

## اولین گزارش موردی نوکاردیا آسترودئیدس کمپلکس از بیمار مبتلا به انسداد مجاری اشکی از ایران

آذین آهنی: بخش باکتری‌شناسی، گروه پاتوبیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران. azin\_ahani@yahoo.com

سیده زینب سید یوسفی: بخش باکتری‌شناسی، گروه پاتوبیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران. m68.yoosefy@gmail.com

مهدى فتاحی بافقی: گروه میکروب‌شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی صدقی بزد، بزد، ایران. mehdifatahi371@gmail.com

نوشین شاکری: بیمارستان شهید لبافی نژاد، تهران، ایران. shakeri.nooshin@yahoo.com

علیرضا نوروزی: بیمارستان شهید لبافی نژاد، تهران، ایران.

\* سید سعید اشرفی: بخش باکتری‌شناسی، گروه پاتوبیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران (\*نویسنده مسئول). eshraghs@tums.ac.ir

تاریخ پذیرش: ۹۵/۵/۱۷

تاریخ دریافت: ۹۴/۱۲/۱۵

### چکیده

**زمینه و هدف:** نوکاردیا از خانواده اکتینومایستهای هوایی، اسید فاست نسبی و گرم مثبت می‌باشد که در موارد نادری منجر به بروز عفونت‌های چشمی به ویژه در مبتلایان به نقایص سیستم ایمنی می‌گردد.

**معرفی بیمار:** بیمار مردی ۸۳ ساله، مبتلا به دیابت می‌باشد که در دی ماه سال ۱۳۹۳ به دلیل انسداد مجرای اشکی به بیمارستان شهید لبافی نژاد تهران- ایران مراجعه کرده است و با توجه به معاینات کلینیکی و ارزیابی‌های میکروب‌شناسی عامل بیماری به عنوان نوکاردیا آسترودئیدس کمپلکس تشخیص داده شد.

**نتیجه‌گیری:** به عنوان عامل بروز عفونت در انسداد مجرای اشکی، شناسایی نوکاردیا برای شروع درمان مناسب و به موقع ضروری است.

**کلیدواژه‌ها:** نوکاردیوزیس چشمی، نوکاردیا آسترودئیدس، انسداد مجرای اشکی

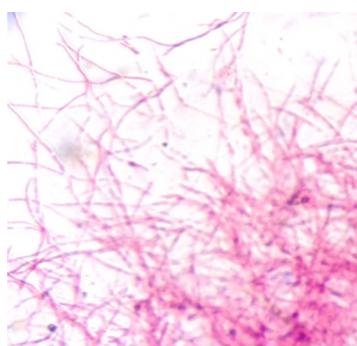
اختلال دید، ترشحات چرکی و اختلالات پوستی در گوشه داخلی چشم می‌باشد (۵-۷). ازانجایی که نوکاردیا به ندرت باعث بروز عفونت‌های چشمی می‌شود، جداسازی و شناسایی این باکتری از اهمیت خاصی برخوردار است (۸). آزمون‌های مرسوم آزمایشگاهی برای شناسایی جنس نوکاردیا، شامل جداسازی، رنگ‌آمیزی گرم، اسید-فاست و اسید-فاست نسبی و همچنین رشد در محیط لیزوزیم مایع می‌باشد (۹-۱۰). درمان نوکاردیا به عنوان عامل ایجاد‌کننده عفونت‌های چشمی حائز اهمیت می‌باشد (۱۱ و ۱۲). تا زمان انجام بررسی‌ها و آزمایش‌های حاضر، مطالعات خاصی در ایران در زمینه بررسی نقش نوکاردیا در انسداد مجرای اشکی انجام نگرفته است؛ لذا پیگیری روند این بررسی‌ها از اهمیت بالایی برخوردار است. مطالعه حاضر گزارش یک مورد نوکاردیوزیس چشمی از بیمار مبتلا به عفونت مجرای اشکی ناشی از نوکاردیا آسترودئیدس کمپلکس می‌باشد.

### مقدمه

نوکاردیا باکتری گرم مثبت، هوایی، اسید فاست نسبی و غیر متحرک است که اولین بار توسط ادموند نوکارد از عفونت اسپ ایزوله گردید. این باکتری در زیستگاه‌های طبیعی مانند خاک، هوا و آب حضور داشته و سبب ایجاد عفونت در قسمت‌های مختلف بدن و ایجاد اشکال بالینی همچون عفونت‌های تنفسی، جلدی، زیرجلدی، جلدی-لنفاوی، مایستومایی، عصبی و چشمی می‌گردد. بیماران مبتلا به نقص سیستم ایمنی، افراد مبتلا به ایدز، سرطان، بیماران مبتلا به انواع بدخیمی‌ها، دیابت و همچنین بیمارانی که داروهای کورتیکواستروئید و سرکوب‌کننده‌های سیستم ایمنی مصرف می‌نمایند، بیشتر مستعد ابتلا به عفونت‌های نوکاردیوزیس می‌باشند (۱-۴). انسداد مجرای نازولاكریمال ( مجرای اشکی) یک بیماری با علل نامشخص بوده و عمدها در بالغین ایجاد می‌گردد. عوارض این بیماری اشک ریزش،



شکل ۱- کلنی نوکاردیا بر روی محیط نوتریمنت آگار



شکل ۲- رنگ آمیزی پارشیال اسید فاست ایزووله جدا شده

می دهد (۱۳ و ۱۴).

