

عفونت‌های ناشی از مخمرها

(غیر از کاندیدا و کریپتوکوکوس)

بخش سوم

مخمرهای کمیاب: هانسولا، هانسنیوسپورا و رودوترولا

دکتر محمد قهری – آزمایشگاه رسالت

هانسولا (*Hansenula*)

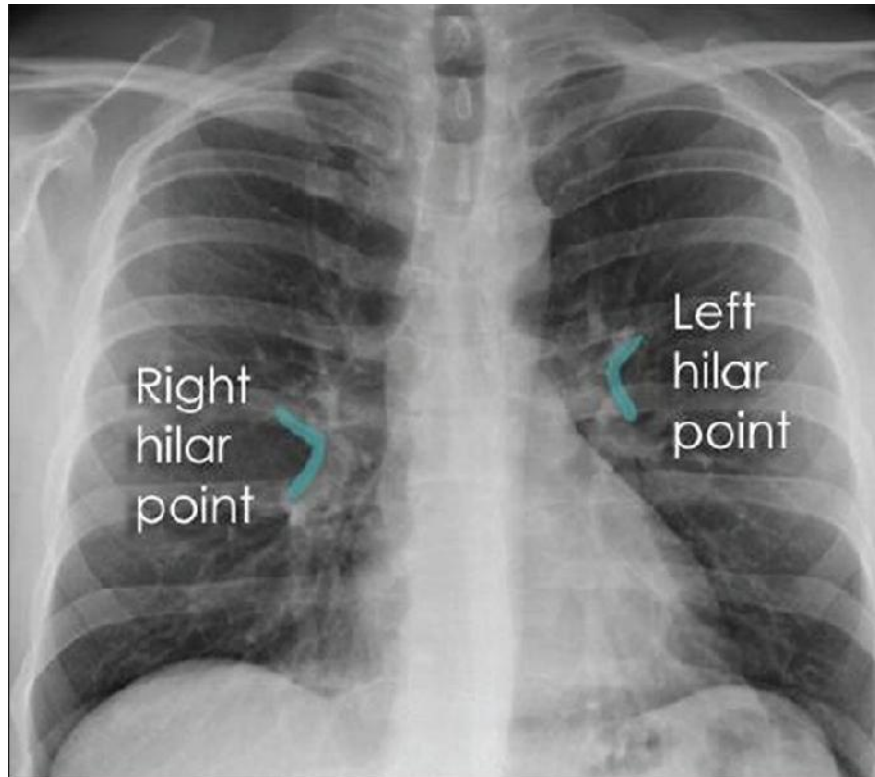
تعریف: هانسولا یک جنس مخمری ناشایع است و 2 گونه از این جنس مرتبط با بیماری‌های انسان شناخته شده است که شامل هانسولا آنومالا (*H. anomala*) و هانسولا پلی‌مورفا (*H. polymorpha*) می‌باشد. هانسولا آنومالا بیشتر از گونه‌ی دیگر دیده می‌شود.

اپیدمیولوژی، خصوصیات کلینیکی و درمان

هانسولا آنومالا یک عامل محیطی است که ممکن است از مواد آلی نظیر سبزیجات و گیاهان، میوه‌ها و خاک جدا شود. هانسولا پلی‌مورفا بطور مشابهی ممکن است در منابع محیطی کلونیزه شود. اولین مورد عفونت انسانی با هانسولا آنومالا در دهه 1950 شرح داده شد که در یک کودک پنومونی بینابینی ایجاد کرده بود، بدنبال آن موارد گزارش شده شامل گرفتاری‌های ریوی، ونتریکولیت نوزادی، اندوکاردیت و عفونت مجاری ادراری بوده است. اکثر موارد گزارش شده، فونژی می بدون گرفتاری عضوی داشته‌اند. در دهه‌های اخیر هانسولا آنومالا به‌عنوان عامل اتیولوژیک حقیقی در مواردی از کاندیدیازیس دهانی گزارش شده است. به نظر می‌رسد که فاکتورهای خطر برای عفونت هانسولا آنومالا مشابه آنچه باشد که برای سایر عفونت‌های قارچی فرصت‌طلب معمولاً گفته می‌شود. این فاکتورها شامل استفاده از کاتتر ورید مرکزی، استفاده از آنتی‌بیوتیک‌های وسیع‌الطیف و تغذیه از راه‌های غیرخوراکی، سرکوبی سیستم ایمنی، نوتروپنی و جراحی می‌باشند. تشخیص آزمایشگاهی عفونت‌های ناشی از این ارگانیسم تقریباً همیشه براساس کشت از نواحی مبتلا شده است. درمان عفونت سیستمیک هانسولا آنومالا نیاز به استفاده از عوامل ضدقارچی سیستمیک و حذف کاتتر ورید مرکزی دارد. داروی ضدقارچی مطلوب و دوز مربوطه هنوز مشخص نیست. آمفوتریسین B تزریقی بطور معمول استفاده می‌شود و مطالعات آزمایشگاهی (*in vitro*) حساسیت قارچ نسبت به این عامل را نشان داده است، همچنین شواهدی از استفاده‌ی موفقیت‌آمیز از فلوکونازول برای درمان این عفونت وجود دارد، هرچند که مواردی از مقاومت آزمایشگاهی (*in vitro*) نسبت به فلوکونازول، نارسائی کلینیکی درمان با فلوکونازول و استقرار عفونت با هانسولا آنومالا در بیماری که

