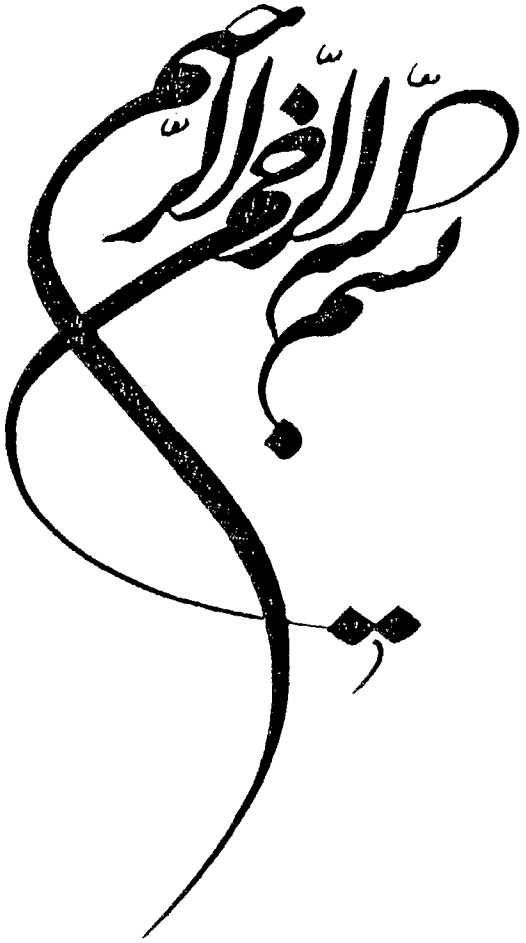
١١٩١٧



٢٠٠٣٢٥١ - ١١٤٣٤٩

دانشکده پزشکی

پایان نامه کارشناسی ارشد رشته قارچ شناسی پزشکی

عنوان

تشخیص آسپرژیلوز مهاجم با استفاده از روش Nested PCR

نگارش:

فردیس طیفوری

استاد راهنما:

دکتر شهلا رودبار محمدی

استاد مشاور:

دکتر زهره شریفی

مجوز اطلاعات مدارک علمی ایران
تهیه مدارک

آذر ۱۳۸۷

۱۳۸۸/۶/۱۶

۱۱۶۳۶۹

فرم تأییدیه اعضای هیأت داوران مندرج در پایان‌نامه کارشناسی ارشد»

بدینوسیله پایان‌نامه کارشناسی ارشد خانم فردیس طیفوری رشته: قارچ شناسی گرایش:
تقدیم می‌شود. اینجانبان نسخهٔ نهائی این پایان‌نامه را از نظر فرم و محتوی بررسی و تأیید کرده و پذیرش آنرا برای تکمیل درجهٔ کارشناسی ارشد پیشنهاد می‌کنیم.

نام و نام خانوادگی و امضاء اعضای هیأت داوران:

دکتر شهلا رودبار محمدی (استاد راهنما)

دکتر زهره شریفی (استاد مشاور)

دکتر پروین منصوری (استاد ناظر)

دکتر معصومه شمس (استاد ناظر)

دکتر محمد حسین یادگاری (نماینده تحصیلات تکمیلی)

آیین‌نامه حق مالکیت مادی و معنوی در مورد نتایج پژوهشهای علمی

دانشگاه تربیت مدرس

مقدمه: با عنایت به سیاست‌های پژوهشی و فناوری دانشگاه در راستای تحقق عدالت و کرامت انسانها که لازمه شکوفایی علمی و فنی است و رعایت حقوق مادی و معنوی دانشگاه و پژوهشگران، لازم است اعضای هیأت علمی، دانشجویان، دانش‌آموختگان و دیگر همکاران طرح، در مورد نتایج پژوهشهای علمی که تحت عناوین پایان‌نامه، رساله و طرحهای تحقیقاتی با هماهنگی دانشگاه انجام شده است، موارد زیر را رعایت نمایند:

ماده ۱- حق نشر و تکثیر پایان نامه/ رساله و درآمدهای حاصل از آنها متعلق به دانشگاه می باشد ولی حقوق معنوی پدید آورندگان محفوظ خواهد بود.

