

گزارش یک مورد کروموبلاستومایکوزیس در مازندران

مسعود امامی (Ph.D.) ***

انسیه شفیق (Ph.D.) **

محمدرضا حسنجانی روشن (M.D.) *

محمدرضا شیدفر (Ph.D.) *****

سید علی اصغر سفیدگر (Ph.D.) ****

چکیده

کروموبلاستومایکوزیس یک عفونت قارچی پوست و زیر پوست است که به وسیله قارچ‌های رنگدانه دار ایجاد می‌شود. این بیماری، مخصوص مناطق حاره‌ای و تحت حاره‌ای است ولی در سراسر دنیا گزارش شده است. در این مقاله، یک مورد کروموبلاستومایکوزیس ناشی از قارچ *Phialophora Verrucosa* را در بابل گزارش می‌نماییم. با مراجعه به گزارشات پزشکی، بیمار فوق اولین مورد کروموبلاستومایکوزیس در مازندران و دومین مورد آن در ایران می‌باشد. خانم ۲۳ ساله‌ای به دنبال کار در شالیزار و گزش پا توسط زانو دچار زخم مزمن به شکل زگیل در ساق پای راست شده بود، و به تدریج در طی ۵ سال غدد لنفاوی کشاله ران و مغبنی راست وی نیز بزرگ گردید. در بررسی پاتولوژیکی و کشت قارچی از ضایعات پوستی و غدد لنفاوی، قارچ *Phialophora Verrucosa* رشد نمود. بیمار تحت درمان با ۵-فلوئوروسیتوزین به مدت سه ماه قرار گرفت و بهبود یافت. در کشور ما کروموبلاستومایکوزیس باید در تشخیص افتراقی زخم‌های پوستی مزمن به خصوص در کشاورزان مطرح گردد.

واژه‌های کلیدی: کروموبلاستومایکوزیس، ضایعات مزمن پوست و زیرپوست، *Phialophora Verrucosa*

مقدمه

این قارچ‌ها در چوب و گیاهان در حال تخریب و خاک دیده می‌شوند و به دنبال ضربه و یا زخمی شدن پوست وارد بدن انسان شده و ایجاد بیماری می‌کنند (۴،۳). ضایعه اولیه به صورت پاپول‌های پوسته دار ظاهر شده، به تدریج اندازه آنها بزرگتر می‌شود و تشکیل ندول Verrucous سطحی را می‌دهند و ضایعات کوچک به

کروموبلاستومایکوزیس یک عفونت قارچی پوست و زیرپوست است که به وسیله پنج گونه از قارچ‌های رنگدانه‌دار به نام‌های *Fonsecaea Pedrosei*، *Cladosporium Carrionii*، *Phialophora Verrucosa*، *Rhinochadiella Aquaspersa* و *Fonsecaea Compata* ایجاد می‌شود (۳،۲،۱).

✉ بابل - خیابان گنج افروز، دانشگاه علوم پزشکی
*** استاد قارچ شناسی دانشگاه علوم پزشکی تهران
**** استادیار قارچ شناسی دانشگاه علوم پزشکی بابل

* متخصص بیماری‌های عفونی، استادیار دانشگاه علوم پزشکی بابل
** متخصص پاتولوژی، استادیار دانشگاه علوم پزشکی بابل
*** متخصص علوم آزمایشگاهی، استادیار دانشگاه علوم پزشکی بابل

صورت اقماری در اطراف ضایعه اصلی ایجاد می شوند. پنج نوع ضایعه مختلف را در این بیماری گزارش نموده اند که عبارتند از: ندولار (Nodular)، توموروز (Tumorous)، وروکوز (Verrucous)، پلاک (Plaque)، و سیکاتریسیال (Cicatricial) (۲،۱). این قارچ ها به ندرت از طریق انتشار خونی و لنفی در ارگان های دیگر بدن از جمله مغز جایگزین شده و ایجاد بیماری می کنند. بیماری در مرد ها طی سنین ۲۰-۵۰ سالگی خصوصاً در کشاورزانی که با پای برهنه و در مزارع کار می کنند و نیز در اندام های تحتانی شایعتر است. شیوع بیماری در مرد ها ۲۰ بار بیشتر از زن ها مشاهده می گردد (۴-۱).

