

جداسازی و شناسایی نوکاردیا آسترویدس کمپلکس از آبه ران یک بیمار مبتلا به سندرم بهجت: اولین گزارش موردی از ایران

چکیده

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۱/۱۱/۰۴ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۲/۰۲/۱۵

زمینه: نوکاردیا باکتری رشته‌ای گرم مثبت، هوازی، پارشیال اسید فست و از راسته اکتینومیست‌ها و قادر است عفونت‌های خطرناک و کشنده‌ای را در افراد مستعد به‌خصوص مبتلایان به نقص سیستم ایمنی به‌وجود آورد. **معرفی بیمار:** یک مرد ۳۹ ساله مبتلا به بیماری بهجت در مرداد ماه سال ۱۳۹۰ به اورژانس بیمارستان دکتر شریعتی به‌علت درد در ناحیه پهلوی چپ و ران چپ مراجعه نمود. در بررسی‌های میکروسکوپی از ناحیه آبه، مجموعه‌ای از لنفوسیت‌ها، نوتروفیل‌ها و ماکروفاژهای کف‌آلود به‌همراه باسیل‌های گرم مثبت با خصوصیات نوکاردیا آسترویدس دیده شد. باکتری جداشده به آنتی‌بیوتیک‌های آمپی‌سیلین، ونکومایسین، سفتریاکسون، آمیکاسین و کوتریماکسازول حساس و به کلیندامایسین اریترومایسین، پنی‌سیلین G، سفالوتین و جنتامایسین مقاوم بود. در نهایت بیمار با تشخیص نوکاردیوزیس جلدی با کوتریماکسازول درمان گردید.

نتیجه‌گیری: به‌دلیل بالا بودن میزان ابتلا و مرگ‌ومیر در افراد نقص ایمنی، تشخیص سریع و درمان به‌موقع برای این بیماران ضروری می‌باشد.

کلمات کلیدی: نوکاردیا، بیماری بهجت، آبه ران، آنتی‌بیوگرام.

سید سعید اشراقی^{*۱}

مهدی فتاحی بافقی^۱، علی غفوری^۲
پروین حیدریه^۳، شادی حبیب‌نیا^۱
معصومه رسولی‌نصب^۱
حجت یزدانبد^۴، حسین کشاورزی^۴

۱- گروه پاتوبیولوژی، بخش باکتری‌شناسی، دانشکده بهداشت، ۲- گروه آموزشی جراحی عمومی، بخش توراکنس، بیمارستان شریعتی ۳- گروه میکروب‌شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی البرز، ۴- آزمایشگاه مرکزی، بیمارستان شریعتی

۱، ۲، ۴- دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

* نویسنده مسئول: تهران، خیابان قدس، خیابان پورسینا، گروه پاتوبیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران
تلفن: ۰۲۱-۸۸۹۹۴۸۲۳
E-mail: eshraghs@tums.ac.ir

مقدمه

عفونت‌های تنفسی از طریق استنشاق و عفونت‌های جلدی و زیرجلدی از طریق تلقیح اتفاق می‌افتد. یکی از فاکتورهای مهم بیماری نوکاردیوز نقص سیستم ایمنی و عفونت‌های ناشی از این عارضه می‌باشد. به‌عنوان مثال می‌توان به سندرم بهجت که یک بیماری التهابی با درگیری چند عضو بدون اتیولوژی مشخص می‌باشد و در بین واسکولیتیس‌ها (Vasculitis) طبقه‌بندی شده است و مبتلایان به این بیماری اهداف بسیار مناسبی برای تهاجم نوکاردیا می‌باشند.^{۱،۲} برای تشخیص این باکتری نمی‌توان به علائم بالینی و کلینیکی به‌تنهایی تکیه نمود. روش‌های مرسوم میکروب‌شناسی مانند رنگ‌آمیزی و کشت، یکی از ابزارهای مهم استاندارد در تشخیص عفونت‌های نوکاردیایی می‌باشد.^{۳،۴} با بررسی‌های انجام‌شده به‌نظر