فلوکونازول به منظور درمان عفونت کاندیدایی مجاری ادراری دریافت کرده است، در تاریخچه وجود دارند. تنها یک مورد اثبات شده مربوط به عفونت نسجی در اثر هانسولا پلی مرفا وجود دارد.

McGinnis، کودکی را با بیماری گرانولوماتوز مزمن شرح داده است که در او لنفادنوپاتی اطراف ناف ریه پدید آمده است. کشت از این ناحیه و ناحیه خلف مدیاستن و عقده‌های لنفاوی اطراف تراشه همگی هانسولا پلی مرفا را نشان داده‌اند. این بیمار با آمفوتریسین B درمان گردید.



منظره رادیولوژیک از ناف ریه‌ها در حالت نرمال



منظره رادیولوژیک از لنفادنوپاتی نافی دوطرفه

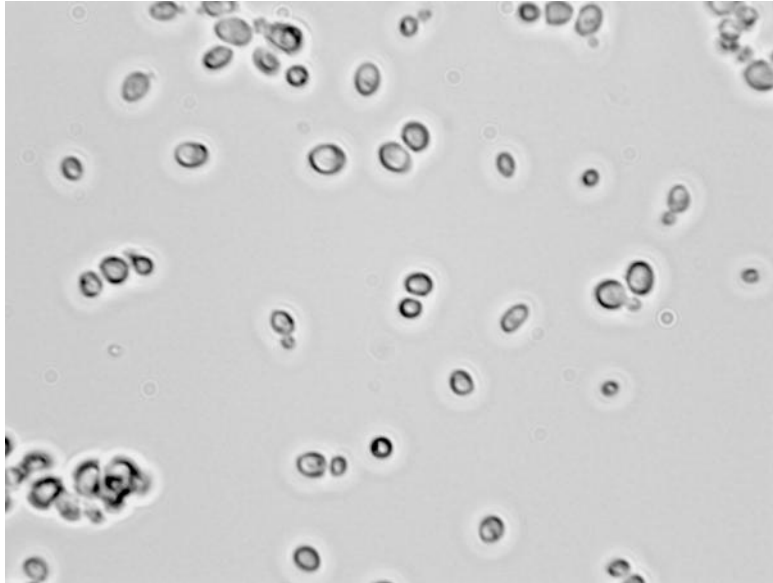
بیولوژی

هانسینولا آنومالا

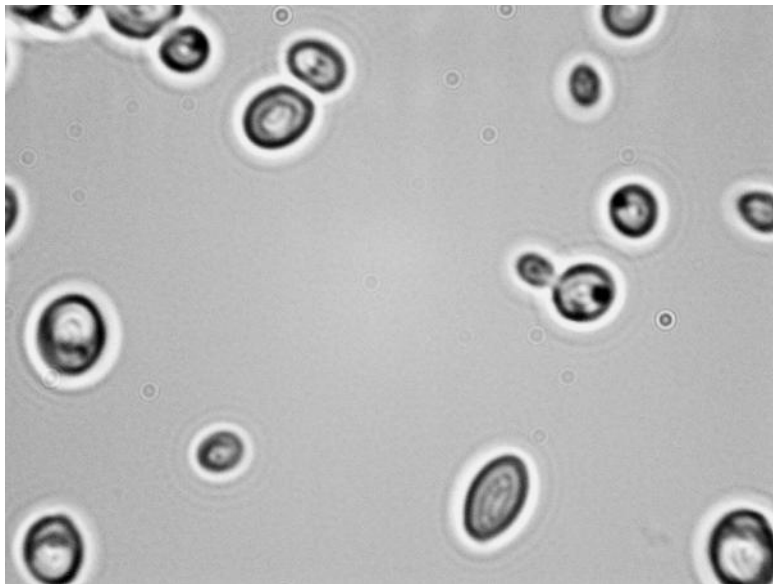
سلول‌ها کروی تا بیضی کشیده به ابعاد $1/9-4/1$ در $2/1-6/1$ میکرون به صورت منفرد، دوتایی، خوشه‌های کوچک، بیضوی، بیضی کشیده یا استوانه‌ای شکل با جوانه زایی چند جانبی می‌باشد. فاقد هایفی حقیقی است و سودوهایفی از طریق زنجیره‌های سلول‌های بیضی یا استوانه‌ای شکل تشکیل می‌شود. این مخمر یکی از قارچ‌های فلور نرمال انگور است. با تولید مقادیر زیاد اسید استیک و اتیل استات باعث فساد در شراب می‌گردد. در پوست، حلق و مجاری گوارشی به صورت فلور نرمال گذرا حضور دارد.

هانسینولا یک جنس مخمری آسکومیستی است که بوسیله‌ی تولید سلول‌های مخمری با جوانه‌های چندجانبی (multilateral) مشخص می‌شود. توانائی جذب نیترات و تولید آسکوسپوره‌های کلاه‌شکل را دارد. این جنس ممکن است هوموتالیک یا هتروتالیک باشد و دارای هایفی کاذب یا حقیقی نیز است 30 گونه در این جنس وجود دارد؛ برخی دارای مراحل