

***Mycobacterium gordonae* pulmonary infection with clinical manifestations similar to tuberculosis**

Keikha M., MSc Student, Khorshidi M., MSc Student, Navid S., MSc Student

1. MSc Student in Medical Microbiology, Isfahan Medical School, Isfahan, Iran

2. MSc Student in Medical Microbiology, Isfahan Medical School, Isfahan, Iran (Coressponding Author), Tel:+98-38-32223619, sepehr_2006_70@yahoo.com

ABSTRACT

Background and Aim: *Mycobacterium gordonae* is one of the most important human mycobacterial pathogens that is found in immuno-compromised patients and also healthy people. This study is the first case report of *Mycobacterium gordonae* infection from Iran.

Material and Methods: A 39-year-old woman with fever, weight loss, anorexia, chest pain and persistent cough referred to the emergency department of Al-Zahra Hospital in Isfahan,. A sputum sample was taken from the patient. After eleven days bacterial colonies were observed on the Lowenstein–Jensen Medium. Using microscopic evaluation and biochemical tests, the bacterial colonies were identified as *Mycobacterium gordonae*. Considering the antibiotic resistance pattern clarithromycin and levofloxacin, were prescribed for the patient. The patient's clinical signs were improved after 6 weeks.

Conclusion: The clinical and radiological manifestations of mycobacterium gordonae and tuberculosis are similar and may be mistaken for each other. In addition, therapeutic regimen for non-tuberculosis mycobacteria and tuberculosis are different. Therefore it is necessary to identify mycobacteria to the species level.

Key words: *Mycobacterium gordonae*, Tuberculosis, Laboratory diagnosis, Non-tuberculosis mycobacteria.

Received: Jul 8, 2017 **Accepted:** Nov 25, 2017

عفونت تنفسی مایکوباکتریوم گوردونه با تظاهرات بالینی شبیه به سل

مسعود کیخا^۱، مهدی خورشیدی^۱، سپهر نوید^۲

۱. دانشجوی کارشناسی ارشد میکروب شناسی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

۲. دانشجوی کارشناسی ارشد میکروب شناسی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران (مولف مسئول)، تلفن ثابت: ۰۳۸-۳۲۲۳۶۱۹
sepehr_2006_70@yahoo.com

چکیده

مقدمه: مایکوباکتریوم گوردونه یکی از مهم ترین مایکوباکتریوم های پاتوژن انسانی است که عفونت های آن در بیماران نقص سیستم ایمنی و افراد سالم نیز مشاهده می شود. مطالعه حاضر اولین گزارش موردی عفونت با مایکوباکتریوم گوردونه از ایران است.

معرفی بیمار: خانم ۳۹ ساله با علایمی از قبیل تب، کاهش وزن، بی اشتها، درد در قفسه سینه و سرفه های پایدار به اورژانس بیمارستان الزهرا شهر اصفهان مراجعه کرد. نمونه خلط از بیمار گرفته شد. بعد از گذشت یازده روز کلنی بر روی محیط لون اشتاین جانسون مشاهده شد و طبق ارزیابی های میکروسکوپی و تست های بیوشیمیایی باکتری مورد نظر به عنوان مایکوباکتریوم گوردونه شناسایی گردید. در نهایت با توجه به الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی برای بیمار کلارتروماکسیم و لوفلوکساسین تجویز شد و علایم بیمار پس از ۶ هفته بهبود یافت.

نتیجه گیری: با توجه به اینکه تظاهرات بالینی و رادیولوژیک عفونت تنفسی مایکوباکتریوم گوردونه و بیماری سل مشابه است، لذا ممکن است که با هم اشتباه گرفته شوند. علاوه بر این؛ با توجه به اینکه رژیم درمانی مایکوباکتریوم های غیر سلی و بیماری سل متفاوت است، لذا ضروری است که مایکوباکتریوم ها تا سطح گونه شناسایی شوند.

