

| | |
|------------|--|
| 原文題目(出處)： | Oral Paracoccidioidomycosis:A Case without Lung Manifestations (The Journal of Contemporary Dental Practice,Volume8,NO.5,July1,2007) |
| 原文作者姓名： | Miguel Gustavo Setubal Andrade ; Alena peixoto Medrado ; Igor Costa de Brito ; Sflvia Regina de Almeida Reis |
| 通訊作者學校： | The Bahla foundation for the development of science in Salvador –BA,Brazil |
| 報告者姓名(組別)： | Intern E組 洪弘祐 |
| 報告日期： | 2007. 10. 12 |

內文：

➤ Introduction :

- ✓ Paracoccidioidomycosis 是一種deep granulomatous systemic mycosis，致病菌是Paracoccidioides brasiliensis(巴西副球孢子菌)。
- ✓ Paracoccidioides brasiliensis的主要抗原是glycoprotein 43，所引發的免疫反應是屬於細胞免疫反應。巨噬細胞會對初期細胞免疫做出反應，避免宿主組織受到寄生入侵。
- ✓ 通常肺部是最初感染的部位，但此真菌可以透過血液或淋巴散播到許多器官，產生第二病灶區，特別好發在mucosa membranes，lymph node以及skin(但這些位置的感染也有可能沒出現肺部的感染，這類案例通常視為Paracoccidioides brasiliensi對組織直接接種導致)。
- ✓ 口內感染通常會出現潰瘍，表面出現類似桑葚狀的顆粒外觀，主要症狀有搔癢，疼痛，燒灼感。

➤ Case report

- ✓ 年齡/性別：58歲 黑人男性
- ✓ 治療單位：the Oral Medicine Service of the Dental School at the Foundation for the Development of Science.
- ✓ 居住地：Salvador,Bahia,Brazil for 20years
- ✓ 主訴：He complained of diffuse lesions in the oral cavity that had evolved over a period of two years
- ✓ 病況：The patient denied painful symptoms.No lung alterations,productive cough,or fever were observed.
- ✓ **Oral habits**：Smoking and tobacco for more than six years
- ✓ 口外檢查：Some facial asymmetry as a result of edema in the lower lip and lymphadenopathy
- ✓ 口內檢查:Three ulcerated,mulberry-like granulomatous lesion
 - 最大的lesion位於口底，延伸到inferior alveolar edge以及the inferior oral vestibule

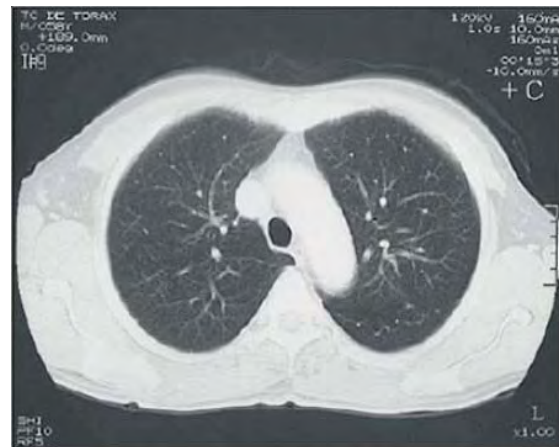
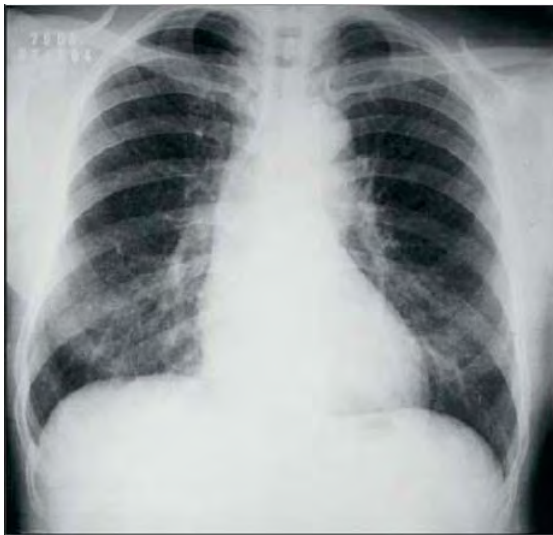