تلئومورف گونه‌های کلانید/هستند (به‌عنوان مثال هانسینولا آنومالا یک تلئومورف *C. pelliculosa* است). دو گونه‌ای که ایجاد عفونت می‌کنند هانسینولا آنومالا و هانسینولا پلی‌مرفا هستند که می‌توانند قندها را تخمیر کنند و اکثر گونه‌های دیگر مربوط به این جنس قادر به

تخمیر کربوهیدرات‌ها نیستند. الگوهای جذب کربن، مطالعات مرفولوژیک و حضور آسکوسپورهای کلاه‌شکل برای شناسایی آنها مورد استفاده قرار می‌گیرند.



منظره میکروسکوپی هانسنولا آنومالا



منظره میکروسکوپی هانسنولا آنومالا با درشت‌نمایی بزرگ‌تر

هانسنیوسپورا *Hanseniospora*

تعریف: هانسنیوسپورا یک جنس مخمری است که بطور غیرشایع از نمونه‌های کلینیکی بدست می‌آید. شایع‌ترین گونه شامل *H. uvarum* و *H. valbyensis* و *H. guilliermondii* است. اگرچه آن‌ها را می‌توان از نمونه‌های کلینیکی بدست آورد، اما بصورت بسیار شایع‌تر در محیط بر روی مواد غذایی و گیاهان حضور دارند.

خصوصیات کلینیکی

هرچند که در موارد نادری گونه‌های هانسنیوسپورا در آزمایشگاه ممکن است جدا شود، ولی موارد مستندشده‌ای از عفونت‌های واقعی ناشی از این قارچ وجود ندارد.

بیولوژی

جنس هانسنیوسپورا یک عامل مخمری آسکومیستی است. این جنس با تولید جوانه‌ها از قطبین سلول‌های مخمری (bipolar budding) و سلول‌های مخمری طویل مشخص می‌شود. اشکال واجد هایفی و یا فاقد هایفی ممکن است دیده شوند. تخمیرکننده هستند و یک تا چهار آسکوسپور کروی یا کلاه‌شکل ایجاد می‌شود. شش گونه‌ی شناخته‌شده از این جنس وجود دارد؛ سه گونه‌ای که با انسان ارتباط دارند شامل *H. uvarum*، *valbyensis* و *H. guilliermondii* می‌باشند.