تشخیص بیماری براساس کشت قارچ و آزمون پاتولوژیک صورت می گیرد. در بررسی های پاتولوژیک، اسپوره های قهوه ای یا اجسام اسکروتیک و یا سلول های قهوه ای فندوقی توتی شکل در داخل گرانولوما و یا میکروآبسه های پوست دیده می شود (۵،۴). تشخیص افتراقی آن با سرطان های پوست، نوئی (Neve)، سولارکراتوز (Solar Keratose)، سیفیلیس مرحله سوم، سل پوستی، و فائوفیتوما یکوزیس است (۶-۸).

فلوئوروسیتوزین در ترکیب با آمفوتریسین B و یا به تنهایی، درمان انتخابی محسوب می شود. پاسخ درمانی به خصوص در نوع Fonsecaea Pedrosei مناسب نیست و عود بیماری نیز شایع است. درمان با سایر داروهای قارچی معمولاً مایوس کننده است.

معرفی بیمار

بیمار یک زن ۲۶ ساله، کشاورز، ساکن یکی از

روستاهای بابل، در سال ۱۳۷۳ به دنبال گزش ساق پای راست توسط زالو در شالیزار دچار زخمی گردید که بعد از گذشت یک ماه، به یک زگیل سیاه رنگ و بدون درد و خارش تبدیل شد و در اطراف آن ضایعات پاپولر اقماری پوسته دار ایجاد گردید (تصویر شماره ۱). به دلیل بدون علامت بودن ضایعه، بیمار تا سال ۱۳۷۷ مراجعه نمود و در زمستان ۱۳۷۷ به علت وجود توده ای تومورال در کشاله ران همان پا مراجعه نمود. توده در لمس نرم و اندازه آن ۳×۲/۵ سانتی متر و مولتی لوبولر بود و نیز تعداد چهار عدد آدنوپاتی به اندازه ۱×۲ سانتی متر در ناحیه اینگوینال همان طرف لمس شد.

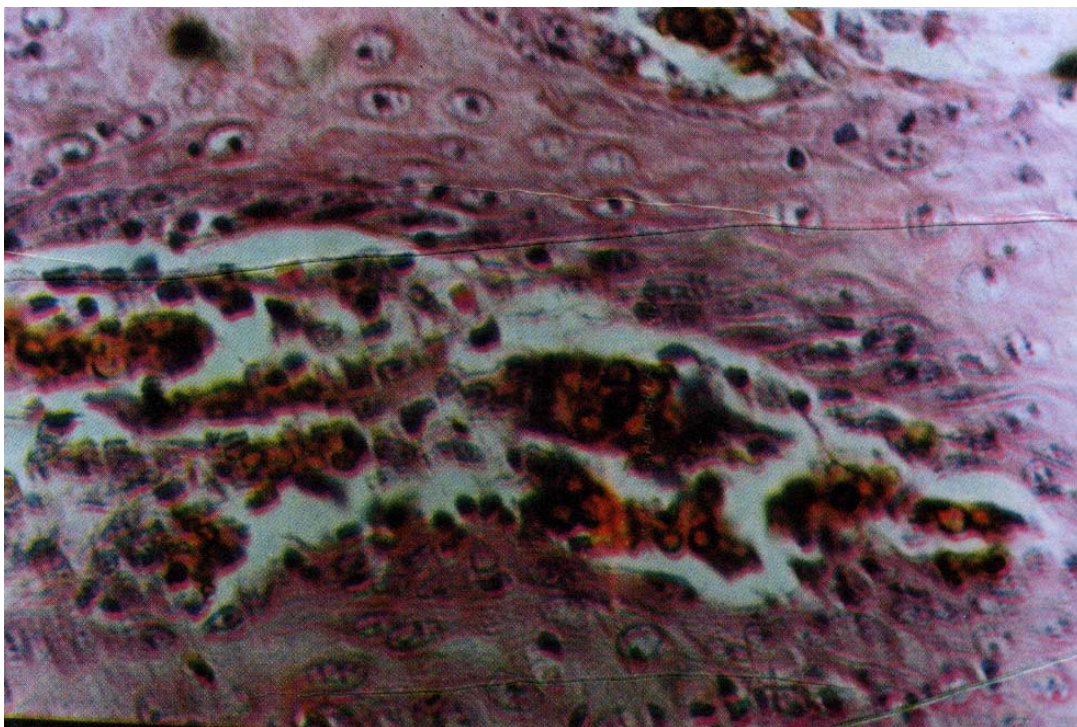
در سونوگرافی ناحیه فمورال و اینگوینال نیز تعداد ۵ عدد ضایعه اکوپنیک که اندازه آن ۱×۱/۴ سانتی متر بود گزارش شد. در سونوگرافی لگن و شکم آدنوپاتی دیده نشد. از ضایعه زگیلی پا بیوپسی برداشته شد و پاتولوژیست کروموبلاستوما یکوزیس را گزارش نمود (تصویر شماره ۲). در بیوپسی به عمل آمده از توده کشاله ران بیمار نیز گرانول های متعدد که حاوی قارچ های فراوان بود گزارش گردید (تصویر شماره ۳). کشت قارچ از ضایعه پوستی و همچنین ترشحات محل رانی نیز انجام گردید که نتیجه کشت، Phialophora Verrucosa بود (تصویر شماره ۴). تست PPD و HIV نیز منفی بود. آزمایش خون بیمار بیانگر نتایج زیر بود:

WBC=۹۴۰۰، Poly=۶۵٪، Lymph=۳۳٪، Mono=۱٪، ESR=۲۳.

بیمار تحت درمان با ۵- فلوئوروسیتوزین به مدت سه ماه قرار گرفت که پس از این مدت کلیه ضایعات فروکش نمود.



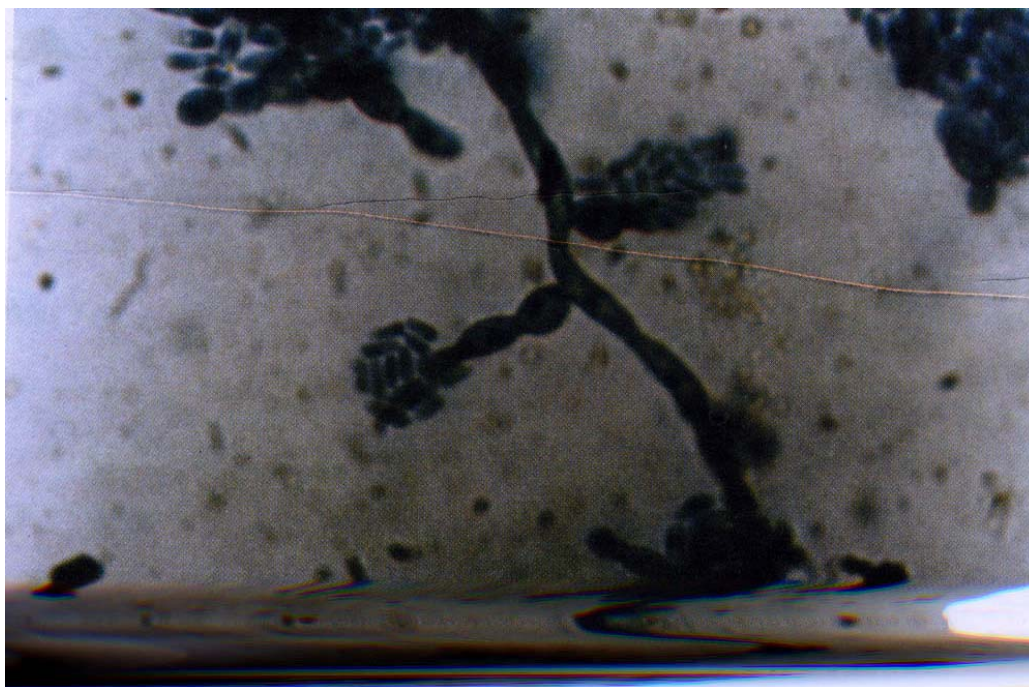
تصویر شماره ۱: ضایعه جلدی کروموبلاستوما میکوزیس در ساق پای راست؛ ضایعه اصلی همراه با ضایعات اقماری.



