

Case Report

Pulmonary *Nocardia asteroides* complex infection in patient whit systemic lupus erythematosus

Masoud Keikha¹ , Mehdi Khorshidi², Behnam Sisakhtpour², Sepehr Navid^{2*} 

¹Department of Medical Microbiology, Mashhad Medical University, Mashhad, Iran.

²Department of Medical Microbiology, Isfahan Medical University, Isfahan, Iran.

*Corresponding author; E-mail: sepehr_2006_70@yahoo.com

Received: 31 January 2017 Accepted: 12 February 2017 First Published online: 17 January 2019
Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2019 February-March; 40(6):98-102

Abstract

A 34-year-old woman with systemic lupus erythematosus who had two kidney transplants and 4 months after the second transplant, with symptoms of fever, malaise, night sweats and chest pain was referred to Al-Zahra hospital. In lung CT scan results of this patient lesion similar fungus ball was seen and for this patient was diagnosed fungal infection. Due to loss treatment, BAL samples were taken from patients and were sent to the microbiology laboratory. Based on microscopic and phenotypic test results patients diagnosed with pulmonary nocardiosis and According to antimicrobial susceptibility testing was treated by the drug co-trimoxazole. Nocardiosis opportunistic infection in immunocompromised patients is one of the main causes of death and should be properly diagnosed.

Keywords: *Nocardia asteroides*, systemic lupus erythematosus, Corticosteroid, Infection.

How to cite this article: Keikha M, Khorshidi M, Sisakhtpour B, Navid S. [Pulmonary *Nocardia asteroides* complex infection in patient whit systemic lupus erythematosus]. Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2019 February-March;40(6):98-102. Persian.

گزارش موردی

عفونت تنفسی نوکاردیا آستروئیدس کمپلکس در بیمار مبتلا به اریتماتوز سیستمیک

مسعود کیخا^۱، مهدی خورشیدی^۲، بهنام سی سخت پور^۳، سپهر نوید^{*}

^۱ گروه میکروب شناسی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

^۲ گروه میکروب شناسی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

*نویسنده مسئول؛ ایمیل sepehr_2006_70@yahoo.com

دریافت: ۱۳۹۵/۱۱/۲۴ پذیرش: ۱۳۹۵/۱۱/۲۶ انتشار برخط: ۱۳۹۷/۱۰/۲۷
مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز. ۱۳۹۷ بهمن و اسفند؛ ۴۰(۶):۹۸-۱۰۲

چکیده

یک خانم ۳۴ ساله مبتلا به لوپوس اریتماتوز سیستمیک با سابقه انجام دو عمل پیوند کلیه، ۴ ماه پس از دومین عمل پیوند با عالیم تب، کسالت، تعریق شبانه و درد قفسه سینه به بیمارستان الزهرا اصفهان مراجعه نمود. در نتایج سی تی اسکن ریه بیمار ضایعه مشابه توب قارچی مشاهده شد و برای این بیمار عفونت قارچی تشخیص داده شد. با توجه به عدم بهبودی از بیمار نمونه BAL گرفته شد و برای آزمایشگاه میکروب شناسی ارسال شد. بر اساس بررسی میکروسکوپی و نتایج تست های فوتیپیک بیمار با تشخیص نوکاردیوزیس ریوی و با توجه به انجام تست های حساسیت آتنی بیوتیکی توسط داروی کوتربیومکسازول تحت درمان قرار گرفت. عفونت فرست طلب نوکاردیوزیس یکی از عوامل مرگ و میر بیماران نقص سیستم ایمنی است که می بایست به درستی تشخیص داده شود.

کلید واژه ها: نوکاردیا آستروئیدس، لوپوس اریتماتوز سیستمیک، کورتیکواستروئید، عفونت.

نحوه استناد به این مقاله: کیخا، خورشیدی، سی سخت پور، نوید س. عفونت تنفسی نوکاردیا آستروئیدس کمپلکس در بیمار مبتلا به اریتماتوز سیستمیک. مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز. ۱۳۹۷؛ ۴۰(۶):۹۸-۱۰۲.

حق تأثیف برای مؤلفان محفوظ است.
این مقاله با دسترسی آزاد توسط دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز تحت مجوز کریتو کامنز () منتشر شده که طبق مفاد آن هرگونه استفاده تنها در صورتی مجاز است که به اثر اصلی به نحو مقتضی استناد و ارجاع داده شده باشد.

