

گزارش یک مورد نوکاردیوز مغزی در بیمار مبتلا به کرون

چکیده

زمینه: نوکاردیوز مغزی از عوارض نادر در بیماران تحت درمان با داروهای تضعیف کننده سیستم ایمنی، بیماران مبتلا به بدخیمی، ایدز و همچنین افراد پیوندی است.

معرفی بیمار: ما در این مقاله به معرفی یک مورد بیمار مبتلا به کرون می‌پردازیم که تحت درمان با داروهای پردنیزولون، سالازین و آزاتیوپرین بوده است که بطور ناگهانی دچار کاهش سطح هوشیاری و علائم لوکالیزه مغزی می‌گردد. در مطالعات تصویر برداری برای بیمار تشخیص آبسه مغزی مطرح شده و بیمار تحت عمل جراحی تخلیه آبسه قرار می‌گیرد. نتایج کشت‌های میکروبی و مطالعات بافت شناسی بیانگر نوکاردیوز مغزی بوده است که پس از درمان آنتی‌بیوتیکی بیمار بهبود می‌یابد.

نتیجه‌گیری: بنابر اطلاعات ما، این اولین مورد گزارش شده از نوکاردیوز مغزی در بیمار مبتلا به کرون تحت درمان با سالازین، پردنیزولون و آزاتیوپرین در مقالات انگلیسی زبان می‌باشد.

کلیدواژه‌ها: ۱- نوکاردیوز مغزی ۲- کرون ۳- آبس مغزی

دکتر علی زارع میرزایی I

دکتر نسرين شایان فر I

*دکتر احمد استاد علی مخملباف II

تاریخ دریافت: ۸۷/۶/۲۵، تاریخ پذیرش: ۸۸/۲/۲

مقدمه

نوکاردیایا اکتینومیست‌های گرم مثبت اغلب با نمای بید خورده به شدت هوازی Partially acid fast و کاتالاز مثبت هستند. ساکن آب و خاک بوده از طریق استنشاق یا تلقیح تروماتیک فرد را آلوده می‌کنند. فاکتور مستعد کننده در میزبان اختلال عملکرد ایمنی سلولی است، هر چند بسیاری از افراد آلوده به نوکاردیا نقص ایمنی هومورال یا سلولی مشخصی ندارند.^(۱) البته دوره عفونت در میزبان با نقص ایمنی شدیدتر و طولانی‌تر از بیماران با ایمنی سلولی نرمال می‌باشد.^(۲) شایع‌ترین تظاهر نوکاردیوزیس بیماری ریوی است که باعث بی‌اشتهایی، کاهش وزن، سرفه، تنگی نفس و درد پلورتیک قفسه سینه مشخص می‌شود.^(۳) در افرادی که دارای نقص ایمنی هستند نوکاردیا می‌تواند سبب عفونت ریوی مهاجم شده و از طریق خون منتشر شود. شایع‌ترین محل‌های درگیر در عفونت منتشر به ترتیب مغز، پوست، کلیه، کبد و غدد لنفاوی هستند. انتشار خونی درگیرکننده CNS در ۳۰٪ بیماران به صورت آبسه منفرد یا متعدد رخ می‌دهد.^(۱) چون اسمیر و کشت‌ها همزمان فقط در

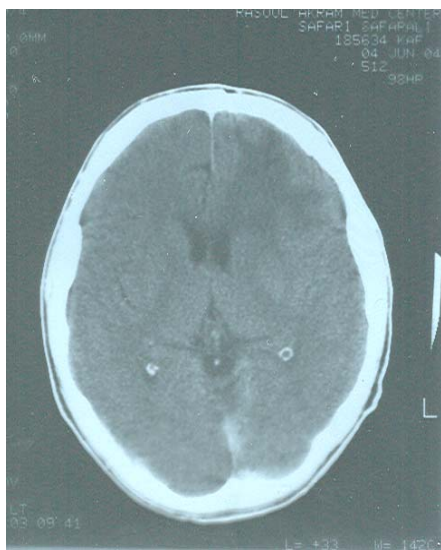
۱/۳ موارد مثبت هستند، نمونه‌های متعددی برای کشت باید گرفته شوند. آزمایش میکروسکوپی مستقیم نمونه‌ها با رنگ آمیزی گرم بیشترین اهمیت را در تشخیص دارند. محیط‌های کشت مورد استفاده sheep blood agar، chocolate agar، potato dextrose sabouraud dextrose agar، brain-heart infusion agar می‌باشند.^(۳) انکوباسیون در حضور CO₂ ۱۰٪ رشد را افزایش می‌دهد. ممکن است در عرض ۴۸ ساعت کلونی‌های باکتری قابل رؤیت باشند ولی بطور تیپیک در عرض ۲۰-۵ روز به صورت اشکال rugose مخملی یا مومی ناهموار اغلب با رنگدانه زرد تا نارنجی ظاهر می‌شوند. تست‌های مولکولی مانند 16S DNA sequencing یا PCR-restriction enzyme pattern analysis (PRA) برای تشخیص صحیح گونه‌ها لازمند.^(۳)

