

نوکاردیوز و معرفی یک مورد

مجله نظام پزشکی

سال پنجم ، شماره ۵ ، صفحه ۳۹۴ ، ۲۵۳۶

دکتر گیتی ثمر - دکتر هوشمنگ باستی * دکتر ولی الله آصفی ** دکتر محمود معین *

معرفی بیمار:

مرد زراعتکار، ۶۰ ساله‌ای اهل تویسرکان، بهعلت سرفه و تنگی نفس در بیمارستان بستری می‌گردد. شروع بیماری خود را از چهار ماه قبل بصورت سرفه همراه با خلط و تنگی نفس ذکر می‌کند که پس از گذشت دو ماه شدیدتر می‌گردد؛ بطوطی که هنگام استراحت نیز تنگی نفس با دردگذار سینه او را رنج می‌داده است. در سابقه وی ابتلاء به چیزگونه‌ای بیماری وجود ندارد و همسر و فرزندان او سالم‌اند. بیمار بسیار رنجور و لاغر است (شکل ۱) و در سرفه او خلط فرادان وجود دارد. اشتهاش کاهش قابل ملاحظه‌ای پیدا کرده است. درد شکم، اسهال، یبوست یا استفراغ وجود ندارد. دستگاه ادرار طبیعی است. در معاینه عمومی دندانها نامرتقب و کثیف بود. آدنوباتی در حوالی گردن لمس نمی‌شد و در آزمایش، ته چشم طبیعی بود. فواصل بین دندانها مشخص و حرکات جدار سینه به‌هنگام تنفس در طرف چپ کاهش یافته بود. در قسمت جلو و سمت چپ جدار سینه وزیر بدل دوازده می‌شد که بوست روی آنها قرمز و نرم و دردناک بود (شکل ۲). در سرتاسر دیه‌ها رالهای کربپتان شنیده می‌شد که شدت آن در ریه چپ بیشتر بود. قلب دچار تاکیکاردی بود ولی سوقل در آن شنیده نمی‌شد. در معاینه شکم نفاخ همراه مقداری آسیت بود. کبد قابل لمس بود ولی طحال لمس نمی‌شد. در پایها خیز گودی گذار وجود داشت. تعداد ضربان نبض ۱۶۰ در دقیقه، دفعات تنفس ۴۰ در دقیقه، فشار خون ۱۰۵/۶۰ و درجه حرارت موقع بستری شدن ۳۸ درجه سانتیگراد بود.

«مرد شصت ساله‌ای بهعلت تنگی نفس و سرفه در بیمارستان بستری شد. در جدار سینه بیمار دوازده وجود داشت که از جریک آن و همچنین از خلط سینه بیمار میکرب نوکاردیا استروئیدس مجزا گردید. با وجودی که بیمار تحت درمان قرار گرفت بهبود حاصل نشد و درگذشت.»

نوکاردیوز بیماری میکربی نادری است که برای اثر انواع مختلف نوکاردیا در انسان ایجاد می‌شود. عامل بیماریزای آن که شیوع بیشتر دارد، نوکاردیا استروئیدس می‌باشد. این میکرب در اکثر مواقع ریه را گرفتار می‌سازد و نیز امکان دارد که بافت‌های زیر جلد و مغز را نیز مبتلا کند. گزارش‌هایی از ابتلاء به انواع دیگر نوکاردیا، که شیوع آن‌ها در انسان نادرتر است، منتشر گردیده، که از جمله دو مورد بیماری برای نوکاردیا Pelletieri در ایالات متحده امریکا است. یکی از آنها باعث گرفتاری ماندیبول راست شده که با درمان بهبود یافته است (۱). علاوه بر آن دو مورد عقوفت کشنه برا اثر نوکاردیا Caviae نیز در انسان انتشار یافته است (۴).

ابتلاء به نوکاردیا استروئیدس غالباً نزد افرادی است که یادچار بیماری بد خیم هستند و یا نقصان عوامل مصونیتی دارند. عامل بیماری در اکثر مواقع از راه استنشاق ایجاد گرفتاری مزمن و شدید در ریه می‌کند. گاهی نیز از طریق زخم وارد جلد شده منجر به تشکیل ضایعات مزمن چرکی پوست می‌گردد. بیماری که شرح حال وی موضوع بحث ماست، یکی از موارد شدید و کشنده ابتلاء به نوکاردیا استروئیدس می‌باشد.

