BRIEF REPORT

Molecular Detection of Lophomonas in Sputum Samples from Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease Referred to the Iranian National Registry Center for Lophomoniasis, Mazandaran, Northern Iran

Ali Sharifpour[1,2]
Fatemeh Javadi[3]
Mahdi Fakhar[2,4,5]
Rabeeh Tabaripour[2,3]
Hossein Mehravaran[2,6]

[1] Associated Professor, Pulmonary and Critical Care Division, Imam Khomeini Hospital, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[2] Iranian National Registry Center for Lophomonas, Imam Khomeini Hospital, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[3] Student Research Committee, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
4 Professor, Toxoplasmosis Research Center, Communicable Diseases Institute, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[5] Professor, Gastroenterology and Hepatology Diseases Research Center, Qom Registry Center for Lophomoniasis (QRCL), Interdisciplinary Research Committee, Shahid Beheshti Hospital, Qom University of Medical Sciences, Qom, Iran
[6] Associated Professor, Division of Pulmonary and Critical Care, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received February 1, 2026; Accepted August 10, 2026)

Abstract

Background and purpose: Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) predisposes patients to opportunistic infections, including the emerging protozoan parasite Lophomonas. Given the challenges associated with the clinical and microscopic diagnosis of this parasite, this study aimed to determine the prevalence of Lophomonas infection among COPD patients using microscopic and molecular methods, including polymerase chain reaction (PCR), in Mazandaran Province, Iran.

Materials and methods: In this case-control, registry-based study, sputum samples were collected from 50 adult patients with COPD (case group) and 50 age- and sex-matched healthy individuals (control group). Microscopic evaluation was performed using direct wet-mount examination of sputum samples treated with 0.5% N-acetylcysteine. DNA was manually extracted, and conventional PCR targeting the small subunit ribosomal RNA (SSU rRNA) gene was performed using specific primers to detect a 211-bp amplicon on a 1.5% agarose gel. Data were analyzed using SPSS version 24, and the chi-square test was used to assess associations between categorical variables.

Results: The mean age of the patients was 63.02± 9.43 years, and 92% were male. No positive cases were detected by microscopy, whereas PCR identified Lophomonas infection in five patients (10%). No positive cases were detected in the control group. No statistically significant association was observed between Lophomonas infection and demographic variables, medication history (including corticosteroid and antibiotic use), or clinical symptoms (P>0.05).

Conclusion: This study demonstrates the presence of opportunistic Lophomonas infection among COPD patients. Given the potential for false-negative microscopic results due to the morphological similarity of Lophomonas to ciliated respiratory epithelial cells, the use of molecular methods such as PCR may improve diagnostic accuracy and should be considered in clinical settings.

Keywords: *Lophomonas*, ***chronic obstructive pulmonary disease***, *PCR*, ***microscopy***, *Iran*

J Mazandaran Univ Med Sci 2026; 36 (260): 219-223 (Persian).

Corresponding Author: Mahdi Fakhar - Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
(E-mail: mahdifakhar53@gmail.com)

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-04]

گزارش کوتاه

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره سی و ششم شماره ۲۶۰ شهریور سال ۱۴۰۵ (۲۲۳-۲۱۹)

شناسایی مولکولی عفونت *لوفوموناس* در نمونه‌های خلط بیماران مبتلا به بیماری‌های انسدادی مزمن ریه مراجعه‌کننده به مرکز ثبت ملی لوفوموونیازیس، مازندران، شمال ایران

علی شریف پور[۱،۲]
فاطمه جوادی[۳]
مهدی فخار[۲،۴،۵]
رابعه طبری پور[۳،۲]
حسین مهرآوران[۲،۶]

چکیده

سابقه و هدف: بیماری انسدادی مزمن ریه (COPD) بیماران را مستعد ابتلا به عفونت‌های فرصت‌طلب از جمله تک‌یاخته‌ی نوپدید لوفوموناس می‌کند. با توجه به چالش‌های تشخیص بالینی و میکروسکوپی این انگل، مطالعه حاضر با هدف تعیین شیوع عفونت *لوفوموناس* در بیماران مبتلا به COPD با استفاده از دو روش میکروسکوپی و مولکولی (PCR) در استان مازندران طراحی و اجرا شد.

