جداسازی و شناسایی فنوتیپی نوکاردیا نوا کمپلکس از آبسه پستان یک بیمار مبتلا به پمفیگوس ولگاریس: اولین گزارش موردی از ایران

مهدی فتاحی بافقی: دانشگاه علوم پزشکی تهران-دانشکده بهداشت-گروه پاتوبیولوژی، بخش باکتری شناسی.
طاهره سوری: گروه آموزشی عفونی، ،بیمارستان رازی.
پروین حیدریه: دانشگاه علوم پزشکی البرز-گروه میکروب شناسی.
معصومه رسولی نصب: دانشگاه علوم پزشکی تهران-دانشکده بهداشت-گروه پاتوبیولوژی، بخش باکتری شناسی.
شادی حبیب نیا: دانشگاه علوم پزشکی تهران-دانشکده بهداشت-گروه پاتوبیولوژی، بخش باکتری شناسی.
سید سعید اشراقی [1]: دانشگاه علوم پزشکی تهران-دانشکده بهداشت-گروه پاتوبیولوژی، بخش باکتری شناسی.

چکیده

مقدمه: پمفیگوس ولگاریس از بیماری های اتوایمیون تاولی پوست و غشا مخاطی است که درمان آن بر اساس تجویز دارو های ایمنوساپرسیو و کورتیکواستروئیدها می باشد. ضعف سیستم ایمنی این بیماران سبب بروز عفونت های مختلفی توسط میکروارگانیزم های فرصت طلب می شود. نوکاردیا بعنوان یکی از این باکتری ها قادر به ایجاد عفونت در بیماران ایمنوساپرس می باشد. مقاله حاضر اولین گزارش موردی آبسه پستان توسط نوکاردیا در بیمار مبتلا به پمفیگوس از ایران می باشد.

معرفی مورد: بیمار یک خانم ۳۳ ساله مبتلا به بیماری پمفیگوس که در حال درمان با پردنیزولون بود با شکایت از ناحیه پستان در بیمارستان رازی تهران بستری و بعد از بررسی های بالینی وکلینیکی کامل، آبسه پستان تشخیص داده شد. در ادامه، از آبسه بطریق آسپیره نمونه برداری و جهت بررسی به آزمایشگاه میکروبیولوژی ارسال شد. در بررسی مستقیم ترشحات و رنگ آمیزی نمونه ها به روش گرم و پارشیال اسید فاست، باسیل های متعدد و باکتری های رشته ای مشاهده گردید. کلنی های رشد یافته در روش کشت نیز مورد بررسی میکروبی قرار گرفت و در وهله اول شباهت باکتری به نوکاردیا محرز شد. در ادامه بررسی میکروبیولوژی ایزوله باکتری با تست های متعدد فنوتیپی مورد شناسایی قرار گرفت و ایزوله به نوکاردیا نوا کمپلکس شباهت زیادی نشان داد. تست آنتی بیوگرام به روش دیسک دیفیوژن انجام و ایزوله به آنتی بیوتیک های جنتامایسین، ایمی پنم، آمیکاسین و سفوتاکسیم حساس و به آنتی بیوتیک های آمپی سیلین و مینوسیکلین نیمه حساس و به آنتی بیوتیک های کوتریماکسازول و سیپروفلوکسازین مقاومت نشان داد.

کلمات کلیدی: پمفیگوس ولگاریس، آبسه پستان، عفونت نوکاردیایی، آنتی بیوگرام،دیسک دیفیوژن.

[1] eshraghs@tums.ac.ir

[Downloaded from ijbd.ir on 2026-10-30]

[DOR: 20.1001.1.17359406.1391.5.2.2.8]

