

## Probable Association between Nocardial Infections and Parkinson's Disease

Masoud Keikha\*

Department of Microbiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

### Article Info:

Received: 25 Jul 2017

Revised: 5 Aug 2017

Accepted: 21 Aug 2017

## ABSTRACT

**Introduction:** Parkinson's disease is one of the most common chronic disorders of the central nervous system. Genetic and environmental factors are known as risk factors for this disease. **Conclusion:** Several investigations have shown that infectious diseases, especially central nervous system nocardiosis, are likely to contribute to the onset of this disease.

### Key words:

1. Nocardia
2. Brain Abscess
3. Central Nervous System

\*Corresponding Author: Masoud Keikha

E-mail: masoudkeikha@outlook.com



## وابستگی احتمالی میان عفونت‌های نوکاردیایی و بیماری پارکینسون

مسعود کیخا\*

گروه میکروب شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

## اطلاعات مقاله:

تاریخ پذیرش: ۳۰ مرداد ۱۳۹۶

اصلاحیه: ۱۱ مرداد ۱۳۹۶

تاریخ دریافت: ۳ مرداد ۱۳۹۶

## چکیده

**مقدمه:** بیماری پارکینسون یکی از رایج‌ترین اختلالات مزمن سیستم اعصاب مرکزی است. عوامل ژنتیکی و محیطی به‌عنوان ریسک فاکتورهای این بیماری شناخته شده‌اند. **نتیجه‌گیری:** چندین مطالعه نشان داده‌اند که بیماری‌های عفونی، به‌خصوص عفونت‌های سیستم اعصاب مرکزی نوکاردیایی احتمالاً در ابتلاء به این بیماری نقش دارند.

## کلید واژه‌ها:

۱. نوکاردیا
۲. آبسه مغزی
۳. سیستم اعصاب مرکزی

\* نویسنده مسئول: مسعود کیخا

آدرس الکترونیکی: masoudkeikha@outlook.com

## سردبیر محترم فصلنامه علوم اعصاب شفای خاتم

### مقدمه

بیماری پارکینسون یکی از مهم‌ترین اختلالات مزمن سیستم اعصاب مرکزی می‌باشد که عوامل ژنتیکی و محیطی به‌عنوان ریسک فاکتورهای ابتلاء به این بیماری شناخته شده‌اند. طبق مطالعات مشخص شده است که بیماری‌های عفونی به‌خصوص عفونت‌های سیستم اعصاب مرکزی نوکاردیایی به احتمال زیاد در به وقوع آمدن این بیماری نقش داشته باشند.

بیماری پارکینسون برای اولین بار در سال ۱۸۱۷ توسط جیمز پارکینسون معرفی شد. این بیماری یک اختلال مزمن و التهابی پیشروندهٔ عصبی است که طی آن نورون‌های دوپامینرژیک بخش متراکم هستهٔ جسم سیاه نایگرواستریاتوم (SNc)<sup>۱</sup> موجود در مغز میانی تخریب شده و در نتیجه دوپامین موجود در جسم مخطط کاهش می‌یابد و با علایمی از قبیل: کندی حرکت، سفتی عضلات، لرزش، اختلال در تعادل بدن و کاهش تدریجی در عملکرد حرکتی انسان همراه است. انواع شایع بیماری پارکینسون شامل ایدیوپاتیک، آنسفالیت لتارژیک، پارکینسونیسم ناشی از دارو یا توکسیم، پارکینسونیسم همراه با اختلالات نورولوژیک و پارکینسونیسم خانوادگی است (۴-۱). این بیماری به طور معمول بیشتر در مردان و بازهٔ سنی بالای ۴۵ سال مشاهده می‌شود و علت این بیماری هنوز به درستی مشخص نشده است؛ با این حال عوامل ژنتیکی، محیطی، عوامل عفونی، شغل، شیوهٔ زندگی و تماس با مواد سمی مانند حشره‌کش‌ها از جمله مهم‌ترین عواملی هستند که طبق مطالعات به عمل آمده در بروز بیماری پارکینسون نقش دارند (۴-۶).

