

بررسی دو مورد نوکار دیوز پوستی و ریوی

دکتر مهین مقدمی^{*}، دکتر پروش کوردیچه^{*}، دکتر مسعود امامی^{**}

خلاصه

در طی ۴ ماه از تاریخ ۶۴/۴/۳ تا ۶۴/۸/۵ دو بیمار با نوکار دیوز پوستی و ریوی به بخش قارچ‌شناسی پزشکی دانشکده بهداشت دانشگاه تهران مراجعه کردند. اولین مورد پسری ۱۷ ساله قالیباف و ساکن کرمان بود که عفونت پوستی در ناحیه گردن وی به صورت سلولیت، آبسه و ضایعات اولسراتیو وجود داشت. این بیمار هیچگونه نشانه‌ای از عفونت نوکاردیائی در قسمت‌های دیگر بدن نداشت، و در آزمایش از محل ضایعه نوکارد یا آستروئیدس جدا شد. مورد دوم مرد ۴۰ ساله نقاش و ساکن تهران بود که با تشخیص پمفیگوس و لگاریس تحت درمان با کورتیکواستروئید قرار گرفته ولی بعد از بهبود این ضایعات دچار عفونت ریوی شده بود. آزمایش خلط از نظر باسیل کخ و تست مانتو منفی گزارش شده بود ولی بیمار با تشخیص بالینی توبرکولوز تحت درمان قرار گرفت که نتیجه‌ای از درمان حاصل نشده بود. بعد از انجام آزمایشات لازم نوکارد یا آستروئیدس جدا شد، ولی قبل از آنکه بیمار تحت درمان اساسی قرار گیرد فوت نمود.

* استادیار واحد قارچ‌شناسی دانشکده بهداشت دانشگاه تهران

** مدیر و استاد گروه انگل‌شناسی و قارچ‌شناسی دانشکده بهداشت دانشگاه تهران

مقدمه

نوکاریدیوز (Nocardiosis) یک بیماری تحت حاد تا مزمن چرکی یا گرانولوماتوز است که به وسیله انواع نوکاردیایا ایجاد می شود (۳،۲،۱) و در اکثر موارد نوکارد یا آستروئیدس (N.asteroides) عامل بیماری می باشد ولی عفونت ممکن است توسط نوکارد یا برازیلینسیس (N.brasiliensis) و نوکارد یا (N.caviae) نیز ایجاد گردد. (۶،۵،۴). نوکارد یا بسندرت ممکن است به صورت ساپروفیت در پوست یا مجاری تنفسی فوقانی بدون نشانه ای از بیماری مشاهده شود، ولی جزء فلور نرمال بدن نیست. معمولاً مردان ۲-۳ برابر بیشتر از زنان مبتلا می شوند (۷،۸). این بیماری به طور کلی به صورت سه سندرم بالینی تظاهر می کند: عفونت پوستی اولیه؛ عفونت زیر پوستی اولیه؛ و عفونت ریوی و احشائی اولیه (۹-۱۳).

بیماران مورد مطالعه

۱. بیمار پرسی ۱۷ ساله قالیباف و ساکن کرمان بود که با ضایعاتی به صورت سلولیت، آبسه و اولسر در ناحیه گردن و نیز اسکار (جوشگاه) حاصل از این ضایعات در ناحیه پیشانی در تاریخ ۳/۴/۶۴ به واحد قارچ شناسی پزشکی دانشکده بهداشت دانشگاه تهران مراجعه نمود. بنا به اظهار شخص بیمار شروع ضایعات حدود ۷ ماه قبل از تاریخ مراجعه بوده است (شکل ۱، ۲).



شکل ۲. ضایعات پیشانی و گردن (نمای نیم رخ)

