

مقاله موردی

معرفی یک مورد بیمار لوپوسی مبتلا به عفونت هم‌زمان نوکاردیا و توبرکولوز

دکتر زاله شریعتی^۱ و دکتر سیدعلی قاسمی^۲

خلاصه

نوکاردیوزیس عفونت نادری است که در بیماران مبتلا به لوپوس اریتماتوز سیستمیک (SLE) از شیوع بیشتری برخوردار است و می‌تواند با علائم بالینی غیراختصاصی در آنان بروز نماید. در حالی که مصرف هم‌زمان گلیکوکورتیکوئیدها در بیماران با SLE، ریسک فاکتور مستقل به شمار می‌رود که خود موجب افزایش مشکلات تشخیصی و درمانی می‌شود. مقاله فوق در خصوص معرفی یک خانم ۳۵ ساله مبتلا به SLE می‌باشد. بیمار به علت پتومونی بستری شد. در طی بررسی، ابتلای هم‌زمان به نوکاردیوزیس و توبرکولوزیس در وی مشخص گردید.

واژه‌های کلیدی: نوکاردیا، توبرکولوز، لوپوس اریتماتوزی منتشر

۱- استادیار روماتولوژی، ۲- دستیار گروه داخلی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی مشهد

مقدمه

نوکار دیویزیس یک عفونت موضعی یا منتشر بوده که به وسیله نوعی از اکتینومیست هوازی ایجاد می‌گردد و می‌تواند سندرم‌های بالینی متفاوت و مشخصی را ایجاد نماید (۸، ۱۵، ۱۹). این عفونت در گروه‌های خاصی از آن جمله بیماری‌های کلاژن و واسکولار مانند SLE از شیوع بیشتری برخوردار می‌باشد (۴، ۲۳). همچنین همراهی آن با بیماری‌های گرانولوماتوز از جمله توبرکولوز، گزارش گردیده است (۶، ۱۱). در این مقاله یک مورد جالب از بیمار مبتلا به SLE معرفی می‌شود که به علت عفونت ریوی بستری شده و در طی بررسی، عفونت هم‌زمان نوکار دیا و توبرکولوز ریوی در وی مشخص شد.

معرفی بیمار

بیمار خانم ۳۵ ساله‌ای است که با دیسترس تنفسی شدید به اورژانس داخلی مراجعه و با تشخیص پنومونی بستری گردیده بود. بیمار سابقه ۹ ساله پلی‌آرتریت قریبه خصوصاً با درگیری مفاصل شانه، مچ دست، MCP، PIP همراه با خشکی صبحگاهی بیش از یک ساعت داشته که به علت عدم پی‌گیری بیمار به صورت ناقص تحت درمان بوده است. بیمار سابقه دو نوبت دیگر بستری در بیمارستان را ذکر می‌کرد که نوبت اول آن شش ماه قبل از مراجعه اخیر به علت زخم دهانی، کاهش وزن و کم خونی جهت بررسی بیشتر بوده است. در آزمایش‌های به عمل آمده در مراجعه اول نکات مثبت ذیل وجود داشته است:

RF: Positive Anti DNA: 37.5 (حد اکثر نرمال)
CRP: Positive WBC: 2200
ESR: 14 Hb: 10
ANA: مثبت (قبلاً منفی بوده است) Retic: 0.6%
C3 & C4: (کاهش یافته) U/A: نرمال

در سونوگرافی اندازه طحال ۱۲ سانتی‌متر گزارش گردیده و اسمیر خون محیطی و اسپیراسیون مغز استخوان به جز تغییرات راکتیو و هیپوپلازی رده قرمز نکته خاص دیگر نداشته است. در رادیوگرافی قفسه صدری پلورزی خفیف دو طرفه بدون درگیری پارانشیم ریوی مشهود بوده (تصویر ۱) که در اسپیراسیون مایع ترانسودا بوده است. با توجه به موارد فوق و طبق معیار American College of Rheumatology تشخیص SLE جهت بیمار داده شده (۱۰، ۲۰) و با درمان کورتیکواستروئید با دوز ۷/۵ mg/day و کلروکین مرخص می‌شود. بیمار بعد از چهار ماه مجدداً با علائم تب، تعریق، کاهش اشتها، کاهش وزن و هم چنین احساس توده‌ای در ناحیه اپی‌تروکلئار راست بستری می‌گردد. در