نوکاردیا باکتری رشته‌ای گرم مثبت، هوازی، پارشیال اسید فست، و از راسته اکتینومیست‌ها می‌باشد که جایگاه اصلی آن خاک بوده و به‌واسطه دارا بودن آنزیم‌های خاص، توانایی تجزیه مواد آلی خاک را دارد. این باکتری قادر است عفونت‌های خطرناک و کشنده‌ای را در افراد مستعد به‌خصوص مبتلایان به نقص سیستم ایمنی به‌وجود آورد. نوکاردیا غیرمتحرک و معمولاً رشد آهسته دارد. این باکتری ساپروفیت خاک بوده و در سراسر جهان دیده می‌شود و لیکن فلور نرمال انسان و حیوان نمی‌باشد.^{۵،۶} این ارگانیسم قادر است بخش‌های مختلف بدن را درگیر نماید و عفونت‌های تنفسی، جلدی و زیرجلدی ایجاد نماید.

زیادی لنفوسیت و نوتروفیل و ماکروفاژهای کف‌آلود مشاهده گردید. در بررسی اسمیر گرم تعداد زیادی گلبول سفید به همراه باکتری‌های رشته‌ای مشاهده گردید. ترشحات بر روی بلاد آگار کشت و در دمای 37°C انکوبه گردید. بعد از سه روز کلنی‌های سفید گچی مایل به زرد کم‌رنگ مشاهده گردید. کلنی‌ها با سه‌روش رنگ‌آمیزی گرم، پارشیال اسید فاست و اسید فاست رنگ‌آمیزی و باکتری گرم مثبت، پارشیال اسید فاست مثبت و اسید فاست منفی تشخیص داده شد. با توجه به الگوی رنگ‌آمیزی، ارگانسیم مشکوک به نوکاردیا گزارش گردید. در ادامه با استفاده از تست‌های فنوتیپی متعدد شامل: تست لیزوزیم برات، رشد در دمای 35°C و 45°C ، هیدرولیز کازین، تیروزین (Sigma-Aldrich, St. Louis, MO, USA)، هیپوزانتین (Sigma-Aldrich, St. Louis, MO, USA)، هیدرولیز ژلاتین، اوره و اسکولین استفاده گردید.^۷ نتیجه تست‌های بیوشیمیایی در جدول ۱ آمده است. در آنالیز تست‌های فنوتیپی ایزوله جداشده با توجه به مقالات،^۸ به نوکاردیا آسترویدس کمپلکس (جدول ۱) شباهت بسیار زیادی نشان داد. برای ایزوله جداسازی شده با استفاده از روش دیسک دیفیوژن ۱۰ آنتی‌بیوتیک (Mast Diagnostics, Bootle, UK)، استافیلوکوکوس آرتوس (Staphylococcus aureus ATCC 25923, USA) و پseudomonas aeruginosa (Pseudomonas aeruginosa ATCC 27853, USA) استفاده شد.

می‌رسد مطالعه حاضر اولین گزارش موردی نوکاردیا از آبسه ران پای یک بیمار مبتلا به بیماری بهجت از ایران باشد.

معرفی بیمار

بیمار مردی ۳۹ ساله مبتلا به بیماری بهجت در مردادماه سال ۱۳۹۰ به اورژانس بیمارستان شریعتی به‌علت تورم و درد در ناحیه پهلوی چپ و ران چپ مراجعه نمود. بیماری بهجت در این بیمار در ماه فروردین ۱۳۹۰ تشخیص داده شد و تحت درمان با پردنیزولون، Calcium-D (ca-D)، وارفارین و استومد قرار گرفت. در شرح حال بیمار ذکر شده که بیست روز قبل از پذیرش در بخش اورژانس، تورم و اریتما در ناحیه پهلو و ران چپ شروع و علایم آن به تدریج افزایش یافت. هنگام پذیرش، بیمار فاقد تب، تهوع و استفراغ بود. در معاینه بالینی آبسه، در لمس دردناک (Tenderness) و نوسان (Fluctuation) داشت و آبسه دچار ترشح نبود و بررسی‌های عروقی طبیعی گزارش گردید. شمارش کامل سلولی (CBC) بیمار به این شرح بود: گلبول‌های سفید خون (WBC): 8100 ، هموگلوبین (Hb): $11/4$ ، پلاکت (PLT): 156000 ، زمان ترومبوپلاستین نسبی (Partial Thromboplastin Time, PTT): 26 ، کراتینین (Cr): $0/8$ ، پتاسیم (K): $4/1$ ، سدیم (Na): 37 ، نیتروژن اوره خون (Blood Urea Nitrogen, BUN): 23 . در بررسی‌های پاتولوژیک آبسه ناحیه ران چپ تعداد