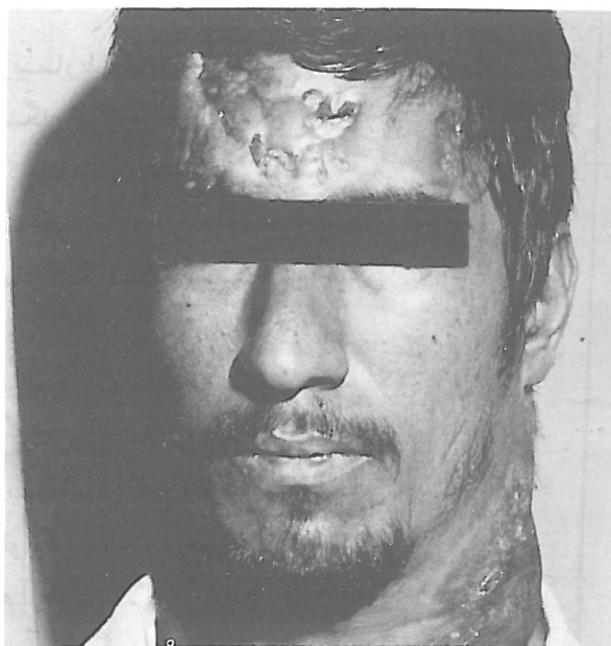
۲. بیمار مردی ۴۷ ساله، نقاش ساکن تهران بود که به علت ابتلا به پمفیگوس و لگاریس کورتیکوترابی و به دنبال آن دچار تب، سرفه، ضعف و بیحالی شده بود و خلط چرکی خونی داشت که با تشخیص توبریکولوز تحت درمان قرار گرفته بود و در تاریخ ۵/۸/۶۴ به واحد قارچ شناسی پزشکی دانشکده بهداشت مراجعه نمود.

روش و چگونگی کار

۱. نمونه برداری از بیمار شماره یک به وسیله آسپیراسیون (مکش) ضایعات گردن، چرک و ترشحات جمع آوری شد. در بیمار شماره دو صبح ناشتا پس از شستشوی دهان با محلول لوگل رقیق خلط درشتک سترون یک بار مصرف جمع آوری گردید.

۲. آزمایش مستقیم. از نمونه های تهیه شده از بیماران شماره یک و دو در آزمایش مستقیم با پتاس ۱۰ درصد، میسلیمهای باریک، شفاف و منشعب به قطر یک میکرون و یا کمتر از یک میکرون مشاهده شد. در صورتی که پس از تهیه گسترشهایی از نمونه های مورد بررسی و رنگ آمیزی با روش کاینیون میسلیمهای اسیدفست به رنگ قرمز و آبی دیده شد (شکل شماره ۳).

۳. کشت. نمونه های جمع آوری شده از بیماران فوق در دوسری از محیط های سابورو دکستروز آگار و سابورو دکستروز آگار محتوی



شکل ۱. ضایعات پیشانی و گردن (نمای تمام رخ)

بحث

عفونت نوکاردیایی در اکثر موارد به وسیله نوکارد یا آستروئیدس ایجاد می شود (۹)، به طوری که، ۹۰ درصد موارد نوکاردیوز در ایالات متحده آمریکا به وسیله این ارگانیزم به وجود می آید (۵). اگرچه بیماری در اکثر موارد در افراد مبتلا به نقص سیستم ایمنی ایجاد می شود ولی ممکن است در افراد بدون زمینه مساعد نیز دیده شود (۲). از ۵۰۰-۱۰۰۰ مورد نوکاردیوز که سالانه تشخیص داده می شود ۸۰٪ موارد آن در افراد مبتلا به نقص سیستم ایمنی دیده می شود (۴). در ایران اولین مورد نوکاردیوز منتشر به وسیله عسگری و همکاران در بیماری که مبتلا به ضایعات ریوی، آبسه جدار قفسه صدری و ضایعات متاستاتیک در مغز بود گزارش شده است (۱۴). همچنین در بررسی دیگری که به وسیله طاهری بر روی ۱۰۰ نمونه خلط افراد مشکوک به بیماریهای ریوی صورت گرفت یک مورد نوکارد یا آستروئیدس جدا گردید (۱۵).

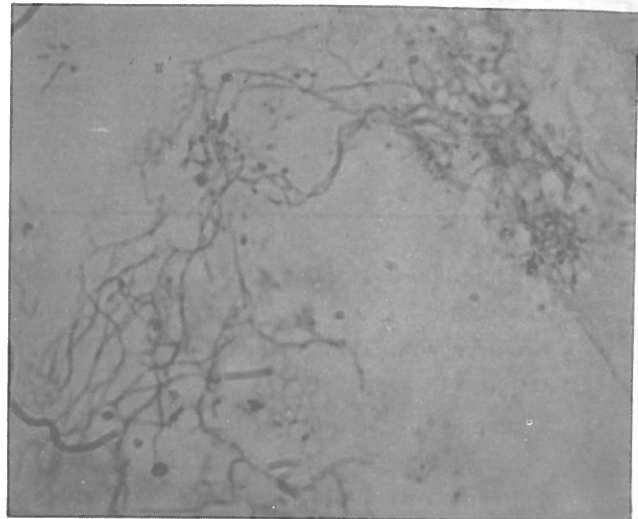
عفونت اولیه نوکاردیایی، ریوی می باشد ولی در حدود ۱۰ درصد موارد پوست مبتلا می شود که ممکن است به صورت موضعی باقی بماند و یا به صورت منتشر درآید (۲).

