

گزارش موردی

## موکورومایکوز با تظاهر اوتیت مدیای حاد

دکتر مژگان ممانی\*، دکتر فاطمه ترکمان اسدی\*\*

دریافت: ۹۱/۷/۲۶، پذیرش: ۹۱/۱۰/۱۲

### چکیده:

**مقدمه:** موکورومایکوز یک بیماری نادر و کشنده است که عمدتاً محدود به افراد دیابتی یا دارای نقص ایمنی می باشد. اشکال مختلف بیماری شامل: درگیری رینوسربرال، ریوی، پوستی، گوارشی، و عفونت منتشر می باشد. هدف از این گزارش معرفی یک مورد نادر از بیماری همراه با التهاب گوش میانی می باشد.

**معرفی بیمار:** زنی ۲۲ ساله با سابقه دیابت نوع ۱ و نارسایی کلیه از کودکی که تحت درمان با انسولین و هفته ای دو نوبت همودیالیز بوده است، بدلیل درد شدید و ناگهانی گوش چپ مراجعه نموده و آنتی بیوتیک خوراکی برای وی تجویز شد. روز بعد بدلیل تشدید علائم و فلج فاسیال سمت چپ بستری و تحت عمل میرنگتومی، و آنتی بیوتیک وریدی قرار گرفت. در حین درمان دچار فلج اعصاب کرانیال ۵، ۶ در سمت چپ و بدنبال آن تب و کاهش سطح هوشیاری، ادم نیمه چپ صورت و ترشح خونابه ای از چشم و بینی شد و علیرغم درمان با آنتی بیوتیک و آمفوتریسین بدنبال شوک سپتیک مقاوم به درمان درگذشت. **نتیجه نهایی:** عفونت حاد گوش میانی در بیمار دیابتی ممکن است ناشی از موکورومایکوز باشد که با توجه به پیشرفت سریع نکروز و خطر مرگ لازم است هر چه سریعتر اقدامات تشخیصی و درمانی برای عفونت بعمل آید.

**کلید واژه ها:** آمفوتریسین ب / التهاب گوش میانی / موکورومایکوز

### مقدمه:

است که سبب نکروز ایسکمیک یا هموراژیک می شود (۱،۲).

موکورومایکوز می تواند به یکی از اشکال زیر تظاهر یابد:

- ۱- درگیری رینوسربرال (شایع ترین فرم) - ۲- پولموناری
- ۳- عفونت پوستی ۴- موکورومایکوز گوارشی ۵- عفونت منتشر ۶- تظاهرات ناشایع (۳).

شایع ترین محل بروز عفونت بینی و مغز می باشد. موکورومایکوز رینوسربرال یک عفونت قارچی مهاجم و به سرعت پیشرونده است. تصور بر این است که این عفونت از بینی شروع شده و از طریق سینوس های اتموید پس از خوردگی لامینا پاپیراسه به اربیت گسترش می یابد، سپس عفونت از آپکس اربیت به سینوس کاورنو و مغز راه می یابد. بدین ترتیب انجام اسفنواتمویدکتومی یا بدون ماگزیکتومی نقش اساسی در دربریدمان جراحی و درمان این بیماران ایفا می کند (۱،۲).

عفونت بینی و سینوس های پارانازل با تابلوی بالینی مشخص تب خفیف، درد مبهم سینوس و گاهی اوقات