جدول ۱: ویژگی‌های فنوتیپی نوکاردیا آسترویدس کمپلکس و نتیجه تست‌های فنوتیپی سویه جداسازی شده

ویژگی‌های فنوتیپی	رشد در محیط لیزوزیم	45°C	35°C	تیروزین	زانین	هیپوزانتین	اوره	کازین	ژلاتین	اسکولین
<i>N. asteroides complex</i>	+	+	+	-	-	-	+	-	-	+
ایزوله (نوکاردیا) جداسازی شده	+	+	+	-	-	-	+	-	-	+

جدول ۲: نتیجه آنتی‌بیوگرام به روش دیسک دیفیوژن

نام آنتی‌بیوتیک	حساسیت	حساس	حساس	حساس	حساس	حساس	حساس	حساس	حساس	حساس	حساس	حساس
آمیسیلین	حساس	حساس	حساس	حساس	حساس	حساس	حساس	حساس	حساس	حساس	حساس	حساس
ونکوماسین	حساس	حساس	حساس	حساس	حساس	حساس	حساس	حساس	حساس	حساس	حساس	حساس
کوتریماکسازول	حساس	حساس	حساس	حساس	حساس	حساس	حساس	حساس	حساس	حساس	حساس	حساس
سفتریاکسون	حساس	حساس	حساس	حساس	حساس	حساس	حساس	حساس	حساس	حساس	حساس	حساس
آمیکاسین	حساس	حساس	حساس	حساس	حساس	حساس	حساس	حساس	حساس	حساس	حساس	حساس
کلینداماسین	حساس	حساس	حساس	حساس	حساس	حساس	حساس	حساس	حساس	حساس	حساس	حساس
اریترومایسین	حساس	حساس	حساس	حساس	حساس	حساس	حساس	حساس	حساس	حساس	حساس	حساس
پنیسیلین G	حساس	حساس	حساس	حساس	حساس	حساس	حساس	حساس	حساس	حساس	حساس	حساس
سفالوتین	حساس	حساس	حساس	حساس	حساس	حساس	حساس	حساس	حساس	حساس	حساس	حساس
جنتامایسین	حساس	حساس	حساس	حساس	حساس	حساس	حساس	حساس	حساس	حساس	حساس	حساس

است.^۱ در یک مطالعه، نوکاردیوزیس منتشره توسط نوکاردیا آسترویدس در یک مرد ۴۹ ساله مبتلا به بهجت گزارش شد.^{۱۲} در یک مطالعه دیگر، نوکاردیوزیس منتشره توسط نوکاردیا آسترویدس در یک مرد ۲۹ ساله مبتلا به بهجت گزارش شد.^{۱۳} در یک مطالعه توسط Kageyama از یک بیمار مبتلا به دیابت تیپ دو از ران چپ بیمار نوکاردیا فارسینیکا جداسازی گردید.^{۱۴} در مطالعه دیگر که توسط Malani انجام شد، در یک بیمار مبتلا به هوچکین که مبتلا به آبسه ران بود نوکاردیا فارسینیکا جداسازی شد.^۸ در مطالعه حاضر گونه جداسازی شده با تست‌های متعدد فنوتیپی مورد بررسی قرار گرفت و در نهایت گونه جداسازی شده نوکاردیا آسترویدس کمپلکس تشخیص داده شد و با توجه به الگوی آنتی‌بیوگرام، بیمار با کوتریماکسازول درمان گردید.