تصویر شماره ۲: کروموبلاستوما میکوزیس جلدی؛ زبانه های اپیدرمی طویل در اطراف کانون های آماسی محتوی قارچ ها (سلول های قهوه ای توتی شکل Sclerotic body) (هماتوکسیلین و اتوزین $\times 400$).



تصویر شماره ۳: کروموبلاستوما میکوزیس در بافت عقده لنفاوی؛ رشته های قهوه ای با دیواره میانی در زمینه سلول های فیرو بلاست و آماسی (رنگ آمیزی هماتو کسپلین و اتوزین $\times 1000$).



تصویر شماره ۴: کروموبلاستوما میکوزیس در محیط کشت Sabouraud کشت روی لام (Silde Culture) رشته های با دیواره میانی و ساختمان اسپورزا (Phialid) شبیه گل در گلدان و اسپورهای خارج شده از دهانه آن (رنگ آمیزی لاکتوفنول کاتن بلو $\times 400$).

بحث

این بیماری در سال ۱۹۱۱ به وسیله پدروس (Pedrose) در برزیل شناخته شد و بعد از آن، موارد این بیماری به کرات در سایر کشورهای جهان گزارش شده است. گرچه بیماری در مناطق حاره ای و تحت حاره ای بیشتر از سایر نقاط جهان گزارش گردیده ولی گزارش موارد این بیماری در کشورهای آسیایی بسیار اندک می باشد. مهمترین کانون این بیماری قارچی نیز ماداگاسکار ذکر شده است (۹). بیمار مورد بحث اولین مورد کروموبلاستومایکوزیس ناشی از *Phialophora Verrucosa* است که با درگیری ساق پای راست همراه با انتشار لنفاتیکی آن به کشاله ران پای راست مراجعه نمود. در سال ۱۹۸۸ آقای دکتر امامی و همکاران یک مورد کروموبلاستومایکوزیس ناشی از *Exophiala Genselmani* را در یک مرد ۶۳ ساله گیلانی، کشاورز و شالیکار، گزارش نمودند (۱۰).

در طی ۴۰ سال، ۱۳۴۳ مورد بیماری در ماداگاسکار گزارش شد که در ۶۲ درصد موارد علت بیماری *Fonsecaea Pedrosei* بود (۹). در گابن طی ۲۵ سال ۶۴ مورد بیماری شناخته شد که اکثر موارد آن بعد از گذشت ده سال از شروع بیماری تشخیص داده شد و در ۷۸/۵ درصد موارد ضایعه در اندام تحتانی بوده است و *Fonsecaea Pedrosei* تنها عامل اتیولوژیک بوده است (۱۱). ملو و همکارانش (Mello et al.) ۱۳ مورد بیماری را در شهر مارانهائو (Maranhao) برزیل گزارش نمودند که در ۸۴/۶ درصد موارد شایعترین محل درگیری در اندام تحتانی بوده و شایعترین عامل قارچی *Fonsecaea Pedrosei* بود (۱۲). ۱۲ مورد کروموبلاستو-

مایکوزیس در یک منطقه در برزیل نیز شناخته شد و تنها عامل اتیولوژیک نیز *Fonsecaea Pedrosei* گزارش گردید (۱۳).

در هندوستان در ۴ بیمار بعد از گذشت ۵-۳۲ سال تشخیص بیماری داده شد و ضایعات نیز در اندام تحتانی گزارش گردید و در یک مورد علت بیماری *Cladusporium Carrioni* و در سه مورد *Fonsecaea Pedrosei* بود (۱۴). در طی ده سال در سریلانکا ۷۱ مورد کروموبلاستومایکوزیس گزارش گردید که در ۶۴ درصد موارد علت آن *Fonsecaea Pedrosei* و در سه مورد *Phialophora Verrucosa* و در دو مورد *Fonsecaea Compata* بوده است (۱۵). با توجه به این که این قارچ ها به دنبال ضربه وارد بدن انسان می شوند و در محل ورود ایجاد ضایعه و بیماری می نمایند، بنابراین در هر محل که تروما ایجاد شود ممکن است ضایعه از آن محل شروع شود (۱-۴). یک مورد کروموبلاستومایکوزیس در سرین (۱۶)، یک مورد در قرنیه (۱۷) و یک مورد نیز در گوش گزارش گردیده است (۱۸). با در نظر گرفتن این که تا کنون دو مورد کروموبلاستومایکوزیس در ایران شناخته شده و با توجه به این که سیر پیشرفت بیماری بسیار کند و اکثراً بدون علامت می باشد، ممکن است موارد بسیار زیادی وجود داشته باشند که تشخیص داده نشوند لذا پیشنهاد می شود که در تمام بیماران با ضایعات پوستی طول کشیده و مقاوم به درمان، به خصوص در اندام های تحتانی، کروموبلاستومایکوزیس نیز در تشخیص افتراقی مطرح شود تا دچار اشتباه تشخیصی و عوارض ناشی از سیستمیک شدن بیماری نباشیم.

