

## نوکاردیوز و گزارش یک مورد آن

دکترووحیده طبیبی\*

خلاصه - یک مورد نوکاردیوز در شخص ۴۰ ساله‌ای به صورت آبse جلدی و نفوذی مشاهده شده که منجر بمرگ بیمار گردیده است. این نوع عفونت قارچی به صورت مخصوصی و متشر با ظاهرات مختلف مشابه سل و آکتینیومیکوز خودنمایی می‌کند. شناختن و تشخیص آن اهمیت دارد زیرا با تجویز سوانحاید و باز کردن آبه بپروردی حاصل می‌شود.

نوکاردیوز یک بیماری عفونی نسبتاً نادری است که عامل مولد آن دونوع آکتینیومیست هوازی، بنام نوکاردیا آسترودیل که بیشترایجاد عفونت ریوی می‌نماید و نوکاردیا مادوره که سعمولاً سبب آسیبهای جلدی می‌شود، می‌باشد.

نوکاردیا بنام نوکارد دامپزشک میکربشناس فرانسوی که در سال ۱۸۸۸ نوکاردیا فارسینیکاراپیدا کرده نامیده شده است. نوکاردیاها از تیره آکتینیومیستاسیه واژ راسته آکتینیومیستالها می‌باشند. آکتینیومیستاسیه را در بعضی کتب جزء قارچها محسوب می‌نمایند و از طرف دیگر بعلت شباهت آن با میکروب‌کتریومها، میکربشناسان آنرا جزء باکتریها بحساب می‌آورند. انواع دیگر نوکاردیا عبارتنداز نوکاردیا کاویه و نوکاردیا برازیلینسیس و پلتیری و پاراگوآینسیس.

### پاتولوژی و اشکال کلینیکی :

نوکاردیاها نیکه برای انسان بیماریزا می‌باشند ممکن است عفونتهای موضعی یا عمومی ایجاد نمایند:

**الف : عفونت موضعی** - عفونت موضعی به صورت گرانولوم چرکی سرمن درزید پوست و یا دراستخوانها ایجاد می‌گردد و پس از مدتی سر باز می‌کند و از چندین نقطه،

چرکی که حاوی دانه هایی به بزرگی در حدود یک میلیمتر است و زگین میباشد خارج میشود که اصطلاحاً آنرا گرانول مینامند. چنانچه این عفونت در انتهای اندامها ایجاد شود سبب قریزی و تورم شدید میشود که آنرا پای مادورا یا مایستوما مینامند و یا بسیار حجمی میگردد که عاقبت سبب انعدام نسیخ استخوانی و تغییر شکل آن میگردد ولی بیمار از نظر عموی علامتی ندارد.

**ب : عفونت عمومی** - این نوع عفونت بیشتر بوسیله نوکاردیا استروئیدا ایجاد میگردد و معمولاً با انفیلتراسیون و ضایعات مختلف ریوی شروع شده و سپس عفونت از طریق خون به منتهی، بغاز و سایر اعضاء انتشار می یابد و سبب منتهیت، آبسه مغزی و آبسه احشائی میشود که ممکن است تنها علامت آن تب باشد و هیچگونه علامت موضعی نداشته باشد.

چنانچه بیماری همراه با سردرد، تهوع و استفراغ باشد ممکن است طبیب به دمل مغزی مشکوک شود. گاهی علائم شبیه به بیماری سل مانند تب، عرق شبانه، سرفه حتی خلط خونین و کم شدن وزن مشاهده میگردد.

### روشهای آزمایشگاهی برای تشخیص نوکاردیوز:

۱- آزمایش مستقیم: بر حسب محل عفونت، نمونه هایی از قبیل چرک از سینوس - بیوپسی - خلط تازه صبح و آب نخاع برداشت میشود. چرکهای حاصله معمولاً غایظ و متغیر هستند. و همانطور که قبل ذکر شد حاوی دانه هایی به رنگهای سفید، زرد، قرمز و سیاه میباشد. این دانه های گوگردی را پایه مورد آزمایش قرار داد و برای اینکار آنرا در محلول پتاسیم هیدروکسید. درصد له میکنند و بطور مرتبط بین لام ولاسل زیرمیکروسکوپ ساختمان آنرا مشاهده مینمایند.

