

پروتوتکوز پوستی در انسان: گزارش مورد و مروری بر تاریخچه

ترجمه و تنظیم: دکتر محمد قهری

www.ghahri.ir

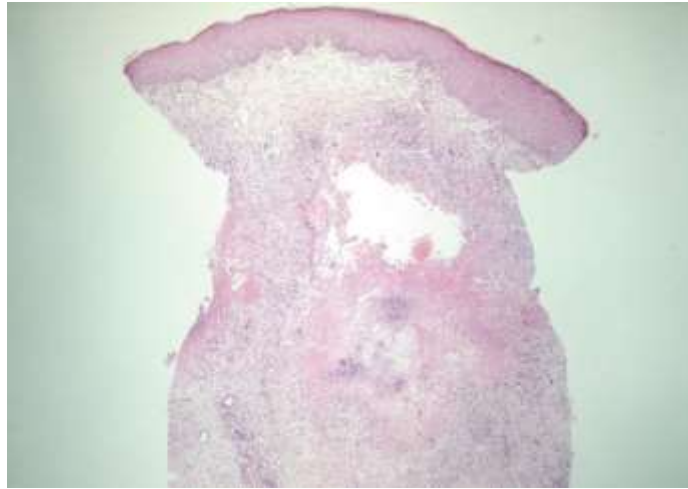
گونه های پروتوتکا از جنس جلبک های فاقد کلروفیل است و بنابراین فاقد کلروپلاست یا پیرنوپیدها (pyrenoids) است و لذا یک ارگانسیم ساپروفیتی است که بندرت موجب عفونت در انسان می شود. از سال ۱۹۶۴ که اولین مورد از پروتوتکوز انسانی توصیف شد حدود ۱۰۰ مورد پروتوتکوز جلدی انسانی در منابع انگلیسی زبان گزارش شده است. پروتوتکوز انسانی به لحاظ کلینیکی بصورت یک عفونت جلدی (۶۶٪)، بوریسیت اولکرانون (۱۵٪)، و بیماری منتشره ی سیستمیک (۱۹٪) خود را نشان می دهد. در این مقاله یک مورد پروتوتکوز جلدی که ناحیه ی مچ دست چپ را مبتلا کرده بود شرح داده می شود. بیمار یک مرد ۶۸ ساله است که با لزیون اریتماتو کروت دار در قسمت دورسال مچ دست چپ مراجعه کرده است. نمونه برداری با کمک پانچ بیوپسی انجام شد و نمای هیستولوژیک التهاب گرانولوماتوزی با نکروز در قسمت فوقانی درم که در آن ارگانسیم های پروتوتکا نمایان بود را نشان می دهد. اشکال مشخصه ی این ارگانسیم بکمک رنگ آمیزی اختصاصی ثابت شد و از طریق مطالعات ملکولی گونه ی *Prototheca zopfii* شناسایی گردید.



تصویر ۱: یک لزیون اریتماتو کروت دار در ناحیه ی پشت مچ دست

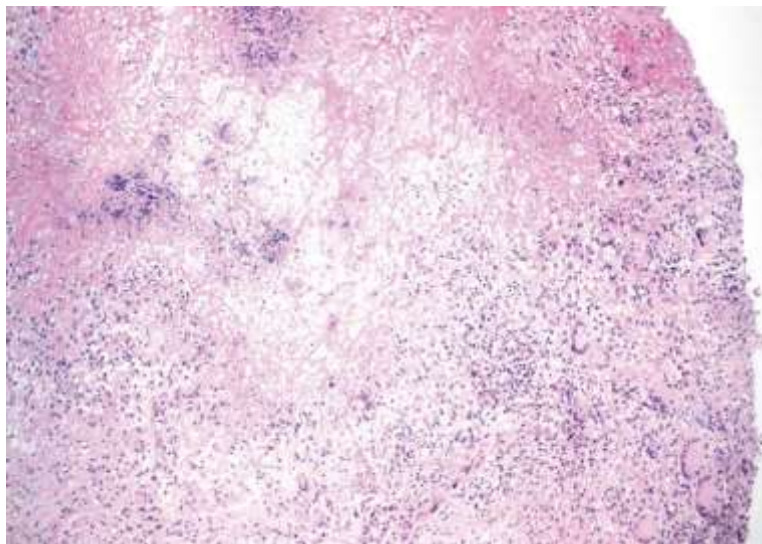
لزیون پوستی تقریباً در یک ماه قبل از مراجعه ی بیمار به پزشک بدون هیچگونه سابقه ی تروماتیک بوجود آمد و بیمار از ضعف تغذیه ای و اسهال بمدت یک هفته شکایت داشته است و به بهانه ی استئوآرتریت بمدت ۲۰ سال دارو دریافت می کرده است. در طی ۳ سال گذشته بدلیل پان پریتونیت،

چسبندگی و پرفوراسیون در روده ی کوچک تحت عمل جراحی قرار گرفته و شغل وی جمع آوری زباله برای بازیافت بوده است.