طبق منابع موجود، عوامل عفونی همچون: گونه‌های نوکاریا<sup>۲</sup>، هلیکوباکتر پیلوری<sup>۳</sup> و گونه‌های استریتومایسس به‌خصوص استریتومایسس ونزوئلا<sup>۴</sup> از جمله عوامل عفونی هستند که به‌عنوان ریسک فاکتورهای بیماری پارکینسون به حساب می‌آیند (۷، ۸). گونه‌های نوکاردیا، باکتری‌های گرم مثبت، رشته‌ای، کند رشد و پارشیال اسید فاستی هستند که به صورت گسترده در منابع محیطی همچون آب، خاک، ذرات گرد و غبار، گیاهان در حال فساد و فضولات حیوانی به صورت آزادانه (سaprofite) زندگی می‌کنند. با توجه به اینکه تا به امروز شواهد و گزارشاتی از انتقال عفونت نوکاردیایی فرد به فرد وجود ندارد، به نظر می‌رسد منابع محیطی آلوده به این باکتری منبع اصلی اکتساب عفونت‌های نوکاردیایی است. این گروه از باکتری با توجه به خواستگاه طبیعی خود

قادرند از طریق استنشاق و یا تلقیح‌های تروماتیک به بدن انسان راه یافته و عفونت‌های تنفسی، جلدی، چشم، آبسه‌های مغزی و منتشره را در بیماران نقص سیستم ایمنی و افراد سالم به وجود آورند (۹، ۱۰). اولین گزارش عفونت انسانی نوکاردیا توسط اپینگر<sup>۵</sup> در سال ۱۸۹۱ گزارش گردید؛ طبق این گزارش اپینگر توانست برای اولین بار نوکاردیا آسترئیدس<sup>۶</sup> را از آبسهٔ مغزی انسان جداسازی کند (۱۱). طبق مطالعات صورت گرفته مشخص شده است که عفونت‌های سیستم اعصاب مرکز نوکاردیایی آسیب‌های تحلیل برندهٔ عصبی<sup>۷</sup> غیرقابل برگشتی را به مغز وارد می‌کند (۶). Kohbata و همکارانش برای اولین بار در جهان مشاهده کردند که با تزریق نوکاردیا آسترئیدس در موش سندرمی با تظاهرات بالینی و پاتولوژیکی شبیه به پارکینسون تولید می‌شود. بر اساس این مطالعه شاید عفونت‌های نوکاردیایی در ایجاد بیماری پارکینسون در انسان نقش داشته باشند (۱۲). بر همین اساس Hubble و همکارانش در مطالعه‌ای بر روی بیماران مبتلا به پارکینسون و افراد سالم اثبات کردند که تعداد بیشتری از بیماران پارکینسونی در مقایسه با افراد سالم در گذشتهٔ خود سابقهٔ ابتلاء به عفونت‌های نوکاردیایی را داشتند (۶). Tam و همکارانش نیز طی مطالعات خود متوجه شدند که سویهٔ Nocardia asteroides GUH-2 در آپوتوز نورون‌های دوپامینرژیک نقش دارد؛ طبق یافته‌های به دست آمده از این مطالعه Nocardia asteroides GUH-2 قادر بود نورون‌های substantial nigra را تخریب کند (۱۳). علاوه بر آنچه گفته شد، مطالعات مشخص کرده‌اند که نوکاردیا سیریاسیجئورجیکا<sup>۸</sup> با استفاده از سیستم یوبی کوئیتین از سنتز پیگمان هستهٔ جسم سیاه جلوگیری می‌کند؛ یکی از شایع‌ترین تغییرات ماکروسکوپی بیماری پارکینسون دپیگمانه شدن هستهٔ جسم سیاه می‌باشد که در ۷۵-۶۰ درصد بیماران پارکینسونی مشاهده شده است؛ لذا این پدیده نیز بازگو کنندهٔ این است که شاید عفونت‌های نوکاردیا در ابتلاء به بیماری پارکینسون نقش داشته باشند (۱۴، ۱۵).

طی پروسهٔ التهاب و فعالیت آنزیم سیکلواکسیژناز متابولیت‌هایی به وجود آمده که اثرات تخریبی بر روی نورون‌های عصبی داشته و سرعت پیشرفت بیماری پارکینسون را افزایش می‌دهد. در نتیجه ورود عوامل میکروبی و در نتیجه واکنش‌های التهابی پروسهٔ تخریب نورون‌ها و پیشرفت بیماری پارکینسون را تسریع می‌کند (۱۵). براساس مطالعات Lin و همکاران درمان بیماری‌های عفونی سیستم اعصاب مرکزی می‌تواند نقش بسزایی را در پیشگیری از بیماری پارکینسون ایفاء کند (۱۶).

