گزارش یک مورد درمان اولین آرتریت قارچی در ایران: تأثیر کتوکونازول

دکتر علیرضا شریف[۱]، دکتر حسین شریفی[۲]، محمدعلی اسدی[۳]، دکتر احمد خورشیدی[٤]، دکتر محمود صفاری[٤]

خلاصه

سابقه و هدف: برخی قارچها از جمله اسپوروتریکس شنکئی که یک قارچ دو شکلی است قادر به ایجاد آرتریت می‌باشد. خانمی ۳٦ ساله مبتلا به منوآرتریت زانوی راست که برای اولین بار در ایران درد و تورم مفصلی نامبرده از نوع قارچ اسپوروتریکوزیس تشخیص داده شد، با داروی کتوکونازول مورد درمان قرار گرفت.

معرفی مورد: در این بیمار ۳٦ ساله که با تشخیص قطعی آرتریت قارچی مراجعه نمود، به علت عدم دسترسی به ایتراکونازول از کتوکونازول برای درمان استفاده شد. درمان با دوز ٤۰۰ میلی‌گرم روزانه در دو دوز منقسم شروع و در طول مدت درمان هریک ماه یک بار تست‌های کبدی و دیگر آزمایشات لازم از بیمار به عمل آمد.

یافته ها : پس از ۸ هفته افیوژن و درد بیمار تقریباً ناپدید شد و محدودیت حرکتی نیز به نحو چشمگیری کاهش پیدا کرد. در آزمایشات قارچ شناسی که دو ماه بعد از شروع درمان از مایع سینویال بیمار انجام گرفت، تعداد بسیار اندکی سلولهای مخمری مشاهده شد. حدود شش ماه پس از شروع درمان علائم درد و تورم مفصل زانو به طور کامل از بین رفته بود و بیمار شکایتی از مشکلات اولیه نداشت.

نتیجه‌گیری : جهت درمان اسپوروتریکوزیس مفصلی استفاده از داروی *ketoconazole* پیشنهاد می‌شود.

واژگان کلیدی: آرتریت، اسپوروتریکوزیس، استئوآرتریت، کتوکونازول

۱- دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی
۲- گروه عفونی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان
۳- گروه عفونی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان
٤- گروه میکروب شناسی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-16]

مقدمه

آرتریت (درد و تورم مفصل) ممکن است علل مختلفی داشته باشد که یکی از علل آن می تواند برخی از قارچها مانند اسپوروتریکس شنکئی عامل بیماری اسپوروتریکوزیس باشد.

اسپوروتریکوزیس معمولا یک عفونت مزمن قارچی است که اغلب بافت‌های جلدی، زیرجلدی و به ندرت اندام های داخلی، استخوان ها و مفاصل را مبتلا می‌سازد و بطور کلی بیماری به اشکال بالینی متفاوتی از جمله نوع جلدی لنفاوی، جلدی ثابت، مخاطی، ریوی و نوع منتشر مشاهده و گزارش گردیده است. شایع ترین نوع بیماری، نوع جلدی لنفاوی و نوع جلدی ثابت بیماری(حدود ۸۰ درصد موارد) می‌باشد.

اسپوروتریکوزیس منتشر نسبتاً نادر و معمولاً متعاقب نوع ریوی بوجود می آید که ممکن است با گرفتاری کبد، طحال، پانکراس، پلک‌ها، ملتحمه، غدد اشکی و یا استخوانها همراه باشد(۳،۲،۱)

ضایعات استخوانی که معمولاً شامل آرتریت (درد و تورم مفصل)، آسیب‌های مچ دست و پا، انگشتان، دنده‌ها و مهره ها می‌باشند، متعاقب انتشار قارچ از ضایعات جلدی و زیرجلدی اتفاق می افتند. ولی به ندرت در اثر تلقیح مستقیم قارچ به زانو نیز گزارش شده است. (۲،۱) .

