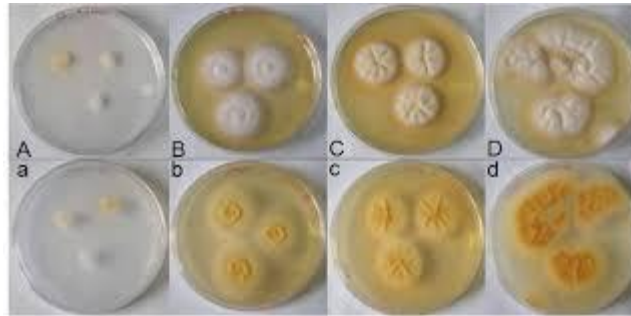


## تشخیص آزمایشگاهی بیماری قارچی اسپرژیلوس



تشخیص اسپرژیلوس مهاجم در بیماران سرطانی و پیوندی دشوار است. در اکثر موارد تشخیص بر پایه یافته های بالینی، رادیولوژی، میکروب شناسی و هیستوپاتولوژی استوار است. این نتایج می تواند یک کشت مثبت قارچی از نمونه های استریل بدن، مشاهده هیف قارچی در بیوپسی بافتی و یافته های رادیولوژی و هیستوپاتولوژی باشد. جستجوی آنتی ژنهای قارچی و استفاده از تکنیک PCR در تشخیص اسپرژیلوزیس مهاجم بکار رفته است، ولی در حال حاضر این روشها بطور روتین در آزمایشگاهها استفاده نمی شوند.

### آزمایش میکروسکوپی قارچ اسپرژیلوس

آزمایش های هیستوپاتولوژی و رنگ آمیزی مقاطع بافتی از جمله روشهای قابل اعتماد در تشخیص اسپرژیلوزیس مهاجم می باشد. مشاهده هیف های شفاف با دیواره عرضی و انشعابات دوشاخه متعدد تشخیص قارچی را مسجل می کند. با این وجود سایر قارچهای شفاف از جمله گونه های فوزاریوم و سدوسپوریوم آپوسپرموم نمای میکروسکوپی مشابهی را ایجاد می کنند. به همین دلیل جداسازی عامل اتیولوژیک در کشت جهت تشخیص قطعی ضروری است. تشخیص دقیق تر میکروسکوپی بر پایه رنگ آمیزی ایمونوهیستوشیمی استوار است.

بررسی میکروسکوپی خلط کارآمد نیست ولی آزمایش نمونه برونکوالوئولار لاواژ (BAL) می تواند در تشخیص اسپرژیلوزیس مهاجم مفید واقع شود. آزمایش میکروسکوپی خلط در تشخیص اسپرژیلوزیس برونکوپولمونی آلرژیک مفید است زیرا در این نمونه ها هیف های شفاف منشعب معمولاً به فراوانی یافت می شود.

## کشت قارچ از نظر آسپرژیلوس

عموما کشت در تشخیص اشکال مهاجم آسپرژیلوزیس حساس نمی باشد. علاوه بر این بدلیل حضور ساپروفیت این قارچها در محیط تفسیر نتایج کشت دشوار است. ارگانسیم از نمونه های خون یا مایع مغزی نخاعی بندرت جداسازی می شود و اغلب موارد کشت مثبت بدلیل آلودگی های محیطی می باشد، همچنین برتری روش لیزوسانتریفوژ نسبت به روش های معمول کشت خون در تشخیص آسپرژیلوزیس به اثبات نرسیده است. جداسازی آسپرژیلوس از نمونه خلط یا برونکوالوئولار لاواژ (BAL) در بیماران سرکوب شده ایمنی که انفیلتراسیون ریوی دارند، معمولاً دلیل بر عفونت است. در نمونه خلط بیماران مبتلا به آسپرژیلوزیس برونکوپولمونری آلرژیک در اغلب موارد آسپرژیلوس فومیگاتوس جداسازی می شود.

## تست پوستی جهت تشخیص آسپرژیلوس

این روشها تنها در تشخیص آسپرژیلوزیس آلرژیک مفید است. بیماران آلرژیک بدون آسم یک واکنش فوری تیپ I نسبت به آنتی ژنهای آسپرژیلوس نشان می دهند. همچنین بیماران مبتلا به آسپرژیلوزیس برونکوپولمونری آلرژیک واکنش تیپ I و ۷۰ درصد بیماران واکنش تاخیری تیپ III را نشان می دهند.