<sup>۱</sup> Substantia nigra pars compacta

<sup>۲</sup> Nocardia spp

<sup>۳</sup> Helicobacter pylori

<sup>۴</sup> Streptomyces Venezuela

<sup>۵</sup> Eppinger

<sup>۶</sup> Nocardia asteroides

<sup>۷</sup> Neurodegenerative

<sup>۸</sup> Nocardia cyriacigeorgica

درمان این بیماری نیز بسیار دشوار می‌باشد. با توجه به دلایلی که ذکر شد می‌توان اظهار کرد که شاید عفونت‌های نوکاردیایی در ابتلای به بیماری پارکینسون نقش داشته باشند، مطالب ذکر شده تنها در حد فرضیه بوده و برای روشن شدن این موضوع می‌بایست مطالعات بیشتری صورت گیرد.

## نتیجه‌گیری

یکی از اقدامات مهم جهت مبارزه با یک بیماری، شناسایی عوامل مرتبط با آن بیماری است؛ این مورد در خصوص بیماری پارکینسون بسیار مهم قلمداد می‌شود به‌خصوص اینکه عوامل دخیل در ابتلای به این بیماری هنوز به درستی شناسایی نشده و

## منابع

1. Kozina E, Khaindrava V, Kudrin V, Kucherianu V, Klodt P, Bocharov E, et al. Experimental modeling of functional deficiency of the nigrostriatal dopaminergic system in mice. *Ross Fiziol Zh Im I M Sechenova*. 2010; 96(3): 270-82.
2. Lewis SJ, Barker RA. Understanding the dopaminergic deficits in Parkinson's disease: insights into disease heterogeneity. *J Clin Neurosci*. 2009; 16(5): 620-5.
3. Martig AK, Mizumori SJ. Ventral tegmental area and substantia nigra neural correlates of spatial learning. *Learn Mem*. 2011; 18(4): 260-71.
4. Nakamura T, Kanayama R, Sano R, Ohki M, Kimura Y, Aoyagi M, et al. Quantitative analysis of ocular movements in Parkinson's disease. *Acta Otolaryngol*. 1991; 111(481): 559-62.
5. Taylor K, Counsell C, Gordon J, Harris C. Screening for undiagnosed parkinsonism among older people in general practice. *Age Ageing*. 2005; 34(5): 501-4.
6. Hubble JP, Cao T, Kjellstrom JA, Koller WC, Beaman BL. Nocardia species as an etiologic agent in Parkinson's disease: serological testing in a case-control study. *J Clin Microbiol*. 1995; 33(10): 2768-9.
7. Liu B, Gao H-M, Hong J-S. Parkinson's disease and exposure to infectious agents and pesticides and the occurrence of brain injuries: role of neuroinflammation. *Environ Health Perspect*. 2003; 111(8): 1065-73.
8. Caldwell KA, Tucci ML, Armagost J, Hodges TW, Chen J, Memon SB, et al. Investigating bacterial sources of toxicity as an environmental contributor to dopaminergic neurodegeneration. *PLoS One*. 2009; 4(10): e7227. doi: 10.1371/journal.pone.0007227.
9. Brown-Elliott BA, Brown JM, Conville PS, Wallace RJ. Clinical and laboratory features of the Nocardia spp. based on current molecular taxonomy. *Clin Microbiol Rev*. 2006; 19(2): 259-82.
10. Dominguez DC, Antony SJ. Actinomyces and nocardia infections in immunocompromised and nonimmunocompromised patients. *J Natl Med Assoc*. 1999; 91(1): 35-9.
11. Ogata SA, Beaman BL. Site-specific growth of Nocardia asteroides in the murine brain. *Infect Immun*. 1992; 60(8): 3262-7.
12. Kohbata S, Beaman BL. L-dopa-responsive movement disorder caused by Nocardia asteroides localized in the brains of mice. *Infect Immun*. 1991; 59(1): 181-91.
13. Tam S, Barry D, Beaman L, Beaman B. Neuroinvasive Nocardia asteroides GUH-2 induces apoptosis in the substantia nigra in vivo and dopaminergic cells in vitro. *Exp Neurol*. 2002; 177(2): 453-60.
14. Martinot B. Separating and characterizing products generated by Nocardia cyriacigeorgica. *Biological*. 2009.
15. Shafiee Ardestani M, Fathi Moghaddam H, Hemmati A, Nazari Z. Effect of Cyclooxygenase-2 inhibition on rigidity of animal model of Parkinson's disease. *Tehran Univ Med J*. 2008; 66(5): 299-304.
16. Lin S-K, Lu C-S, Vingerhoets F, Snow BJ, Wai Y-Y, Chu N-S, et al. Isolated involvement of substantia nigra in acute transient parkinsonism: MRI and PET observations. *Parkinsonism Relat Disord*. 1995; 1(2): 67-72.