ماده ۲- انتشار مقاله یا مقالات مستخرج از پایان‌نامه/ رساله به صورت چاپ در نشریات علمی و یا ارائه در مجامع علمی باید به نام دانشگاه بوده و با تایید استاد راهنمای اصلی، یکی از اساتید راهنما، مشاور و یا دانشجوی مسئول مکاتبات مقاله باشد. ولی مسئولیت علمی مقاله مستخرج از پایان نامه و رساله به عهده اساتید راهنما و دانشجو می باشد.

تبصره: در مقالاتی که پس از دانش‌آموختگی بصورت ترکیبی از اطلاعات جدید و نتایج حاصل از پایان‌نامه/ رساله نیز منتشر می‌شود نیز باید نام دانشگاه درج شود.

ماده ۳- انتشار کتاب و یا نرم افزار و یا آثار ویژه حاصل از نتایج پایان‌نامه/ رساله و تمامی طرحهای تحقیقاتی کلیه واحدهای دانشگاه اعم از دانشکده ها، مراکز تحقیقاتی، پژوهشکده ها، پارک علم و فناوری و دیگر واحدها باید با مجوز کتبی صادره از معاونت پژوهشی دانشگاه و براساس آئین نامه های مصوب انجام شود.

ماده ٤- ثبت اختراع و تدوین دانش فنی و یا ارائه یافته ها در جشنواره‌های ملی، منطقه‌ای و بین‌المللی که حاصل نتایج مستخرج از پایان‌نامه/ رساله و تمامی طرح‌های تحقیقاتی دانشگاه باید با هماهنگی استاد راهنما یا مجری طرح از طریق معاونت پژوهشی دانشگاه انجام گیرد.

ماده ٥- این آیین‌نامه در ٥ ماده و یک تبصره در تاریخ ۸۷/٤/۱ در شورای پژوهشی و در تاریخ ۸۷/٤/۲۳ در هیأت رئیسه دانشگاه به تایید رسید و در جلسه مورخ ۸۷/۷/۱۵ شورای دانشگاه به تصویب رسیده و از تاریخ تصویب در شورای دانشگاه لازم‌الاجرا است.

آئین نامه پایان نامه (رساله) های دانشجویان دانشگاه تربیت مدرس

نظر به اینکه چاپ و انتشار پایان نامه (رساله) های تحصیلی دانشجویان دانشگاه تربیت مدرس مبین بخشی از فعالیتهای علمی ـ پژوهشی دانشگاه است .بنابراین به منظوراگاهی و رعایت حقوق دانشگاه ، دانش آموختگان این دانشگاه نسبت به رعایت موارد ذیل متعهد می شوند:

ماده ۱: در صورت اقدام به چاپ پایان نامه (رساله)ی خود ،مراتب را قبلا به طور کتبی به دفتر " دفتر نشر آثار علمی " دانشگاه اطلاع دهد.

ماده ۲: در صفحه سوم کتاب (پس از برگ شناسنامه) عبارت ذیل را چاپ کند :

" کتاب حاضر ، حاصل پایان نامه کارشناسی ارشد / رساله دکتری نگارنده دررشته تاریخ شناسی پزشکی است که در سال ۸۷ دردانشکده علوم پزشکی دانشگاه تربیت مدرس به راهنمایی سرکار خانم دکتر سیمادخت امیرمحمدی ، مشاوره سرکار خانم دکتر مهرآفرین از آن دفاع شده است."

ماده ۳ : به منظور جبران بخشی از هزینه های انتشارات دانشگاه ،تعداد یک درصد شمارگان کتاب (در هر نوبت چاپ) را به "دفتر نشر آثار علمی" دانشگاه اهداء کند. دانشگاه می تواند مازاد نیاز خود را به نفع مرکز نشر در معرض فروش قراردهد .

ماده ۴: در صورت عدم رعایت ماده ۳ ، ۵۰ ٪ بهای شمارگان چاپ شده را به عنوان خسارت به دانشگاه تربیت مدرس ،تادیه کند.

ماده ۵: دانشجو تعهد و قبول می کند در صورت خودداری از پرداختهای بهای خسارت ،دانشگاه مذکور را از طریق مراجع قضایی مطالبه ووصول کند ،به علاوه به دانشگاه حق می دهد به منظور استیفای حقوق خود ، ازطریق دادگاه ، معادل وجه مذکور در ماده ۴ رااز محل توقیف کتابهای عرضه شده نگارنده برای فروش ،تامین نماید .