زمان بستری در معاینه اسپلنومگالی شدید (لبه طحال حدود ۱۵ سانتی‌متر زیر لبه دنده) و لکوپنی داشته است. نتیجه آزمایش‌های به عمل آمده در مراجعه دوم به شرح زیر بوده است:

WBC: 2100 PMN: 65% L: 30% Mono: 1% E: 4%

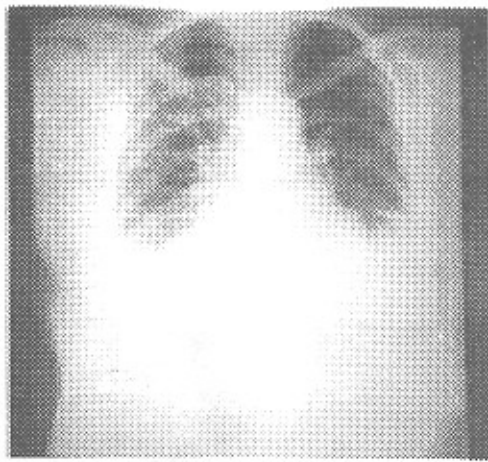
PLT: 220000 Hb: 10.6

Wright: Negative 2ME: Negative CRP: Positive

RF: Positive ESR: 25 C3 & C4: کاهش یافته

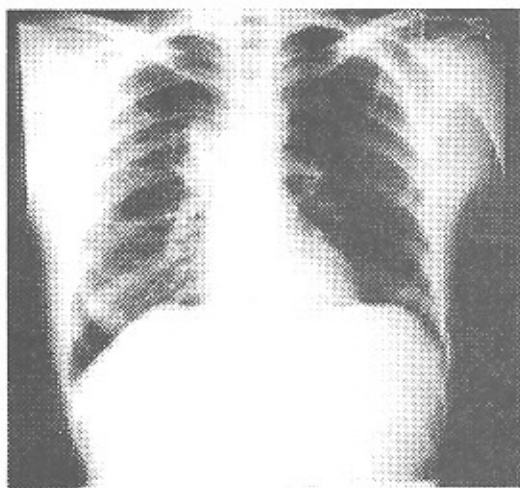
ANA: Positive PPD: Negative

U/A: Normal U/C, B/C: Negative بیوشیمی خون: نرمال



تصویر ۱: رادیوگرافی قفسه صدری در اولین مراجعه بیمار

در اسمیر خون محیطی به جز لنفوسیت آتی‌پیک غیر اختصاصی، یافته دیگری نداشته است. در رادیوگرافی قفسه صدری کدورت بکنواخت در قسمت فوقانی ریه راست در مجاورت مدیاستن فوقانی مشاهده شد (تصویر ۲).



تصویر ۲: رادیوگرافی قفسه صدری در دومین مراجعه بیمار

شد که در اسمیر به عمل آمده از نظر نوکاردیا مثبت بود. بر مبنای جواب آزمایش آنتی بیوتیک بیمار به کوتریموکسازول تزریقی و آمیکاسین تغییر یافت. حال عمومی بیمار بهبودی چشمگیر یافته ولی تب گاهگاهی و سرفه همراه با خلط (با وجود کاهش قابل ملاحظه) ادامه داشت. دو هفته پس از آخرین نوبت بستری جواب کشت BAL به عمل آمده در نوبت قبلی بستری از نظر باسیل کخ مثبت گزارش گردید. بر این اساس ضمن ادامه درمان نوکاردیوزیس تحت درمان توبرکولوز نیز قرار گرفت. پس از مدتی با حال عمومی نسبتاً خوب و ادامه درمان به طور سرپایی مرخص گردید.