مقدمه

پمفیگوس ولگاریس از بیماری های اتوایمیون تاولی پوست و غشا مخاطی می باشد(۱و۲). در این بیماری اتوآنتی بادی ها بر علیه یکی از اجزاء اتصالات سلول های اپیدرم به نام دسموگلین سه و دسموگلوبولین یک ایجاد می شوند. پمفیگوس در چند گروه طبقه بندی شده است که از مهمترین آنها می توان به پمفیگوس ولگاریس و پمفیگوس فولیاسئوس اشاره نمود(۱). درمان این بیماری بر اساس تجویز کورتیکواستروئید و دارو های ایمنوساپرسیو استوار است. نتیجه تاثیر این داروها، سرکوب سیستم ایمنی میزبان و هموار کردن راه برای ابتلا بیمار به عفونت های ناشی از میکروارگانیسم های فرصت طلب خواهد بود. آبسه های عفونی پستان با منشاء باکتریائی ناشی از پروتئوس، استافیلوکوکوس ارئوس، انتروکوکوس و باکتروئید در میزبان های سالم نیز گزارش شده است(۳و۴). ضمن اینکه اساسا" در افراد سالم آبسه پستان ناشی از اکتینومایسز، نوکاردیا و مایکوباکتریوم به ندرت گزارش شده است(۳). بطور کلی نقش میکروارگانیزم های فرصت طلب و از جمله نوکاردیا در ایجاد عفونت در افراد نقص ایمنی دارای اهمیت فراوان بوده و میزان مرگ و میر در این بیماران بالاست (۵). نوکاردیا باکتری گرم مثبت، پارشیال اسید فاست، هوازی اجباری، کاتالاز مثبت، غیر متحرک و متمایل به تشکیل مایسیلیوم می باشد(۳و۶). منشاء این باکتری خاک و گیاهان در نواحی مختلف طبیعت می باشد(۷). بعضی از گونه ها در مناطق جغرافیایی با آب و هوای خاص شایع ترند. برای مثال می توان به نوکاردیا برازیلینسیس اشاره نمود که معمولاً عامل اصلی عفونت های پوستی و مایستومایی بوده و به طور معمول از مناطقی با آب و هوای استوایی و نیمه استوایی در جنوب شرق و جنوب غرب امریکا جداسازی می گردد. عفونت های نوکاردیایی مسری نیست و از شخصی به شخص دیگر انتقال پیدا نمی کند. این باکتری می تواند عامل عفونت های ریوی، چشمی، مغزی و پوستی در انسان باشد. در بررسی لام میکروسکپی رنگ آمیزی شده به روش گرم از نمونه های بالینی، مهمترین یافته ها، مشاهده باکتری های شاخه ای به همراه سلول های التهابی می باشد(۸). در این مقاله اولین گزارش موردی آبسه پستان توسط باکتری نوکاردیا در یک بیمار مبتلا به پمفیگوس از ایران شرح داده شده است.

معرفی بیمار

بیمار یک خانم ۳۳ ساله مبتلا به بیماری پمفیگوس و در حال درمان با پردنیزولون بود که با شکایت از درد ناحیه پستان به بیمارستان رازی تهران مراجعه و بستری گردید. در معاینه فیزیکی که توسط پزشک معالج انجام شد، پستان های بیمار از نظر شکل ظاهری غیر قرینه و با بررسی های بالینی وکلینیکی کامل، آبسه تشخیص داده شد. در ادامه آبسه های چرکی آسپیره و بلافاصله به بخش میکروب شناسی دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی تهران ارسال گردید. نمونه آسپیره شده در دور ۱۳۰۰۰ به مدت ۱۰ دقیقه سانتریفیوژ و از رسوب آن سه عدد لام(اسمیر) تهیه و با سه روش گرم، پارشیال اسید فاست و اسید فاست رنگ آمیزی شد. در رنگ آمیزی گرم و پارشیال اسید فاست، باکتری های رشته ای و باسیل های مشکوک به نوکاردیا مشاهده گردید. در ادامه مقداری از رسوب ترشحات بر روی محیط های نوترینت آگار، سابرودکستروز آگار، سابرودکستروز آگار به همراه سیکلوهگزامید وکشت به روش پارافین بایت[۲](۵) انجام و پلیت ها در دمای ۳۵ درجه سانتیگراد انکوبه گردید. در رنگ آمیزی کلنی ها، باکتری گرم مثبت و پارشیال اسید فاست مثبت مشاهده گردید(شکل شماره۱و۲و۳).

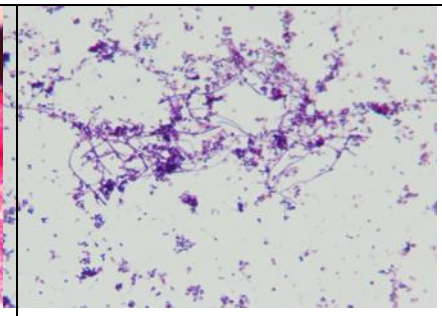
[2] -paraffin bait

[Downloaded from ijbd.ir on 2026-10-30]

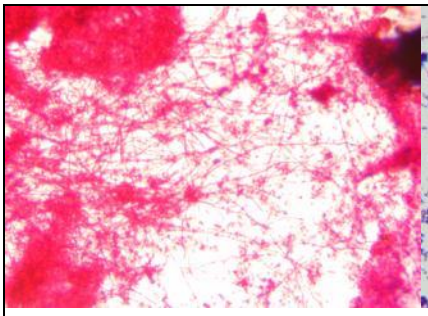
[DOR: 20.1001.1.17359406.1391.5.2.2.8]