در رنگ آمیزی بروش گرم، نوکاردیا بصورت باسیله های شاخه دار دراز یا کوکسی کوتاه، گرم مشبت بدون اسپر و بعکسی اکتینیومیستهای بی هوازی فاقد برجستگی چماقی مشاهده میشود. نوکاردیا حرکت ندارد و بعضی از انواع آن در مقابله با مقاوم میباشند ولی مقاومت آن باندازه میکوبایکریومها نیست و در رنگ -

آمیزی بطریقه زیل نلسون برای بی رنگ نمودن گسترش از اسید سولفوریک نیم تا یک درصد استفاده می‌نمایند.

**۲- کشت:** کشت ماده مورد آزمایش برای جستجوی نوکاردیا باید هم در مجاورت هوا و هم در محیط فاقد هوا انجام شود (برای تشخیص از اکتنومیستهای بی‌هوایی). نوکاردیا بر روی آگار خون دار و محیط سابورو پسرعت رشد نمایند ولی محیط سابورو نباید حاوی کلرامفینیکل و سایکلوهگزاماید باشد زیرا از رشد آن جلوگیری می‌نمایند. نوکاردیا در حرارت ۵ الی ۳۷ درجه سانتیگراد و در مجاورت هوا بخوبی رشد نمایند و پس از ۳ تا ۵ روز پرکنه‌های خشک و چین خورده و نامنظم و دانه دار ظاهر می‌شود که رنگ آن از سفید تا زردی پر رنگ متغیر است و دارای *hyphae* هوافی می‌باشد. پرکنه‌های نوع آسترودئید پشكل ستاره می‌باشد (به معنی جهت آسترودئید نامیده می‌شود) چنانچه یکی از پرکنه‌ها را در زیر میکروسکپ ملاحظه نمائیم میسلیوم هائی بشکل شاخه‌های درخت و منشعب به قطر یک سو مشاهده می‌شود که پس از شکستن و خرد شدن بصورت باسیل در می‌آیند خمناً باید متذکر شد که نوکاردیا آسترودئید در مقابل سود یا سواد دیگر که هنگام یکنواخت نمودن خلط برای ازین بردن میکربهائی غیر از باسیل دوکنخ بکار می‌رود مقاومت نمایند و در انواع محیط‌های کشت که برای میکروب سل بکار برده می‌شود مدت ۱ تا ۲ هفته بخوبی رشد نمایند و پرکنه‌های شبیه میکوبات کتریومها ولی سرطوب تراز آن ایجاد نمایند [۱] چنانچه نوکاردیا در روی لام کشت داده شود میسلیومهای شاخه شاخه و مقاوم در مقابل اسید که مختص نوکاردیا می‌باشد بخوبی ظاهر می‌گردد. در محیط‌های مایع نوکاردیا در سطح آن بصورت پرده چین دار رشد نمایند و مایع زیر آن کاملاً شفاف باقی می‌ماند. چون بین سترپتومیسها و نوکاردیا شباهت زیادی وجود دارد برای تشخیص آنها از یکدیگر از آزمایش‌های شیمیایی باید استفاده نمود. در سال ۱۹۵۸، هاریس و کوینس نشان دادند که نمونه‌های سترپتومیس و نوکاردیا از نظر ساخته از جدار خارجی با یکدیگر اختلاف دارند [۲].

در سال ۱۹۶۲، گوردون و سیم دریافتند که تستهای نیدرولیز کازئین و تیروزین و گزانتین برای تشخیص سترپتومیسین از انواع نوکاردیا بسیار با ارزش میباشند [۳]. «نوکاردیا آسترودئید نمیتواند کازئین را نیدرولیز نماید. در صورتیکه نوع برآزیلینسیس و سترپتومیسین آنرا نیدرولیز نمینمایند از طرف دیگر نوکاردیا آسترودئید نمیتواند بلورهای تیروزین و گزانتین را حل نماید ولی نوع کاویه گزانتین و نوع برآزیلینسیس تیروزین را حل نمینماید».