معرفی بیمار

مرد ۴۲ ساله مورد شناخته شده بیماری کرون از ۹ ماه قبل که تحت درمان با داروهای سالازین، پردنیزولون و

I) استادیار پاتولوژی، بیمارستان حضرت رسول اکرم، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ایران، تهران، ایران
II) دستیار پاتولوژی، بیمارستان حضرت رسول اکرم، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ایران، تهران، ایران (نویسنده مسؤول)

در تست‌های میکروبیولوژیک و با استفاده از محیط‌های کشت Blood agar, Chocolate agar, Sabouraud dextrose agar برای بیمار تشخیص نوکاردیا با حساسیت به آمیکاسین و ایمپنم مطرح شد که بیمار تحت درمان با آمیکاسین، ایمپنم، سیپروفلوکساسین و وانکومایسین قرار گرفت. در CT اسکن‌های مجدد حجم ضایعه به وضوح کاهش یافت (شکل شماره ۳) و علائم بیمار به تدریج بهبود یافتند.



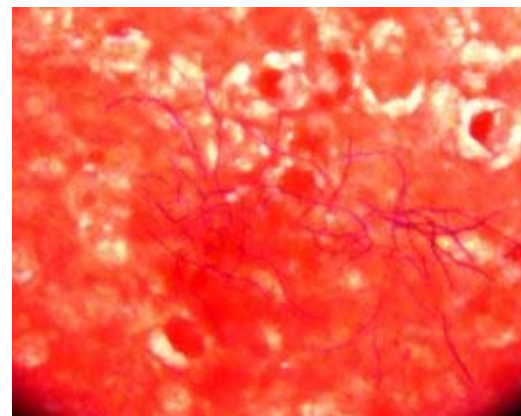
شکل شماره ۳- پس از درمان، توده تقریباً از بین رفته است

آزاتیوپرین می‌باشد که به طور ناگهانی دچار کاهش سطح هوشیاری و آتونی شده، در نهایت با علائم بالینی اختلال تکلم و موتیسم کامل در بیمارستان بستری می‌شود. در معاینات بیمار دارای تب 38°C بوده و علائم لوکالیزه مغزی (همی پلژی و هیپرفلکسی راس) به همراه تست‌های مخچه‌ای مختل داشته است. در تست‌های آزمایشگاهی Anti HTLV-1, 2 و Anti-HCV Ab و HIV-1,2, HBsAg منفی بوده است. CXR بیمار نکته خاصی نداشت. در CT اسکن مغز، ناحیه هیپودنس با ادم وسیع در لوب فرونتال چپ و در MRI توده فرونتوتومپورال چپ با تقویت حلقوی و مرکز هیپودنس مشهود بود (شکل شماره ۱).



شکل شماره ۱- توده فرونتوتومپورال چپ با تقویت حلقوی و مرکز هیپودنس

بیمار با تشخیص آبسه مغزی تحت عمل جراحی قرار گرفت که طی آن ۵۰CC مایع چرکی سبزرنگ از آبسه خارج شد. در اسمیر مستقیم از ترشحات آسپیره شده باکتری رشته‌ای شاخه‌دار با اسید فست نسبی گزارش شد (شکل شماره ۲).