واژگان کلیدی: مایکوباکتریوم گوردونه، سل، تشخیص آزمایشگاهی، مایکوباکتریوم غیر سلی

وصول مقاله: ۹۶/۴/۱۷ اصلاحیه نهایی: ۹۶/۸/۲۴ پذیرش: ۹۶/۹/۴

مقدمه

مایکوباکتریوم های محیطی و یا غیر سلی از مهم ترین باکتری های ساکن منابع محیطی از جمله آب، خاک، گرد و غبار و شیر می باشند. تا اوایل ۱۹۵۰ تصور می شد که مایکوباکتریوم های غیر سلی برای انسان بیماریزا نیستند، اما امروزه مشخص شده است که مایکوباکتریوم های غیر سلی به عنوان یکی از مهم ترین عوامل عفونت های فرصت طلبانه ناشی از محیط می باشند. بر اساس طبقه بندی رانیون، مایکوباکتریوم ها در چهار گروه طبقه بندی می شوند؛ گروه اول تا سوم شامل مایکوباکتریوم های کند رشدی که به لحاظ تولید رنگدانه (پیگمان) به ترتیب: فوتوکروموژن (گروه ۱)، اسکوتوکروموژن (گروه ۲) و نان کروموژن (گروه ۳) هستند؛ همچنین گروه چهارم نیز شامل مایکوباکتریوم های تند رشد هستند (سرعت رشد شان ≥ 7 روز می باشد) (۱ و ۲). طبق شواهد موجود، مایکوباکتریوم های کند رشد اغلب برای انسان بیماریزا می باشند و مایکوباکتریوم های سریع الرشد به طور معمول بیماریزا نیستند (۳). مایکوباکتریوم گوردونه برای اولین بار توسط Bojalil در سال ۱۹۶۲ گزارش شد؛ براساس این مطالعه مایکوباکتریوم گوردونه در گروه دوم طبقه بندی رانیون قرار می گیرد (۲). این گونه کند رشد و اسکوتوکروموژن بوده و در محیط زیست بسیار شایع می باشد و از نمونه های شیر نیز جداسازی شده است. اگر چه ابتدا تصور بر این بود که مایکوباکتریوم گوردونه غیر بیماریزاست اما، امروزه مشخص شده است که این گونه قادر است عفونت هایی را در بیماران نقص سیستم ایمنی و حتی افراد سالم به وجود آورد (۴). بنا به گزارشات موجود، طیف گسترده ای از عفونت هایی که توسط مایکوباکتریوم گوردونه ایجاد می شود شامل: عفونت های ریوی، پریتون، بافت های نرم، قرنیه، عفونت تجهیزات پزشکی و منتشره می باشد (۵ و ۶). تا کنون گزارشات موردی متعددی از عفونت های تنفسی مایکوباکتریوم گوردونه گزارش شده است (۷ و ۸).

با توجه به اینکه مایکوباکتریوم های غیر سلی به صورت باسیل های اسید فاست بوده و طی جداسازی اولیه کاملاً مشابه کمپلکس مایکوباکتریوم توبرکلوزیس می باشند و همچنین تظاهرات بالینی و یافته های رادیولوژیک عفونت های تنفسی این گروه از باکتری ها مشابه بیماری سل می باشد لذا، اغلب با مایکوباکتریوم توبرکلوزیس اشتباه گرفته می شوند و با توجه به اینکه مایکوباکتریوم های محیطی نسبت به داروهای غیر سلی مقاوم (از قبیل: آمیکاسین، سیپروفلوکساسین، کلاریترومایسین، کلوفازمین، داکسی سایکلین، اتامبوتول، ایزونیاژید، موکسی فلوکسازین، ریفامپین، ریفابوتین، استرپتومایسین، تری متوپریم سولفامتو کسازول) می باشند در نتیجه به عنوان سل مقاوم به دارو (DR-TB) گزارش می شوند (۹ و ۱۰).

مطالعه حاضر گزارشی موردی از عفونت ریوی مایکوباکتریوم گوردونه با تظاهرات بالینی و رادیولوژیک شبیه به سل می باشد.

معرفی بیمار

بیمار خانم ۳۹ ساله بدون سابقه بیماری خاص در اردیبهشت ماه سال ۱۳۹۶ با علامت: تب متوسط (39°C)، کاهش وزن، بی اشتها، درد در قفسه سینه و سرفه های پایدار به اورژانس بیمارستان الزهرا (س) شهر اصفهان مراجعه کرد. این بیمار با تشخیص اولیه پنومونی تحت درمان اولیه قرار گرفته و بهبودی نسبی حاصل می کند، اما با توجه به عدم برطرف شدن مشکلات و ادامه داشتن سرفه های مکرر مجدد به اورژانس بیمارستان الزهرا مراجعه می کند. در ارزیابی های رادیولوژیک به عمل آمده از این بیمار شواهدی از بزرگ شدن عروق خونی ریه، ضایعات نودولر مشاهده شد (تصویر ۱)، همچنین هیچ گونه آثاری از هموپتزی مشاهده نشد و بیمار اظهار کرد که طی ۲ سال اخیر دچار قاندهی های نامنظم (Mense) بوده است. در ادامه از این بیمار نمونه خلط گرفته شد و نمونه خلط طبق دستور العمل استاندارد (NaOH 4%) دکانتامینه شد و بر روی