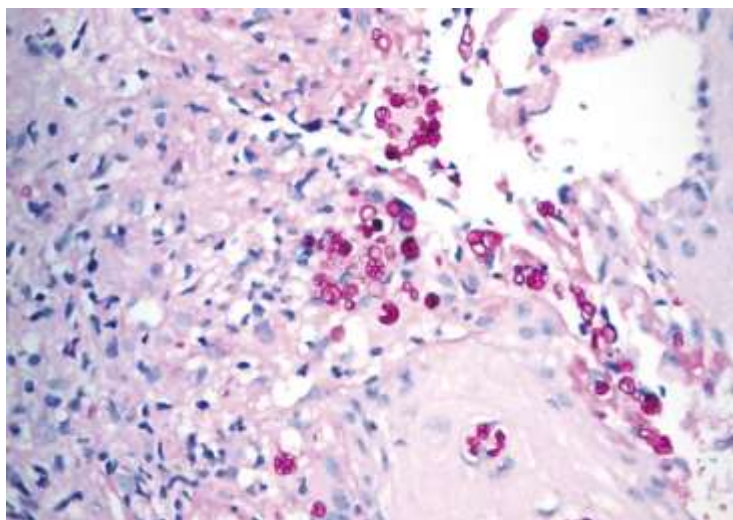


تصویر ۲: یک التهاب گرانولوماتوز در ناحیه ی درم

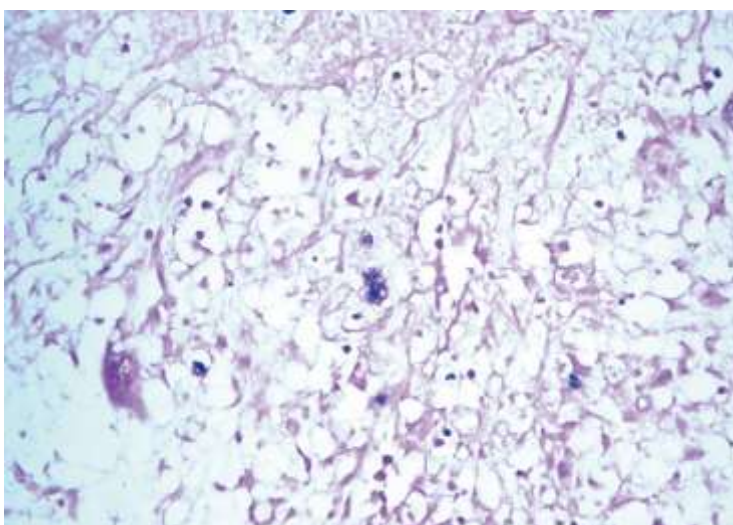
پانچ بیوپسی انجام شد و در نمای هیستولوژیک التهاب گرانولوماتوز با نکروز متلاقی در قسمت فوقانی درم که محتوی تعداد زیادی ارگانسیم های پروتوتکا (تصاویر ۲ و ۳) بود مشاهده گردید. در رنگ آمیزی PAS بعد از هضم دیاستاز ارگانسیم های کروی بدون جوانه با اسپورانژیوم های متعدد که حاوی اندوسپورها است مشاهده شد و منظره ی ظاهری مشابه مرولا داشت که شکل کاراکتریستیک گونه های پروتوتکا است (تصویر ۴). ارگانسیم ها تقریباً به قطر ۲۰ میکرون هستند و دارای دیواره ی ضخیم سلولی اند. با رنگ آمیزی کریستال ویوله ارگانسیم ها نقطه های آبی رنگ متعدد درون خود نشان می دهند (تصویر ۵).