ماده ۶: اینجانب فردیس طغوری دانشجوی رشته تاریخ شناسی پزشکی مقطع کارشناسی ارشد تعهد فوق و ضمانت اجرایی آن را قبول کرده ، به آن ملتزم می شوم.

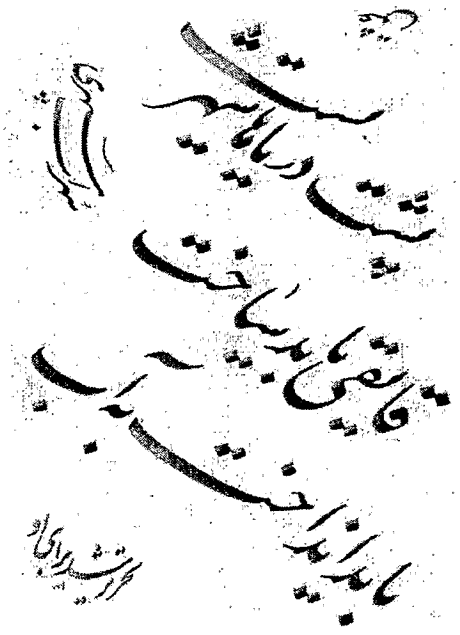
نام ونام خانوادگی

تاریخ و امضا

۸۷/۹/۹

آغاز سخن

بزرگ است جهاندار بی همتا
الهی حمد و ثنای بی پایان ماسزاوار توست و
این تویی که حمدو ثنای ازلی و ابدی را
سزاواری، از ازل تا به ابد ای خالق هستی
تویی که خدایی.



قایقی خواهم ساخت
خواهم انداخت به آب
دور خواهم شد از این خاک غریب
قایق از تور تهی
و دل از آرزوی مروارید
همچنان خواهم راند
نه به آبی ها دل خواهم بست
نه به دریا پریانی که سر از آب بدر می آرند
همچنان خواهم راند
همچنان خواهم خواند
دور باید شد دور
نوبت پنجره هاست
همچنان خواهم خواند
همچنان خواهم راند

پشت دریا ها شهری است
که در آن پنجره ها رو به تجلی باز است
بام ها جای کبوترهایی است که به فواره هوش بشری می نگرند
دست هر کودک ده ساله شهر شاخه معرفتی است
مردم شهر به یک چینه چنان می نگرند
که به یک شعله به یک خواب لطیف
خاک موسیقی احساس ترا می شنود
و صدای پر مرغان اساطیر می آید در باد

پشت دریاها شهری است
که در آن وسعت خورشید به اندازه چشمان سحرخیزان است
شاعران وارث آب و خرد و روشنی اند
پشت دریا ها شهری است
قایقی باید ساخت

"سهراب سپهری"

تقدیم

به پاس همه مهربانی ها :

- تقدیم به والدین بزرگوارم، عزیزترین عاشق بی ادعای من،آموزگار بزرگ زندگی ام
- تقدیم به خواهرم فوژان، زیباترین گل دنیا
- تقدیم به پدربزرگ عزیزم.

و تقدیم به راهگشایان افزایش شناخت از هستی و با سپاس از یاریگران این راه

تشکر و قدردانی

خداوندا تورا سپاس می گویم که در محضر اساتید بزرگوار تربیت مدرس دانش آموختم، خداوندا به تمامی این بزرگواران طول عمر با عزت عطا فرما.

با سپاس فراوان ازاساتید :

سرکار خانم دکتر محمدی
جناب آقای دکتر یادگاری
سرکار خانم دکتر شریفی
جناب آقای دکتر غفاری

چکیده

مقدمه و هدف: در طی دو دهه اخیر در بیماران دچار نقص سیستم ایمنی شیوع بیماری آسپرژیلوس مهاجم به طور غیر قابل انکاری بالا رفته است. جهت تشخیص این بیماری مشکلات کلینیکی در بیماران نقص ایمنی وجود دارد در نتیجه ابزارهای ملکولی در شناسایی DNA آسپرژیلوس دارای اهمیت بالایی می‌باشند هدف از این مطالعه بررسی حضور آسپرژیلوس فومیگاتوس در بیماران دریافت کننده پیوند مغز استخوان و سرم‌های حیوانی مبتلا با استفاده از روش ملکولی می‌باشد. جهت تعیین الگوی الکتروفورتیک منابع آسپرژیلوسی آلوده کننده این بیماران، از ژن IGS استفاده شد.