سرعت رشد، مورفولوژی کلنی، تولید پیگمان، اوره آز، کاتالاز، احیای نیترات، تجمع نیاسین، آریل سولفاتاز و هیدرولیز توئین ۸۰ به عنوان مایکوباکتریوم گوردونه تشخیص داده شد (۲) (جدول ۱).

در نهایت، با توجه به نتایج تست حساسیت دارویی باکتری مورد نظر برای بیمار آنتی بیوتیک های: کلاریترمایسین، لوفلوکساسین تجویز شد و در نهایت علائم بالینی بیمار طی ۶ هفته پس از مصرف این آنتی بیوتیک ها بهبود یافت.

محیط Lowenstein-Jensen تحت دمای ۳۷°C انکوبه شد (۱۱). بعد از گذشت یازده روز کلنی های مشکوک به مایکوباکتریوم توبرکلوزیس بر سطح محیط ظاهر شد (تصویر ۲). طبق رنگ آمیزی اسید فاست به عمل آمده باکتری مورد نظر به صورت باسیل های قرمز رنگ مشاهده شد (تصویر ۳). در ادامه کار به منظور خالص سازی و غنی سازی باکتری مورد نظر بر روی محیط ژلوز ساتن ساب کالچر داده شد و با استفاده از تست های استاندارد

جدول ۱: نتایج تستهای فوتیپی سوبه جداسازی شده از بیمار این مطالعه

گونه	سرعت رشد	مورفولوژی کلنی	تولید پیگمان	اوره آز	کاتالاز	کاتالاز	احیای نیترات	آریل سولفاتاز	تجمع نیاسین	هیدرولیز توئین ۸۰
مایکوباکتریوم گوردونه	۱۱ روز	صاف	در تاریکی	منفی	مثبت	مثبت	مثبت	منفی	منفی	منفی



تصاویر ۱-۳، به ترتیب از سمت راست به چپ: ۱- تصویر رادیولوژیک قفسه سینه بیمار، ۲- کلنی باکتری، ۳- رنگ آمیزی اسید فاست

بحث

مایکوباکتریوم های غیر سلی موجود در منابع محیطی بیمارستانی از طریق استنشاق گرد و غبار، سیستم های تهویه و آلودگی تجهیزات پزشکی بین بیماران بستری در بیمارستان منتقل شده و موجب عفونت های تنفسی، پوست، بافت های نرم و عفونت های ناشی از کاتتر و سایر تجهیزات پزشکی می شود (۱۳ و ۱۴).

مایکوباکتریوم های غیر سلی دسته ای از باکتری هایی هستند که در منابع محیطی زندگی آزادانه ای دارند. شواهد فزآینده ای وجود دارد که نشان میدهند منابع آب و خاک بیمارستان ها حاوی مایکوباکتریوم های غیر سلی بوده و به عنوان منبع انتقال عفونت به بیماران تلقی می گردند (۱۲).

مایکوباکتریوم گوردونه (که در گذشته *Mycobacterium aquae* نیز شناخته می شد) یکی از گونه های کند رشد مایکوباکتریومی است که رشد آن مستلزم سه هفته انکوباسیون در محدوده ی دمایی ۳۵-۳۷ درجه سانتی گراد است؛ از آنجا که طبیعت (از قبیل: آب های شیرین و شور، خاک، گرد و غبار) خواستگاه طبیعی مایکوباکتریوم های محیطی بخصوص اینگونه این گونه می باشد، لذا رشد این گونه در گذشته به عنوان آلودگی تلقی می شد؛ اما امروزه اثبات شده است که این گونه قادر است در میزبانان نقص سیستم ایمنی، مصرف کننده های داروهای سرکوب کننده سیستم ایمنی، دریافت کننده گان پیوند و افراد آلوده به ویروس HIV طیف وسیعی از عفونت های بافت نرم، عفونت های چشم، ادراری-تناسلی، منتشره و بخصوص عفونت های تنفسی مشابه بیماری سل را سبب شود(۱۵). با توجه به اینکه تظاهرات بالینی و یافته های رادیولوژیک در عفونت های تنفسی حاصل از مایکوباکتریوم های غیر سلی و مایکوباکتریوم توبرکلوزیس مشابه است لذا عفونت های تنفسی حاصل از مایکوباکتریوم های محیطی نیز به عنوان سل گزارش می شود که با توجه به اینکه رژیم درمانی عفونت های مایکوباکتریوم های محیطی و سل متفاوت است در نتیجه بیمار درمان نشده و متأسفانه به عنوان سل مقاوم به دارو (MDR-TB) تلقی شده؛ بنا به گزارشات موجود امروزه ۳۰ درصد از گزارشات مربوط به سل مقاوم به دارو در واقع عفونت های تنفسی حاصل از مایکوباکتریوم هی محیطی می باشد. در کشور ایران نیز در بسیاری از مراکز بهداشتی و آزمایشگاه های مایکوباکتریولوژی مایکوباکتریوم ها تا سطح گونه شناسایی نمی شوند(۱۶ و ۱۰).