تصویر ۳: التهاب گرانولوماتوزی همراه با هیستوسیت های اپیتلیوئیدی، سلول های غول، و نکروز



تصویر ۴: اسپورانژیوم های پروتوتکا یک نمای شبیه به مرولا در رنگ آمیزی PAS (بعد از هضم دیاستازی) نشان می دهند



تصویر ۵: رنگ آمیزی کریستال و بوله نقاط آبی رنگ کوچک و متعدد در ارگانسیم ها را نشان می دهد.

برای تعیین گونه زیرواحد کوچک DNA ریپوزومی (SSU rDNA) بوسیله ی واکنش PCR و با استفاده از پرایمرهای اونیورسال (3'-GCAAGTCTGGCCAGCAGCC-5' NS3 و 5'-TCCGCAGGTTACCTACGGA- NS8) (۳ تکثیر شد. سکانس ها با استفاده از سایت مرکز ملی داده های بیوتکنولوژی, NCBI) (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/BLAST>) مورد کاوش قرار گرفتند. سکانس های نواحی SSU rDNA مربوط به این ایزوله با ۹۹٪ تطابق با پروتوتکا زوفی یکسان بود. بیمار با عامل ضدقارچی ایتراکونازول تحت درمان قرار گرفت و علائم کاهش یافت.

بحث

پروتوتکا از آب لوله کشی، جریان های تازه آب، استخرها، خاک، اصطبل ها و مواد غذایی خوراکی مثل میگو، شیرگاو، کره، پوست سیب زمینی، و موز جدا می شود. تلقیح تروماتیک نیز در عفونت های پروتوتکا نقش دارد. نواحی عمده ی درگیری نواحی باز بدن است که شامل اندام تحتانی و فوقانی است. در اندام فوقانی نواحی دیستال عمدتاً عفونی می شوند مثل انگشتان، مچ، قسمت پشتی دست ها و ساعدها. نواحی دیگر شامل پیشانی، گونه ها، پلک چشم ها، و بینی، سینه و گردن و سر است. بیمار مورد نظر سابقه ای از تروما نداشت اما شغل وی جمع آوری زباله برای بازیابی بوده است و بنابراین سطح بهداشت بیمار ضعیف بوده است. پروتوتکوز جلدی می تواند با بیماری زمینه ای یا ایمونوسوپرسیون مربوط به پیوند کلیه، بدخیمی، شیمی درمانی یا رادیوتراپی، دیابت ملیتوس، استعمال استروئید، لوپوس اریتماتوی سیستمیک، بیماری انسدادی مزمن ریه، میاستنی گراویس، نارسائی احتقانی قلب، HIV، آرتريت نقرسی، و آرتريت روماتوئید مرتبط باشد. بدخیمی های مرتبط با عفونت پروتوتکا بدخیمی های سیستم هماتولوژیک (AML، لنفوم هوجکینی و لوسمی لنفوسیتی مزمن)، پستان و رحم می باشند. لزونهای پوستی بصورت لزیون های زخمی شونده، پلاک های اریتماتو، پاپول های زیرجلدی، ندول های اریتماتو هرپتی فرم یا زگیلی دیده می شوند. ندول های ارتشاحی و لزیون های شبیه پیودرما ممکن است وجود داشته باشند.