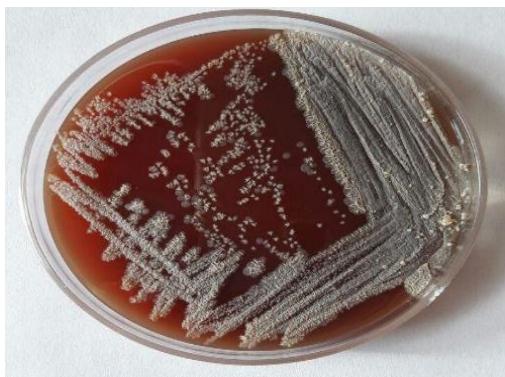
مقدمه

تجویز شد، اما بهبودی حاصل نشد و از بیمار نمونه‌ی شیستشوی برونش (BAL) تهیه گردید. نمونه تنفسی بیمار بر روی محیط های بلاد آکار و شکلات آکار و در درمای ۳۷ کشتم داده شد، پس از گذشت ۳ روز کلنجی‌های سفید گچی متمایل به نازنچی رنگ بر روی محیط بلاد آکار، تصویر شماره ۲ مشاهده شد. رنگ آمیزی گرم، اسید فاست و کانیون برای کلنجی‌ها انجام شد (تصویر شماره ۱). با توجه به نتایج رنگ آمیزی و آرایش باکتری در زیر میکروسکوب، میکروارگانیسم مشکوک به نوکاردیا گزارش گردید. در ادامه برای کلنجی مشکوک به نوکاردیا تست‌های مقاومت به لیزوژیزم، رشد در دمای ۳۵ و ۴۵ درجه سانتیگراد، تجزیه کازائین، تیروزین، هپیوگرانین، ژلاتین، تولید اوره آز و سیترات انجام شد که ایزوله مذکور توانایی رشد در حضور لیزوژیزم را داشت، همچنین نتایج تست‌های تجزیه اوره و سیترات، رشد در دمای ۳۵ درجه سانتیگراد مثبت ارزیابی شد در حالیکه مابقی نتایج تست‌ها منفی بود (۸). با توجه به نتایج تست‌ها باکتری مورد نظر به عنوان نوکاردیا آسترودیس کمپلکس شناسایی شد. برای ایزوله مورد نظر آنتی-بیوگرام به روش دیسک دیفیوژن انجام شد که باکتری مورد نظر به کوتريموکسازول، ایمی پنم و مروپنم حساس بود و نسبت به آنتی-بیوتیک‌های تراسایکلین، امپی‌سیلین، سیپروفلوکساسین و پنی‌سیلین مقاوم بود.

G



شکل ۱: رنگ آمیزی گرم



شکل ۲: کلنجی مشکوک به نوکاردیا

نوکاردیا، باکتری پاتوژن فرصت طلب گرم مثبت، غیر متحرک، فاقد اسپور، هوایی، اسید فاست نسی و متعلق به راسته اکتینومیست هاست که به صورت سaproوفیت در حاک، آب، گرد و غبار، گیاهان و فضولات حیوای در حال فساد یافت می‌شوند. گونه‌های نوکاردیا از طریق استنشاق ذرات گرد و غبار و تلقیح تروماتیک وارد بدن انسان شده و عفونت‌هایی نظیر: عفونت‌های تنفسی، جلدی، زیر جلدی، سرطان، دیابت، دریافت کنندگان پیوند، بیماران مبتلا به ایدز، سرطان، دیابت، دریافت کنندگان پیوند، بیماران مبتلا به اختلالات بافت همبند (مانند لوپوس اریتماتوز سیستمیک) و مصرف کنندگان داروهای سرکوب کننده سیستم ایمنی از مهم ترین میزان عفونت‌های نوکاردیایی به حساب می‌آیند (۴-۱). نوکاردیا آسترودیس شایع ترین نوکاردیایی جدا شده از بیماران است (۴). لوپوس اریتماتوز سیستمیک (SLE) یک بیماری خود ایمنی است که چندین ارگان را درگیر می‌کند، در طی این بیماری اتو آتنی بادی تشکیل می‌شود و رسوب کمپلکس‌های ایمنی در بافت‌ها سبب آسیب بافتی می‌شود؛ در نتیجه این بیماران دچار التهاب مزمن سیستمیک هستند (۶-۵). به طور کلی زنان بیشتر به این بیماری مبتلا می‌شوند. این نسبت در زنان و مردان بالغ ۴ به ۱ است. با توجه به اینکه این بیماران از داروهای سرکوب کننده سیستم ایمنی نظری گلوكورتیکوئیدها استفاده می‌کنند، لذا انتظار می‌رود نسبت به عفونتهای میکروبی ناشی از نوکاردیا آسیب‌پذیر باشند (۵-۴). برای تشخیص عفونت‌های نوکاردیایی نمی‌توان به ظاهرات بالینی و عکس‌های رادیولوژی تکیه کرد. بلکه روش‌های میکروب شناسی مانند رنگ-آمیزی گرم، رنگ آمیزی اسید فاست و کشت، کلیدی ترین روش برای تشخیص عفونتهای نوکاردیایی محسوب می‌شوند (۱،۷). مطالعه حاضر گزارش موردي از عفونت نوکاردیوزیس تنفسی با ظاهرات توب قارچی در ریه بیمار مبتلا به لوپوس اریتماتوز سیستمیک است.