### بحث و نتیجه‌گیری

نوکاردیا باکتری گرم مثبت، هوایی، پارشیال اسید فاست و واجد اسید مایکولیک در دیواره خود می‌باشد و به عنوان باکتری ساپرووفیت در منابع آب و خاک، گرد و غبار و گیاهان در حال فساد حضور دارد. بیماری‌هایی که گونه‌های متعلق به جنس نوکاردیا ایجاد می‌کنند شامل طیف وسیعی از بیماری‌ها از جمله جلدی، جلدی-لنفاوی، مایستومایی، مغزی و چشمی می‌باشند (۱۵-۱۷). بیماری چشمی نوکاردیا به عنوان یک بیماری نادر حائز اهمیت بوده و تشخیص آن برای درمان به موقع بیمار ضروری است. ازانجایی که تشخیص نوکاردیا به عنوان عامل ایجاد کننده التهاب و عفونت مجرای اشکی (کانالیکولیت) دشوار می‌باشد و حذف عمل جراحی در پروسه درمان بیمار به عنوان یک هدف مطرح می‌گردد، استفاده از روش‌های تشخیص به موقع این ارگانیسم ضروری به نظر می‌رسد. در مطالعه پاین و همکاران در سال ۱۹۶۰ بر روی دو مورد بیمار مبتلا به کانالیکولیت

### معرفی بیمار

بیمار مردی ۸۳ ساله مبتلا به دیابت است که در دی ماه سال ۱۳۹۳ با عفونت و انسداد مجرای اشکی به بیمارستان شهید لبافی نژاد-تهران-ایران مراجعه کرده بود و با توجه به شرح حال و معاینه انجام شده و وجود علائمی همچون اشک ریزش، ترشحات چرکی، اختلالات پوست لبه داخلی چشم و اختلال دید، تشخیص انسداد نازول اکریمال داده شد. پس از طی مراحل نمونه‌گیری و انتقال آن به آزمایشگاه اکتینومایست دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی تهران، به منظور تشخیص آزمایشگاهی، نمونه در محیط‌های آگار خون‌دار و نوتریمنت آگار کشت و در دمای ۳۷ درجه سانتی گراد انکوبه گردید. پس از مشاهده کلنی‌های سفید مایل به زارنجی و مشاهده نتایج حاصل از رنگ آمیزی به صورت گرم مثبت، اسید-فاست منفی، اسید-فاست نسبی مثبت و وجود هایف‌های هوایی و همچنین با مشاهده رشد در محیط لیزوزیم مایع، عامل بیماری نوکاردیا تشخیص داده شد (شکل‌های ۱ و ۲).

ایزووله جدا شده با استفاده از آزمون‌های فنو-تیپی شامل رشد در ۴۵ درجه سانتی گراد، استفاده از ترکیباتی هم چون سیترات، احیا نیترات، تجزیه اوره و کازئین، ژلاتین، گزانتین، هیپوزانتین و تیروزین و نیز تخمیر قندهایی از جمله سالیسین، سوربیتول، ساکارز، مالتوز، رافینوز، لاکتوز، گزیلوز، گلوکز و آرابینوز، نوکاردیا آسترودئیدس کمپلکس تشخیص داده شد. همچنین برای ایزووله جدا شده با استفاده از روش دیسک دیفیوژن آگار و آزمون آنتی‌بیوگرام (تهیه شده از شرکت Mast-England) انجام گرفت. در این مرحله برای کنترل آنتی‌بیوگرام از پسودوموناس آئروژنیوز (ATCC27853)، اشرشیا کولی (ATCC25922) و استافیلوکوکوس اورئوس (ATCC 25923) استفاده گردید. بر مبنای نتایج حاصل از آزمون آنتی‌بیوگرام مشخص شد که عامل بیماری به کلیندامایسین، توبرامایسین و اریترومایسین مقاوم بوده اما نسبت به آنتی‌بیوگرام‌های سیپروفلوکساسین، آمپی‌سیلین، آمیکاسین، کوتريموكسازول و ایمی‌پنی حساسیت نشان

تشخیص داده شد.