در یک مطالعه، عفونت تنفسی ناشی از مایکوباکتریوم گردونه در یک بیمار مرد ۷۳ ساله مبتلا به سرطان ریه

گزارش شد؛ مطالعه ما گزارشی از عفونت تنفسی مایکوباکتریوم گوردونه در یک فرد سالم (سیستم ایمنی کارآمد) می باشد(۱۴). در یک مطالعه دیگر، عفونت تنفسی مایکوباکتریوم گوردونه در یک زن ۲۶ ساله با سیستم ایمنی کارآمد گزارش شد. در تصاویر رادیولوژیک بیمار این مطالعه لنفادنوپاتی و ضایعات ندولری در ریه چپ بیمار مشاهده شد(۱۵). در مطالعه دیگری که توسط Aguado و همکاران صورت گرفت، عفونت ریوی ناشی از مایکوباکتریوم گوردونه در یک بیمار مبتلا به سندرم هوچکین گزارش شد(۱۷). Yanqing Chen و همکاران در یک مطالعه عفونت جلدی مایکوباکتریوم گوردونه را گزارش کردند؛ بیمار این مطالعه چهار ماه پس از مصرف آنتی بیوتیک های کلاریترومایسین و موکسی فلوکسازین به طور کامل درمان شد(۱۸). در یک مطالعه دیگری از عفونت کلیوی مایکوباکتریوم گوردونه بیمار با تجویز کلاریترومایسین درمان شد(۱۹). در مطالعه ای که در خصوص تست حساسیت آنتی بیوتیک مایکوباکتریوم های تند رشد و سخت رشد جدا شده از عفونت های تنفسی صورت گرفت مشخص شد که صد درصد ایزوله های مایکوباکتریوم گوردونه نسبت به کلاریترومایسین حساس می باشند لذا به نظر می رسد کلاریترومایسین یکی از کلیدی ترین داروهای درمان عفونت های مایکوباکتریوم گوردونه می باشد(۲۰). در مطالعه حاضر باکتری جدا شده از بیمار با استفاده از رنگ آمیزی ذیل-نلسون و تست های فنوتیپیک (مرسوم) به عنوان مایکوباکتریوم گوردونه شناسایی شد و با توجه به الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی برای این بیمار کلاریترومایسین و لوفلوکسازین تجویز شد و بیمار پس از مصرف این آنتی بیوتیک ها به طور کامل درمان شد.

نتیجه گیری

باکتری ها معمولا نسبت به داروهای خط اول درمان سل مقاوم می باشند. لذا به منظور درمان صحیح می بایست مایکوباکتریوم ها تا سطح گونه، شناسایی شوند.

یکی از مهم ترین اشکال بالینی مایکوباکتریوم گوردونه، عفونت های ریوی است و با توجه به اینکه بیماری سل یکی از مهم ترین معضلات کشور های در حال توسعه بوده لذا در اغلب موارد عفونت های مایکوباکتریوم های غیر سلی تشخیص داده نمی شود. بخصوص اینکه تظاهرات بالینی و یافته های رادیولوژیک عفونت های مایکوباکتریوم های غیر سلی غیر اختصاصی بوده و نکته قابل توجه اینکه این دسته از

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان که هزینه این گزارش را فراهم نموده اند تشکر و قدردانی می گردد.