موکورومایکوز یک بیماری نادر و کشنده است که بر اثر قارچ هایی از خانواده موکوراسه ایجاد می شود. ریزوپس (Rhizopus)، ریزوموکور (Rhizomucor) و کانینگ هاملا (Cunninghamella) شایعترین گونه های قارچی ایجاد کننده موکورومایکوز در انسان هستند. این ارگانیسرها در همه جای طبیعت یافت می شوند اما انتقال شخص به شخص صورت نمی گیرد. بیماری عمدتاً محدود به افرادی با بیماری زمینه ای شدید مانند افراد دیابتی یا دارای نقص ایمنی می باشد. گیرندگان پیوند اعضا، افراد مبتلا به بدخیمی های خونی، یا کسانی که به طور بلندمدت با دفروکسامین درمان شده اند، مستعد ابتلاء به موکورومایکوز ریه یا سینوس هستند. موکورومایکوز گوارشی می تواند در شرایط مختلفی از جمله اورمی، سوء تغذیه شدید و بیماری های اسهالی ایجاد شود. بدون توجه به محل آناتومیک عفونت، تهاجم هایف ها به عروق از یافته های بارز

\* دانشیار گروه بیماریهای عفونی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی همدان

\*\* دستیار گروه بیماریهای عفونی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی همدان (dr.torkamasadi@yahoo.com)

مننژیت، سربریت یا ترومبوفلیت سینوسهای مغز به بخش عفونی منتقل شد. شمارش سلولی بیمار شامل  $WBC=22100$ ,  $PMN=90\%$ ,  $Band\ cell=6$ ,  $Hb=8.5$   $PLT=35000$  بود و تحت درمان با سیپروفلوکساسین، مروپنم، وانکومیسین و فلوکونازول (بدلیل ضایعات کاندیدائی دهان) با تنظیم دوز دارو با توجه به عملکرد کلیه بیمار ( $BUN=54$ ,  $Cr=6.4$ )، داروهای کنترل کننده فشار خون، هفته ای ۳ نوبت همودیالیز، مکملهای دارویی نارسایی کلیه (ESRD) و انسولین قرار گرفت. بدلیل تستهای مختل انعقادی ( $PT=17$ ,  $PTT=36$ ,  $INR=1.6$ ) و درگیری اعصاب مغزی Lp انجام نشد.

از روز دوم بستری در بخش عفونی سطح هوشیاری او کاهش یافت که با توجه به ضایعات ایسکمیک در پارانشیم مغز و پونز دگزامتازون ۶ میلی گرم هر ۶ ساعت تجویز و اقدامات حمایتی بعمل آمد. جهت اطمینان، نمونه ترشحات گوش بیمار از نظر موکور بررسی و نتیجه منفی گزارش شد. همچنین سه نوبت کشت خون و کشت ادرار بیمار نیز منفی گزارش شد. در سیر بیماری، بدلیل دیسترس تنفسی روز چهارم انتوبه شده، فلوکونازول قطع و آمفوتریسین B شروع شد. در کشت ترشحات تراشه اشرشیا کولی مقاوم به همه آنتی بیوتیک ها و در کشت ترشحات گوش استاف کوآگولاز منفی مقاوم ایزوله گردید. از روز ششم درمان، دچار ادم نیمه چپ صورت شد که به تدریج در طی روزهای بعدی تغییر رنگ پیدا نموده و ترشح خونابه ای از چشم و بینی مشاهده گردید (تصویر ۱).



تصویر ۱: بیمار مبتلا به موکورومایکوزیس با نکروز وسیع پوستی نیمه چپ صورت

ترشح خونی رقیق از بینی تظاهر می کند، پس از چند روز دوبینی، افزایش تب و اختلال در وضعیت ذهنی ایجاد می شود. در معاینه ممکن است کاهش ژنرالیزه حرکات یک چشم، کمویس، پروپتوز، شاخک بینی نکروزه یا قرمز تیره در سمت مبتلا، و یک منطقه نکروزه با حاشیه کاملاً مشخص در کام سخت (که از خط وسط تجاوز نمی کند) یافت شود. تهاجم به کره چشم یا شریان افتالمیک ممکن است باعث کوری شود، تهاجم به اربیت نیز می تواند به ترومبوز سینوس کاورنو منجر شود (۱-۳).