**۳- تلقیح بحیوان:** نوکاردیا آسترودئید برای موش سفید و خوکچه هندی بیماریزا میباشد و تلقیح داخل صفاقی آنها سبب تورم صفاق در حیوانات نامبرده میگردد. تزریق نوکاردیا در داخل ورید خرگوش سبب عفونت عمومی با آبسه ارزنی در اغلب اعضاء بدن میگردد. از طریقه تلقیح بحیوانات میتوان برای تعیین حدت بیماریزا نمونه بدست آمده استفاده نمود.

**ساختمان آنتی ژنیک:** به کمک آزمایشهای سرولوژیک نشان داده شده است که اکتنیونومیستهای هوایی دارای یک آنتی ژن مشترک میباشند ولی نمیتوان آنها را بوسیله آزمایشهای سرولوژیک ازیکدیگر باز شناخت. خرگوشهای آلوده به نوکاردیا آسترودئید عکس العمل جلدی خاص دیررس پوستی نسبت به پروتئین و پلی ساکارید ارگانیسم دارند. خوکچه هائیکه به آنها محلول روغنی نوکاردیا آسترودئید تزریق شده باشد نسبت به توبرکولین نیز حساس نیشوند.

**اپیدمیولثی:** نوکاردیا هائیکه قدرت بیماریزا نی آنها شدید است در طبیعت بصورت آزاد در خاک و سبزه وجود دارند و احتمالاً از راه تنفس یا بافت‌های آسیب دیده وارد بدن میگردند. انتقال مستقیم از انسان به انسان تابحال دیده نشده است.

**درمان:** در بسیاری از موارد تجویز سولفونامیدها، پنیسیلین و تتراسیکلین تنها یاتوأم باشد یکدیگر بحدت طولانی موثر نمیباشد. چنانچه ریه‌ها با دین عفونت مبتلا گردند اثر داروها بر روی نوکاردیا کمتر از سوارد ابتلا به اکتنیونومیست بی هوایی میباشد. بطور کلی داروهای رأسه هائیکه بوسیله نوکاردیا بجاذبه پاشند کمتر نفوذ نمینمایند.

درناز و خارج نمودن چرک بسیار در درمان مؤثر است. رویه هر فته سولفونامید ها داروی انتخابی برای درمان عفونت مذکور است [۹].

### گزارش یک مورد نوکاردیوز:

محمد. ج، ۴۰ ساله اهل وساکن اراک، زارع، بعلت درد قفسه سینه و تورم ناحیه پستان راست به درمانگاه داخلی بیمارستان پهلوی مراجعه نینماید. ۵ روز قبل از مراجعه، بیمار بنا با ظهار خود سبتابه سینه درد نیشود که همراه با تسبیب لرز، سرفه شده بود و خلط چرکی زیاد بوده است و با سرایعه به طبیب موقتاً بهبود یافته است و مجددآ بکار خود ادامه نیهد ولی پس از چند روز مجددآ ناراحتی بیمار عود نیکنده و ناحیه زیر پستان راست ملتهب و متورم نیشود و در ضمن خلط بیمار بیشتر و متغیر نیگردد که در این موقع در بخش طبی بستره نیشود. حالت عمومی بیمار نسبتاً خوب بود. در ناحیه قدامی و راست قفسه سینه قسمتی به بزرگی تقریباً ۵ سانتیمتر در، اسانسیتر قرمز و گرم و دارای کرپیتاسیون بود. در سمع صداهای ریه طبیعی بودند. تب بیمار در حدود ۳۸.۵ درجه بود و در روز پس از بستره شدن به بخش جراحی منتقل گردید.