References

1. Keikha M. The importance of molecular techniques in identification and phylogenetic studies of Non Tuberculosis Mycobacteria. *Iran J Med Microbiol* 2017;10:72-5.
2. Bojalil L, Cerbon J, Trujillo A. Adansonian classification of mycobacteria. *J Gen Microbiol* 1962;28:333-46.
3. Runyon EH. Anonymous mycobacteria in pulmonary disease. *Med Clin North Am* 1959;43:273-90.
4. Weinberger M, Berg SL, Feuerstein IM, Pizzo PA, Witebsky FG. Disseminated infection with *Mycobacterium gordonae*: report of a case and critical review of the literature. *Clin Infect Dis* 1992;14:1229-39.
5. Freyne B, Curtis N. *Mycobacterium gordonae* Skin Infection in an Immunocompetent Child. *Pediatr Infect Dis J* 2017;36:523-5.
6. Lohr DC, Goeken JA, Doty DB, Donta ST. *Mycobacterium gordonae* infection of a prosthetic aortic valve. *Jama* 1978;239:1528-30.
7. Youssef D, Shams WE, Elshenawy Y, El-Abbassi A, Moorman JP. Pulmonary infection with caseating mediastinal lymphadenitis caused by *Mycobacterium gordonae*. *Int J Mycobacteriol* 2014;3:220-3.
8. Rudra P, Rajesh S, Pritam N. Pulmonary Infection with *Mycobacterium Gordonae* in an Immunocompetent Patient: A Case Report. *Am J Infect Dis Microbiol* 2014;2:1-3.
9. Hashemi-Shahraki A, Bostanabad SZ, Heidarieh P, Titov LP, Khosravi AD, Sheikhi N, et al. Species spectrum of nontuberculous mycobacteria isolated from suspected tuberculosis patients, identification by multi locus sequence analysis. *Infect Genet Evol* 2013;20:312-24.
10. Nasiri MJ, Dabiri H, Darban-Sarokhalil D, Shahraki AH. Prevalence of non-tuberculosis mycobacterial infections among tuberculosis suspects in Iran: systematic review and meta-analysis. *PloS One* 2015;10:1-9.
11. Cuevas-Córdoba B, Cuellar-Sánchez A, Pasissi-Crivelli A, Santana-Álvarez CA, Hernández-Illezcas J, Zenteno-Cuevas R. Rrs and rpsL mutations in streptomycin-resistant isolates of *Mycobacterium tuberculosis* from Mexico. *J Microbiol Immunol Infect* 2013;46:30-4.
12. Jaubert J, Mougari F, Picot S, Boukerrou M, Barau G, Ahmed SAA, et al. A case of postoperative breast infection by *Mycobacterium fortuitum* associated with the hospital water supply. *Am J Infect Control* 2015;43:406-8.
13. Zainal MA, Tan A. *Mycobacterium fortuitum* catheter-related sepsis in acute leukaemia. *Singapore Med J* 2006;47:543-5.

14. Clague H, Hopkins C, Roberts C, Jenkins P. Pulmonary infection with *Mycobacterium gordonae* in the presence of bronchial carcinoma. *Tuberc* 1985;66:61-3.
15. Mazumder SA, Hicks A, Norwood J. *Mycobacterium gordonae* pulmonary infection in an immunocompetent adult. *North Am J Med Sci* 2010;2:205-7.
16. Johnson MM, Odell JA. Nontuberculous mycobacterial pulmonary infections. *J Thorac Dis* 2014;6:210-20.
17. Aguado JM, Gómez-Garcés J, Manrique A, Soriano F. Pulmonary infection by *Mycobacterium gordonae* in an immunocompromised patient. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1987;7:261-3.
18. Chen Y, Jiang J, Jiang H, Chen J, Wang X, Liu W, et al. *Mycobacterium gordonae* in Patient with Facial Ulcers, Nosebleeds, and Positive T-SPOT. TB Test, China. *Emerg Infect Dis* 2017; 23: 1204–6.
19. Murata T, Ishikawa E, Ito T, Matsuo H, Nakamura A, Mitarai S, et al. Repeated acute kidney injury associated with *Mycobacterium gordonae* infection. *CEN Case Rep* 2015;4:131-4.
20. Goswami B, Narang P, Mishra P, Narang R, Narang U, Mendiratta D. Drug susceptibility of rapid and slow growing non-tuberculous mycobacteria isolated from symptomatics for pulmonary tuberculosis, Central India. *Indian J Med Microbiol* 2016;34:442-7.

Archive of SID