* دانشکده پزشکی پهلوی - دانشگاه تهران.

** انتیتو پاستور ایران.

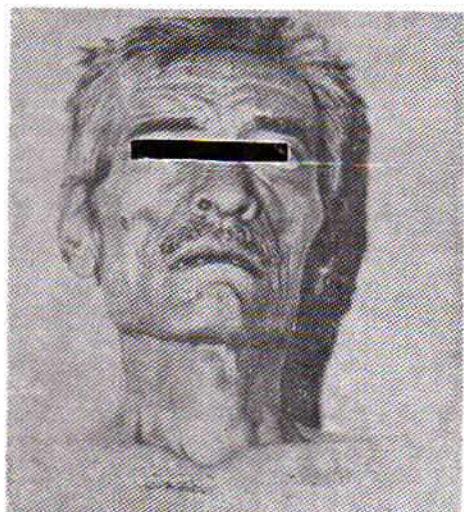
ف-فر ۲/۵ میلی گرم درصد، آalkalan فسفاتاز ۸ واحد کینگ، SGPT = ۳۶ واحد و زمان پروترمبین ۱۸ ثانیه، مقدار بیلریوین توتال ۰/۸ میلی گرم درصد (مستقیم ۰/۶ و غیرمستقیم ۰/۲)، فسفاتاز اسید ۴ واحد کینگ، گلوکز خون ۷۶ میلیگرم درصد، اوره خون ۱۴۳ میلی گرم درصد، کره آتنی نین ۰/۲۵ میلی گرم درصد، سدیم خون ۱۴۴ میلی اکی والان در لیتر و پتاسیم ۰/۸ میلی اکی والان در لیتر، سرعت رسوب گلوبولی ساعت اول ۹۰ میلی متر و ساعت دوم ۱۲۰ میلیمتر، تست مانتو منفی، مقدار پروتئین توتال ۱۱ گرم در لیتر (آلبومن ۵/۲۵٪، گلوبولین ۱/۵٪، گلوبولین ۰/۱٪، گلوبولین ۰/۲٪، گلوبولین ۰/۳٪، گلوبولین ۰/۵٪) بود (شکل ۳). درایمونو الکتروفورز مقدار IgG و IgA و IgM افزایش قابل توجه داشت. از پرتونگاری استخوانهای لگن و جمجمه طبیعی بود.

پرتونگاری سینه در سراسر ریه چپ و در قسمت میانی ریه راست کانونهای تیره پراکنده را نشان می‌داد. بعلاوه در دندشهشم سمت راست آثار خوردگی وجود داشت (شکل ۴). آبه جدار سینه بیمار شکافته شد و در آزمایش بافت‌شناسی که از جدید آبese بعمل آمد در زیر میکروسکوب نمای قطعاتی از سکستر استخوانی در لخته چرک مشاهده شد و در آن مقدار زیادی مقاطع قارچی وجود داشت (شکل ۵) که با رنگ آمیزی PAS مثبت بود و بصورت توده‌هایی به اندازه‌های مختلف و با منظره گرانولی دیده می‌شد. خلط بیمار از نظر سلول بدخیم چند نوبت مورد آزمایش قرار گرفت که نتیجه آن منفی بود. با توجه به کیفیت فوق بررسی بیشتر در مورد خلط بیمار و همچنین چرک آبese از نظر تحقیقات باکتریولوژیائی بروش زیرانجام شد:

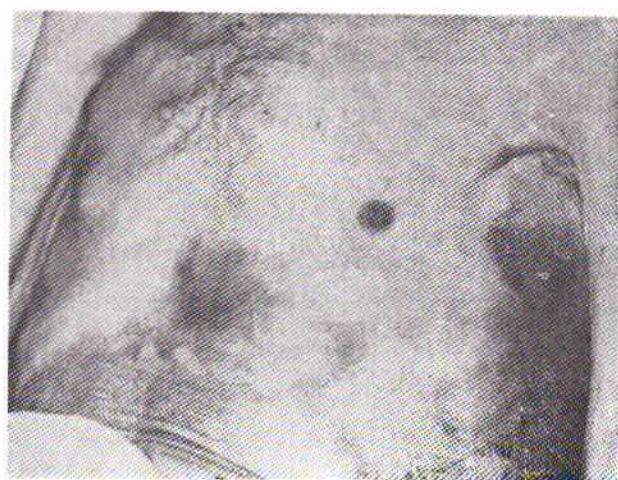
نمونه اول چرک آبese:

محتوی آبese بیمار در شرایط سترون بزل و در لوله‌های مخصوص جمع آوری گردید. قسمتی از آن بطريق «هوموژنایز اسیون» از نظر تجسس K-B برای تهیه فروتی و رنگ آمیزی ذیل نیلسن متداول و همچنین تلقیع به خوکچه‌هندی و کشت در محیط لوشتاین اختصار داده شد. از قسمتی دیگر برای تجسس آکتینومیستاسه بی دخالت قبلی فروتی تهیه و در محیط‌های معمولی و ذلوز سابورو و لوشتاین کشت داده شد.

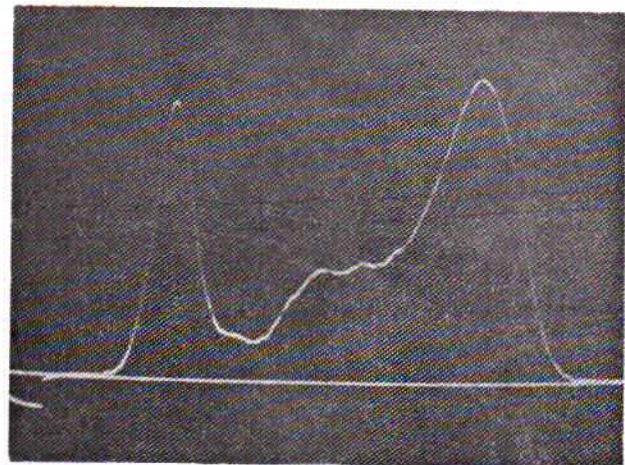
در فروتی که با روش گرم و زیل تغییر یافته رنگ شده بود در برخی



شکل ۱



شکل ۲



شکل ۳

نتیجه آزمایش‌هایی که از بیمار انجام شد بدینقرار است: آزمایش ادرار طبیعی بود. ۸۸۰ = گلوبولهای سفید شامل ۷۵٪ سکمانده، مقدار کلسمیم ۴/۴ میلی اکی والان در لیتر،

لام تهیه شده و محیط کشت و همچنین خوکچه هندی، از نظر K.B. منفی بود.

نمونه دوم خلط بیمار:

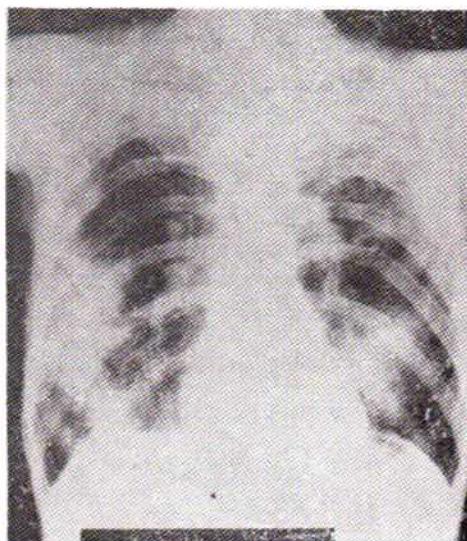
از خلط بیمار نیز برای تجسس K.B. فرتوی تهیه شد و همچنین کشت در محیط لونشاین انجام و به خوکچه هندی تابیح شد که نتیجه منفی بود.

برای تجسس نوکاردیا از خلط بیمار فرتوی تهیه و با گرم وزيل تغیر یافته، رنگ آمیزی گردید. در لامهای تهیه شده ژرمهای باسیلی شکل شاخه شاخه، ظرف، گرم مثبت و همچنین در رنگ آمیزی ذبل (فقط ۱۵ ثانیه در الكل اسید ۳ درصد) با مختصری خاصیت رنگ پذیری اسید ورزیستان، مشاهده گردید (شکل ۶). از خلط بیمار در محیط‌های سایبور و ژلوز و محیط‌های معمولی کشت به عمل آمد. پس از سه روز پر گندهای سفید مایل به صورتی دیده شد. در لامهای تهیه شده از پر گندها تعداد زیادی ژرمهای رامیفیه با خصوصیات رنگ پذیری گرم مثبت و اسید ورزیستان مختصر مشاهده گردید.