سپاسگزاری: با تشکر از حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی تهران در انجام این مطالعه و سپاسگزاری از کلیه عزیزان به‌خصوص پرسنل بخش میکروبی‌شناسی دانشکده بهداشت و آزمایشگاه مرکزی بیمارستان دکتر شریعتی تهران.

که نتایج آن در جدول ۲ آمده است.^۹ بیمار مورد جراحی قرار گرفت و آبسه در دو ناحیه تخلیه و درمان با کوتریماکسازول انجام شد.

بحث

اعضای جنس نوکاردیا به گروهی از میکروارگانیسم‌ها که به‌عنوان اکتینومایست‌های هوازی شناخته می‌شوند تعلق دارند و به‌طور اختصاصی از خانواده اکتینوباکتیریا هستند. این باکتری ساپروفیت بوده و میکروفلور طبیعی خاک می‌باشد.^{۱۰} تشخیص کلینیکی نوکاردیوزیس مشکل بوده و نشانه‌ها، علائم و بررسی رادیولوژیک ممکن است تا حدودی تشخیص را پیشنهاد نماید اما شاخص بیماری نمی‌باشد. تهیه اسمیر خوب از یک نمونه و کشت نمونه هنوز به‌عنوان یک روش اساسی در تشخیص عفونت نوکاردیایی حایز اهمیت است.^{۱۱} درمان با کورتیکواستروئید، درمان ایمونوساپرسیو و بدخیمی‌های پوستی از مهم‌ترین ریسک‌فاکتورها در نوکاردیوزیس پوستی می‌باشد.^{۱۱} بیش‌تر عفونت‌های نوکاردیایی در بیماران ایمونوساپرسیو گزارش گردیده

References

1. Srifuengfung S, Poonwan N, Srifuengfung S, Poonwan N, Tribuddharat C, Choekhepaibulkit K. Prevalence of nocardia species isolated from patients with respiratory tract infections at Siriraj Hospital, Thailand. *J Infect Dis Antimicrob Agent* 2007;24:1-6.
2. Ambrosioni J, Lew D, Garbino J. Nocardiosis: updated clinical review and experience at a tertiary center. *Infection* 2010;38(2):89-97.
3. Mendoza-Pinto C, García-Carrasco M, Jiménez-Hernández M, Jiménez Hernández C, Riebeling-Navarro C, Nava Zavala A, et al. Etiopathogenesis of Behcet's disease. *Autoimmun Rev* 2010;9(4):241-5.
4. Davatchi F, Shahram F, Chams-Davatchi C, Shams H, Nadji A, Akhlaghi M, et al. Behcet's disease in Iran: analysis of 6500 cases. *Int J Rheum Dis* 2010;13(4):367-73.
5. Gupta N, Srinivasan R, Kumar R, Chakrabarti A. Two cases of nocardiosis diagnosed by fine-needle aspiration cytology: role of special stains. *Diagn Cytopathol* 2011;39(5):363-4.
6. Wada R, Itabashi C, Nakayama Y, Ono Y, Murakami C, Yagihashi S. Chronic granulomatous pleuritis caused by nocardia: PCR based diagnosis by nocardial 16S rDNA in pathological specimens. *J Clin Pathol* 2003;56(12):966-9.
7. Brown-Elliott BA, Brown JM, Conville PS, Wallace RJ Jr. Clinical and laboratory features of the Nocardia spp. based on current molecular taxonomy. *Clin Microbiol Rev* 2006;19(2):259-82.
8. Malani AK, Gupta C, Weigand RT, Gupta V, Rangineni S. Thigh abscess due to Nocardia farcinica. *J Natl Med Assoc* 2006;98(6):977-9.
9. Wallace RJ Jr, Steele LC. Susceptibility testing of Nocardia species for the clinical laboratory. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1988;9(3):155-66.
10. Saubolle MA, Sussland D. Nocardiosis: review of clinical and laboratory experience. *J Clin Microbiol* 2003;41(10):4497-501.
11. Poonwan N, Kusum M, Mikami Y, Yazawa K, Tanaka Y, Gonoi T, et al. Pathogenic Nocardia isolated from clinical specimens including those of AIDS patients in Thailand. *Eur J Epidemiol* 1995;11(5):507-12.
12. Auzary C, Du Boutin LT, Wechsler B, Chollet P, Piette JC. Disseminated nocardiosis presenting as a flare of Behçet's disease. *Rheumatology (Oxford)* 2001;40(8):949-52.
13. Pamuk GE, Pamuk ON, Tabak F, Mert A, Oztürk R, Aktuğlu Y. Systemic Nocardia infection in a patient with Behçet's disease. *Rheumatology (Oxford)* 2001;40(5):597-9.
14. Kageyama A, Torikoe K, Iwamoto M, Masuyama J, Shibuya Y, Okazaki H, et al. Nocardia arthritidis sp. nov., a new pathogen isolated from a patient with rheumatoid arthritis in Japan. *J Clin Microbiol* 2004;42(6):2366-71.