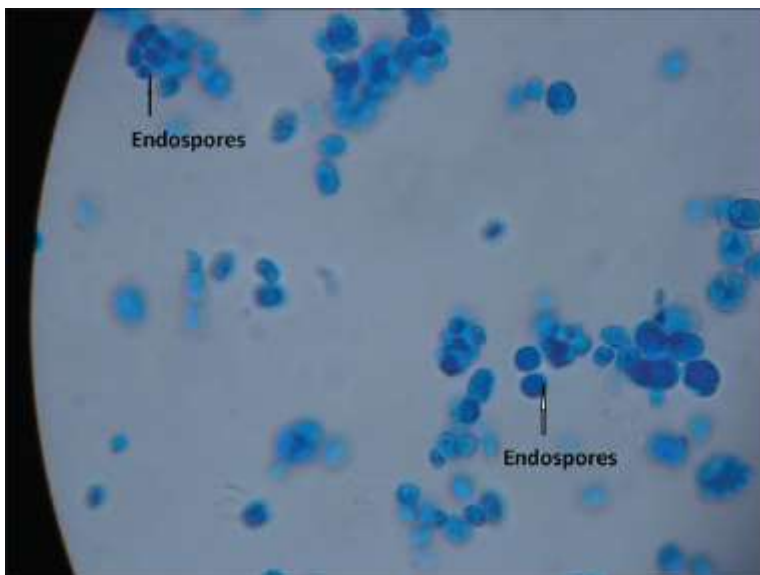
واکنش بافتی می تواند بصورت یک پاسخ مینیمال سلولار، یک واکنش گرانولوماتوز مزمن، یا یک اینفیلترای مخلوط حاد و مزمن گرانولوماتوزی با ارتشاح ائوزینوفیلیک نشان داده شود. گونه های پروتوتکا از سلول های بزرگ بدون جوانه تشکیل شده است که به اشکال کروی تا بیضوی با دیواره ی سلولی آشکار هستند. دارای اندوسپورهای مشخصه شبیه به چرخ گاری در رنگ آمیزی PAS می باشند. گرچه سلول های منفرد پروتوتکا شبیه به پاتوزن های معمول مثل بلاستوماایس در ماتیتیدیس، کریبتوکوکوس نئوفرمنس، پاراکوکسیدیوئیدس برازیلینسیس، و پنموسیستیس کارینی هستند اما اندازه های مختلف اسپورانژیوم ها در تمیز دادن گونه های پروتوتکا از ارگانیسیم هائی که تولید اسپور نمی کنند مفید است. گونه های پروتوتکا به ابعاد ۳ تا ۳۰ میکرون می باشند و دارای دیواره سلولی دو جداره و اندوسپورهای متعدد با نمائی شبیه به مرولا هستند. اندازه ی سلول های بلاستوماایس بین ۸ تا ۱۵ میکرون است و البته بصورت سلول های با جدار مضاعف مشاهده می شوند. در این میان کریبتوکوکوس کوچکترین گونه است و سلول های آن به ابعاد ۲ تا ۱۵ میکرون می باشند و همچنین دارای کپسول پلی ساکارییدی است که بوسیله ی رنگ آمیزی موسین براحتی تشخیص داده می شود و دارای جوانه بدون اندوسپور است. گونه های پاراکوکسیدیوئیدس به ابعاد ۵ تا ۶۰ میکرون بوده و منظره ی شبیه به فرمان کشتی دارند. اسپورانژیوم های کوکسیدیوئیدس / ایمیتیس بزرگتر هستند و اندوسپورهای آن کوچکترند. یافته های میکروسکوپ الکترونی در تشخیص گونه های پروتوتکا از گونه های کلرولا (*chlorella*) مفید است، ارگانیسیم اخیر دارای کلروپلاست است و در مقایسه با پروتوتکا دیواره ی سلولی سه لایه ای دارد. گونه های مختلفی در جنس پروتوتکا طبقه بندی شده اند: *Prototheca wickerhamii*, *P. zopfii*, *P. stagnora*, *P. ulmea*, *P. blaschkeae*

پروتوتکوز انسانی فقط توسط دو گونه ی ویکرهامی و زوپی ایجاد می شود و شایع ترین عامل پروتوتکا ویکرهامی است. پروتوتکا زوپی عمدتاً ماستیت در گاو و عفونت سیستمیک در سگ سانان ایجاد می کند و بندرت در انسان موجب عفونت می شود و در صورت ایجاد عفونت در انسان پیش آگهی خوبی ندارد.