### منابع

1. Fatahi Bafghi M, Eshraghi SS, Heidarieh P, Habibnia S, Rasouli Nasab M. Nocardiosis in immune disorder disease. *Malays J Med Sci*; 2014; 75-76.
2. Eshraghi SS, Fatahi Bafghi M, Ghafouri A, Heidarieh P, Habibnia S, Rasouli Nasab M, 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. *TUMJ*; 2013; 71(7):476-479.
3. Fatahi Bafghi M, Heidarieh P, Habibnia S, Rasouli Nasab M, Kalantar Neyestakani D, Afshar D, et al. Phenotypic and molecular properties of the *Nocardia* species. *Aveccina J Clin Microb Infec*; 2014; 1(1):e19215.
4. Fatahi Bafghi M, Eshraghi SS, Heidarieh P, Habibnia S, Rasouli Nasab M. DNA extraction from *Nocardia* species for special genes analysis using PCR. *North Am J Med Sci*; 2014;231.
5. Kushner BJ. Congenital nasolacrimal system obstruction. *Arch Ophthalmol*; 1982;597-600.
6. Burns JA, Morgenstern KE, Cahill KV, Foster JA, Jhiang SM, Kloos RT. Nasolacrimal obstruction secondary to I131 therapy. *Ophthal Plast Reconstr Surg*; 2004;126-129.
7. Wormald PJ, Tsirbas A. Investigation and endoscopic treatment for functional and anatomical obstruction of the nasolacrimal duct system. Wiley Online Library; 2004;352-356.
8. Bullock JD. Endogenous ocular nocardiosis: a clinical and experimental study. *Trans Am Ophthalmol Soc*; 1983;451.
9. Gordon RE, Mihm JM. Identification of *Nocardia caviae* (erikson) nov.comb. Wiley Online Library; 1962;628-636.
10. Gordon RE, Barnett DA, Handerhan JE, Pang HN. *Nocardia coeliaca*, *Nocardia autotrophica*, and thenocardin strain. *Int Syst Evol Microbiol*; 1974; 54-63.
11. Sridhar MS, Gopinathan U, Garg P, Sharma S, Gullapalli NR. Ocular *Nocardia* infections with special emphasis on the cornea. *Surv Ophthalmol*; 2001; 45(5):361-378.
12. Geiseler PJ, Andersen BR. Results of therapy in systemic nocardiosis. *LWW*; 1979;188-194.
13. Wallace RJ Jr, Steele LC, Sumter J, Smith JM. Antimicrobial susceptibility patterns of *Nocardia asteroides*. *Antimicrobial Agents Chemother*; 1988. 1:1776-1779.
14. Ambaye A, Kohner PC, Wollan PC, Roberts KL, Roberts GD, Cockerill FR. Comparison of agar dilution, broth microdilution, disk diffusion, E-test, and BACTEC radiometric methods for antimicrobial susceptibility testing of clinical isolate of *Nocardia*

(التهاب مجرای اشکی)، اکتینومایسیس به عنوان عامل نادر در بروز این عفونت معرفی شد (۱۷). همچنین در مطالعه دیگری بر روی بیمار مبتلا به عفونت مجرای اشکی، اسمیر تهیه شده و رنگ آمیزی گرم و گیمسا انجام گرفت و با مشاهده باکتری‌های میله‌ای گرم مثبت عامل ایجاد عفونت اکتینومایسیت تشخیص داده شد (۱۸). در مطالعه دیگری که تأثیر مصرف آنتی‌بیوتیک را در درمان عفونت مجرای اشکی مورد بررسی قرار می‌داد، از بین ۱۲ بیمار مبتلا به کانالیکولیت، عامل دو مورد بیماری اکتینومایسیتها و پنج مورد آن توسط جنس نوکارديا تشخیص داده شد (۱۹). در مطالعه لین و همکاران که بر روی بیماران مبتلا به التهاب ۳۴ و انسداد مجرای اشکی انجام شده بود، از بین ۲۰ بیمار مبتلا، چهارمورد اکتینومایسیس جداسازی شد (۲۰). در مطالعه سلمان اصغر و همکاران در سال ۲۰۰۸، با کشت نمونه‌ی بیمار مبتلا به کانالیکولیت بر روی محیط‌های آگار خون‌دار، شکلات آگار و در شرایط هوایی و بی‌هوایی، تهیه اسمیر و رنگ آمیزی‌های گرم و زیل نلسون، عامل بیماری به شکل باکتری گرم مثبت و فیلامنتوس مشاهده و نوکارديا تشخیص داده شد (۲۰). در مطالعه الموجینی و همکاران نیز یک مورد عفونت مجرای اشکی توسط اکتینومایسیت گزارش شد (۲۱). در مطالعه دیگری در سال ۲۰۱۴ که بر روی یک بیمار مبتلا به کانالیکولیت انجام گرفته بود نیز با تهیه اسمیر و رنگ آمیزی و کشت، عامل بیماری اکتینومایسیت تشخیص داده شد (۲۲). در مطالعه Reddy بر روی عفونت‌های چشمی نوکارديا، تمام ایزوله‌ها به آنتی‌بیوتیک‌های آمیکاسین، ۹۰ درصد ایزوله‌ها به توبرامايسين، ۵۵ درصد ایزوله‌ها به سیپروفلوکساسین و گاتی فلوکساسین و ۳۵ درصد به آزیترومايسين و کلاریتربومایسین حساس بودند (۲۳). در بررسی انجام شده توسط Manikandan و همکاران بر روی عفونت‌های چشمی نوکارديا به آزمون حساسیت آنتی‌بیوتیکی، اکثر سویه‌ها به آمیکاسین و سیپروفلوکساسین حساسیت نشان دادند (۲۴). در مطالعه حاضر پس از بررسی نتایج آزمون‌های فنوتیپی و آنتی‌بیوگرام عامل بیماری نوکارديا آستروئیدس کمپلکس