موارد و روش: نمونه‌های خون ۳۰ بیمار BMT در طی سه سال جمع‌آوری گردید. همچنین۲۵ سر موش بالب/ سی با استفاده از ۵×۱۰^{۶} اسپور آ. فومیگاتوس جدایه بالینی آلوده شدند، ایجاد عفونت براساس مطالعات هیستوپاتولوژیک تأیید گردید. بدنبال آن سرم‌های خون حیوانات جمع‌آوری شد. سپس آسپرژیلوس فومیگاتوس در محیط PDA در دمای ۳۷ درجه به مدت ۵ روز کشت داده شد و DNA آن توسط روش فنل کلروفرم استخراج شد.

PCR با پرایمرهای [AFU5AS/AFU5S]و [AFU7AS/AFU7S] در دمای ۶۰°C آنلینگ در هر دو مرحله، بر روی ژن ۱۸S rRNA ، انجام شد و با طراحی، IGS PCR با پرایمر [IGSR/IGSL] و دمای آنلینگ ۴۵°C جهت تکثیر نواحی فضای بین ژنی واحدهای DNA ریبوزومال قابل نسخه‌برداری، صورت پذیرفت و محصولات PCR توسط ژل آگارز ۱ درصد الکتروفورز و با اتیدیوم بروماید رنگ‌آمیزی و مشاهده شد. از فوزاریوم اکسی سپوروم، آسپرژیلوس فلاووس و آب به عنوان کنترل منفی و همچنین از مارکرهای ۵۰bp و ۱۰۰bp استفاده گردید.

نتایج: نتایج نشان داد که با استفاده از روش Nested PCR قطعات ۲۳۶bp و ۴۰۵bp از آ.فومیگاتوس تکثیر می شود. با این روش، سرم ۶ مورد از ۳۰ بیمار BMT، نشان داد که دارای عفونت آسپرژیلوزی هستند. همچنین مطالعات با استفاده از پرایمرهای IGSR و IGSL نشان داد که در تفریق ۶ بیمار آسپرژیلوزی از همان ۳۰ بیمار BMT با الگوهای الکتروفورتیک متفاوت که برگرفته از منابع متفاوت آسپرژیلوس بوده است، موفق می‌باشد.

نتیجه‌گیری: آسپرژیلوزیس مهاجم در بیماران نوتروپنیک و پیوند مغز استخوان یکی از مهمترین بیماری‌های تهدید کننده حیات به شمار می‌رود. تشخیص روش آزمایشگاهی مثل روش‌های فنوتایپینگ دارای حساسیت پایین و وقت‌گیر بود. روش Nested PCR با استفاده از روش پرایمرهای اختصاصی آسپرژیلوس فومیگاتوس نشان داد که یک تست تشخیص حساس برای تشخیص در اینگونه بیماران در معرض خطر می‌باشد.

کلمات کلیدی : آسپرژیلوز مهاجم ، نستد PCR ، مولکولار اپیدمیولوژی

فهرست مطالب:

فصل اول: مقدمه ۱

۱-۱. آسپرژیلوزیس ۲

۱-۱-۲.آسپرژیلوز مهاجم ۳

۱-۱-۳. آسپرژیلوز آلرژیک ۳

۱-۱-۴. آسپرژیلوما ۴

۱-۱-۵. آسپرژیلوز مزمن نکروز دهنده [NPA] ۵

۱-۲. کشت نمونه‌های بافتی و خون ۵

۱-۳. رادیولوژی ۶

۱-۴. برونکو آلوئولار لاواژ ۶

۱-۵.آنتی‌ژن گالاکتومانان ۷

۱-۶. β۱ و ۳ دی گلوکان ۸

۱-۷.راهکارهای جدید تشخیص آسپرژیلوز مهاجم ۸

۱-۸. روش‌های تشخیص ملکولی ۸

۱-۹. درمان آسپرژیلوزیس ۱۰

۱-۹-۱. آمفوتریسین B ۱۰

۱-۹-۲. ایتراکونازول ۱۲

فصل دوم : مروری بر مطالعات انجام گرفته **۱۴**

فصل سوم : مواد و روش ها **۱۹**

بخش اول **۲۰**

۳-۱. مواد لازم جهت نمونه‌گیری ۲۰

۳-۲. جمع‌آوری نمونه ۲۰
۳-۳. روش نمونه‌گیری ۲۰
۳-۳-۱. نمونه‌گیری از موش‌ها ۲۰
۳-۳-۲. نمونه‌گیری از بیماران ۲۰
۳-۴. تهیه کشت تازه از آسپرژیلوس فومیگاتوس استاندارد [۵۰۰۹PTCC] ۲۰
۳-۴-۱. مواد و وسایل لازم ۲۱
۳-۴-۲. تهیه محیط کشت پتیتو دکستروز براث ۲۱
۳-۴-۳. تهیه کشت انبوه قارچ ۲۱
۳-۵. استخراج DNA به کمک روش فنل کلروفرم ۲۱
۳-۵-۱. مواد و وسایل لازم ۲۱
۳-۵-۲. [تهیه بافر لیزیز شامل Tris-Hcl و EDTA] ۲۲
۳-۵-۳. تهیه SDS [سدیم دودسیل سولفات] ۲۲
۳-۵-۴. تهیه بافر PBS [فسفات بافر سالین] ۲۲
۳-۵-۵.روش کار ۲۲
۳-۶.استخراج DNA قارچ در نمونه‌های خون انسان با استفاده از کیت استخراج DNA ۲۴
۳-۶-۱. مواد لازم ۲۴
۳-۶-۲. روش کار ۲۴
۳-۷. بررسی کمی و کیفی DNA استخراج شده ۲۶
۳-۷-۱. مواد لازم ۲۶
۳-۷-۲. اندازه‌گیری کمی غلظت DNA به روش اسپکتروفتومتری ۲۶
۳-۷-۳. بررسی کیفی DNA به روش الکتروفورزی ۲۶

۳-۷-۴. مواد لازم ۲۶
۳-۸. عفونت تجربی در موش بالب سی ۲۶
۳-۸-۱. گروه‌های مورد مطالعه ۲۷
۳-۸-۲. تضعیف سیستم ایمنی موش‌ها ۲۷
۳-۸-۲-۱. مواد لازم ۲۷
۳-۸-۳. شمارش کونیدی ۲۷
۳-۸-۴. تهیه سوسپانسیون قارچی جهت تلقیح به مدل حیوانی ۲۸
۳-۸-۵. جداسازی بافت از مدل حیوانی ۲۸
۳-۸-۵-۱. مواد لازم ۲۸
۳-۸-۵-۲ . روش کار ۲۸
۳-۸-۵-۲-۱. جداسازی بافت ۲۸
۳-۸-۵-۲-۲. کشت بافت‌ها ۲۹
۳-۸-۵-۲-۳. آب‌گیری بافت‌ها ۲۹
۳-۸-۵-۲-۴. قالب‌گیری از نمونه‌ها با پارافین ۲۹
۳-۸-۵-۲-۵. تهیه مقطع ۳۰
۳-۸-۵-۲-۶. مونته کردن ۳۰
۳-۸-۵-۲-۷. روش رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین و ائوزین ۳۰
بخش دوم ۳۱
۳-۹. واکنش زنجیره‌ای پلیمراز [PCR] ۳۱
۳-۹-۱. اساس کار PCR ۳۱
۳-۹-۲. مواد مورد نیاز برای واکنش PCR ۳۳