## تشخیص سرولوژیک برای قارچ آسپرژیلوس

بررسی آنتی بادی ضد آسپرژیلوس در تشخیص اشکال مختلف آسپرژیلوزیس در افراد طبیعی ( بدون نقص ایمنی ) مفید است. در این راستا، ایمونودیفیوژن (ID) ، هماگلوتیناسیون غیرمستقیم و الیزا (ELISA) تست های سرولوژی روتین هستند. تست ایمونودیفیوژن به سادگی قابل انجام است و واکنش مثبت در ۷۰ درصد آسپرژیلوزیس برونکوپولمونری آلرژیک و بیش از ۹۰ درصد آسپرژیلومای ریوی یا آسپرژیلوس ریوی نکروز دهنده مزمن مشاهده می شود. همچنین این تست در تشخیص سایر اشکال آسپرژیلوزیس مهاجم از قبیل؛ آندوکاردیت قابل استفاده است. بررسی و ردیابی آنتی بادی در تشخیص سریع آسپرژیلوزیس مهاجم بطورگسترده در حال رشد است.

شناسایی پرسپیتن در افراد نوتروپنی که دچار تب و انفیلتراسیون ریوی هستند برای شروع درمان ضدقارچی کفایت می کند، ولی باید در نظر داشت که این تستها به تنهایی نمی توانند عفونت قارچی را اثبات کنند. تست منفی در بیماران سرکوب شده ایمنی نمی تواند تشخیص آسپرژیلوزیس را رد کند، زیرا در این افراد پاسخ آنتی بادی قابل شناسایی تولید نمی شود. شناسایی آنتی ژنهای آسپرژیلوس در خون و سایر مایعات بیولوژیک می تواند در تشخیص سریع بیماری در افراد سرکوب شده ایمنی استفاده شود. در بیماران سرطانی نوتروپنیک و

گیرندگان HSCT مبتلا به آسپرژیلوزیس مهاجم مقادیر کمی گالاکتومانان (ترکیب عمده دیواره سلولی آسپرژیلوس) در نمونه سرم، ادرار و برونکوالوئولار لاواژ (BAL) قابل شناسایی است. البته سطح کالاکتومانان در طول دوره عفونت متغیر است و این بدان معنا است که انجام تست تحت شرایط خاصی مفید واقع می شود (بطور مثال حداقل ۲ نمونه در هفته). نتیجه منفی بررسیهای آنتی ژنی تشخیص آسپرژیلوزیس را رد نمی کند، بخصوص اگر تنها یک بار نمونه گیری بعمل آمده باشد.

برای شناسایی گالاکتومانان روشهایی ابداع شده است. تست آگلوتیناسیون لاتکس (LPA) به سادگی انجام می شود، اما از حساسیت کمی برخوردار است. اخیراً تست ساندویچ الیزا برای شناسایی گالاکتومانان آسپرژیلوس به بازار عرضه شده است. در چندین مطالعه آینده نگر در بیماران خونی، این تست با حساسیت ۹۰ تا ۹۳ درصد و اختصاصیت ۹۴ تا ۹۸ درصد به انجام رسیده است. در برخی مطالعات تنها در مراحل آخر عفونت نتیجه مثبت بدست می آید.

### تشخیص مولکولی برای قارچ آسپرژیلوس

روشهای متعدد مولکولی بر پایه PCR جهت شناسایی ژنوم قارچی در نمونه خون، سرم، برونکوالوئولار لاواژ (BAL) و سایر نمونه های کلینیکی ابداع شده است. نواحی مختلف ژنومی آسپرژیلوس در این ارزیابی ها مورد هدف بوده است، اما بیشتر مطالعات بر روی DNA ریبوزومی این قارچ متمرکز شده اند و به همین منظور از روش pan fungal PCR و nested PCR استفاده می شود. اخیراً روشهای کمی PCR برای کنترل درمانی بیماران راه اندازی شده است. همچنین روشهایی برای شناسایی توالی اختصاصی RNA آسپرژیلوس در نمونه های خون ابداع شده است.

تست های مولکولی امکان تشخیص آسپرژیلوزیس را بطور مستقیم در نمونه های بافت یا مایعات بدن ایجاد می کند ولی نتایج مثبت کاذب دور از ذهن نبوده، همچنین روشهای استاندارد تجاری وجود ندارد. در حال حاضر روش PCR بطور روتین در آزمایشگاهها مورد استفاده قرار نمی گیرد.