ضایعات پوستی نوکارد یا ممکن است به صورت سلولیت، پوستول، پیودرمی و سندرم پوستی لنفاوی شبیه اسپوروتریکوز (Sporotrichosis) باشد. سینوسهای زهکشی کننده پوست و آبسه های زیرپوستی ممکن است از گسترش عفونت نوکاردیایی اعضای داخلی نیز باشد (۵-۱۰).

عفونت پوستی در میزبان سالم نسبتاً خوش خیم است و اغلب خود بخود یا با درمان کوتاه مدت با سولفامیدها بهبود می یابد (۹). در بیمار شماره یک که به واحد قارچ شناسی پزشکی مراجعه کرد و دارای ضایعات پوستی در ناحیه گردن و پیشانی بود؛ به طوری که، خودش ذکر می کرد سابقه ای از تروما وجود نداشته است و ما نیز نشانه ای از انتشار عفونت در سایر نواحی بدن مشاهده نکردیم. در آزمایش از ترشحات گردن بیمار میسلیمومهای باریک به قطر یک میکرون که در رنگ آمیزی کایتیون اسیدفست بود مشاهده گردید همچنین در محیطهای کشت مورد استفاده کلنی های سفید گچی رشد کرد که پس از انجام آزمونهای فیزیولوژیک نوکارد یا آستروئیدس تشخیص داده شد.

عفونت ریوی به دنبال استنشاق کونیدیای قارچ ایجاد می شود و معمولاً مزمن است ولی ممکن است حاد با انتشار سریع باشد. شکل اخیر بیماری اکثراً در بیماران مبتلا به نقص سیستم ایمنی دیده می شود (۲-۵). و میزبان مرگ و میر در این شکل عفونت بیشتر از سایر اشکال آن می باشد (۸)، به طوری که در بیمار شماره دو که مبتلا به پمفیگوس ولگاریس بوده و با داروهای استروئیدی درمان می شده است و در نتیجه میزان دفاع ایمنی اش کاهش یافته و زمینه برای ایجاد عفونت نوکاردیایی آماده شده بود، این عفونت به صورت حاد ظاهر کرد و پس از آزمایش از خلط، میسلیمومهای باریک اسیدفست نوکاردیایی مشاهده گردید و در محیطهای کشت مورد استفاده نوکارد یا آستروئیدس رشد نمود. بیمار

سیکلوهمگزامیدو کلرامفنیکل، آگار خوندار و آگار دم کرده دل و مغز در تشتک کشت داده و یک سری از محیطها در حرارت آزمایشگاه (۲۵ درجه) و سری دوم در حرارت (۳۷ درجه) قرار داده شدند. پس از گذشت چند روز محیطهای کشت، مورد بررسی قرار گرفت و در کلیه محیطها کلنی (پرگنه) های گچی شکل گرانولر، صاف به رنگ سفید با بوی خاک نمناک رشد کرده بود (شکل ۴). بعد از کشت روی لام و انجام آزمونهای افتراقی کازین، تیروزین و جذب قندها (انیتول، گالاکتوز، اینوزیتول) نوکارد یا آستروئیدس تشخیص داده شد.



شکل ۳. میسلیمومهای باریک و اسیدفست نوکارد یا در رنگ آمیزی کایتیون



شکل ۴. پرگنه های گچی شکل نوکارد یا آستروئیدس در محیط سابورد کستروز آگار.

چند روز تحت درمان ضدسل قرار داشت و قبل از آنکه درمان اساسی شروع شود فوت کرد.