تشخیص به طور تیپیک با بافت شناسی و مشاهده هایفاهای پهن (که به ندرت سپتوم دارند) می باشد. برای ارزیابی وسعت سینوزیت قبل از عمل و پیگیری بیمار پس از عمل، CT و MRI کمک کننده است. ضایعات کرانیوفاشیال نیاز به دریدمان وسیع جراحی و درمان وریدی با آمفوتریسین B دارند. درمان در ۵۰٪ موارد به شرط مداخله زودهنگام جراحی منجر به بهبودی می شود (۱-۳).

هدف از این گزارش معرفی یک مورد نادر بیماری با تظاهر اولیه اوتیت میانی و تاکید بر تشخیص و درمان سریع برخی عفونت های فرصت طلب در بیماران دیابتی یا بیماران دچار ضعف سیستم ایمنی می باشد.

### معرفی بیمار:

بیمار زنی ۲۲ ساله با سابقه دیابت نوع ۱ از ۴ سالگی و نارسایی کلیه و دیالیز از ۱۶ سالگی که تحت درمان با انسولین و هفته ای دو نوبت همودیالیز بوده است، بدلیل درد شدید و ناگهانی گوش چپ از کبودآهنگ به بیمارستان همدان ارجاع داده شده و با درمان آنتی بیوتیک خوراکی، مرخص گردید. روز بعد بدلیل تشدید علائم علیرغم مصرف داروها و فلج عصب فاسیال سمت چپ در بخش داخلی بیمارستان کبودآهنگ بستری و از آنجا به مرکز درمانی تخصصی در همدان اعزام وبستری شد.

بیمار بدلیل اوتیت حاد گوش میانی (AOM) تحت عمل جراحی میرنگوتومی، تعبیه ventilation tube و آنتی بیوتیک وریدی بصورت امپریکال گرفت. حین درمان اعصاب کرانیال ۵ و ۶ و با شدت کمتر ۹ و ۱۰ نیز در سمت چپ درگیر شد و ۴ روز پس از بستری بدلیل تب بالا و ضایعات ایسکمیک مغزی با تشخیص احتمالی عارضه

مواردی از ابتلا در سراسر دنیا به صورت موردی گزارش شده است ، از جمله عفونت موکور در زنی ۲۶ ساله هندی، با ضعف ایمنی و درگیری تمام سینوسها تا اسفنویید و کانال اپتیک (۵)، زنی ۵۲ ساله با کتواسیدوز ، درگیری وسیع اربیت و مغز متعاقب رینوسینوزیت موکورومایکوزی (۶) بیماری ۶۰ ساله دیابتی با درگیری رینوسینوزیت، اربیت، نیمه راست گردنی و خوردگی اسکواموس تمپورال، زایگوما و ماگزایلا (۷) و دو بیمار ۴۵ و ۵۱ ساله تایلندی با درگیری وسیع اربیت و پروپتوز که هر دو مبتلا به لنفوم بوده اند (۸) ذکر شده ، که همگی علیرغم دبریدمان وسیع و آمفوتریسین وریدی فوت شده اند.

در مطالعه ای طی سالهای ۲۰۱۱-۲۰۰۹ در ترکیه روی ۱۴ بیمار شناخته شده موکورومایکوز که همگی درگیری رینوسربرال داشتند و ۱۱ مورد دیابت قندی و ۶ مورد بدخیمی خونی داشتند صورت گرفته ، ۹ مورد با آمفوتریسین و ۵ مورد با لپیوزومال آمفوتریسین درمان شدند . ۹ مورد جراحی وسیع و ۵ مورد آندوسکوپي محدود سینوس شدند که فقط گروه دوم زنده ماندند (۹).

همچنین طی سالهای ۱۹۹۵ تا ۲۰۰۷ در تونس ، ۵ مورد موکورومایکوز شناسایی و بستری شده اند که همگی با بیوپسی بافتی و مشاهده هیف های بدون سپتا تایید شدند. هر ۵ مورد دیابتیک و با درگیری رینو اربیتال و فلج اعصاب کرانیال بوده اند. ۴ مورد تحت دبرید جراحی قرار گرفتند و فقط ۲ بیمار زنده ماندند (۱۰).