بحث

همانطور که در مقدمه ذکر گردید گونه‌های نوکاردیا از باکتری‌های موجود در خاک بوده و وفور زیادی در مواد آلی در حال فساد دارند. تاکنون هفت گونه آن در ارتباط با بیماری‌های انسانی شناسایی شده است. درگیری ریوی آن می‌تواند به صورت بیماری گذرا یا بدون علامت بوده و یا با یک سیر بیماری حاد و یا مزمن بروز نماید. در بعضی موارد می‌تواند تابلوی توبرکولوز، عفونت استافیلوکولی، عفونت قارچی و بدخیمی را تقلید کند (۷،۸،۱۵). این بیماری در سراسر جهان دیده شده ولی از شیوع کمی برخوردار است (۱۰۰۰ مورد در سال در ایالات متحده). ۸۵٪ آن از نوع ریوی یا سیستمیک می‌باشد. انتقال شخص به شخص ثابت نشده است (۷،۸).

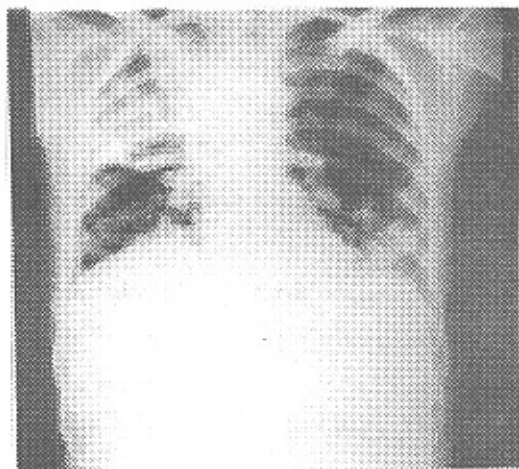
نوکاردیوزیس در موارد ذیل از شیوع بیشتری برخوردار است: نشوونام‌های لنفونوتیکولر، بیماری‌های مزمن ریوی، برونشکتازی، آنتراکوسیلیکوزیس، استفاده طولانی مدت از کورتیکواستروئیدها، کوشینگ، SLE، واسکولیت‌ها (گسودپاستجر)، آرتریت روماتوئید، بیماری‌های مزمن گرانولوماتوز: سارکوئیدوز، توبرکولوز، AIDS، disgammaglobulinemia، در دنبال پیوند قلب، کبد و کلیه، سیروز، کولیت اولسروز، هموکروماتوزیس، بیماری ویپل، الکلیسم، بیماری پاژت، گلومرولونفریت و پمفیگوس و لگاریس، (۴،۷،۸،۹،۱۴،۱۵،۱۶،۱۹،۲۲،۲۳،۲۴).

گزارشات متعددی از همراهی SLE و عفونت با نوکاردیا در دسترس می‌باشد (۴،۷،۸،۹،۱۴،۱۵،۱۶،۲۱،۲۲،۲۴) که این امر اهمیت توجه به این عفونت نادر را در این بیماران خاطرنشان می‌کند. در یک بررسی به عمل آمده در هنگ‌کنگ ۲۱۵ بیمار مبتلا به SLE از نظر وجود عفونت نوکاردیا بررسی گردیده که شش بیمار مبتلا بودند (۲/۸٪). در این بررسی شایع‌ترین محل درگیری

شیر معده (با توجه به نداشتن خلط) از نظر باسیل اسیدفاست در سه نوبت منفی بود. گزارش آسیب‌شناسی توده ناحیه اپی‌تروکلنار راست، واکنش آماسی مزمن فیبرو هیستوسیتیک بود. در سونوگرافی شکم به جز اسپلنومگالی، نکته مثبت دیگری گزارش نگردید.

آندوسکوپی دستگاه گوارش فوقانی طبیعی و در برونکوسکوپی به عمل آمده یافته پاتولوژیک مشاهده نشده بود. برونکواکتوگرافی لاواژ (BAL) جهت بررسی از نظر باسیل کخ و نوکاردیا به آزمایشگاه ارسال شد که اسمیر به عمل آمده منفی بوده است.

بیمار در نهایت با بهبود نسبی و دستور دارویی جهت درمان پنومونی آنتی‌بیوتیک و توصیه ادامه بررسی به صورت سرپایی مرخص شده بود. بیمار سه هفته پس از ترخیص با حال عمومی بسیار بد، دیسترس تنفسی شدید و سیانوز، تب بالا، کاهش وزن شدید و سرفه همراه با خلط در بخش اورژانس مورد پذیرش قرار می‌گیرد (نوبت اخیر بستری).