از ژرمهای کشت شده سوسپانسیونی با سرم نمکی تهیه و از راه داخل صفاق و داخل ماهیچه به خوکچه هندی و چهار موش سفید تزریق گردید. در موش‌ها هیچگونه اختلالی بوجود نیامد. دو خوکچه هندی از هفته دوم به بعد مبتلا به تب و لاگری شدند. پس از کشتن آنها ضایعات کبد و طحال و مخصوصاً مفرز مشاهده گردید که حاوی تعداد زیادی ژرم بود. تزریق از راه زیر جلد به خوکچه هندی سوم تولید آبse کرد که در آزمایش میکروسکوپی شکل ژرم اندکی فرق کرده و درازتر و طویل‌تر از معمول بود. ژرم مجزا شده بروتولیتیک نبود، ژلاتین را آب نکرد و شیر را منعقد نساخت.

بنابر موارد مسلم فوق بیمار با تشخیص قطعی نوکاردیوز مدت پنجاه روز تحت درمان با مقدار روزانه ۴ گرم Sulfisoxasol قرار گرفت و این درمان تاحدودی باعث بهبود ضایعات ریه بیمار شد. ولی عکس انتظار آسیت و خیز پاسها و تنگی نفس و ضعف بیمار تدریجاً افزایش یافت، بیمار که نزار شده بود سر انجام در گذشت. این امر شاید بدلیل تأخیر در تشخیص و درمان دیسروس و یا هیپوپروتئینمی و بیماری زمینه‌ای ناشناخته (از جمله نوپلاسم...) بوده باشد. و یا اینکه بیمار در اصل دچار Pulmonary Alveolar Proteinosis بوده که اضافه شدن ضایعه نوکاردیوز بر کسالت اخیر شناخته شده می‌باشد. متأسفاً چون امکان کالبد گشائی وجود نداشت اما از بافت‌های کبد و طحال و ریه و صفاق نکر و پسی بعمل

از میدان‌های میکروسکوپی ژرمهای باسیل مانتد گرم مثبت و ظرفی و شاخه شاخه مشاهده گردید ولی بعلت وجود ژرمهای مختلف، تعداد ژرمهای مذکور فوق‌العاده نادر و کمیاب بود.



شکل ۴



شکل ۵



شکل ۶

مناطق استوائي و گرم‌بیزی نوکار: با *Brasiliensis* و نوکاردیا *Madurae* از طریق ذخم جلد ایجاد عفونت پوست می‌کند. در بیماری نوکاردیوز ضایعات ارزنی و چربکی و آبه وجود دارد. آبese و چرک شایعتر از گرانولوم می‌باشد. در این ضایعات گرانولومی سلولهای غول آسا و کازیفیکاسیون و فیبروز مشخص سل کمتر وجود دارد (۹). شایعترین و زودرس ترین باز نمود بالینی نوکاردیوز، در ریه بوجود می‌آید. بطوریکه در ۷۵ درصد موارد ضایعه وسیع و مشخصی در بافت ریه وجود دارد. ضایعات چربکی ریه بصورت کانوئهای چربکی حادی هستند که محتوی ارگانیسم نوکاردیا می‌باشد. اینگونه بیماران از سرفه و دفع اخلاط چربکی متعفن که ممکن است همراه خون باشد و درد جدار سینه و تنگی نفس شکایت دارند. در ۲۵٪ بیماران پلورزی پیدا می‌شود که گاهن بواسیله ناسور چدار سینه به خارج راه پیدامی کند. تپ وضعف و بدی حال عمومی ولاغری در اکثر بیماران دیده می‌شود. در پرتونگاری سینه آسیبهای گوناگون، از ندولهای موضعی و ارتاشاج گرفته تا ضایعاتی که یک لوپ را کاملاً اشغال می‌کند و آبese به وجود می‌آورد، ملاحظه می‌شود (۷). بندرت ضایعات حفره‌ای و با ارزنی (مشابه سل) دیده استخوان (۳٪)، کلیه (۳٪) و چشم (۲٪) گرفتار می‌شوند (۶). درمان انتخابی در تمام اشکال نوکاردیوز سولفونامید است که به مقدار ۷۵ میلی گرم برای هر کیلو گرم وزن، روزانه در ۴ نوبت و بمدت چند هفته‌الی چند ماه تجویز می‌گردد (۳-۲). هر قدر درمان زودتر شروع شود نتیجه بهتر خواهد بود.