- 其他兩個lesion分別位於superior alveolar edge 以及hard plate



臨床診斷：paracoccidioidomycosis and SCC

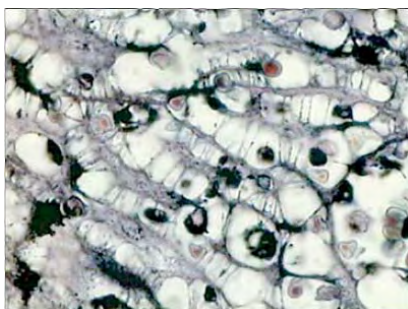
- ✓ X-ray finding:
 - Panoramic radiograph : no signs of bone lesions in the jaws
 - Radiograph of the thorax&CT:no areas of nodular infiltration



- ✓ Anti-HIV serology and

Mantoux reaction : to evaluate the presence of co-infections
→negative.

- ✓ Biopsies and microscopic evaluation :
 - 在結締組織方面，除了可以看到multinuclear giant cells和coagulation necrosis之外，還可以看到緻密的lymphocytic 和 polymorphonuclear 的浸潤
 - A special stain for fungus: The Grocott-Gomori method→positive



- ✓ 病人隨後被轉到local pneumology

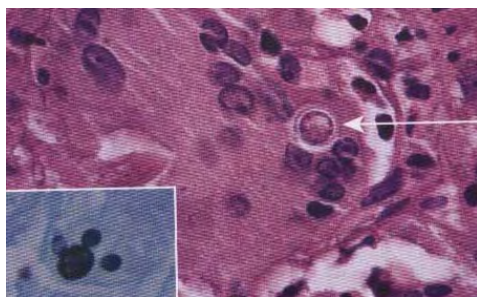
center近一步對肺部做檢查:結果顯示整個呼吸道是正常的,肺部切片檢查也沒有發現fungus的存在。

➤ Treatment

- ✓ **Ketoconazole** 400mg/day was prescribed for the patient.
- ✓ 經過兩個月給藥治療後,口內病灶區已經完全消失,治療持續6個月。一年後追蹤治療情形,患者健康狀況良好,沒有任何復發性感染的症狀。

➤ Discussion

- ✓ **Paracoccidioides brasiliensis**通常生長在湖泊跟河邊富含蛋白質的潮濕土壤跟陸地。根據溫度的變化會有yeast跟mycelium的型態變化。
- ✓ 菌絲體的形態會以吸入的方式從呼吸道進入宿主體內造成感染。然後在體內37度的溫度,會以yeast的型態生長;室溫下,轉變成mycelium的型態並且產生分生孢子(conidia)。
- ✓ McEween et al利用老鼠做實驗,讓他們吸入**Paracoccidioides brasiliensis**的孢子後,發現在12小時到達肺泡,並且轉變成yeast。然後在試管實驗利用溫度的控制來達到這項轉變,結果發現細胞壁的polymeric links從beta-glucan變成了alfa-glucan,可能要避免beta-glucan引起宿主的發炎反應(beta-glucan是一種可以促進免疫力的多醣體,能增加巨噬細胞的力量)。
- ✓ 巨噬細胞因為**Paracoccidioides brasiliensis**細胞壁的組成物而被活化,產生TNF-alfa、IL6以及IL10。IL6可以降低TNF-alfa的毒性,並且刺激B淋巴球去合成抗體。IL10會降低pro-inflammatory cytokine(促炎性細胞激素)的活性。這些cytokine之間的平衡,會讓這個疾病處於慢性長期且沒有系統性症狀的狀態,像是發燒以及食慾缺乏。
- ✓ **Paracoccidioides brasiliensis**的感染在南美洲是一個地方性的問題,特別是在巴西,可能是因為氣候的因素影響它的地理分布。在這些好發區域,將近10%的人處於被感染的危險,大部份又以那些嗜菸酒、免疫力低落以及成年男性的族群最多。
 - **偏好感染男性的原因**:可能是因為女性有beta-estradiol female hormone可以有保護的作用,避免此菌從hyphal form轉變成致病的yeast form。
- ✓ 臨床上此病又分為急性、亞急性、慢性三種類型。通常急性的進展很快,會侵犯網狀內皮系統,主要是影響較年輕的個體;較常見的大部分還是慢性型態,主要是成年男性,通常病程發展都需要數年以上。
- ✓ 臨床口內的病灶區典型為帶有顆粒表面的潰瘍,其他臨床表徵包括大面積的mucous membrane 出現點狀、出血性的erosion,這些表徵類似一些malignant neoplasia,像是squamous cell carcinoma。本case因為有抽菸、嚼菸葉的習慣,所以臨床診斷才把SCC考慮進去。但事實上,臨床可以發現病灶部沒有侷限在一個解剖位置,而是在三個不同的位置(the floor of mouth、alveolar edge、hard palate),這時就要強烈考慮Paracoccidioidomycosis的可能。
- ✓ **Histopathological feature**:
 - Grocott-Gomori stain technique
 - Steering-wheel appearance(Mickey Mouse ear) of budding yeast