عامل بیماری قارچ دو شکلی اسپوروتریکس شنکئی می باشد که اولین بار در سال ۱۸۹۸ در شهر بالتی‌مور از ایالت مریلند آمریکا توسط *schenck* معرفی گردید. این قارچ در طبیعت روی گیاهان پوسیده و خاک وجود دارد و متعاقب ضربه، زخم، خراش و تلقیح در اثر خار گیاهان، گزش حشرات و به ندرت گاز گرفتن توسط حیواناتی مانند سگ، موش و سنجاب وارد بدن می‌شود. بیماری احتمالاً با شغل در ارتباط بوده و در بین باغبانان، کشاورزان، پرورش‌دهندگان و تولید و تزئین‌کنندگان گل شیوع بیشتری دارد(٤،۳،۲) .

اسپوروتریکوزیس در کشورهایی نظیر مکزیک، کانادا، فرانسه، برزیل، اروگوئه و ایالات متحده شایع است و گاهی حالت اپیدمی پیدا می کند و از سایر کشورهای جهان به صورت پراکنده گزارش می‌گردد (۵).

ضایعات استخوانی ناشی از بیماری در جهان برای اولین بار توسط *De Beurmann* طی سال ۱۹۰۹ گزارش شد(٦). همچنین آرتریت حاصل از ارگانیسم در کشورهای آندمیک نیز به ندرت ملاحظه گردیده است ولی در ایران برای اولین بار گزارش می‌شود. در این بیمار درمان با داروی کتوکونازول شروع شد که با موفقیت همراه بود.

معرفی بیمار

بیمار خانمی ۳٦ ساله ساکن یکی از روستاهای کوهستانی سرسبز و پرگل و درخت حومه کاشان (روستای نشلج) می باشد که از حدود ۳ سال قبل در زانوی راست خود احساس درد و تورم می کند و به تدریج درد، تورم و افیوژن بیمار شدیدتر شده و باعث محدودیت حرکتی نامبرده می‌گردد و با مراجعات متعددی به مرکز بهداشتی – درمانی روستا و مراکز بهداشتی درمانی شهر و چندبار بستری در بخش های مختلف بیمارستان تحت درمان های گوناگونی قرار گرفته و چند بار آب زانوی بیمار نیز تخلیه (*Tap*) می گردد که بعد از هر بار تخلیه احساس بهبودی نسبی کرده، اما پس از مدتی مجدداً درد و افیوژن (نشت مایع مفصلی) بیمار شروع و باعث رنج و استیصال وی شده بود. در ضمن بیمار در این مدت به صورت مکرر داروهای مسکن، ضدالتهاب، کورتیکواستروئید و

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-16]

ضد تب مالت مصرف نموده تا این که در نهایت بیماری نامبرده اسپوروتریکوزیس تشخیص داده شد و بیمار با داروی ضد قارچی کتوکونازول تحت درمان قرار گرفت. دوز روزانه دارو ٤٠٠ میلی‌گرم بود که در دو نوبت و هر بار یک قرص ۲۰۰ میلی‌گرم تجویز شد. در طول مدت درمان هر ماه یک بار عملکرد کبدی و مایع سینویال وی مورد بررسی آزمایشگاهی قرار می‌گرفت. دو ماه پس از شروع درمان در تست لاتکس کاهش نسبتاً قابل ملاحظه‌ای در تیتر سرم بیمار مشاهده شد. حدود شش ماه پس از شروع درمان علائم درد و تورم مفصل زانو به طور کامل از بین رفته بود و بیمار شکایتی از مشکلات اولیه نداشت و تستهای آزمایشگاهی منفی شد.

بحث

کتوکونازول یکی از مشتقات داروئی گروه ایمیدازول است که در دهه اخیر کشف و وارد بازار شده است. دارو محلول در آب بوده و به راحتی از راه دستگاه گوارش جذب می گردد. دارو به صورت قرص‌های ۲۰۰ میلی‌گرمی در بازار موجود است و دوز روزانه آن معمولا تا ٤٠٠ میلی‌گرم می‌باشد. هر چند مقدار روزانه کتوکونازول تقریباً مشخص است ولی طول درمان لازم جهت معالجه عفونت‌های سیستمیک قارچی کاملاً استاندارد نشده و عمدتاً به چگونگی پاسخ بیمار و بهبودی وی بستگی دارد.

یکی از نکات مثبت کتوکونازول قابلیت جذب آن است چرا که این ویژگی، درمان عفونت های سیستمیک قارچی را به وسیله تجویز خوراکی دارو امکان‌پذیر می‌سازد(۷).

