

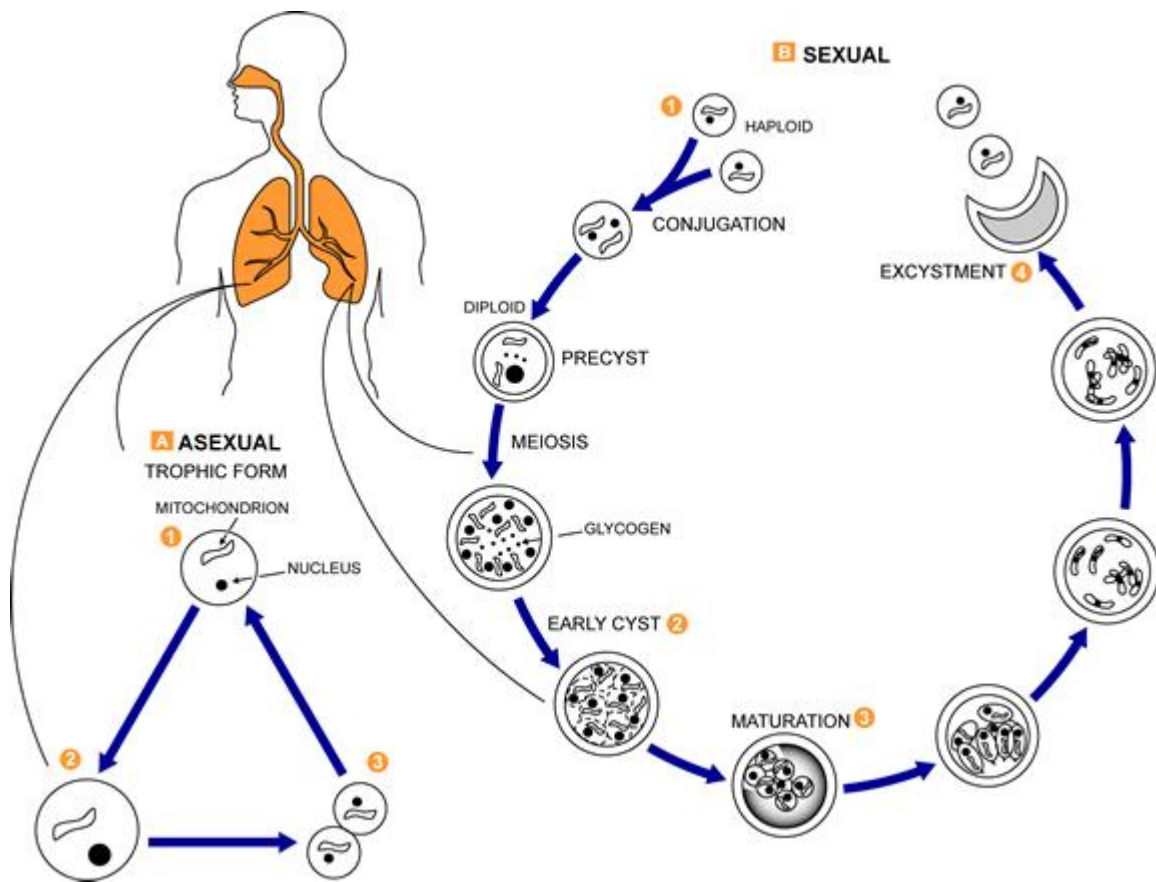
Pneumocystis infection

پاتوزن قارچی فرصت طلب : پنموسیستیس جیرووسی

دکتر محمد قهری - آزمایشگاه رسالت

www.resalatlab.com

info@resalatlab.com



تصویر فوق چرخه زندگی گونه‌های مختلف پنموسیستیس را نشان می‌دهد. این قارچها در ریه پستانداران یافت می‌شوند و هنگامیکه سیستم ایمنی میزبان ضعیف و ناتوان می‌شود ایجاد عفونت می‌نمایند. در اینصورت با تکثیر خود (1) اغلب پنمونی کشنده ایجاد می‌شود. فاز غیرجنسی: فرمهای تروفیک و تولید سلولهای (1). فاز جنسی: فرمهای تروفیک هاپلوئیدی کنزوک شده (3) و تبدیل به فرم (2) می‌شوند. زیگوت یا اسپوروسیست (کیست‌های اولیه) بوجود می‌آیند. میوز و میتوز بعدی به

ایجاد 8 هسته هاپلوئیدی می‌انجامد (3). اسپورها اشکال مختلفی را نشان می‌دهند مانند اشکال کروی و فرمهای کشیده و طویل. خارج شدن اسپوروسیستها بدنال پاره شدن دیواره سلولی واقع می‌شود و بعد از خارج شدن آنها اسپورهای خالی شده کلاپس کرده اما مقداری از بقایای سیتوپلاسمی در آنها باقی می‌ماند(4).