شکل۱) کلنی باکتری بر روی نوترینت آگار



شکل۲) رنگ آمیزی گرم



شکل۳) رنگ آمیزی پارشیال اسید فاست

در ادامه باکتری خالص شده تحت مجموعه ای از تست های فنوتیپی قرار داده شد. این تست ها شامل رشد در محیط لیزوزیم براث، رشد در دمای ۳۵ و ۴۵ درجه سانتیگراد بود. در ادامه هیدرولیز ساپلیمنت ها شامل کازئین، هیپوزانتین، تیروزین و هیدرولیز اوره، ژلاتین و اسکولین انجام شد. تست تولید نیترات ردوکتاز، سیترات، تولید اسید از قند های رامنوز، سوربیتول، گلوکز، گزیلوز، گالاکتوز، آرابینوز ، مالتوز، لاکتوز، سوکروز و رافینوز نیز روی ایزوله انجام گرفت. نتیجه تست های فنوتیپی در جدول شماره ۱ ذکر گردیده است.

جدول شماره۱) نتایج تست های فنوتیپی

تست های فنوتیپی	سویه ایزوله شده
رشد در لیزوزیم براث	+
رشد در دمای ۳۵ C°	+
رشد در دمای ۴۵C°	+
هیدرولیز کازئین	-
هیدرولیز هیپوزانتین	-
هیدرولیز تیروزین	-
هیدرولیز اوره	+
هیدرولیز ژلاتین	-
هیدرولیز اسکولین	+
تولید نیترات ردوکتاز	+
سیترات	+
تولید اسید از قند های رامنوز	-
تولید اسید از قند سوربیتول	-

[Downloaded from ijbd.ir on 2026-10-30]

[DOR: 20.1001.1.17359406.1391.5.2.2.8]

تولید اسید از قند گلوکز	+
تولید اسید از قند گزیلوز	-
تولید اسید از قند گالاکتوز	-
تولید اسید از قند آرابینوز	-
تولید اسید از قند مالتوز	-
تولید اسید از قند لاکتوز	-
تولید اسید از قند سوکروز	-
تولید اسید از قند رافینوز	-

در آنالیز تست های فنوتیپی نمونه، با توجه به نتایج حاصل شده، ایزوله مورد مطالعه به نوکاردیا نوا کمپلکس شباهت بسیار زیادی نشان داد(۸و۹). در آنتی بیوگرام به روش دیسک آگار دیفیوژن تهیه شده از شرکتMast (۱۰) سویه جداسازی شده به آنتی بیوتیک های جنتامایسین، ایمی پنم، آمیکاسین و سفوتاکسیم حساس و به آنتی بیوتیک های آمپی سیلین و مینوسیکلین نیمه حساس و به آنتی بیوتیک های کوتریماکسازول و سیپروفلوکسازین مقاومت نشان داد. در این مطالعه ایزوله جداسازی شده به کوترماکسازول مقاوم بوده و این مطلب را بیان می دارد که برای درمان عفونت های نوکاردیایی نباید به تنهایی از کوتریماکسازول استفاده گردد و ترکیب آن همراه با عوامل آنتی باکتریال دیگر ضروری می باشد. در این مطالعه بیمار بعد از تشخیص به مدت ۳ ماه تحت درمان با طیف وسیعی از آنتی بیوتیک ها مانند مروپنم و ایمیپنم قرار گرفت. در ابتدای درمان علائم بیماری کمی بهبود یافت اما در ادامه به دلیل ضعف سیستم ایمنی و درمان های طولانی با آنتی بیوتیکهای با دوز بالا، عفونت بصورت آبسه های متاستاتیک و پراکنده مجدداً عود کرد.