✓ 過去的研究報告指出，大多数的chronic form都有肺部的感染病灶出現，但是本篇報告的case，不管是透過內視鏡、X-ray、肺部切片檢查都沒有發現病灶以及Paracoccidioides brasiliensis的存在。所以部份作者認為Paracoccidioides brasiliensis可以直接在oral mucous membranee感染。不過儘管如此，就算沒有明顯的呼吸道感染症狀，還是必須做肺部的檢查，因為Paracoccidioides brasiliensis有可能在lung septa繁殖，且沒有造成顯著的病灶。

- ✓ **Sulfonamides, itraconazole, ketoconazole**是用來治療Paracoccidioidomycosis 合適的用藥。不過當地的健保只提供ketoconazole這種antifungal drug。治療過程包括長時間的治療協議，定期追蹤非住院病人的病況。從病人被診斷出來到痊癒為止，要持續接受六個月的藥物治療，期間要定期追蹤並且評估肝臟功能，如果都是正常的，才能確定我們使用的藥是有效的，且沒有對肝臟產生傷害性的副作用。

➤ **Summary**

- ✓ 根據臨床特徵、放射線影像以及病理發現，對Paracoccidioidomycosis和SCC做出鑑別診斷。
- ✓ Fibrobronchoscopic examination 顯示整個呼吸道正常；pulmonary biopsy也沒有發現fungus存在；最後診斷是Paracoccidioidomycosis，也成功完成治療。
- ✓ 這是一個系統性疾病口腔病灶的典型例子，牙醫師是最早能發現病灶位置，並且去評估病人的狀況。

| 題號 | 題目 |
|-------|--|
| 1 | 下列關於Paracoccidioidomycosis，何者正確? (A) 好發於女性以及免疫力低落的族群 (B) 致病菌是Paracoccidioides brasiliensis (C) 通常透過吸入方式感染，感染部位侷限在肺部 (D) 盛行在東南亞 |
| 答案(B) | 出處：Oral & Maxillofacial PATHOLOGY p203-204 |
| 題號 | 題目 |
| 2 | 下列有關Paracoccidioidomycosis，何者錯誤? (A) 特殊染色可以使用PAS method (B) 如果造成adrenal involvement，會導致hyperadrenocorticism (C) 顯微鏡下可以看到steering wheel狀的budding yeasts (D) 雌性激素會抑制此菌無法轉變成致病的yeast form |
| 答案(B) | 出處：Oral & Maxillofacial PATHOLOGY p203-204 |