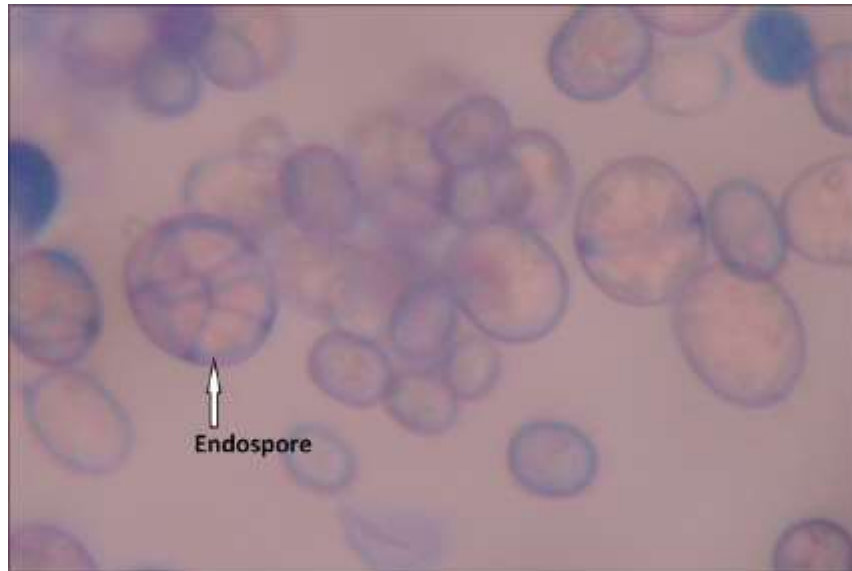
حدود ۱۰ مورد پروتوتکوز انسانی توسط پروتوتکا زویفی در منابع انگلیسی گزارش شده است. در کره ۹ مورد پروتوتکوز جلدی گزارش شده که در تمام آن ها پروتوتکا ویکرهایمی بعنوان عامل مسبب شناخته شده اند. موردی که در این مقاله گزارش شده اولین مورد پروتوتکوز ناشی از پروتوتکا زویفی است که در کره گزارش می شود. عفونت های ناشی از پروتوتکا ویکرهایمی نسبت به عوامل ضدقارچی حساسیت نشان داده و به آسانی درمان می شوند ولی پیش آگهی عفونت های ناشی از پروتوتکا زویفی نسبتاً ضعیف است. بنابراین شناسائی دقیق گونه یک چالش است و به لحاظ پاتولوژیکال و کلینیکال دارای اهمیت است.

اسپورانژیوم پروتوتکا ویکرهایمی کوچک و گرد (۷ تا ۱۳ میکرون) هستند با تشکیل مرولای قرینه در حالیکه اسپورانژیوم های پروتوتکا زویفی بیضوی یا استوانه ای (به ابعاد ۱۴ تا ۱۶ میکرون) هستند با سگمنتاسیون داخلی که بطور اتفاقی نسبتاً غیرقرینه هستند. تشخیص قطعی روی گونه ها بوسیله ی کشت در محیط سابوردکستروزآگار، آزمایش جذب کربوهیدرات، آزمایشات بیوشیمیائی مخمرها یا بررسی ایمونوفلئورسانس با استفاده از آنتی بادی های اختصاصی گونه و بررسی ملکولار برای ارزیابی SSUrDNA بدست می آید.

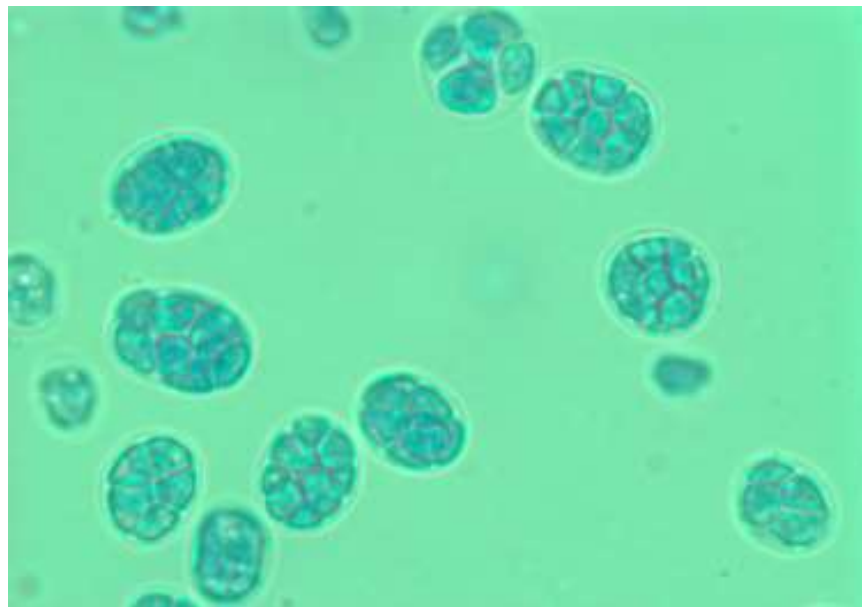
گونه های پروتوتکا عامل ناشایع عفونت انسان در بیماران با ایمنی شایسته و بیماران با اختلال سیستم ایمنی است. تظاهرات کلینیکی و واکنش بافتی عفونت های پوستی شبیه لزیون هائی است که توسط یک عفونت قارچی عمقی رخ می دهد، هرچند که در اکثر پروتوتکوزهای پوستی یک دوره ی کند سپری می شود و لزیون های جلدی منتشره می تواند تحت تاثیر شرایط ایمونوسوپرسیو ایجاد شوند. ساختمان های ویژه (characteristic) بر اساس آزمایش هیستولوژیک به تشخیص دقیق پروتوتکوز در مقابل تشخیص های افتراقی مربوط به عفونت های قارچی کمک می کند.