تهیه آنتی بیوگرام از انواع جدا شده میکروب «Isole» ممکنست مفید باشد (۱) و نیز برخی برآورده که اگر *Cycloserine* بمقدار ۱۵ میلی گرم در روز همراه با سولفونامید بمدت یکماه تجویز شود، تأثیر مطلوبی دارد (۶). البته ضمن تجویز دارو اقدامات درمانی دیگر شامل شکافتن آبه و خارج کردن بافت‌های تباشده نیز باید انجام بگیرد.

REFERENCES :

1. Causey W. A. Systemic Nocardia Caviae Infection, CHEST, 65; 3, March, 360, 1974.
2. Cecil & Loeb, Textbook of Medicine 1975, P. 388.
3. Goodman and Gilman, The Pharmacological Basis of Therapeutics, 1975, P. 1118.
4. Hamal P. B. Primary Pulmonary Nocardiosis, Thorax, Vol 29, P. 382, 1974.
5. Harrison, Principles of Internal Medicine, 1974, P. 918, 1307.
6. Hoeprich Paul D. Infectious Diseases, 1972, P. 389-390.
7. Moss and McQuown Atlas of Medical Mycology, 1969.
8. Seabury John Mycetoma Mandibularis Due to Nocardia Pelletieri, American Journal of Medicine, Vol 55, P. 846, 1973.

آمد و در آنها ضایعه مرضی مشخصی که مؤید عمل حقیقی مرگی بیمار باشد، وجود نداشت.

تفسیر و بحث:

انواع مختلف نوکاردیا عبارت از باکتریهای گرم مثبت، غیرمتحرک و می‌کپسول می‌باشند که بصورت رشد های رشد کرده سپس به قطبی تقسیم شده و بصورت با-پل (بطول ۳ تا ۴ میکرومتر / ۰.۱ تا ۱ میکرومتر / ۰.۱ تا ۱ میکرومتر آیند.

بسیاری از زنجیرهای نوکاردیا اسیدورزیست هستند. گونه‌های مختلف آن که برای مدت‌ها اشتباهاً فارچ معرفی شده بود در واقع باکتری حقیقی می‌باشدند، زیرا دیواره سلولی نوکاردیا با مانند سایر Chitin باکتریها از Peptidoglycan ساخته شده است و دارای وسلول زنگ آمیزی Acid-Schiff می‌گرد و جون آمفوتربین B روی نوکاردیا تأثیر ندارد، این امر مؤید این متأله است که دیواره سلول مانند چهره باکتری دیگر فاقد استرول می‌باشد میکروب نوکاردیا هوایی است و روی محیط سایبورو و آگار خود رشد می‌کند و لی در محیط حاوی ۵ تا ۱۰ درصد CO₂ و حرارت ۳۷ درجه رشد آن سریعتر می‌شود. گلني‌های آن سفید و با مایل به زرد نارنجی و یا صورتی و قرمز می‌باشد. سطح گلني‌ها بودری شکل، چرب و گبد و خشک است. با تزریق باکتری در صفات موش سفید یا خوکچه هندی مرگی حیوان در کمتر از هفت روز فرا می‌رسد. در ندولهای ارزنی پراکنده در صفات حیوان می‌توان نوکاردیا را مشاهده کرد. از سال ۱۸۸۸ که دانشمندی بنام نوکاردیا جدا ساختن باکتری را از گلهای جزیره Guadeloupe از گزارش کرده است. تاکنون بسیاری از محققین دیگر نیز وجود آن را تأیید کرده‌اند.

برای نخستین بار نوکاردیا استروئیدس از بیماری که دارای آبese متاباتیک مغز از عفونت مزمون ریه بود، جدا شد؛ ولذا انسان بعنوان میزبان نوع بیماری را نوکاردیا شناخته و بتدریج ثابت گشت که سایر حیوانات از قبیل گربه، سگ، خوکچه هندی و Marsupials (جانوران کیسه‌دار) نیز میزبان نوکاردیا هستند. این باکتری بصورت ساپروفیت در خاک و مواد آلی پوسیده وجود دارد و انسان و سایر حیوانات از راه استنشاق آلوده می‌شوند لذا این تھایه نخستین بیماری در اکثر موارد در ریه قرار دارد. در