مواد و روش ها: در این مطالعه مورد-شاهدی مبتنی بر نظام ثبت ، نمونه خلط ۵۰ بیمار بالغ مبتلا به بیماری‌های انسدادی ریه (گروه مورد) و ۵۰ فرد سالم (گروه شاهد) همسان‌شده از نظر سن و جنس جمع‌آوری شد. ارزیابی میکروسکوپی با اسمیر مستقیم مخلوط خلط و ان-استیل سیستئین ۰/۵ درصد انجام گرفت. استخراج DNA به روش دستی صورت گرفت و ردیابی ژن *SSU rRNA* با واکنش PCR معمولی و پرایمرهای اختصاصی (مشاهده باند ۲۱۱ جفت‌باز روی ژل آگاروز ۱/۵ درصد) انجام شد. تحلیل داده‌ها با نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۴ و آزمون کای‌دو انجام گرفت.

یافته‌ها: میانگین سنی بیماران ۹/۴۳± ۶۳/۰۲ سال بود و ۹۲ درصد آنان مرد بودند. در ارزیابی میکروسکوپی هیچ مورد مثبتی شناسایی نشد؛ در حالی که به روش PCR، عفونت در ۵ بیمار (۱۰ درصد) تایید گردید. هیچ مورد مثبتی در گروه شاهد مشاهده نشد. ارتباط آماری معنی‌داری بین ابتلا به انگل با متغیرهای دموگرافیک، سوابق دارویی (مصرف کورتیکواستروئیدها و آنتی‌بیوتیک‌ها) و علائم بالینی یافت نشد($P > ۰/۰۵$).

استنتاج: این مطالعه وجود عفونت فرصت‌طلب *لوفوموناس* را در بیماران مبتلا به COPD نشان داد. با توجه به ناکارآمدی و ضعف شدید بررسی‌های میکروسکوپی به دلیل شباهت مورفولوژیک انگل با سلول‌های مژک‌دار تنفسی، بهره‌گیری از روش مولکولی PCR به عنوان استاندارد طلایی تشخیصی در مراکز درمانی توصیه می‌شود.

واژه های کلیدی: *لوفوموناس*، بیماری انسدادی مزمن ریه (COPD)، روش PCR، تشخیص میکروسکوپی، ایران.

مولف مسئول: مهدی فخار- ساری: کیلومتر ۱۷ جاده خزر آباد، مجتمع دانشگاهی پیامبر اعظم (ص)، دانشکده پزشکی **E-mail:** mahdifakhar53@gmail.com

۱. دانشیار بیماریهای ریه ، بخش ریه و مراقبت‌های ویژه، بیمارستان امام خمینی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۲. مرکز ملی ثبت لوفوموونیازیس ایران، بیمارستان امام خمینی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۳. کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۴. استاد انگل شناسی بالینی، مرکز تحقیقات توکسوپلاسموز، پژوهشکده بیماری‌های واگیر، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۵. استاد انگل شناسی بالینی، مرکز تحقیقات بیماریهای گوارش و کبد ، مرکز ثبت لوفوموونیازیس قم، کمیته تحقیقات بین رشته ای ، بیمارستان شهید بهشتی ، دانشگاه علوم پزشکی قم، قم، ایران
۶. دانشیار بیماریهای ریه، بخش ریه و مراقبت‌های ویژه، گروه داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

تاریخ دریافت : ۱۴۰۴/۱۱/۱۲ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : ۱۴۰۴/۱۱/۱۶ تاریخ تصویب : ۱۴۰۵/۵/۱۹

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-04]