سلول ها و اندوسپورهای پروتوتکا در اندازه های مختلف رنگ آمیزی لاکتوفنل کاتن بلو



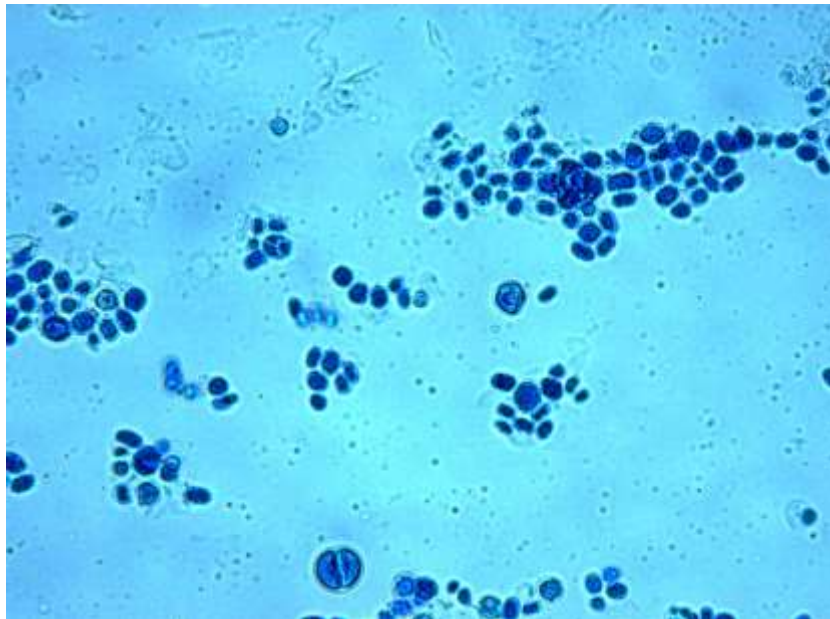
اندوسپورها در رنگ آمیزی متیلن بلو



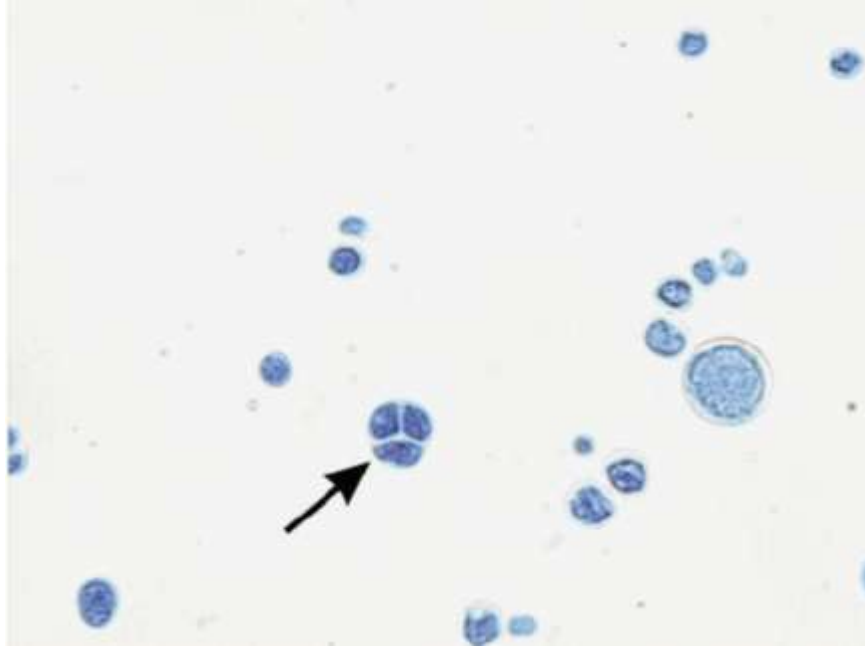
پروتوتکا ویکرهامی



پروتوتکا ویکرہامی



پروتوتکا زویفی (بلودومتیلن)



پروتوتیکا زویفی رنگ آمیزی لاکتوفنل کاتن بلو

منبع:

Human Cutaneous Protothecosis: Report of a Case and Literature Review, The Korean J of Pathology 2013; 47:575-578