مکانیسم اثر دارو از طریق مهار سیتوکروم *P450* و در نتیجه مهار سنتز ارگوسترول در جدار قارچ است. همچنین کتوکونازول مانع سنتز کیتین در دیواره سلولی قارچ می‌شود که در نهایت منجر به تجمع مواد سمی در درون قارچ و نابودی آن می‌شود. عوارض جانبی مصرف کتوکونازول در ۱۰ درصد افراد دیده می شود که شایع ترین آنها عوارض گوارشی، سردرد و خارش و مهم ترین و خطرناک ترین آن آسیب کبدی است. افزایش بدون علامت آنزیم های کبدی در ۱۰-۲ درصد بیماران گزارش شده است. اما آسیب جدی در یک در ده هزار نفر از بیماران ممکن است روی بدهد(۸).

امروزه استفاده از ایتراکونازول و کتوکونازول در درمان اسپوروتریکوزیس مفصلی رایج شده و احتمالاً جایگزین آمفوتریسین ب می‌شود، چنانکه برای درمان یک مورد آرتریت ناشی از اسپوروتریکس شنکئی درآمریکا (۹) بمدت ۲ سال ایتراکونازول تجویز و این درمان کاملاً با موفقیت همراه بوده است.

علت مشاهده اندکی ارگانیسم عامل بیماری بعد از سومین نمونه مایع سینویال و در واقع پس از ۸ هفته درمان می تواند به یکی از دلایل زیر باشد:

ناکافی بودن مدت درمان، قطع ناگهانی دارو به مدت چند روز در خلال درمان توسط بیمار به خاطر عدم دسترسی به دارو، انتخاب نوع دارو چون به دلیل عدم دسترسی به *Itraconazole* و عوارض جانبی *Amphotricin B*، بیمار با *Ketoconazole* تحت درمان قرار گرفت و امروزه گزارشهایی مبنی بر برتری ایتراکونازول نسبت به کتوکونازول در درمان این نوع آرتریت وجود دارد (۹،۱۰).

بعد از مدت ٦ ماه درمان با کتوکونازول علائم درد و تورم مفصل زانوی بیمار بطور کامل از بین رفته بود و بیمار شکایتی از مشکلات اولیه نداشت و تستهای آزمایشگاهی منفی شده بود.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-16]

با توجه به گزارش فوق پیشنهاد می‌گردد کتوکونازول استفاده شود.
جهت درمان *Sporotrichal arthritis* از

References:

۱- امامی م. کردبچه پ. مقدمی م. زینی ف. قارچ شناسی پزشکی. چاپ اول. تهران: انتشارات دانشگاه تهران؛ ۱۳٦٦ : ۲٤۲-۲۳۱.

۲- شادزی ش. قارچ شناسی پزشکی و روشهای تشخیص آزمایشگاهی و درمان. چاپ اول. اصفهان: انتشارات نشاط؛ ۱۳٦۷ : ۲٤۲-۲۳۱ .

3- Rippon JW.Medical mycology. 2nd ed. Philadelphia: WB Sanders; 1988: 325-351
4- Zar FA. Lymphocutaneous Sporotrichosis associated with a squirrei bite. Case report and review. Clin infect Dis. 1996;23:647 – 648.

۵- غادعلیان م. اولین گزارش یک مورد اسپوروتریکوزیس اسب در اطراف تهران. مجله دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران. ۱۳٦۷؛ ۵۱: ۹۵-۹۱ .

6- Marata L. Fungal arthritis. Ann Rheum Dis. 1992; 51: 690- 697.

۷- زینی ف، مهبد ا، امامی م. قارچ شناسی پزشکی جامع. انتشارات دانشگاه تهران: ۱۳۷۷ : ٤۲٦-٤۲۵ .

۸- فیروز ع. دولتی ی. داروهای سیستمیک ضدقارچی. مجله طب و تزکیه. زمستان ۱۳۷٦؛ ۵۵- ٤۷.

9- Del JD. Use of itraconazole for treatment of sporotrichosis involving a knee prothesis. Clin infect Dis. 1995; 21:450.
10- Robert E. Long term follow-up of Multifocal osteoarticular sporotrichosis tereated with itraconazole. Clin infect Dis. 1996; 23: 394-395.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-16]