تصویر ۳: رادیوگرافی قفسه صدری در مراجعه اخیر بیمار

در معاینه ریه کراکل درشت در هر دو ریه همراه با هپاتومگالی خفیف و ادم اندام‌ها داشت. در رادیوگرافی قفسه صدری ارتشاح شدید در قسمت میانی و فوقانی ریه راست و به میزان کمتر قسمت تحتانی ریه چپ مشهود بود (تصویر ۳). بیمار با تشخیص پنومونی (احتمالاً عفونت بیمارستانی) تحت درمان با سنتزیدیم، متروئیدازول و وانکوماسین قرار گرفت. بیمار به درمان آنتی‌بیوتیک پاسخ مناسب داده و حال عمومی او بهبود چشمگیری پیدا کرد. ۵ روز بعد از بستری بیمار دچار آبه زیر جلدی در ناحیه میانی و بالای ترقوه راست گردید که آسییره و جهت بررسی از نظر نوکاردیا و باسیل سل به آزمایشگاه ارسال

گرفت. بررسی باکتریولوژیک وجود عفونت نوکاردیا را ثابت کرد. بیمار طی مدت بررسی دچار سردرد، استفراغ، و علائم فوکال عصبی گردید و در سی تی اسکن آبسه‌های متعدد مغزی داشت که تحت عمل جراحی جهت درناژ و درمان دارویی قرار گرفته و بهبودی یافت (۲). دومین مورد گزارش شده مرد ۱۹ ساله‌ای است که ۴/۵ ماه پس از پیوند کلیه دچار آبسه زیر جلدی ساعد و ساق پای چپ گردید. در بررسی میکروب‌شناسی عفونت نوکاردیا وجود داشت. لازم به ذکر است بیمار فوق تحت درمان هم زمان با پردنیزولون، سیکلوسپورین و آزاتیوپرین قرار داشته است (۱).

بیمار گزارش شده در این مقاله اولین مورد بیمار SLE مبتلا به عفونت هم‌زمان نوکاردیا و توپرکولوز می‌باشد که از این مرکز گزارش می‌گردد. به نظر می‌رسد با توجه به موارد فوق، بیمار ما از سه ریسک فاکتور هم‌زمان SLE، توپرکولوز و استفاده طولانی مدت از کورتیکواستروئید جهت ابتلا به نوکاردیوزیس برخوردار بوده است.

پنومونی ناشی از نوکاردیا معمولاً به صورت تحت حاد بوده ولی در افرادی که سیستم ایمنی آنها سرکوب گردیده ممکن است شکل حاد پیدا نماید. علائم عمومی شایع است. سرفه و معمولاً مفادیر کم خلط چرکی چسبنده وجود دارد. نمای رادیوگرافی متفاوت بوده و ارتشاح ریوی ابعاد متفاوتی دارد. ایجاد حفره شایع و آمیب در ۱/۳ موارد دیده می‌شود (۷،۸،۱۵). در بیمار ما نیز پنومونی به صورت تحت حاد ظاهر گردیده بود. در ۵۰٪ موارد ابتلا ریه همراه با تظاهرات خارج ریوی بیماری می‌باشد. در ۲۰٪ موارد فقط ابتلا خارج ریوی دیده می‌شود. مغز، پوست، کلیه‌ها، استخوان و عضلات مکان‌های شایع درگیری می‌باشد. ولیکن انتشار بیماری به تمامی اعضاء بدن گزارش گردیده است. دستگاه اعصاب مرکزی شایع‌ترین مکان انتشار بیماری می‌باشد. درگیری اعضاء به صورت آبسه حاد یا تحت حاد می‌باشد (۷،۸،۱۵).

ضایعات پوستی ناشی از تلقیح به سه صورت سلولیت، سندرم لنفوکوتانه و اکتینوماسیتوما است.

تشخیص بیماری بر اساس بررسی خلط یا چرک از نظر وجود فیلان‌های خمیده، شاخه شاخه، زانده‌دار و گرم مثبت به طول ۵۰mm و پهنای ۱mm می‌باشد که در صورت استفاده از اسپد ضعیف در روش‌هایی مثل زیل - نلسون، (Acid fast) است (۸،۱۵). باید توجه داشت که گاهی اوقات می‌توان از ترشحات ریوی افراد غیربیمار، خصوصاً افراد مبتلا به بیماری مزمن ریوی، گونه‌های نوکاردیا را جدا نمود. کشت مثبت خلط در این موارد ممکن است ناشی از کلونیزاسیون باشد تا بیماری. رشد

ریه (۸۱٪) و پس از آن CNS (۱۳٪) بوده است (۲۲).