Isolation and identification of *Nocardia asteroides* complex isolated from thigh abscess in a patient with Behçet's syndrome: *the first report from Iran*

Abstract

Received: January 23, 2013 Accepted: May 05, 2013

Seyyed Saeed Eshraghi Ph.D.^{1*}
Mehdi Fatahi Bafghi Ph.D.
candidate¹
Ali Ghafouri M.D.²
Parvin Heidarieh Ph.D.³
Shadi Habibnia M.Sc.¹
Masoumeh Rasouli Nasab
M.Sc.¹
Hojat Yazdanbod M.Sc.⁴
Hosein Keshavarzi B.Sc.⁴

1- Department of Pathobiology,
School of Public Health, Tehran
University of Medical Sciences,
Tehran, Iran.

2- Department of General Surgery,
Tehran University of Medical
Sciences, Tehran, Iran.

3- Department of Microbiology,
School of Medicine, Alborz
University of Medical Sciences,
Tehran, Iran.

4- Central Laboratory, Shariati
Hospital, Tehran University of
Medical Sciences, Tehran, Iran.

* Corresponding author: Department of
Pathobiology, School of Public Health,
Tehran University of Medical Sciences,
Qods St., Poursina St., Tehran, Iran.
Tel: +98-21-88994823
E-mail: eshraghs@tums.ac.ir

Background: *Nocardia* species are Gram-positive, partially acid fast, non-motile, catalase positive, aerobic and saprophytic actinomycetes found all around the world. They invade the human body from the environment via trauma and respiratory tract and cause cutaneous, pulmonary and systemic diseases. They are able to grow in various media. The organisms opportunistically infect both immunocompromised and immunocompetent individuals. Behcet's disease is an autoimmune disease and immunocompromised patient which may suitable host for *Nocardia* bacterium. The present study is the first case report of isolation of *Nocardia* from the thigh abscess in a patient with behcet's disease from Iran.

Case Presentation: A 39-year-old man with Behcet's disease in August 2011 was admitted to Shariati hospital Tehran, with swelling and pain in the left flank and left thigh. Microscopic identification from direct microbiological slide of thigh abscess discharge demonstrated number of lymphocytes, neutrophils and macrophages foamy and white blood cells together with filamentous bacteria. Further microbiological characterization using phenotypic and antibiogram tests with disk diffusion method, demonstrated that the isolated bacterium is *Nocardia asteroides* complex. The bacteria were sensitive to ampicillin, vancomycin, ceftriaxone, amikacin and cotrimoxazole but it was resistant to clindamycin, erythromycin, penicillin G, cephalothin and gentamicin. The patient was treated with cotrimoxazole.

Conclusion: Because of the high incidence and high mortality of *Nocardia* infection in immunocompromised cases, rapid detection and timely treatment for these patients is necessary.

Keywords: abscess, behcet syndrome, microbial sensitivity tests, *Nocardia*.