شکل شماره ۲- نوکاردیا، به نمای بیدخورده و شاخه‌دار آن توجه کنید

بحث

گونه‌های نوکاردیا، پاتوژن‌های انسانی هستند که تمایل ویژه‌ای به بافت مغز دارند.^(۴) چنین تمایلی اهمیت آگاهی در رابطه با احتمال بروز عفونت‌های CNS در بیماران دچار نقص ایمنی را مطرح می‌سازد.^(۵و۴) حدود ۴۵-۱۵ درصد بیماران مبتلا به نوکاردیوز، درگیری CNS را بروز می‌دهند. منشأ خارج مغزی عفونت در ۲۳ موارد یافت می‌شود.^(۱) اگرچه انواع مختلف گونه‌های نوکاردیا منجر به عفونت مغزی می‌شوند اما شایع‌ترین علت آن نوکاردیا آستروئیدس می‌باشد که اکثراً در بیماران مبتلا به نقص ایمنی و از طریق عفونت اولیه ریه انتشار می‌یابد.^(۸و۷) از عوامل مستعدکننده نوکاردیوز

بیماری)، آمیکاسین، ایمی پنم و سفوتاکسیم (در موارد شدید یا عفونت منتشر) نیز استفاده کرد. رژیم‌های ۶ تا ۱۲ ماهه برای موارد نوکاردیوز مغزی در افراد با ایمنی کامل توصیه می‌شود، اما برخی از محققین برای موارد توأم با نقص ایمنی رژیم‌های طولانی را ضروری می‌دانند.^(۱۱)

در بیمار ما درمان با داروهای تضعیف کننده سیستم ایمنی به عنوان عامل خطر برای بروز نوکاردیوز مغزی مطرح بود. علیرغم استفاده فراوان از داروهای نظیر سالازین، مرکاپتوپورین و پردنیزولون برای درمان بیماری کرون، بنا بر اطلاعات ما این اولین مورد گزارش شده از نوکاردیوز منتشر در بیمار مبتلا به کرون تحت درمان با این ترکیب دارویی است. تنها یک مورد نوکاردیوز مغزی در بیمار مبتلا به کرون توسط Vorhry و همکارانش در سال ۱۹۹۷ گزارش شد که بیمار مورد نظر تحت درمان با ۶-مرکاپتوپورین و پردنیزولون بوده است.^(۱۲) استفاده از داروی Influximab مورد دیگری به عنوان عامل خطر برای ابتلا به نوکاردیوز منتشر در مقالات بوده است.^(۱۳)

در بیمار مطرح شده همانند اکثر موارد گزارش شده تشخیص توسط کشت ترشحات تخلیه شده صورت گرفته است و پاسخ به درمان ترکیبی جراحی و آنتی‌بیوتیکی مطلوب بوده است.

به عنوان نتیجه اگر چه بروز نوکاردیوز در بیماران مبتلا به کرون، اندیکاسیون‌های استفاده از کورتیکوستروئیدها و داروی مضعف ایمنی را تغییر نمی‌دهد، به هر حال به عنوان یک عارضه جانبی این داروها باید همواره مد نظر پزشک بالینی باشد.

مغزی یا سیستمیک می‌توان به بدخیمی‌ها، وضعیت‌های نقص ایمنی، سرکوب ایمنی ایاتروژنیک به دنبال پیوند عضو، دیابت شیرین، تروما و فعالیت فاگوسیتیک غیر طبیعی اشاره کرد. با توجه به اینکه بیمار ۲ داروی تضعیف‌کننده سیستم ایمنی دریافت می‌کرده، احتمال ترین علت زمینه ای نوکاردیوز مغزی بیمار، دارویی بوده است. اغلب پزشکان بالینی، موارد بیماری CNS را به عنوان عفونت منتشر در نظر می‌گیرند چون فرض بر این است که کانون ریوی زمینه‌ای همواره وجود دارد، خواه کشف گردد یا خیر.^(۹) در بیمار ما شواهد عفونت ریوی مشخص به عنوان منشا اولیه عفونت وجود نداشت.

کشت میکروبی به عنوان تست استاندارد طلایی برای تشخیص عفونت‌های باکتریال CNS کاربرد دارد گرچه مواردی نظیر حجم کم نمونه، سابقه درمان آنتی‌بیوتیکی قبلی، استفاده از محیط‌های کشت نامناسب و انکوباسیون ناکافی نمونه از سودمندی روش می‌کاهند.^(۵) علاوه بر جراحی باز از روش‌های آسپیراسیون استرئوتاکتیک تحت هدایت CT یا MRI نیز می‌توان برای بدست آوردن نمونه جهت آنالیز میکروبی استفاده کرد.^(۷)