شایان ذکر است که در بیماران مبتلا به SLE، عفونت نوکاردیا از مرگ و میر بالایی برخوردار بوده (۳۵٪) و خصوصاً در صورت درگیری CNS افزایش قابل توجهی در میزان مرگ و میر وجود داشته و به حدود ۷۵٪ می‌رسد (۷،۱۵،۲۲). این عفونت اگرچه در SLE از عفونت‌های شایع نیست ولی مهم‌ترین عفونت فرصت طلب می‌باشد، زیرا ضمن قابل درمان بودن، به علت تأخیر در تشخیص و درمان از میزان مرگ و میر بالایی برخوردار است. در هر بیمار SLE با نوتروپنی و تب نامشخص باید به وجود این عفونت شک کرد (۹،۱۲،۱۳).

اقدامات تشخیصی تهاجمی و درمان زودرس (empiricale) جزء اصول اساسی در برخورد با احتمال نوکاردیوزیس در بیماران SLE می‌باشد (۲۲). از نکات قابل توجه در این بیماری مشکلات درمانی بیماران می‌باشد. زیرا درمان SLE و درمان نوکاردیوزیس در دو طیف متفاوت بوده و قطعاً ادامه استفاده از کورتیکواستروئید در درمان SLE (که در اکثر موارد اجتناب ناپذیر است)، درمان نوکاردیوزیس هم‌زمان را با مشکلاتی مواجه می‌سازد (۴،۶،۷،۸،۱۵،۱۶،۲۲).

نوکاردیوزیس در بیماران مبتلا به کوشینگ و همچنین در موارد استفاده طولانی مدت از کورتیکواستروئید و سایر داروهای ایمنونوساپرسیو از شیوع بیشتری برخوردار است (۴،۷،۸،۱۴،۱۵،۱۶،۲۱،۲۲). استفاده از داروهای فوق در بیمار مبتلا به SLE بطور مستقل منجر به افزایش شیوع نوکاردیوزیس می‌گردد. در یک بررسی گذشته‌نگر ۲۰ بیمار مبتلا به نوکاردیوزیس ریوی از سال ۱۹۸۸-۱۹۸۲ در بیمارستان دانشگاهی Chulalongkorn بررسی گردیدند که مشخص گردید این عفونت در بیماران دچار ضعف ایمنی خصوصاً بدخیمی‌های لنفورتیکولر، SLE، سندرم نفروتیک و بیماران دریافت کننده کورتیکواستروئید از شیوع بیشتری برخوردار است (۲۱). در بیماران دریافت کننده کورتیکواستروئید نوع منتشر بیماری شایع‌تر و میزان مرگ و میر بیشتر می‌باشد (۴،۷،۸،۱۴،۲۱).

گزارشات متعددی از عفونت هم‌زمان نوکاردیا و توپرکولوز از مراکز مختلف در دست است (۷،۸،۱۵). همچنین در یک بررسی مشخص گردید که موارد ابتلا به نوکاردیا در مناطقی که توپرکولوز از شیوع بالاتری برخوردار می‌باشد، بیشتر است (۱۱). تاکنون دو مورد بیمار مبتلا به نوکاردیا در بیمارستان امام رضا (ع) گزارش شده که اولین مورد آن خانم سی ساله مبتلا به SLE و تحت درمان با کورتیکواستروئید بود. بیمار به علت تب و آبسه‌های متعدد ناحیه تیروئید، پشت، کشاله ران و اطراف زانو تحت درناژ قرار

در آبه‌های بزرگ و در دسترس CNS، جراحی و درناژ ضروری است. دوره درمان به جز در سلولیت و سندرم لنتوکوتانه طولانی بوده و بسته به محل و شدت درگیری ۴ تا ۱۲ ماه می‌باشد. در طول دوره درمان احتمال بروز آزار خارج ریوی وجود دارد (۳،۷،۱۳).