مقدمه

بیماری انسدادی مزمن ریه (COPD) از علل اصلی مرگ‌ومیر در سراسر جهان است(۱). نقص سیستم ایمنی و مصرف طولانی‌مدت کورتیکواستروئیدهای استنشاقی، این بیماران را در معرض خطر ابتلا به عفونت‌های فرصت‌طلب قرار می‌دهد(۲). در این میان، تک‌یاخته‌ی تاژک‌دار *لوفومونـاس* (شاخه پارابازالیا) از پاتوژن‌های نوپدیدی است که کیست آن از طریق استنشاق گردوغبار آلوده به فضولات سوسری‌های ناقل، به‌ویژه در مناطق گرم و مرطوب، منتقل می‌شود‡‡ تظاهرات بالینی عفونت ریوی این تک‌یاخته، از جمله تب، سرفه و تنگی نفس، شباهت زیادی با علائم COPDدارد که تشخیص افتراقی آنها را دشوار می‌سازد(۴). از سوی دیگر، شباهت مورفولوژیک این انگل با سلول‌های اپیتلیوم مژک‌دار دستگاه تنفسی در بررسی‌های میکروسکوپی، احتمال بروز تشخیص‌های نادرست را به‌شدت افزایش می‌دهد(۳، ۵). اگرچه امروزه روش‌های مولکولی مانند PCR به عنوان استاندارد طلایی شناسایی *لوفومونـاس* شناخته می‌شوند(۶)، به دلیل ناآگاهی بالینی کافی و نبود سیستم ثبت مناسب، بسیاری از موارد این عفونت نوپدید در کشور پنهان و بدون تشخیص باقی می‌مانند. بیشترین گزارش‌های این عفونت مربوط به جنوب شرق آسیا است، با این حال در سال‌های اخیر آمار رو به افزایشی از آن در ایران ثبت شده است؛ به‌طوری‌که موارد متعددی از بیماری در کودکان و بزرگسالان از استان‌های مختلف ایران گزارش گردیده است(۱۰-۷). با وجود این، داده‌های اپیدمیولوژیک پیرامون شیوع این تک‌یاخته در بیماران مبتلا به COPD همچنان نامشخص است(۳، ۴). با توجه به ضرورتِ تشخیص به‌موقع در گروه‌های پرخطر ، مطالعه حاضر با هدف تعیین میزان شیوع عفونت *لوفومونـاس* در نمونه‌های خلط بیماران مبتلا به COPD به دو روش میکروسکوپی و مولکولی همچنین ارزیابی ارتباط این عفونت با ویژگی‌های دموگرافیک و شاخص‌های بالینی بیماران انجام شد.

مواد و روش ها

این مطالعه مورد- شاهدی در سال‌های ۱۴۰۰ تا ۱۴۰۱ در مرکز ثبت ملی لوفومونیازیس بیمارستان امام خمینی (ره) ساری انجام شد. جامعه پژوهش شامل ۵۰ بیمار بالغ مبتلا به بیماری‌های انسدادی مزمن ریه (از جمله COPD، آسم، برونشیت مزمن، برونشکتازی و آمفیزم) به عنوان گروه مورد و ۵۰ فرد سالم بدون سابقه بیماری ریوی به عنوان گروه شاهد بود. دو گروه از نظر سن و جنس با یکدیگر همسان‌سازی شدند. معیارهای ورود شامل سن بالای ۱۸ سال و تشخیص قطعی بیماری‌های انسدادی ریه بود؛ در حالی که عدم تمایل به همکاری و ابتلا به سایر بیماری‌های ریوی غیرانسدادی، به عنوان معیارهای خروج در نظر گرفته شدند. پس از اخذ رضایت آگاهانه و ثبت مشخصات دموگرافیک و بالینی، نمونه خلط صبحگاهی حاصل از سرفه عمیق از تمامی شرکت‌کنندگان جمع‌آوری شد. در بخش آزمایشگاهی، در مرحله نخست (بررسی میکروسکوپی)، جهت تسهیل بررسی نمونه، اسمیر مستقیم از مخلوط نمونه خلط با محلول سرم فیزیولوژی و ان-استیل سیستئین ۰/۵ درصد (با نسبت برابر) تهیه و تحت بزرگ‌نمایی‌های ×۱۰ و ×۴۰ میکروسکوپ نوری ارزیابی شد.

در ادامه جهت انجام روش مولکولی ، فرآیند استخراج DNA از نمونه‌های خلط به روش دستی (فنل-کلروفرم-ایزوآمیل الکل) انجام شد. از DNA استخراج شده برای تکثیر قطعات اختصاصی در واکنش Conventional PCR با استفاده از پرایمرهای ژن *SSU rRNA* (forward 5′-GAG AAG GCG CCT GAG AGA T-3′) و (reverse 5′-GCT AGG TTT CAC CAC ACT GGA-3′) استفاده شد(۶). محصول PCR با استفاده از ژل آگارز ۱/۵ درصد تفکیک شد و تایید قطعی جنس *لوفومونـاس* با مشاهده باند اختصاصی در ناحیه ۲۱۱ جفت باز صورت گرفت. تحلیل آماری یافته‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۴ و آزمون کای دو انجام شد. سطح معنی‌داری در تمامی آزمون‌ها کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-04]