۳-۹-۲-۱.آنزیم DNA پلیمراز..... ۳۳
۳-۹-۲-۳. داکسی نوکلئوزید تری فسفات [dNTPs]..... ۳۴
۳-۹-۲-۴. بافر واکنش..... ۳۴
۳-۹-۲-۵.پرایمرها..... ۳۵
۳-۹-۲-۶. محاسبه غلظت پرایمر..... ۳۷
۳-۹-۲-۷. دمای ذوب ™ برای پرایمر..... ۳۷
۳-۹-۲-۸. DNA الگو یا هدف..... ۳۷
۳-۹-۳. مراحل آزمایش PCR..... ۳۸
۳-۹-۳-۱. مرحله واسرشت [Denaturation step]..... ۳۸
۳-۹-۳-۲. مرحله اتصال [Annealing step]..... ۳۸
۳-۹-۳-۳. مرحله بسط و توسعه [Extension step]..... ۳۸
۳-۹-۳-۴.تعداد سیکل..... ۳۸
۳-۱۰. بخش اول: مواد لازم..... ۳۸
۳-۱۰-۱. محلول‌ها و بافرها..... ۳۸
۳-۱۰-۲. آزمایش PCR..... ۳۹
۳-۱۰-۲-۱.معرف‌ها..... ۳۹
۳-۱۰-۲-۲. مراحل PCR..... ۴۱
۳-۱۰-۲-۲-۱. مرحله اول: PCR اولیه..... ۴۱
۳-۱۰-۲-۲-۲. مرحله دوم: PCR ثانویه..... ۴۲
۳-۱۰-۳. آشکار سازی و آنالیز محصولات PCR..... ۴۳
۳-۱۰-۴. روش آشکار سازی محصولات..... ۴۴

۳-۱۱. انجام PCR با پرایمرهای [IGSR-IGSL] ۴۴
۳-۱۱-۱. مواد و وسایل مورد لازم ۴۴
۳-۱۱-۲. روش کار ۴۵
فصل چهارم : نتایج ۴۷
۴-۱. نتایج مربوط به استخراج DNA ۴۸
۴-۲. نتایج حاصل از ابتلا موش‌ها به آسپرژیلوزیز ۵۰
۴-۳. نتایج کلنی کانت ۵۴
۴-۴. نتایج مربوط به Nested PCR ۵۴
۴-۵. نتایج PCR حاصل از ژن IGS ۶۳
فصل پنجم : بحث ،نتیجه گیری و پیشنهاد ها ۶۶
۵-۱. مقدمه بحث ۶۷
۵-۲. روش‌های تشخیص بر پایه کشت ۶۷
۵-۳. روش‌های تشخیص آنتی‌ژنیک ۶۸
۵-۴. روش‌های تشخیص ملکولی ۶۸
۵-۵. بررسی مدل حیوانی ۷۴
۵-۶. روش تشخیص ملکولی توسط ژن IGS ۷۷
۵-۷. پیشنهادها ۷۸
منابع ۷۹
چکیده انگلیسی ۱۰۱

فهرست تصاویر:

تصویر۴-۱. آشکار سازی استخراج DNA از سرم موش و نمونه قارچ با استفاده از ژل ۱٪ رنگ‌آمیزی شده با اتیدیوم بروماید ۴۹

تصویر ۴-۲. آشکارسازی استخراج DNA از قارچهای کنترل منفی فوزاریوم اکسی‌سپوروم و آسپرژیلوس فلاووس با استفاده از ژل ۱٪ رنگ‌آمیزی شده با اتیدیوم بروماید ۵۰

تصویر ۴-۳. تشریح موش آلوده ۵۱

تصویر ۴-۴. ماکروسکپی ریه آلوده از آسپرژیلوس فومیگاتوس ۵۱

تصویر ۴-۵. ماکروسکپی کبد آلوده از آسپرژیلوس فومیگاتوس ۵۲

تصویر ۴-۶. کلنی‌های رشد یافته آسپرژیلوس فومیگاتوس حاصل از کشت ریه ۵۲

تصویر ۴-۷. کلنی‌های رشد یافته آسپرژیلوس فومیگاتوس حاصل از کشت کبد ۵۲

تصویر ۴-۸. وجود هایف در بافت کبد از موش آلوده ۵۳

تصویر ۴-۹.وجود هایف در بافت ریه از موش آلوده ۵۳

تصویر ۴-۱۰. set up اولیه و Nested CPR با استفاده از آسپرژیلوس فومیگاتوس استاندارد. ۵۶

تصویر ۴-۱۱. set up ثانویه Nested PCR با استفاده از آسپرژیلوس فومیگاتوس استاندارد ... ۵۶

تصویر ۴-۱۲. set up نهایی Nested PCR با استفاده از آسیرژیلوس فومیگاتوس استاندارد ... ۵۷