پنوموسیستیس جیرووسی(Pneumocystis jiroveci) که قبلا پنوموسیستیس کارینی (Pneumocystis carinii) نامیده می‌شد یک پاتوژن قارچی فرصت طلب می‌باشد. گونه‌های جنس پنوموسیستیس بعنوان پاتوژنهای قارچی فرصت طلب با پنمونی شدید و عوارض ریوی در افراد دارای ایمنی مختل شده در ارتباط است. در جمعیت افراد HIV +، درسالهای بعد از شروع درمان بسیار موثر ضد رتروویروسی(HAART)، کاهش قابل توجهی در بروز بیماری مشاهده شده است اگرچه در حقیقت باید گفت که شیوع آن به وضعیت ثابتی رسیده است.

استفاده بیشتر از درمانهای سرکوب کننده سیستم ایمنی در جمعیت HIV- مانند بدخیمی‌های هماتولوژیک و بیمارانی که پیوند بافت می‌گیرند موجب شده که موارد عفونت پنوموسیستیس در این گروهها افزایش یابد.

تحقیق در مورد مکانیسمهای دفاعی بدن بر علیه این ارگانسیم بدلیل دشواری‌های مربوط به کشت و یا فراهم کردن ارگانسیم در شرائط آزمایشگاهی مشکل بوده است. با این وجود مطالعات کلینیکی و تجربی ثابت کرده است که دفاع میزبان علیه ارگانسیم بصورت تلاش جمعی و مشترک بین پاسخهای هومورال، ایمنی با واسطه سلولی و ایمنی ذاتی است.

پنمونی پنوموسیستیس تا جنگ جهانی دوم آنچنان مطرح نبود و بیشتر در بچه‌های مبتلا به سوء تغذیه مشاهده شده بود، بعد از آن عفونتهای پنوموسیستیس در جمعیت بیماران با ایمنی مختل شده بصورت افزایش یافته‌ای آشکار شد، اما اپیدمی ایدز بیماری را در خط مقدم عفونتهای قارچی فرصت طلب درآورد. در طول این زمان مشاهدات جالب دیگر زمینه‌های پژوهشی مختلفی را در مورد این ارگانسیم برانگیخت. آنالیز ژنتیکی بیشتر نشان داد که پنوموسیستیس جدا شده از گونه‌های مختلف (انسانها در مقابل جوندگان) اختلاف قابل توجهی در سکانس ژنی و کروموزومها دارند. اکنون پنوموسیستیس کارینی نام مربوط به پاتوژن رت، پنوموسیستیس کارینی موریس نام مربوط به پاتوژن موشی و پنوموسیستیس جیرووسی برای پاتوژن انسانی در نظر گرفته شده است.

پنوموسیستیس: قارچ یا پروتوزوا

مقایسه سکانس 16s-like rRNA پنموسیستیس با 38 سکانس rRNA قارچی نشان می‌دهد که این ارگانسیم در طبقه‌بندی در بین آسکومیستها و بازیدیومیستها قرار دارد. آنالیز DNA میتوکندریال نشان داده است که آپوسیتوکروم b پنموسیستیس، NADH دهیدروژناز و سیتوکروم اکسیداز ساب یونیت 2 با ارگانسیمهای قارچی 60٪ و با پروتوزوآها 20٪ مشابهت دارد.

ژن مربوط به elongation factor-3 پنموسیستیس با همین ژن در ساکاروماپیس سروپسیه 57٪ مطابقت دارد.