نتیجه آزمایشها بیمار: هماتوکریت ۳۳ درصد - تعداد گلبولهای سفید ۱۱۱ در هر میلی متر مکعب و فرمول خونی عبارت بود از پلی نوکلئرن تروفیل ۴۷ درصد - لنفوسيت ۱۸ درصد - منوسیت ۷ درصد و اوزینوفیل ۲ درصد و همو گلوبین ۷۷ درصد. سدیما ناتاسیون ۱۱۵ میلیمتر در ساعت اول و آزمایش سرولژی از نظر سیفیلیس منفی و سایر آزمایشها طبیعی بودند. در رادیو گرافی که از قفسه سینه بعمل آمد در قاعده سینه راست تصویر تیره ای مشاهده گردید که طبق نظریه رادیولژیست تورم نسوج ذرم اطراف قفسه سینه بوده است. در بخش جراحی بیمار سه روز تب داشت از روز چهارم شبها تب در حدود ۳۸ درجه بود که متدرج آغاز شد و پس از ۸ روز به ۳۹ درجه رسید. به بیمار روزانه کپسول ۵۰ میلی گرمی تتراسید کلین و روزی ۸۰ هزار واحد پنی سیلین و یک گرم سترپتوبیسین تزریق نمودند و سپس آبسه زیر پستان را

شکافتند. پس از ۴ روز تمب بیمار به. درجه سانتیگراد رسید و حال عمومی بیمار مرتبه روبه و خامت میرفت. نسج برداشته شده از زیرپستان را آسیب‌شناس یک پروسوس چرکی تشخیص داد. نمونه‌ای که از مایع آبسته به آزمایشگاه ارسال گردید کشت داده شد و آکتینیو میوسن هوازی مشخص گردید.

چند روز بعد بیمار به سنتی نیمه چپ بدن و اختلال تکلام و حالت خواب آلودگی همراه با سرد رد شدید مبتلا شد و سپس بحالت نیمه اغماء افتاد. برای تأیید تشخیص احتمالی آبسته مغزی آنزیو گرافی بعمل آمد و وجود یک توده در ناحیه تامپوروپاریتال مشخص گردید و ۳ روز بعد از شکافتن آبسته زیرپستان با تشخیص آبسته متاستاتیک لوب تامپوروا کسی‌پیتال سمت راست مغز بیمار تحت عمل جراحی قرار گرفت و از آبسته این ناحیه چرک زردرنگ مایل به سبز خارج گردید. بیمار همان روز در ساعت ۲ در حالت اغماء و هیپرترمی در گذشت. چرک آبسته مغز به آزمایشگاه ارسال گردید و روی محیط‌های ژلوز خون‌دار شکلاته و سابورو و دکستروزا گار کشت داده شد پس از ۸ ساعت پرکنه‌های سفیدرنگ خشک بشکل خمیر نان سفید ظاهر گردید که به کمک رنگ آمیزی گرم و تهیه فروتی مرطب رشته‌های گرم مشبت که مقداری از آن نیز خرد شده بود، و در نتیجه بشکل باسیله‌های گرم مشبت بودند، مشاهده گردید. بعلاوه رشته‌های مذکور در رنگ آمیزی زیل نلسون مانند باسیل دوکن در مقابله اسید مقاوم بودند (اسید فاست) و پرکنه‌ها پس از چند روز بر رنگ زرد درآمده و شکل ستاره‌ای بخود گرفتند.

## REFERENCES

- 1- Ajello, L. Grant V. Q., J. Lab and Clin Med 38 : 486-491. 1951
- 2- Cummins, C.S, Horris, J. Gen. Microbiol. 18, 173. 1958
- 3- Gordon R.E, Mihm, J.M., J. Bact. 73, 15. 1957.
- 4- Gordon R.E, Mihm J. Gen. Microbiol 27, I. 1962.

- 5- Mc. Quown, A.L. Am. J. Clin. Path. 2 : 13, 1955
- 6- Ernest, Jawetz. Joseph, L. M. Edward, A, A. Reriew of Medical Micro - biology P. 238. 1952.
- 7- Cowan, S. T. & Steel, K. J. Identification of Medical Bacteria P. 60.1966.
- 8- Reiner Muller Medizinische Mikro Biologie, 291. 1950.
- 9- Nocardial Cerebral Abcess with Systemic involvement Treated By Aspiration and Sulphonamides Case Report Turner E et al. J. Neurosurg. 31 : 22. 1969.