تصویر ۴-۱۳. نتایج حاصل از انجام Nested PCR بر روی نمونه‌های سرم موش آلوده ۵۸

تصویر ۴-۱۴.ادامه نتایج حاصل از انجام Nested PCR بر روی نمونه‌های سرم موش آلوده ۵۹

تصویر ۴-۱۵. ادامه نتایج حاصل از انجام Nested PCR بر روی نمونه‌های سرم موش آلوده .. ۶۰

تصویر ۴-۱۶. ادامه نتایج حاصل از انجام Nested PCR بر روی نمونه‌های سرم موش آلوده.... ۶۱

تصویر ۴-۱۷. ادامه نتایج حاصل از انجام Nested PCR بر روی نمونه‌های خون انسان..... ۶۲

تصویر ۴-۱۸. نتایج حاصل از انجام Nested PCR بر روی نمونه‌های خون انسان..... ۶۳

تصویر ۴-۱۹. تصویر الکتروفورتیک آسپرژیلوس فومیگاتوس استاندارد بر روی ژل ۱٪ آگاروز ۶۴

تصویر ۴-۲۰. تصویر الکتروفورتیک آسپرژیلوس فومیگاتوس استخراج شده از نمونه‌های خون انسانی بر روی ژل ۱٪ آگاروز ۶۵

فهرست جدول:

جدول ۳-۱. مقادیر نیاز برای PCR اولیه ۴۲

جدول ۳-۲. مقادیر مورد نیاز برای PCR ثانویه ۴۳

جدول ۳-۳.مواد و مقدار لازم برای تهیه مخلوط PCR ۴۶

جدول ۳-۴. برنامه حرارتی بکار رفته جهت انجام PCR ۴۶

جدول ۴-۱. مقادیر کلنی کانت از بافت‌های ریه و کبد موشهای آلوده به آسپرژیلوس فومیگاتوس ۵۴

فصل اول

مقدمه

۱-۱ .آسپرژیلوزیس

۱۸۵ گونه از جنس آسپرژیلوس تشخیص داده شده است که فقط ۲۰ مورد از آنها در انسان ایجاد بیماری می‌کند. بیشتر عفونتهای انسانی به طور اولیه به علت آسپرژیلوس فومیگاتوس، فلاووس، نیجر، ترئوس و نیدولانس می‌باشد [۲ و ۱]. آسپرژیلوس فومیگاتوس عامل ۹۰٪ موارد از عفونت‌های آسپرژیلوزیس به شمار می‌رود [۳ و ۱]، خصوصاًدر افراد دارای نقص سیستم ایمنی، شیوع نوع تهاجمی آن ۵۰٪ و میزان مرگ و میر ناشی از آن در حدود ۵۰٪ گزارش شده است [Nierman, painetal. 2005]. اغلب بیمارهای پولمونری به علت آسپرژیلوس فومیگاتوس بوده است و این در حالی است که بیشتر ایزوله‌های جدا شده از بیمارهای مرتبط با سینوس از نوع آسپرژیلوس نیجر و فلاووس می‌باشد [۴ و ۱]. شیوع عفونت‌های آسپرژیلوز در حال افزایش می‌باشد و با مرگ و میر قابل توجهی همراه است [۷-۵ و ۱].

عفونت فرصت طلب آسپرژیلوز را می‌توان به ۴ دسته مهم تقسیم کرد:

۱- آسپرژیلوز مهاجم

۲- آسپرژیلوز آلرژیک

۳- آسپرژیلوما

۴- آسپرژیلوز ریوی مزمن نکروز دهنده

۱-۱-۲.آسپرژیلوز مهاجم

در طی ۱۲ سال اخیر انسیدانس این بیماری در حال افزایش است. آسپرژیلوز مهاجم مهمترین عامل قارچی مرگ و میر افراد سرطانی است. ۳۰٪ جمعیت در معرض خطر این شکل از بیماری شامل، افراد دچار سرطان خون، لمفورتیکولار، دریافت کنندگان مغز استخوان و ارگانهای جامد، ایدزی‌ها، افراد دیابتیک، افرادیکه اعمال جراحی سخت پشت سر گذاشته‌اند و افرادی که مدت مدیدی است که از