دیواره سلولی پنموسیستیس شامل اجزائی است که در ارگانسیمهای قارچی یافت می‌شود: در استخراج لیپیدی دیواره سلولی پنموسیستیس (توسط HPLC و GC-MS) استرولهای متعددی شامل کلسترول شناسائی شده است. همانند اسپرجیلوس فومیگاتوس و کاندیدا آلبیکنس، در دیواره سلولی پنموسیستیس نیز غلظت بالائی از beta-1, 3-glucans وجود دارد.

چگونه عفونتهای پنموسیستیس اتفاق می‌افتد؟

فرضیه‌هایی وجود دارد: 1- فعال شدن مجدد یک عفونت خاموش

2- اکتساب از طریق مواجهه محیطی

3- انتقال از انسان به انسان

انسان در عرض چند هفته اول زندگی با این ارگانسیم برخورد میکند و بیش از 80٪ اطفال در سن 4 سالگی تیتراهای آنتی‌بادی قابل توجهی بر علیه ارگانسیم دارند. اگرچه درمان HAART بدوا تعداد موارد پنموسیستیس را کاهش داد، داده‌های اخیر حکایت از آن دارند که نه تنها عفونت با این ارگانسیم هنوز شایع است بلکه مرگ و میر قابل توجهی نیز در ارتباط با آن وجود دارد. نتایج یک مطالعه نشان می‌دهد که مرگ و میر در افراد مبتلا به پنموسیستیس آلوده به HIV که درمان HAART را دریافت نکرده بودند 63٪ بود در حالیکه این میزان در افراد مشابهی که HAART دریافت کرده‌اند 25٪ بوده است. بنابر این با وجود پائین آوردن ریسک ابتلاء، اما مرگ و میر همچنان با اهمیت است حتی در حضور HAART.

علل افزایش شیوع پنموسیستیس

1- افزایش عوامل ایمنوساپرس و عوامل کیموتراپوتیک و کاربرد طولانی مدت آنها و یا دوزهای بالای آنها

2- روشهای تشخیصی بهبود یافته

3- اپیدمی ایدز

4- افزایش تجربه اطباء

جمعیت‌های حساس

جمعیت‌های بیمار بسیار حساس که بیشتر در معرض خطر عفونت پنوموسیستیس هستند شامل مبتلایان به بیماری‌های زیر هستند:

لنفوم غیر هوجکینی، لوسمی حاد لنفوبلاستیک، لوسمی میلوئید، لوسمی مزمن لنفوسیتیک و پیوند مغز استخوان