یافته ها و بحث

در این مطالعه، ۵۰ بیمار مبتلا به COPD با میانگین سنی ۹/۴۳± ۶۳/۰۲ سال مورد ارزیابی قرار گرفتند. اکثریت جامعه پژوهش را مردان (۹۲ درصد)، ساکنان مناطق شهری (۶۶ درصد) و شاغلان بخش آزاد (۵۶ درصد) تشکیل می‌دادند. بر اساس اطلاعات ثبت‌شده، سابقه اعتیاد (به‌ویژه مصرف سیگار) در ۸۴ درصد بیماران، ابتلا به بیماری‌های زمینه‌ای در ۶۶ درصد آن‌ها و سابقه درمان با آنتی‌بیوتیک‌ها و کورتیکواستروئیدها به ترتیب در ۹۴ درصد و ۴۶ درصد موارد گزارش شد. تنگی نفس (۹۲ درصد)، خلط تنفسی (۸۸ درصد) و سرفه (۸۴ درصد) به عنوان شایع‌ترین نشانه‌های بالینی در این بیماران ثبت شد. در ارزیابی‌های میکروسکوپی نمونه‌های خلط، هیچ موردی از عفونت *لوفومونـاس* مشاهده نشد؛ با این حال، با استفاده از روش مولکولی PCR، حضور این انگل در ۵ بیمار (۱۰ درصد) مورد تایید قرار گرفت. در مقابل، هیچ نمونه مثبتی در گروه کنترل (میکروسکوپی و مولکولی) شناسایی نشد. تحلیل‌های آماری هیچ‌گونه ارتباط معنی‌داری را میان ابتلا به این انگل با متغیرهای دموگرافیک، سوابق دارویی، اعتیاد، حضور حشرات خانگی و علائم بالینی نشان نداد ($P > ۰/۰۵$) (جدول شماره ۱).

شناسایی شیوع ۱۰ درصدی *لوفومونـاس* صرفاً به روش مولکولی، می‌تواند نشان‌دهنده ضعف بررسی‌های میکروسکوپی در شناسایی این پاتوژن باشد. این یافته با مطالعات پیشین همخوانی دارد و برتری چشمگیر حساسیت و اختصاصیت روش PCR را در ردیابی موارد مخفی یا با بار انگلی پایین تایید می‌کند(۳، ۶، ۹). از طرفی، شباهت مورفولوژیک این انگل با سلول‌های مژک‌دار سیستم تنفسی، می تواند علت اصلی تشخیص‌های نادرست در آزمایشگاه‌ها باشد(۳، ۱۱). عدم ارتباط آماری معنی‌دار بین ابتلا و متغیرهایی نظیر مصرف کورتیکواستروئید نشان می‌دهد که احتمالاً عوامل دیگری مانند وضعیت ایمنی اختصاصی میزبان یا میزان مواجهه با کانون‌های آلودگی محیطی نقش پررنگ‌تری در انتقال عفونت دارند. همچنین، یکسان بودن علائم بالینی در بیماران مبتلا و غیرمبتلا، تشخیص افتراقی بر اساس تظاهرات بالینی را غیرممکن ساخته و نیاز به ابزارهای تشخیصی دقیق‌تر دارد(۳،۷). با وجود محدودیت‌هایی نظیر حجم نمونه پایین، تک‌مرکزی بودن مطالعه و عدم پیگیری پیامدهای درمانی بیماران ، این پژوهش بر ضرورت توجه به پروتکل‌های تشخیصی تأکید دارد. در مجموع، مطالعه حاضر وجود عفونت فرصت‌طلب *لوفومونـاس* را در بیماران مبتلا به COPD تایید کرده و نشان می‌دهد که روش مولکولی، در کنار روش‌های میکروسکوپی، می‌تواند به تشخیص بیماری در مراکز درمانی کمک کند.

جدول شماره ۱: مشخصات جمعیت‌شناختی، بالینی و نتایج تشخیصی بیماران مبتلا به بیماری انسدادی مزمن ریه مطالعه‌شده در بیمارستان امام خمینی ساری (۱۴۰۱–۱۴۰۰)