در ایران نیز از جمله گزارش های موردی موکورومایکوزیس، زنی ۷۶ ساله دیابتی بوده است که با تظاهرات اولیه درد شدید سر و صورت و کاهش شنوایی با تشخیص موکورومایکوزیس محدود سینوس های پاراناژال پس از دو مرحله عمل جراحی (آندوسکوپي سینوس و مدیال ماگزایلکتومی) و درمان طبی با آمفوتریسین پس از ۴۵ روز بستری، بهبودی یافته است (۱۱). همچنین یک مورد نادر زن ۲۴ ساله ای دیابتی بوده که از حدود ۳ روز قبل بستری دچار گلودرد و گرفتگی صدا شده و با دیسترس تنفسی و استریدور شدید تحت عمل تراکتوستومی اورژانس قرار گرفته است. با توجه به ضایعات سفید رنگ پنیری شکل در تراشه در هنگام عمل و پاتولوژی، با تشخیص موکورومایکوزیس تحت عمل

همزمان با تورم صورت (قبل از آماده شدن نتیجه مثبت موکور) با احتمال موکورومایکوزیس مشاوره اورژانس گوش و حلق و بینی در خواست شد که باتوجه به درگیری وسیع و سریع پیشرونده صورت ، مخاط دهان ، بینی و مجرای خارجی گوش ، درگیری اربیت و کموزیس ، ترومبوز سینوس های مغزی در زمینه موکورومایکوز قاعده مجمله مطرح و توصیه به بررسی از این نظر و ادامه درمان با آمفوتریسین شد که با توجه به وسعت ضایعه دبریدمان جراحی امکان پذیر نبود. در نمونه گیری مجدد از ترشحات خونابه ای چشم، گوش و بینی موکورومایکوزیس تایید شد. بیمار روز دهم در ICU بدنبال شوک سپتیک مقاوم به درمان و DIC فوت شد.

### بحث:

بر اساس مطالعات صورت گرفته مهم ترین عوامل مستعد کننده رینوسینوزیت موکورومایکوزیس شامل: دیابت ملیتوس، نقص سیستم ایمنی در جریان بدخیمی های فعال هماتولوژیک و پیوند اعضا می باشد. اختلال کمی یا کیفی در منوسیت ها ، ماکروفاژها یا نوتروفیل ها خطر پیشرفت بیماری را بالا می برد. اسپور در توربینه های نازال و سینوس های پاراناژال بیماران با ضعف ایمنی رسوب می کند . سینوس اتموید محل حیاتی برای موکور است و می تواند از راه لامینا پایراسه به اربیت ، عضلات اکسترا اوکلور و عصب اپتیک گسترش و از طریق تهاجم به اتموید و ورید اربیت به مغز و سینوس کاورنو انتشار یابد. عارضه دیگر آن سندرم آپکس اربیت است که در آن خطر درگیری شریان و عصب افتالمیک و عصب اپتیک وجود دارد. درگیری ماگزایلا به صورت زخم سیاه نکروزه دردناک با انتشار به حفره دهانی و کام سخت نمایان می شود. تشخیص اولیه زودرس جهت پیشگیری از گسترش به کانونهای اطراف و مغز بسیار حیاتی است (۴).

درمان شامل آنتی بیوتیک، دبریدمان جراحی اورژانسی و حذف یا اصلاح عامل زمینه ای در صورت امکان است. برای تشخیص اولیه و مداخلات درمانی جهت بهبود پروگنوز بیماران بهره گیری از مدالیته های جدید ضروری می باشد (۴).

طبق بررسی های صورت گرفته سن، دیابت قندی، شرایط پیوندی با مورتالیتی بالاتر همراهی نداشتند در حالیکه بدخیمی های فعال ، نوتوپنی، سطح بالاتر آهن و فریتین سرم با افزایش مورتالیتی مرتبط بوده اند (۵).