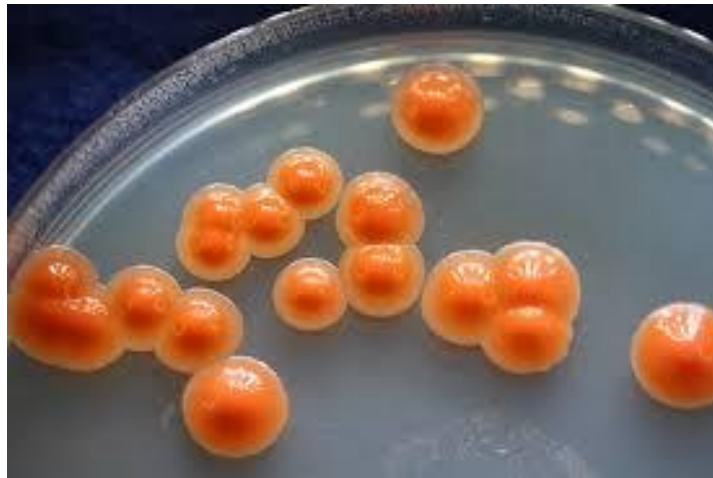
این گونه‌ها را از یکدیگر بر اساس مرفولوژی سلول مخمری با یا بدون آسکوسپور و الگوهای اختصاصی مربوط به تخمیر کربوهیدراتی مورد شناسایی قرار می‌دهند. سایر تست‌های معمولی شامل اوره‌آز (فقدان این آنزیم) و نیترات (منفی) است.

رودوترولا *Rhodotorula*

تعریف: رودوترولا یک جنس مخمری است که رنگدانه‌های کاروتنوئیدی تولید می‌کند و رنگ کلنی‌های آن از زرد تا قرمز متغیر است. این جنس خصوصیتی مشابه جنس کریپتوکوکوس دارد. اکثر گونه‌های آن در محیط و به‌ویژه در آب حضور دارند کلونیزه شدن سطوح بدن انسان غالباً به‌صورت گذرا اتفاق می‌افتد. عفونت‌های ناشی از آن در انسان گزارش شده است. غالب اوقات یکی از سه گونه‌ی رودوترولا گلوتینیسی (*R. glutinis*)، رودوترولا مینوتا (*R. minuta*) و رودوترولا روبرا (*R. rubra*) از نمونه‌های کلینیکی بدست می‌آید.



کلنی‌های نارنجی‌رنگ رودوترولا



کلنی‌های نارنجی‌رنگ رودوترولا



کلنی‌های مخمری رودوترولا در کنار یک کلنی از قارچ‌های سیاه (کلادوسپوریوم)

اپیدمیولوژی، ویژگی‌های کلینیکی و درمان

گونه‌های رودوترولا را می‌توان از منابع متعدد محیطی بدست آورد؛ این منابع شامل خاک، آب، آب میوه‌جات، محصولات شیر، دوش‌های حمام و مسواک‌ها می‌باشند. آلوده شدن تجهیزات فایبراپتیک برونکوسکوپی نیز دیده شده است. عفونت‌های مربوط به این جنس نادر است اما اکثر اوقات مربوط به رودوترولا روبرا است. عفونت‌های مربوط به رودوترولا مینوتا و رودوترولا گلوتمینیس نیز گزارش می‌شوند. شایع‌ترین عفونت شرح داده شده توسط رودوترولا فونزومی است، هرچند گزارش‌هایی از اندوکاردیت، مننژیت، و نتریکولیت، پریتونیت و عفونت‌های چشم نیز وجود دارند. فونزومی‌های مربوط به این قارچ بیشتر اوقات در بیمارانی که کاتتر ورید مرکزی دارند مشاهده می‌شود. ریسک فاکتورها برای ایجاد این عفونت همان‌هایی است که برای سایر عفونت‌های ناشی از قارچ‌های فرصت‌طلب مربوط به دستگاه گردش خون معمولاً شرح داده می‌شوند (ایمنوسوپرسیون، نوتروپنی، استفاده از آنتی‌باکتریال‌های وسیع‌الطیف، تغذیه‌ی غیرخوراکی، سوختگی‌ها و جراحی)، اما ممکن است شامل اندوکاردیت نیز باشد. تظاهرات کلینیکی فونزومی رودوترولائی غیراختصاصی است و یافته‌ها ممکن است در هر عفونت مربوط به دستگاه گردش خون دیده شود مانند تب، حالت سرماخوردگی، تاکیکاردی و هایپوتانسیون.