متغیر	تعداد(درصد)
تعداد کل بیماران	۵۰(۱۰۰)
میانگین سن(SD±سال)	۶۳/۰۲ ±۹/۴۳
مرد	۴۶(۹۲)
زن	۴(۸)
محل سکونت (شهری)	۳۳(۶۶)
محل سکونت (روستایی)	۱۷(۳۴)
شغل (آزاد)	۲۸(۵۶)
شغل (کشاورز)	۱۵(۳۰)
شغل (کارمند)	۷(۱۴)
سابقه اعتیاد (مجموع)	۴۲(۸۴)
اعتیاد به سیگار	۳۱(۷۴)
اعتیاد به سیگار و تریاک	۱۱(۳۶)
بیماری زمینه ای (مجموع)	۳۳(۴۶)
دیابت	۴(۸)
آسم	۷(۱۴)
سینوزیت	۲(۴)
تنگی نفس	۴۶(۹۲)
سرفه	۴۲(۸۴)
خلط	۴۴(۸۸)
تب	۱۴(۲۸)
مصرف کورتیکوستروئید	۲۳(۴۶)
مصرف آنتی بیوتیک	۴۷(۹۴)
شناسایی میکروسکوپی	۰(۰)
شناسایی مولکولی	۵(۱۰)

سپاسگزاری

این مطالعه حاصل بخشی از پایان نامه دانشجوی پزشکی عمومی با کد اخلاق به شماره IR.MAZUMS.REC.1402.216 دانشگاه علوم پزشکی مازندران است، بدینوسیله از معاونت محترم دانشگاه علوم پزشکی مازندران به جهت حمایت مالی این طرح سپاس گزاری می‌گردد.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-04]

References

1- Siafakas NM. Definition and differential diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease. European Respiratory Monograph 2006; 38:1.

2- Van Woerden HC, Ratier-Cruz A, Aleshinloye OB, Martinez-Giron R, Gregory C, Matthews IP. Association between protozoa in sputum and asthma: a case-control study. Respir Med 2011; 105(6): 877-884 PMID: 21138788.

3- Fakhar M, Sharifpour A, Nakhaei M, Banimostafavi E, Ghasemi M, Abedian S. Lophomonas and lophomoniasis: biology, etiology, epidemiology, pathogenesis, diagnosis and treatment. Gorgan, Iran: Noruzi. 2021:178.

4- Zeng H, Kong X, Chen X, Luo H, Chen P, Chen Y. Lophomonas blattarum infection presented as acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. J Thoracic Dis 2014; 6(6): E73-E76 PMID: 24977031.

5- Alam-Eldin YH, Abdulaziz AM. Identification criteria of the rare multi-flagellate Lophomonas blattarum: comparison of different staining techniques. Parasitol Res 2015; 114(9): 3309-3314 PMID: 26032944.

6- Nakhaei M, Fakhar M, Bagheri A, Ziaei Hezarjaribi H, Abediankenari S, Sharifpour A, et al. Development and Validation of In-House Conventional and Multiplex PCR Methods for the Detection and Identification of Lophomonas spp.: An Innovative Approach. J Clin Lab Anal 2025; 39(12): e70049 PMID: 40348581.

7- Fakhar M, Nakhaei M, Sharifpour A, Safanavaei S, Abedi S, Tabaripour R, etal. Morphological and molecular identification of emerged Lophomonas blattarum infection in Mazandaran Province, northern Iran: first registry-based study. Acta Parasitol 2021;66(4):1510-1516 PMID: 34115281.

8- Nakhaei M, Fakhar M, Sharifpour A, Ziaei Hezarjaribi H, Banimostafavi ES, Nazar E. Global status of emerging Lophomonas infection: a systematic review of reported cases (1993—2020). Interdiscip Perspect Infect Dis 2022;2022(1):3155845 PMID: 35450275.

9- Taheri A, Fakhar M, Nakhaei M, Banimostafavi ES, Masiha F, Ghaffari J, etal. First molecular approach to diagnose paediatric pulmonary lophomoniasis: A case series. Respirol Case Rep 2022;10(5): e0943 PMID: 35386576.

10- Ghatee MA, Nakhaei M, Sharifpour A, Fakhar M, Mohamadi N, Soleymani M, etal. Geospatial Analysis and Molecular Epidemiologic Study of Emerging Pulmonary Lophomoniasis in Iran: A National Registry-Based Study. Journal of Parasitology Research 2023; 2023(1): 1039186.

11- Zakariaei Z, Soleymani E, Mehravaran H, Fakhar M, Banimostafavi ES, Adelani M,etal. Pulmonary infection due to emerging Lophomonas pathogen in immunocompetent patients: Two case reports. Sage Open Med Case Rep 2026; 14:2050313X261464741 PMID: 42434066.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-04]