به رغم حساسیت عامل بیماری به چندین آنتی بیوتیک و سولفامید، پیش آگهی نوکاردیوز، بخصوص اگر ضایعات متاستاتیک نیز ایجاد شده باشد، چندان رضایتبخش نیست. چندین عامل در این مورد دخالت دارند از جمله آنکه بیماران به دلیل بیماری زمینه‌ای یا درمانهای مختلف قدرت دفاعی بدنشان کافی نیست و درمان نوکاردیوز نیز باید کافی و طولانی مدت با داروهای مناسب باشد (۹). در حال حاضر سولفانامیدها داروی انتخابی است و سولفادیازین با دوز ۴-۶ گرم به مدت طولانی تا یک سال توصیه شده است (۱۱). ولی به علت اثر سینرژیستی (همکوشانه) سولفامتوکسازول با تری متوپریم امروزه از این دو دارو برای درمان نوکاردیوز با هم استفاده می‌شود (۲-۱۲) ولی عود بیماری حتی

چندین ماه بعد از درمان نیز گزارش شده است. سایر آنتی بیوتیکها مانند آمپی سیلین، اریترومايسين، مینوسیکلین و آمی کاسین در آزمایشگاه (in vitro) بر روی ارگانيسم مؤثرند (۱۳). از درمانهای کمکی مثل بی حسی جراحی، زهکشی، دبریدمان (آخال زدایی) نیز همراه با درمان دارویی در مواردی استفاده می‌شود.

۲ مورد گزارش شده در این مقاله تفاوت خاصی با گزارشهای این بیماری در سایر نقاط دنیا ندارد. عامل بیماری در همه جا وجود داشته و احتمال بروز عفونت به دلیل بیماریهای ضعیف کننده و بخصوص روشهای درمانی خاص، که سیستم ایمنی بدن را دچار اختلال می‌کنند، وجود دارد. از طرفی به علت خطرات ناشی از این عفونت که در بعضی موارد باعث تهدید جان بیمار می‌شود ۲ مورد اخیر گزارش شد تا توجه بیشتری به وجود بیماری مبذول شود.

مراجع

1. Chandler F V, Kaplan W, Ajello L: A colour Atlas and Textbook of the Histopathology of Mycotic Disease. Wolfe Medical Publications LTD London 1980, pp85-87
2. Curry WA: Human Nocardiosis: A clinical Review with selected case Reports, Arch Intern Med 140: 818-826, 1980
3. Kamat BR, Dvorak M: The Electron microscopic appearance of Nocardia asteroides in human lung Tissue. Arch Pathol Lab Med 108: 862-864, 1984
4. Beaman BL, Burnside J, Edwards B et al: Nocardial infections in the united states. J Infect Dis 134:289, 1976
5. Satter White T K, Wallac R J: Primary cutaneous Nocardiosis. JAMA 242 (4): 333-336, 1979
6. Vistica CA, Beaman BL: Pathogenic and virulence characterization of colonial mutants of Nocardia asteroides Guh — 2. Can J Microbiol 29: 1126- 1135, 1983
7. Myerowitz RL: The pathology of opportunistic infections with pathogenetic, diagnostic, and clinical correlations. Raven Press, New York 1983, pp77-82
8. Stevens DA: Clinical and clinical Laboratory aspects of Nocardial infection. J Hyg Camb 91: 377- 83, 1984
9. Rippon JW: Medical Mycology: The Pathogenic fungi and the pathogenic Actinomycetes. Second Edition. WB Saunders company Phil 1982, pp51-67
10. Smego RA, Gallis HA: The clinical spectrum of Nocardia brasiliensis infection in the united states, Reviews of infectious Diseases 6 (2): 164- 180, 19 34
11. Natas OB, Willassen Y: Case report: Lung infection caused by Nocardia asteroides in a renal transplant patient. Scand J Infect Dis 15: 317-320, 1983
12. Lention JR: Cervical osteomyelitis related to Nocardia asteroides. The Journal of infectious Diseases 149 (5): 824-825, 1984
13. Sugar AM, Chahal RS, Stevens D: A cephalosporin active in vivo against Nocardia: Efficacy of cefotaxime in murine model of acute pulmonary Nocardiosis. J Hyg Camb 91: 421- 427, 1983

۱۴. عسگری، منوچهر. عزیززی، صادق پیروز. «نوکاردیوزیس»، گزارش اولین مورد شکل عمومی شونده آن در

ایران». مجله دانشکده پزشکی، ۱۳۵۰، سال ۲۹، ش ۶، صص ۲۳۷

۱۵. طاهری، پرویز. «مطالعه قارچهای ریوی در افراد مشکوک به سل در ایران». پایان نامه برای دریافت

تخصصی پاتوبیولوژی رشته قارچ شناسی، دانشگاه تهران، دانشکده بهداشت ۱۳۵۰ - ۱۳۵۱، ش ۱۳۰۱