روش کار

خانم ۳۴ ساله مبتلا به لوپوس اریتماتوز سیستمیک که سابقه دو عمل پیوند کلیه را داشته است، ۴ ماه پس از دومین عمل پیوند با عالیم تب، کسالت، تعریق شبانه و درد قفسه سینه به بیمارستان الزهرا اصفهان مراجعه نمود. بیمار دارای تب ۴۰ درجه سانتیگراد و Ceratinine، (mg/d) ۲۱ BUN، (mg/l) ۱۱۳ CRP، (mg/l) ۴۸ AST، (g/dl) ۳۷ Alb، (mg/d) ۱۷ Mg، (mg/dl) ۲/۵ Phosphore نتایج تست‌های ۱۴ Na، (mg/d) ۱/۴ Ca， (mEq) ۴/۶ K， (mEq) ۱۴۰ و ALP، (U/L) ۳۲۲ ALT، (U/L) ۱۵۰ بوده است. در نتایج سی تی اسکن ریه بیمار اندازه قلب نرمال، گره‌های لفاؤی ریوی دچار تورم بودند و در راس لوب پایینی ریه راست بیمار توده ۵۵ میلی‌متری با مرکز شبیه به توب قارچی مشاهده شد. در نتیجه عفونت قارچی تشخیص داده شد و برای بیمار داروهای قارچی

بیماران با تظاهرات توپ قارچی در ریه به ثبت رسیده است (۱۴-۱۳). در مطالعه حاضر با استفاده از نتایج رنگ آمیزی، خصوصیات کلی و تست‌های فوتیپیک باکتری مورد نظر به عنوان نوکاردیا آسترودئیدس کمپلکس شناسایی شد و داروهای درمان عفونت‌های قارچی متوقف و کوتريموکسازول تجویز شد که در نهایت منجر به بهبودی بیمار شد.

نتیجه‌گیری

گونه‌های نوکاردیایی کند رشد هستند و در اغلب موارد تشخیص داده نمی‌شوند (۱۵). با توجه به اینکه بیماران نقص سیستم ایمنی یکی از مهم‌ترین میزان‌گذاری عفونت‌های نوکاردیایی هستند (۲)، لذا ضروریست در خصوص عفونت‌های بیماران نقص سیستم ایمنی، عفونت‌های ناشی از گونه‌های نوکاردیا نیز مورد بررسی قرار گیرد.

قدرتمند

مقاله حاضر حاصل پایان نامه دانشجویی کارشناسی ارشد به شماره ۳۹۵۰۸۰ در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان است، نویسنده‌گان این مقاله لازم می‌دانند که از معاونت پژوهشی دانشکده پزشکی علوم پزشکی اصفهان کمال تشکر و قدردانی را به عمل آورند.

References

- Eshraghi S S, Bafghi M F, Ghafouri A, Heidarieh P, Habibnia S, Nasab M R, et al. Isolation and identification of *Nocardia asteroides* complex isolated from thigh abscess in a patient with Behcet's syndrome: the first report from Iran. *Tehran Univ Med Sci* 2013; **71**(7).
- Zaker Bostanabad S, Hashemi-Shahraki A, Heidarieh P, Sheikhi N, Sharifi A, Seyri Fouron Abad M. Charactrization and isolation of *Nocardia* from clinical sample Patient suspected to active tuberculosis. *NCMBJ* 2014; **4**(13): 19-23. URL: <http://ncmbjpiua.ir/article-1-474-fa.html>.
- Ahani A, Yousefi S, Fatahi Bafghi M, Shakeri N, Norozi AR, Eshraghi S S. The first report of *Nocardia asteroides* complex from a patient with nasolacrimal obstruction duct from Iran. *Razi J Med Sci* 2016; **23**(147): 99-103.
- Prasad B S, Misra R, Agarwal V, Lawrence A, Aggarwal A. *Nocardia* infection in SLE: A case series of three patients. *Indian J Rheumatol* 2014; **9**(2): 53-56.
- Rigante D, Mazzoni M B, Esposito S. The cryptic interplay between systemic lupus erythematosus and