## منابع :

- Gamaletsou MN, Sipsas NV, Roilides E, Walsh TJ. Rhino-orbital-cerebral mucormycosis. *Curr Infect Dis Rep* 2012;14(4):423-34.
- Wali U, Balkhair A, Al-Mujaini A. Cerebro-rhino orbital mucormycosis: an update. *J Infect Public Health* 2012;5(2):116-26.
- Dimitrios PK, Russell EL. Agents of mucormycosis and entomophthoromycosis. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds), *Principles and practice infectious diseases*, 7th ed. Vol 4. Philadelphia: Elsevier, 2010:3258-3266.
- Spellberg B, Kontoyiannis DP, Fredricks D. Risk factors for mortality in patients with mucormycosis. *J Med Mycol* 2012;50(6):611-8.
- Jain S, Kumar S, Kaushal A. Rhinocerebral mucormycosis with isolated sixth nerve palsy in an immunocompetent patient. *Med J Malaysia* 2011;66(4):376-8.
- Vehreschild JJ, Birtel A, Vehreschild MJ. Mucormycosis treated with posaconazole: review of 96 case reports. *Crit Rev Microbiol* 2012 Aug 24. [Epub ahead of print]
- Shikha G, Sangeeta P, Vishwa P. Rhinomaxillary mucormycosis with cerebral extension. *J Oral Maxillofac Pathol* 2009; 13(1): 14-17.
- Suwan Y, Punyawattanaporn A, Preechawai P. Rhino-orbital fungal infection: two cases report. *J Med Assoc Thai* 2012;95(5):739-42.
- Ketenci I, Unlü Y, Kaya H. Rhinocerebral mucormycosis: experience in 14 patients. *J Laryngol Otol* 2011;125(8):e3.
- Toumi A, Larbi AF, Loussaief C. Rhino-orbitocerebral mucormycosis: Five cases. *Med Mal Infect* 2012 ;42(12): 591-8.
- Golshiri Isfahani A, Shabani Z, Lori Gooini F, Mokhtaree M. [Nasal and paranasal sinus mucormycosis, endoscopic surgery with protection of vital organs function]. *J Rafsanjan Univ Med Sci* 2009; 8 (2) :149-156. (Persian)
- Nezameddin B, Hashemi SM, Saneii MH, Ghasemi Basir HR. [Mucormycosis of subglote and trachea; a case report]. *J Isfahan Med School*. 2011; 28 (116): 1084-1087. (Persian)
- Ahmadpoor P, Makhdooni K, Samarei R, Ilkhanizadeh B, Ghaffari Moghaddam A, Parvareh A. [Rino-sino-orbital mucormycosis in a renal transplant patient]. *J Urmia Univ Med Sci* 2010; 20(4):320-323. (Persian)
- Tuzcu A, Bahceci M, Cellec MK, Killinic N. Necrotizing (Malignant) otitis externa : An unusual localization of Mucormycosis. *Ind J Med Microbiol* 2006,24(4):289-91.

لارنگوسکیبی مستقیم و دبریدمان کامل ضایعات تراشه به همراه آمفوتریسین B و مراقبت های شدید قرار گرفته که پس از ۶ هفته، حال عمومی بیمار بهبودی داشته است (۱۲). مورد دیگر گزارش شده زنی ۵۳ ساله با سابقه پیوند کلیه از شش سال و دیابت از ۵ سال قبل بوده که به علت سردرد، تاری دید و تب در بیمارستان بستری شده و با تشخیص موکورومایکوزیس رینو - سینو - اربیتال علیرغم دبریدمان جراحی و درمان با آمفوتریسین B با دوز بیش از 1mg/kg برای بیش از پنج هفته، فوت شده است (۱۳).