فهرست منابع

1. Arnold HL, Odom RB, James WD. *Andrews' diseases of the skin*. 8th edition,

Philadelphia. W.B. Saunders Company. 1990; PP 362-4.

2. Champion RH, Burton JL, Burns DA. *Textbook of Dermatology*. 16th edition, Oxford: Blackwell Science. 1998; PP 1357-8.
3. McGinnis M. Chromoblastomycosis In: Warren KS, Mahmoud AAF, eds: *Tropical and Geographical Medicine*. Second edition, New Jersey, McGraw-Hill Company. 1990; PP 954-5.
4. Rippon JW. *Medical Mycology*. Third edition, Philadelphia, W.B. Saunders Company. 1988; PP 276- 94.
5. McGinnis MR, Chandler FW. Chromoblastomycosis, in: Connor DH, Schwartz DA, Manz HJ, Lack EE, eds: *Pathology of Infections Disease*. First edition, Stamford-Connecticut, Appleton and Lange Company. 1997; PP 971-6.
6. Burks JB, Wakabon M, McGinnis MR. A fungal infection primarily observed in the lower extremity. *J. Am. Pediatr. Med. Assoc.* 1995; 85(5): 260-4.
7. Bonifaz A, Martinez SE, Cattasco GE, Peniche J. Treatment of chromoblastomycosis with itraconazole, cryosurgery, and a combination of both. *Int. J. Dermatol.* 1997; 36(7): 542-7.
8. Restrepo A. Treatment of tropical Mycosis. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1994; 37(3): 91-102.
9. Esterre P, Andriantsimahavandy A, Ramarcel ER. Forty years of chromoblastomycosis in Madagascar. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1996; 55(1): 45-7.
10. Emami M, Mogademi M. The first *Report of chromoblastomycosis in Iran: Second international congress of tropical Medicine and malaria*. Amesterdam, Holand. 1988; P: 290.
11. Kombila M, Gamez DDM, Richard LD, et al. Chromoblastomycosis in Gabon. Study of 64 cases. *Sante*. 1995; 5(4): 235-44.
12. Mello ESA, Serra NA, Galvao CE, et al. Fonsecaea pedrosoi- caused chromoblastomycosis in the state of *Maranhao. Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 1992; 25(1): 37-44.
13. Matte SM, Lopes JO, Melo IS, et al. Chromoblastomycosis in Riogrande dosul: A report of 12 cases. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 1997; 30(4): 309-11.
14. Rajendran C, Ramesh V, Misra RS, et al. Chromoblastomycosis in India. *Int. J. Dermatol.* 1997; 36(1): 29-33.
15. Attapattu Mc. Chromoblastomycosis: A clinical and mycological study of 71 cases from Sri-Lanka. *Mycopathologia*. 1997; 137(3): 145-57.
16. Silva CM, Da-Rocha RM, Moreno JS, et al. The Coconut babacu as a probable risk of human infection by the agent of chromoblastomycosis in the state of Maranhao-Brazil. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 1995; 28(1): 49-52.
17. Barton K, Miller D, Pflug Felder SC. Corneal Chromoblastomycosis. *Cornea*. 1997; 16(2): 235-9.
18. Arango M, Jaramillo C, Cortes A. Auricular chromoblastomycosis caused by Rhinocladiella Aguaspersa. *Med. Mycol.* 1998; 36(1): 43-6.