در بسیاری از گزارش‌های مربوط به فونزومی رودوترولائی، حالت پلی‌میکروبیال مشاهده می‌شود. غیر از فونزومی، سایر عفونت‌های سیستمیک مربوط به رودوترولا نادر هستند. پریتونیت رودوترولائی تنها در بیمارانی گزارش می‌شود که تحت دیالیز پریتونال هستند و از این لحاظ اهمیت دارند که می‌توانند به فیبروز پریتونال منجر شوند.



منظره میکروسکپی رودوترولا



رودوترولا موسیلاجینوزا

عفونت‌های چشم مربوط به این قارچ شامل اندوفتالمیت مزمن بعد از عمل جراحی (معمولاً توسط رودوترولا مینوتا ایجاد می‌شود)، کراتیت (در اثر رودوترولا گلوکوتینیسی) و داکروسیستیت می‌باشد. هنگام تصمیم‌گیری برای درمان باید در نظر داشت که رودوترولا ممکن است یک آلوده‌کننده‌ی محیطی باشد. در یک مطالعه، رودوترولا از کشت‌های خون با استفاده از تکنیک لایز-سانتریفیوژ جدا شد. 36 بیمار دارای کشت خون مثبت بودند اما تنها 23 مورد از آنان فونژی مهم به لحاظ بالینی داشتند و در سایر موارد

تعداد اندک تا حدود یک کلنی در پلیت کشت رشد کرده بود. رودوترولا در آزمایش‌های تعیین حساسیت در شرایط آزمایشگاهی نسبت به 5- فلوروسیتوزین حساسیت نشان داده و در مقابل آمفوتریسین B، میکونازول، کتوکونازول و ایتراکونازول حساسیت متوسط نشان داده و اغلب نسبت به فلوکونازول مقاوم است. درمان فونزومی بصورت درمان سیستمیک ضدقارچی و برداشت کاتتر ورید مرکزی است. توصیه‌های جاری برای درمان بصورت استاندارد شده نیست، اما معمولاً شامل حذف کاتتر ورید مرکزی در مواقعی که قابل اجرا باشد و استفاده از آمفوتریسین B در دوز 0/7 میلی‌گرم به ازای کیلوگرم وزن بیمار است و عاقلانه است که به این رژیم 5- فلوروسیتوزین نیز افزوده شود. پریتونیت رودوترولائی اغلب با آمفوتریسین B داخل پریتونالی درمان می‌شود، اما این مسئله ممکن است ریسک فیبروز پریتونال را افزایش دهد و بنابراین آمفوتریسین B داخل وریدی ارجح است.

بیولوژی

رودوترولا یک گروه هتروژن از مخمرهایی است که قابلیت تولید پیگمان‌های کاروتنوئیدی را دارا هستند. این مخمرها به حالت چندجانبی جوانه می‌زنند، گاهی هایفی حقیقی یا سودوهایفی تولید می‌کنند، توانائی تخمیر قندها را ندارند و نیز قادر به استفاده از اینوزیتول نیستند. برخی از استرین‌های آن کپسول یا کلنی‌های موکوئیدی تولید می‌کنند. برخی از گونه‌ها مرحله‌ی آنامورف مربوط به اعضای از جنس بازیدیومیستی *Rhodosporidium* هستند. با استفاده از خصوصیات فنوتیپیک، 8 گونه از این جنس را می‌توان شناسایی نمود، اگرچه برخی از این 8 گونه کمپلکس‌هایی متشکل از بیش از یک گونه می‌باشند که نمی‌توان آن‌ها را به‌وسیله‌ی روش‌های معمولی آزمایشگاهی شناسایی کرد. سه گونه‌ی شایع‌تر شامل رودوترولا گلوکوتینیس، رودوترولا مینوتا و رودوترولا روبرا می‌باشند که این‌ها را بر اساس تولید پیگمان، فعالیت اوره‌آز، عدم تخمیر و فقدان جذب اینوزیتول می‌توان شناسایی نمود. تعیین گونه نیاز به الگوهای جذب و نتایج استفاده از نیترات دارد.

Rf. CLINICAL MYCOLOGY, E. J. Anaissie