بحث

بیماری نوکاردیوزیس توسط گونه‌های باکتری فرست طلب نوکاردیا به وجود می‌آید. این باکتری توسط استنشاق ذرات گرد و غبار وارد بدن انسان‌ها می‌شود. نوکاردیا در افراد دارای سیستم ایمنی کارآمد به طور معمول بیماریزا نیست اما افراد چهار نقص سیستم ایمنی و دریافت کنندگان پیوند از جمله افرادی هستند که مستعد کسب عفونت‌های نوکاردیوزیس می‌باشند. تاکنون بیش از ۸۰ گونه نوکاردیا شناسایی شده که از این میان، ۵۰ گونه برای انسان بیماری زا می‌باشند. در بین گونه‌های نوکاردیا جاذشه از نمونه‌های بالینی، نوکاردیا آسترودئیدس از اهمیت زیادی برخوردار است (۹-۱۰). اولین گزارش عفونت نوکاردیوزیس بعد از دریافت پیوند در سال ۱۹۶۲ گزارش گردید (۹). در یک مطالعه‌ای که در سال ۲۰۱۴ منتشر شد، گزارشی از سه بیمار مبتلا به لوپوس اریتماتوز سیستمیک بود. که هر سه این بیمار چهار عفونت‌های نوکاردیایی شده بودند (۴). در یک مطالعه توسط De Clerck از یک بیمار مبتلا به لوپوس اریتماتوز سیستمیک، عفونت نوکاردیا فارسینیکا به همراه موکورو-مایکوزیس منتشر گزارش گردید (۷). در مطالعه دیگری که توسط Ishibashi و همکاران صورت گرفت، در یک بیمار مرد ۲۷ ساله مبتلا به لوپوس اریتماتوز سیستمیک، عفونت اندوفتالمیت ناشی از نوکاردیا آسترودئیدس گزارش گردید (۱۱). در مطالعه دیگر عفونت منتشر نوکاردیا فارسینیکا از یک زن ۴۰ ساله مبتلا به لوپوس اریتماتوز سیستمیک جداسازی شد (۲). مطالعاتی مشابه پژوهش حاضر در خصوص جداسازی نوکاردیا از

- infections. *Autoimmun Rev* 2014; **13**(2): 96-102. doi: 10.1016/j.autrev.2013.09.004
- Reich A, Marcinow K, Bialynicki-Birula R. The lupus band test in systemic lupus erythematosus patients. *Ther Clin Risk Manag* 2011; **7**: 27-32. doi: 10.2147/tcrm.s10145
- De Clerck F, Van Ryckeghem F, Depuydt P, Benoit D, Druwé P, Hugel A, et al. Dual disseminated infection with *Nocardia farcinica* and *Mucor* in a patient with systemic lupus erythematosus: a case report. *J Med Case Rep* 2014; **8**(1): 1. doi: 10.1186/1752-1947-8-376
- Brown-Elliott B A, Brown J M, Conville P S, Wallace R J. Clinical and laboratory features of the *Nocardia* spp. based on current molecular taxonomy. *Clin Microbiol Rev* 2006; **19**(2): 259-282. doi: 10.1128/cmrv.19.2.259-282.2006
- Lebeaux D, Morelon E, Suarez F, Lanterrier F, Scemla A, Frange P, et al. Nocardiosis in transplant recipients. *Eur J Clin Microbiol Infect Diseases* 2014; **33**(5): 689-702. doi: 10.1007/s10096-013-2015-5
- Clark N, Reid G. *Nocardia* infections in solid organ transplantation. *Am J Transplant* 2013; **13**(s4): 83-92. doi: 10.1111/ajt.12102

11. Ishibashi Y, Watanabe R, Hommura S, Koyama A, Ishikawa T, Mikami Y. Endogenous *Nocardia asteroides* endophthalmitis in a patient with systemic lupus erythematosus. *Br J Ophthalmol* 1990; **74**(7): 433-436. doi: 10.1136/bjo.74.7.433
12. ATEŞ Ö, Cilan H, Oymak S, Yıldız O, Oymak O. Multidrug-Resistant Disseminated *Nocardia farcinica* Infection in a Systemic Lupus Erythematosus Patient. *Turk J Rheumatol* 2013; **28**(4): 56-60. doi: 10.5606/tjr.2013.2854
13. Tilak R, Agarwal D, Lahiri T, Tilak V. Pulmonary nocardiosis presenting as fungal ball--a rare entity. *J Infect Dev Ctries* 2008; **2**(02): 143-145. doi: 10.3855/jidc.287
14. Paty B P, Sarangi G, Mohanty D P, Choudhury S R, Mohapatra D, Das S S, et al. *Nocardia asteroides* causing pulmonary nocardiosis presenting as fungal ball. *Ann Trop Med Public Health* 2014; **7**(1): 58. doi: 10.4103/1755-6783.145026
15. Nguyen A, Patel K, Puck J, Dorsey M. Longstanding Eosinophilia in a Case of Late Diagnosis Chronic Granulomatous Disease. *J Clin Immunology* 2016; **13**: 1-3. doi: 10.1007/s10875-016-0361-7