اگرچه کرانیوتومی و اکسیزیون کامل در اغلب موارد برای درمان ضایعات بزرگتر لازم هستند اما بیماران با نقایص نورولوژیک جزئی، آبسه‌های کوچک یا با ضایعه منفرد را می‌توان تنها با رژیم طولانی مدت آنتی‌بیوتیکی تحت درمان قرار داد.^(۱۰) سولفونامیدها خط اصلی برای درمان عفونت‌های نوکاردیا هستند اما در موارد عدم تحمل بیمار می‌توان از مینوسیکلین (برای موارد لوکالیزه یا خفیف

فهرست منابع

1. Betty AF, Daniel FS, Alice SW. Baily and Scott's Diagnostic Microbiology. Tenth edition. Mosby St. Louis. 1998.
2. Cunha BA. Central nervous system infections in the compromised host. A diagnostic approach. Infect Dis clin North Am. 2001; 15(2): 567-90

3. Richard AP, Mattew RP. Henry's clinical diagnosis and management by laboratory methods. Twenty first edition. Philadelphia: Saunders Elsevier. 2007. p. 1026-27

4. Mc Neil, Brow JM. The medically important aerobic actinomycetes; epidemiology and microbiology. Clin

microbiology Rev. 1994; 7(3): 357-417

5. Bross JE, Gordon G. Nocardial meningitis; case reports and review. Rev infect Dis. 1991; 13(1): 160-65

6. Iren MD, Arinda N. A young woman with ring-enhancing brain lesions. MedGenMed. 2006; 8(1): 3

7. Palomares M, Martinez T, Pastor J, Osuna A, Bravo JA, Alvarez G. et al. Cerebral abscess caused by nocardia astroides in renal transplant recipient. Nephrol Dial Transplant. 1999; 14(12): 2950-952

8. Kayacan SM, Turkmen A, Alis H, Imar M, Barlos O, Ecdar ST, et al. Successful therapy combined with surgery for severe post-transplant nocardiosis. J nephrol. 2001; 14(4): 304-6

9. Sabuncuoqlu H, Cibali AZ, Coylere M, Ustum H, Semih KI. Nocardia farcinica brain abscess: A case report and review of the literature. Neurocirugia(Astur). 2004; 15(6): 600-3

10. Charfeddine K, Kharrat M, Yaich S, Abdolmalek R, Hakim H, Bahloul H, et al. Systemic nocardiosis with multiple brain abscesses in a renal transplant recipient. Successfully treated with antibiotics alone. Saudi J Kidney Dis Transpl. 2002; 13(4): 498-500

11. Eisenblatter M, Disko U, Stoltenburg-Didinger G, Scherubl H, School KP, Roth A, et al. Isolation of Nocardia Paucivorans from the CSF of a patient with relapse of cerebral nocardiosis. J clin microbial. 2002; 40(9): 3532-534

12. Vohra P, Burroughs MH, Hodes DS, Norton KI, Leleiko NS, Benkov KJ. Disseminated nocardiosis complicating medical therapy in Crohn's disease. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 1997; 25(2): 233-35

13. Sheldon M, Singh RV, Lawrence B, Cohen H, Howard H. Cutaneous nocardiosis complicating management of Crohn's disease with infliximab and prednisone. Can Med Ass J. 2004; 171(9): 1063-64

A Case Report of Cerebral Nocardiosis in a Patient with Crohn's Disease

**A. Zare Mirzaee, MD^I N. Shayanfar, MD^I
*A. Ostadali Makhmalbaf, MD^{II}**

Abstract

Introduction: Cerebral nocardiosis is a rare complication in patients who receive immunosuppressants, those with malignancy, AIDS, and transplant recipients.

Case Report: Herein we present a case of Crohn's disease who was being treated with prednisolone, salazine and azathioprine but suddenly faced a decrease in the level of consciousness and presented with the signs of focal neurologic deficit. Imaging studies revealed brain abscess and the patient underwent a surgery. Bacterial cultivation and histologic examination indicated cerebral nocardiosis and the patient was successfully treated with antibiotics.

Conclusion: As far as we know, this was the first case of cerebral nocardiosis in a patient with Crohn's disease who was receiving salazine, prednisolone and azathioprine. So far no similar case has been reported in English articles.

Key Words: 1) Nocardiosis 2) Crohn's Disease 3) Brain Abscess

I) Assistant Professor of Pathology. Rasoul-e-Akram Hospital. Iran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran.

*II) Resident of Pathology. Rasoul-e-Akram Hospital. Iran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran. (*Corresponding Author)*