بیماران بدون عوامل زمینه‌ای ۱۵٪ مرگ و میر دارند و بیماران با بیماری زمینه‌ای بدون مصرف کورتن یا داروهای سیتوتوکسیک ۲۰٪ مرگ و میر دارند. کورتیکواستروئید یک فاکتور مهم در افزایش میزان مرگ و میر می‌باشد (۴،۱۲،۱۴،۱۵،۱۷). میزان مرگ و میر در بیماران با عفونت حاد، بیماران در حال درمان با کورتیکواستروئید و عوامل سیتوتوکسیک، کوشینگ، درگیری دو ارگان و یا بیشتر و درگیری CNS بیشتر می‌باشد (۳،۴،۷،۱۴،۱۵،۱۷). مرگ ناشی از سپتی سمی، آبه مغزی، پنومونی شدید و ندرتاً عدم درمان بیماری زمینه‌ای می‌باشد (۷،۸،۱۲،۱۵،۱۷).

میکروارگانیزم آهسته و تشکیل کلنی ۴-۲ هفته زمان می‌برد. این میکروارگانیزم در محیط دارای پارافین قادر به زندگی است (۷). اسمیرهای خلط غالباً منفی بوده و بعضی اوقات نیاز به روش‌های تهاجمی است (۵،۷،۸،۱۵). آزمون‌های سرولوژی هنوز کاربرد بالینی ندارد. انجام CT Scan یا MRI در صورت درگیری CNS ضروری است.

در بیمار ما اسمیرهای خلط در آخرین نوبت بستری و همچنین اسمیر BAL در نوبت دوم بستری منفی بود. در نهایت اسمیر چرک آسپیره شده از آبه جلدی مثبت گزارش گردید. سولفانامیدها داروی اصلی در درمان این عفونت بوده و از تری‌متوپریم - سولفامتوکسازول نیز می‌توان استفاده کرد. بهترین جایگزین خوراکی داروهای فوق مینوسیکلین یا دوکسی‌سیکلین منی باشد و سایر تتراسیکلین‌ها مؤثر نیستند. (۴،۷،۸،۱۲،۱۵،۱۶،۱۸). آمیکاسین بهترین درمان تزریقی بوده و سنالوسپورین‌های نسل سوم و ایمی‌پنم نیز بر روی انواع نوکاردیا به جز *Farcininea N.* مؤثر است. درمان چند دارویی نیز انجام و

Summary

A Case Report of Tuberculosis and Nocardiosis in a Patient with SLE

Zh. Shariati, MD.¹ and SA. Ghasemi, MD.²

1. Assistant Professor of Rumatology, 2. Resident of Internal Medicine, Mashhad University of Medical Sciences and Health Services, Mashhad, Iran

Nocardiosis is a rare infection that is more frequent in patients with Systemic Lupus Erythematosus and its clinical manifestations are nonspecific. While concurrent treatment by corticosteroids is an independent risk factor for nocardiosis it increases both diagnostic and mangement problems. This article presents a 35 years old woman who has Systemic Lupus Erythematosus. She was hospitalized due to pneumonia. The patient was determined to have tuberculosis and nocardiosis simultaneously.

Journal of Kerman University of Medical Sciences, 2001; 8(4): 232-238

Key words: *Nocardiosis, Tuberculosis, Systemic Lupus Erythmatosus*

منابع

۱. بهرامی، عبدا... و نقیبی، مسیح: گزارش اولین مورد نوکاردیازیدوز در بیماران پیوند کلیه مشهد. مجله دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی مشهد، شماره چهل و پنجم، پاییز و زمستان ۱۳۷۲، ۵۱-۴۷.
۲. هاتف، محمد رضا و نقیبی، مسیح: گزارش اولین مورد عفونت نوکاردیائی در بیمار مبتلا به SLE در بیمارستان امام رضا (ع). مجله دانشکده پزشکی مشهد، شماره چهل و نهم، تابستان ۱۳۷۱، ص ۴۷-۴۳.