بحث و نتیجه گیری

نوکاردیا اولین بار در سال ۱۸۸۸ توسط ادموند نوکارد فرانسوی و از عفونت یک اسب پرورشی مبتلا به مشمشه جدا سازی و گزارش گردید(۳). نوکاردیا در مواجهه با میزبان مناسب که عمدتاً افراد با ضعف سیستم ایمنی می باشند، عفونت منتشره ریوی[3]، با امکان انتشار به سایر اندام ها مانند چشم[4] ، پوست[5] می تواند به آبسه مغزی و مرگ منجر شود(۸و۱۱و۱۲). بیش از ۷۰ درصد عفونت های نوکاردیایی در بیماران ایمنو ساپرسیو گزارش گردیده است (۱۳). عفونت ناشی از نوکاردیا در بیماران پمفیگوس بندرت گزارش گردیده (۱۴) و نیز آبسه پستان ناشی از نوکاردیا در بیماران ایمنوساپرسیو کمتر گزارش شده است (۱۵و۳). در مطالعه ای که توسط Jaffe و همکاران در سال ۱۹۹۹ انجام شد، از یک خانم ۶۰ ساله مبتلا به آبسه پستان نوکاردیا آستروئیدس جدا سازی گردید(۳). در مطالعه دیگری که توسط Tsoussis و همکاران در سال ۲۰۰۵ صورت گرفت، از یک خانم ۶۵ ساله مبتلا به سرطان پستان که تحت درمان با شیمی درمانی بود نوکاردیا اوتیتیدیس کاویاروم[6] جدا سازی گردید(۱۶). در مطالعه اصیلیان و همکاران در یک مرد ۵۶ ساله مبتلا به پمفیگوس، آبسه چرکی نوکاردیائی همزمان در پوست و ریه گزارش شد که با تجویز کوتریماکسازول

[3] - pulmonary
[4] - keratitis
[5] - cutaneous, subcutaneous, lymph cutaneous
[6] - *Nocardia otitidiscaviarum*

[Downloaded from ijbd.ir on 2026-10-30]
[DOR: 20.1001.1.17359406.1391.5.2.2.8]

درمان گردید(۲). Kakurai و همکاران در سال ۱۹۹۹ از بازوی راست یک بیمار مبتلا به پمفیگوس نوکاردیا نوا کمپلکس جداسازی نمودند (۱۷). از سال ۱۹۴۰ سولفانامید ها به عنوان درمان انتخابی برای عفونت های نوکاردیایی پیشنهاد و برای بیماران نوکاردیایی مورد استفاده قرار گرفت. قبل از معرفی سولفانامید ها میزان مرگ و میر در این بیماران تقریبا ۱۰۰ درصد بود. در حال حاضر، علی رغم استفاده از سولفانامید ها در درمان اکثریت بیماری های ناشی از نوکاردیا، بدلیل استفاده مکرر میزبانان این باکتری و مقاوت آنتی بیوتیکی در آنها، میزان موفقیت درمان در آنها کامل نمی باشد. بنابراین بیشتر پزشکان در مواجهه با اینگونه بیماران (نوکاردیوزیس منتشره یا CNS) و درمان موفقیت آمیز آنها آنتی بیوتیک های ترکیبی مانند ۳ داروی TMP-SMX ، آمیکاسین، سفتریاکسون و یا ایمی پنم بعنوان داروی جایگزین۳ دارو را توصیه می نمایند. عوامل آنتی میکروبیال دیگر مانند سفالوسپورین ها (سفپیروم، سفپیم، سفتریاکسون و سفوتاکسیم) بصورت تجربی برای نوکاردیا مورد مطالعه قرار گرفته است(۸). به طور معمول این عوامل در آزمایشگاه اثرات موثر تری بر روی ایزوله های نوکاردیا آستروئیدس تایپ۶[7]، نوکاردیا آبسسوس[8] ، نوکاردیا نوا کمپلکس[9] و نوکاردیا ترانس ولنسیس[10] کمپلکس نشان می دهند(۸). از دلایل آنتی بیوگرام برای نوکاردیا می توان به این موارد اشاره نمود: ۱- نوکاردیوزیس ریوی و یا نوکاردیای منتشره در صورت عدم درمان کشنده می باشد ۲- شکست درمان رایج با سولفانامید ها در بیماران ریوی ۲۰ درصد و در بیماران CNS[11] ۵۰ درصد است ۳- حساسیت آنتی بیوتیکی نوکاردیا آستروئیدس نسبت به آنتی بیوتیک ها خصوصا آنتی بیوتیک هایی خارج از خانواده سولفانامید ها متغیر بوده و ارزیابی حساسیت ایزوله ها بسیار دارای اهمیت می باشد ۴- امروزه تولید آنتی بیوتیک های جدید فراهم بوده و بعضی ممکن است در مقایسه با سولفانامید ها در درمان موثر تر واقع شوند(۱۰). در این مطالعه ایزوله جداسازی شده به کوترماکسازول مقاوم بوده و این مطلب را بیان می دارد که برای درمان عفونت های نوکاردیایی نباید به تنهایی از کوتریماکسازول استفاده گردد و ترکیب آن همراه با عوامل آنتی باکتریال دیگر ضروری می باشد. در ضمن باید به این مطلب اشاره نمود که در تشخیص عفونت های ایجاد شده در این بیماران جداسازی نوکاردیا بایستی در اولویت قرار گیرد زیرا این باکتری یکی از عوامل مهم ایجاد کننده عفونت در این بیماران گزارش گردیده است. در این مطالعه بیمار بعد از تشخیص به مدت ۳ ماه تحت درمان با طیف وسیعی از آنتی بیوتیک ها مانند مروپنم و ایمیپنم قرار گرفت. در ادامه علائم بهبودی به نشانه تاثیر مثبت درمان مشاهده شد لیکن در ادامه آبسه های متاستاتیک به دلیل ضعف سیستم ایمنی تظاهر کرد و نهایتاً بیمار فوت نمود.