*asteroides* complex. J Clin Microbiol; 1997. 35(4):847-52.

15. Fatahi Bafghi M, RNasab M, Habibnia S. Which method is more suitable for *Nocardia* isolation of polymicrobial site? Bangladesh J Med Microbiol; 2013. 35.

16. Rasouli Nasab M, Habibnia S, Heidarieh P, Pourmand MR, Fatahi Bafghi M, Eshraghi SS. Comparison of paraffin bait, humic acid vitamin B agar and paraffin agar methods to isolate *Nocardia* from soil. Mlgoums; 2014. 7(5):29-36.

17. Pine L, Hilliard H, Turner L. Actinomycotic lacrimal canaliculitis: A report of two cases with a review of the characteristics which identify the causal organism, *Actinomyces israelii*. Am J Ophthalmol; 1960:1278-1288.

18. Richards WW. Actinomycotic lacrimal canaliculitis. AJO; 1973:155-157.

19. Lin SC, Kao SC, Tsai CC, Cheng CY, Kau HC, Hsu WM, et al. Clinical characteristics and factors associated the outcome of lacrimal canaliculitis. Acta Ophthalmologica; 2011:759-763.

20. Asghar SA, Mahmood A, Alikhan M. *Nocardia* canaliculitis presenting as pouted punctum. J Coll Physicians Surg Pak; 2008:55-7.

21. AlMujaini A, Wali U, Al-Senawi R. Canaliculitis: Are we missing the diagnosis. OJO; 2009:145-146.

22. Usharani L, Kamei GL, Meitei YC. Lacrimal canaliculitis-A case report. Kerala J Ophthalmol. 2014.p:10-12

23. Reddy AK, Garg P, Kaur L. Speciation and susceptibility of *Nocardia* isolated from ocular infections. Clin Microbial Infect; 2010:1168-1171.

24. Manikandan P, Bhaskar M, Revathi R, Anita R, Abarna Lakshmi LR, Narendran V. Isolation and antimicrobial susceptibility pattern of *Nocardia* among people with culture -proven ocular infections attending a tertiary care eye hospital in Tamil nadu south India. Eye; 2007. 21:1102-1108.

## The first report of *Nocardia asteroides* complex from a patient with nasolacrimal obstruction duct from Iran

**Azin Ahani**, MSc, Department of Pathobiology, School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran. azin\_ahani@yahoo.com

**Seyedeh zeinab Seyyed Yousefi**, MSc, Department of Pathobiology, School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran. m68.yoosefy@gmail.com

**Mehdi Fatahi-Bafghi**, PhD, Department of Microbiology, School of Medicine, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran. mehdifatahi371@gmail.com

**Noshin Shakeri**, MSc, Shahid Labafi Nejad Hospital, Tehran, Iran. shakeri.nooshin@yahoo.com

**Ali Reza Norozi**, MD, Shahid Labafi Nejad Hospital, Tehran, Iran.

**\*Seyed Saeed Eshraghi**, PhD, Department of Pathobiology, School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran (\*Corresponding author). eshraghs@tums.ac.ir

### **Abstract**

**Background:** *Nocardia asteroides* complex is an aerobic actinomycete, partially acid-fast and Gram-positive which rarely causes ocular infections especially in immunodeficient persons.

**Case Presentation:** An 83-year-old man with diabetes presented with nasolacrimal duct obstruction to Labbafinejad Hospital Tehran, Iran. According to the clinical examination and microbial assessment the cause of illness was diagnosed as *Nocardia asteroides* complex.

**Conclusion:** Diagnosis of *Nocardia asteroides* complex, as a cause of nasolacrimal duct infection, for prompt and proper treatment is effective.

**Keywords:** Ocular nocardiosis, *Nocardia asteroides*, Obstruction, Nasolacrimal duct