3. Abu Shakra M, Urowitz MB, Gladman DD and Gough J. Mortality studies in SLE. Results from a single center. II. Predictor Variables for mortality. *J Rheumatol* 1995; 22(7): 1265-1270.
4. Balbir Gurman A, Schapira D and Nahir AM. Primary subcutaneous nocardial infection in a SLE patient. *Lupus* 1999; 8(2): 164-167.
5. deMontpreville VT, Nashashibi N and Dulmet EM. Actinomycosis and other bronchopulmonary infections with bacterial granules. *Ann Diagn Pathol* 1999; 3(2): 67-74.
6. Dominguez DC and Antony SJ. Actinomyces and nocardia infections in immunocompromised and nonimmunocompromised patients. *J Natl Med Assoc* 1999; 91(1): 35-39.
7. Fauci AS: Miscellaneous Bacterial Infection. In: Filice G.A. (Ed.), Harrison's Principles of internal Medicine, 14th ed, 1998: PP987-989.
8. Goldman L and Bennett JC: Nocardiosis. In: Bullock W.E(ed.), Cecil Textbook of Medicine, 21st ed, Philadelphia, W.B. Saunders 2000; 1715-1717.
9. Javier RM, Sibilia J, Offner C, Albert A and Kuntz JL. Macrophage activation syndrome in lupus. *Rev Rhum* 1993; 60(11): 831-835.
10. Klippel JH: Systemic lupus Erythematosus, Primers on the Rheumatic Diseases. 11th ed., Arthritis foundation, 1997; PP246-260.
11. Koffi N, Aka-Danguy E, Ngom A, Kouassi B, Yaya BA and Dosso M. Prevalence of nocardiosis in an area of endemic tuberculosis. *Rev Mal Respir* 1998; 15(5): 643-647.
12. Kraus A, Cabral AR, Sifuentes-Osornio J and Alarcon-Segovia D. Listeriosis in patients with connective tissue diseases. *J Rheumatol* 1994; 21(4): 635-638.
13. Kraus A: Fever in Systemic Lupus Erythematosus, Practical Problems, in SLE. In: Klippel JH and Dieppe P (Eds.), Rheumatology, 2nd ed., St.Louis, Mosby, 1998; PP 7 8-6- 7 8-8.
14. Lee MS and Sippe JR. Primary cutaneous Nocardiosis. *Australas Dermatol* 1999; 40(2): 103-105.
15. Mandell, Douglas and Bennett's. Nocardia species, TANIA C. SORRELL, In: Mandell, Douglas and Bennett's (Eds.), Principles and practice of infectious disease, 5th ed., Churchill Livingstone, 2000; PP2637-2643.
16. Nakajima A, Taniguchi A, Tanaka M *et al.* A case of Systemic Lupus Erythematosus complicated by nocardia farcinica. *Kansenshogaku Zasshi* 1999; 73(5): 477-481.
17. Pistiner M, Wallace DJ, Nessim S, Metzger AL and Klinenberg JR. Lupus Erythematosus in the 1980s: a survey of 570 patients. *Semin Arthritis Rheum* 1991; 21(1): 55-64.
18. Smilack JD. Trimethoprim Sulfamethoxazole. *Mayo Clin Proc* 1999; 74(7): 730-734.
19. Taniguchi H, Mukae H, Ashitani J *et al.* Pulmonary nocardia Otitidiscaviarum infection in a patient with chronic respiratory infection. *Intern Med* 1998; 37(10): 872-876.
20. Tan EM, Cohen AS, Fries JF *et al.* The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1982; 25(11): 1271-1277.
21. Wongthim S, Charoenlap P, Udompanich V, Punthumchinda K and Suwanagool P. Pulmonary nocardiosis in Chulalongkorn Hospital. *J Med Assoc Thai* 1991; 74(5):

- 271-277.
22. Yanrudi S. Nocardiosis: Report of 2 cases with review of literature in Thailand. *J Med Assoc Thalil* 1991; 79(1): 47-54.
23. Yap Ey, Fam HB, Leong KP and Buettner H. Nocardia Choroidal abscess in a patient with SLE. *Aust N Z J Ophthalmol* 1998; 26(4): 337-338.
24. Yoshida M, Sugiyama Y, Harada M, Tezuka T, Limori M and Hiruma M. Lymphocutaneous nocardiosis with multiple subcutaneous nodules distributed over the extensor aspect of the forearm. Report of a case. *Acta Derm Venereol* 1994; 74(6): 447-448.