انتشار جغرافیائی

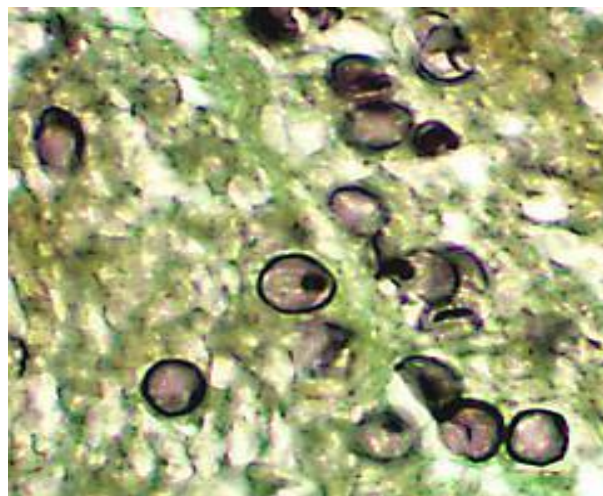
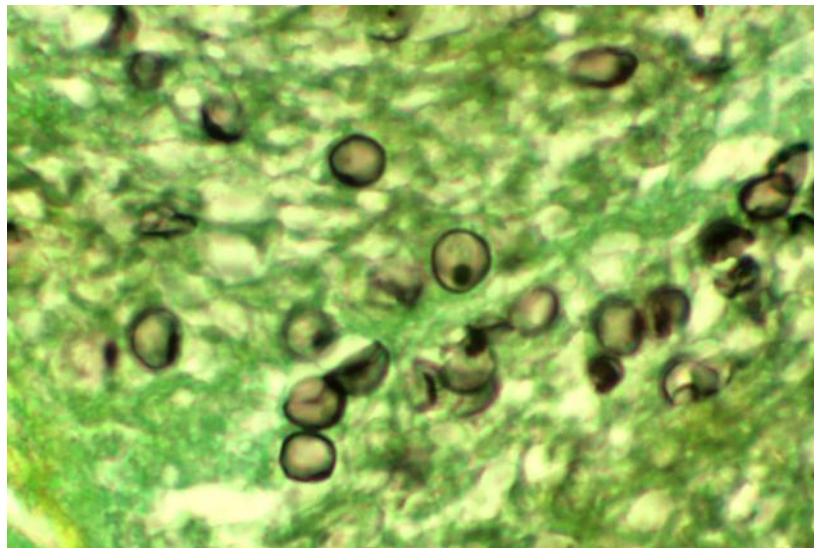
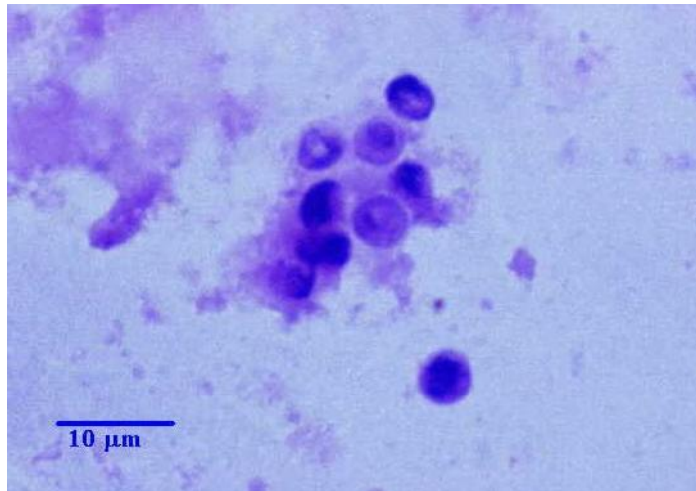
دارای انتشار جهانی در انسانها و حیوانات می‌باشد. شواهد سرولوژیک نشان می‌دهد که اکثر بچه‌های سالم در سنین 3 و 4 سالگی با ارگانیسیم برخورد کرده‌اند. پنومونی پنوموسیستیس در افراد ایمونوکامپرومازید و در اطفال نارس و آنهائی که دچار سوء تغذیه هستند دیده می‌شود.

اشکال کلینیکی

علائم پنومونی پنوموسیستیس شامل دیس‌پنه، سرفه خشک و تب می‌باشد. رادیوگرافی سینه ارتشاح دوطرفه را نشان می‌دهد. لزیونهای خارج ریوی که بیشتر در عقده‌های لنفاوی، طحال، کبد و مغز استخوان پدید می‌آید در کمتر از 3٪ بیماران دیده می‌شود. گرفتاری و ابتلاء افزایشنده ریوی در صورت عدم درمان نوعا به سمت مرگ پیشروی می‌کند.

تشخیص آزمایشگاهی

تشخیص اختصاصی بر اساس شناسائی پنوموسیستیس جیرووسی در ترشحات برونکوپولمونی است که از طریق جمع‌آوری خلط یا لاواژ برونکوالوئولار (BAL) بدست آمده باشد. در وضعیت‌هایی که از این دو تکنیک نتوان استفاده کرد بیوپسی ترانس برونشیال یا بیوپسی باز از ریه ممکن است ضرورت یابند.



تروفوزوئیت ها و کیست‌های پنموسیستیس جیرووسی را می‌توان با رنگهائی که یا هسته تروفوزوئیت و مراحل داخل کیستی را رنگ می‌کنند (مانند گیمسا) و یا دیواره کیست‌ها را رنگ می‌کنند (مانند رنگ آمیزیهای نقره) رنگ نمود. علاوه بر این با استفاده از میکروسکوپ ایمونوفلئورسنس و آنتی‌بادیهای مونوکلونال می‌توان ارگانیسم را با حساسیت بیشتری نسبت به روشهای معمولی میکروسکپی شناسائی کرد.

درمان

داروی انتخابی تریمتوپریم سولفامتوکسازول است. داروهای جانشین توصیه شده شامل پنتامیدین، تریمتوپریم به همراه داپسون، اتواکوئون (atovaquone) و پریماکین به اضافه کلیندامایسین است.