 13(2): 236-301.
4. Emmons CW, Binford CH, Utz JP. Medical mycology. London: Henry Kimpton; 1970.
5. Spellberg B, Edwards J, Ibrahim A. Novel perspectives on mucormycosis: pathophysiology, presentation, and management. *Clin Microbiol Rev* 2005; 18(3): 556-569.
6. Hammond SP, Bialek R, Milner DA, Petschnigg EM, Baden LR, Marty FM. Molecular methods to improve diagnosis and identification of mucormycosis. *J Clin Microbiol* 2011; 49(6): 2151-2153.
7. Javadi M, Mohammadi Sh, Daneshi A. Moccur Mycosis Rhinorbitocerebral: Reported as 9 cases in Rasul-Akram Hospital. *J Iran Univ Med Sci* 2002; 26(8): 397-404 (Persian).
8. Lin SY, Lu PL, Tsai KB, Lin CY, Lin WR, Chen TC, et al. A mucormycosis case in a cirrhotic patient successfully treated with posaconazole and review of published literature. *Mycopathologia* 2012; 174(5-6): 499-504.
9. Ogawa T, Takezawa K, Tojima I, Shibayama M, Kouzaki H, Ishida M, et al. Successful treatment of rhino-orbital mucormycosis by a new combination therapy with liposomal amphotericin B and micafungin. *Auris Nasus Larynx*. 2012; 39(2): 224-8.
10. Abu El-Naaj I, Leiser Y, Wolff A, Peled M. The surgical management of rhinocerebral mucormycosis. *J CranioMaxillofacial Surg* 2013; 41(4): 291-295.
11. Suwan Y, Punyawattanaporn A, Preechawai P. Rhino-orbital fungal infection: two cases report. *J Med Assoc Thai* 2012; 95(5): 739-742.
12. Ibrahim AS, Spellberg B, Avanessian V, Fu Y, Edwards JE. Rhizopus oryzae adheres to, is phagocytosed by, and damages endothelial cells in vitro. *Infec Immun* 2005; 73(2): 778-783.
13. Cherfan CG, Mansour AM, Younis MH, Korn BS. Unilateral Proptosis in a 60-year-old Man. *Surv Ophthalmol* 2011; 56(4): 374-378.
14. Abzug MJ, Walsh TJ. Interferon- γ and colony-stimulating factors as adjuvant therapy for refractory fungal infections in children. *Pediatr Infect Dis J* 2004; 23(8): 769-773.