[7] - *Nocardia asteroides* type 6
[8] - *Nocardia abscessus*
[9] - *Nocardia nova* complex
[10] - *Nocardia transvalensis*
[11] -Central nervous system

[Downloaded from ijbd.ir on 2026-10-30]
[DOR: 20.1001.1.17359406.1391.5.2.2.8]

Reference

1. Sagi, L., et al., *Pemphigus and infectious agents.* Autoimmunity Reviews, 2008. **8**(1): p. 33-35.
2. Asilian, A., A. Yoosefi, and G. Faghihi, *Cutaneous and pulmonary nocardiosis in pemphigus vulgaris: a rare complication of immunosuppressive therapy.* International journal of dermatology, 2006. **45**(10): p. 1204-1206.
3. Jaffe, S., A. Nash, and N. Nasiri, *Nocardia asteroides: an unusual cause of breast abscess.* The Breast, 1999. **8**(6): p. 345-346.
4. Pallin, D.J., et al., *Increased US emergency department visits for skin and soft tissue infections, and changes in antibiotic choices, during the emergence of community-associated methicillin-resistant Staphylococcus aureus.* Annals of emergency medicine, 2008. **51**(3): p. 291-298.
5. Mishra, S. and H. Randhawa, *Application of paraffin bait technique to the isolation of Nocardia asteroides from clinical specimens.* Applied microbiology, 1969. **18**(4): p. 686-687.
6. Eshraghi, S.S., *Molecular typing of Nocardia species.* Journal of Medical Bacteriology, 2012. **1**(1).
7. Çaydere, M., et al., *Nocardia farcinica brain abscess: a case report and review of the literature.* Neurocirugía: Organo oficial de la Sociedad Española de Neurocirugía, 2004. **15**(6): p. 600-603.
8. Brown-Elliott, B.A., et al., *Clinical and laboratory features of the Nocardia spp. based on current molecular taxonomy.* Clinical Microbiology Reviews, 2006. **19**(2): p. 259-282.
9. Conville, P.S., et al., *Nocardia kruczakiae sp. nov., a pathogen in immunocompromised patients and a member of the "N. nova complex".* Journal of clinical microbiology, 2004. **42**(11): p. 5139-5145.
10. Wallace, R.J. and L.C. Steele, *Susceptibility testing of Nocardia species for the clinical laboratory.* Diagnostic microbiology and infectious disease, 1988. **9**(3): p. 155-166.
11. Eshraghi, S. and M. Amin, *Nocardia asteroides Complex in Patient with Symptomatic Pulmonary Nocardiosis in a patient with bronchiectasis (6). isolate the organism was also investigated.* Iranian Journal of Public Health, 2001. **30**(3-4): p. 99-102.
12. Srifuengfung, S., et al., *Prevalence of Nocardia Species Isolated from Patients with Respiratory Tract Infections at Siriraj Hospital, Thailand.*
13. Satterwhite, T.K. and R.J. Wallace Jr, *Primary cutaneous nocardiosis.* JAMA: the journal of the American Medical Association, 1979. **242**(4): p. 333-336.
14. Martin, F., A. Pérez-Bernal, and F. Camacho, *Pemphigus vulgaris and disseminated nocardiosis.* Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology, 2000. **14**(5): p. 416-418.
15. Simpson A J H, J.P.A., Das S S, *Breast abscess caused by Nocardia asteroides.* J Infect, 1995. **30**: p. 266–267.
16. Apostolakis, S., et al., *Lymphocutaneous Nocardiosis in a Lymphopenic Breast Cancer Patient under Treatment with Docetaxel.* The Breast Journal, 2005. **11**(6): p. 469-469.
17. Kakurai, M., et al., *Subcutaneous Nocardial Abscesses in a Patient with Bullous Pemphigoid during Immunosuppressive Therapy: Report of a Case and Review of the Japanese Literature.* Journal of dermatology, 1999. **26**(12): p. 829-833.

[Downloaded from ijbd.ir on 2026-10-30]

[DOR: 20.1001.1.17359406.1391.5.2.2.8]