تنها مورد گزارش شده موکورومایکوز با تظاهر اوتیت، زن ۱۷ ساله هندی بود که بدلیل کتواسیدوز دیابتی در بیمارستان بستری شده و از روز دوم بستری دچار سلولیت و اوتیت خارجی گوش راست و در روزهای بعد اسکار سیاه نکروزه زخم و درگیری وسیع نیمه راست گردن شده که علیرغم درمان با آمفوتریسین بدلیل وسعت ضایعه در روز هفتم بستری فوت کرده است (۱۴).

نکته قابل توجه در بیمار فوق، موکورومایکوز با تظاهر غیر معمول (اوتیت میانی) بود. اگر چه در موکورومایکوز رینوسربرال بیمار می تواند سمپتوم های گوشه داشته باشد و در کنار علائم رینوسینوزیت، از درد گوش نیز شاکی باشد اما تظاهر اولیه بیماری بصورت اوتیت در موکورومایکوز که خود بیماری نادری است، ناشایع بوده و در فرم غیر معمول (unusual) طبقه بندی می گردد. اینگونه تظاهرات نادر و دور از ذهن باعث تاخیر تشخیص و بدتر شدن پروگنوز بیمار می شود همانند بیمار فوق که ابتدا عوارض اوتیت باکتریال در فرد دیابتی و malignant external otitis مد نظر بوده است.

گزارش این بیمار و سایر موارد مذکور نشانگر این است که در بیماران با ضعف سیستم ایمنی یا دیابت که با عفونت های شدید مراجعه می کنند، حتی در غیاب علائم بالینی شایع موکورومایکوزیس (که خود بیماری نادری است) توجه به تظاهرات غیر معمول بیماری و قراردادن موکورومایکوز در لیست تشخیص های افتراقی ضروری است، همچنین انجام مداخلات تشخیصی مناسب می تواند در تشخیص و درمان زودهنگام و کاهش مرگ و میر بیماران نقش بسزایی داشته باشد.

*Case Report***Mucormycosis Presenting as Acute Otitis Media**

M. Mamani, M.D.<sup>\*</sup> ; F. Torkaman Asadi, M.D.<sup>\*\*</sup>

Received: 17.10.2012

Accepted: 1.1.2013

**Abstract**

**Introduction:** Mucormycosis is a rare, fatal infection which mainly affects the patients with diabetes or immunodeficiency. Various clinical forms of the disease include rhinocerebral, pulmonary, cutaneous, gastrointestinal, and disseminated infection. The aim of this study was to report a rare case of mucormycosis involving middle ear.

**Case Report:** A 22-year-old female patient with a history of type 1 diabetes mellitus and end stage of renal disease who were under treatment with insulin and twice a week hemodialysis referred to hospital because of abrupt onset of severe left ear pain, and received oral antibiotics. Her symptoms worsened and left facial palsy developed the day after. Myringotomy was done and administration of parenteral antibiotics were begun. Subsequently, she developed left fifth and sixth cranial nerve palsies, followed by fever, unconsciousness, left hemi-facial edema, and serosanguinous discharge from eye and nose. In spite of parenteral antibacterial and antifungal therapy, she developed refractory septic shock and died.

**Conclusion:** Acute otitis media in diabetic patients may be due to mucormycosis. Considering the rapid progression of necrosis and fatality, prompt diagnosis and therapy for mucormycosis is mandatory.

(*Sci J Hamadan Univ Med Sci* 2013; 20 (1):86-90)

**Keywords:** Amphotricin B / Mucormycosis / Otitis Media

-----  
<sup>\*</sup> Associate Professor, Department of Infectious Diseases, School of Medicine  
Hamadan University of Medical Sciences & Health Services, Hamadan, Iran.

<sup>\*\*</sup> Resident, Department of Infectious Diseases, School of Medicine

Hamadan University of Medical Sciences & Health Services, Hamadan, Iran. (dr.torkamanasadi@yahoo.com)