

## «هوالرحمان»

دکتر اخی

باکتری شناسی جلد ۲۳ (قسمت ۱)

### باکتری های بی هوازی

در سال ۱۸۶۳ توسط پاستور کشف شدن (هنگام بررسی شراب های تخمیری ، متوجه باکتری هایی شد که در حضور  $O_2$  از حرکت باز میمانند.)

تا ۱۹۰۰ ← باکتری های گوناگونی ایزوله شد که فقط در محیطی با  $O_2$  کم قادر به رشد و نمو بودند .

علت تاخیر در مطالعه ← مشکلات تکنیکی و حساسیت آنها به  $O_2$

بی هوازی ها به طور وسیعی در طبیعت منتشر می باشند

مثال : در روده ۱:۱۰۰۰ (بی هوازی به هوازی اختیاری) و یا در دستگاه تناسلی خانم ها ، دستگاه تنفسی و دهان ۱:۱۰ ، ۵:۱ است.

#### ✓ مورفولوژی :

به شدت پلئومورفیک هستند : باسیل ، کوکسی ، کاما (،) شکل ، اسپیرال و ... (طبقه بندی بلویس)

مثل بی هوازی های اختیاری گرم +/- دارن .

یک عده اسپور دارن یک عده ندارن ، یک عده متحرک یک عده غیر متحرک ، یک عده کپسول دار یک عده هم بی کپسول و ...

همولیز در بین اینها بعضب وقت ها مشاهده می شود.

کلاستریدیا با رنگ آمیزی گرم بخوبی رنگ می گیرند اما بی هوازی های بدون اسپور با رنگ آمیزی Kopellof بهتر رنگ

می شوند . (Kopellof : نوع اصلاح شده گرم است که اندکی در درصد و نوع رنگ ها متفاوت است ؛ مثلا : در گرم :

ویوله ← ۱٪ در Kopellof : ویوله ← ۱٪ +  $NaHCO_3$  ۳٪)

#### ✓ درجه تحمل اکسیژن هم متفاوت است :

بی هوازی های اکید : تحمل حداکثر ۰,۵٪ فشار اکسیژن

بی هوازی های متوسط : تحمل حداکثر ۳٪ فشار اکسیژن

بی هوازی هایی که می توانند ساعت ها اکسیژن را تحمل کنند.

✓ دلیل بی هوازی بودن :

هنوز به درستی معلوم نیست اما نظریه هایی ارائه شده است :

سمیت اکسیژن به طور مستقیم و یا غیر مستقیم ، از طریق تولید موادی که برای ارگانسیم سمی است ؛ مثل :  $H_2O_2$   
عدم وجود آنزیم های محافظت کننده مثل کاتالاز ، پراکسیداز ، سوپراکسید دیسموتاز ؛ پس نمی تونن مواد تولید شده رو تجزیه کنن و مسموم می شن .

در مسیر متابولیک گفته شده که  $NADH_2$  جهت تولید انرژی وارد زنجیره ی انتقال الکترون میشه .  
اگر این  $NADH_2$  به جای تولید انرژی تو این زنجیره از طریق آنزیم  $NADH$  اکسیداز برای احیای اکسیژن بکار برده بشه ، ارگانسیم خودبخود انرژی خودشو از دست می ده رشدش متوقف می شه و سپس می میره (فاتیووهههه) .  
(اثرات باکتری استاتیک و باکتری ساییدال اکسیژن)

عدم وجود آنزیم های محافظت کننده مهمترین تئوریه ، چون ارگانسیم هایی که اکسیژن رو تحمل می کنند ، دارای این آنزیم ها هستند .

## کلستریدیوم ها (clostridium)

✓ **باسیل های گرم + ، بی هوازی و اسپور دار** هستند . ( اسپور می تواند ترمینال ، ساب ترمینال و یا سنترال باشد ) .

✓ در خاک ، آب ، فاضلاب و نیز در فلور ناحیه ی گاسترواکسترنال حیوان و انسان یافت می شوند .

✓ باکتری شناسی همیشه استثناهایی دارد (اینام از این قاعده مستثنی !! نیستن .) :

کلستریدیوم های گرم منفی :  $C. ramosum$  ,  $C. clostridiforme$

کلستریدیوم هایی که اسپورشون به ندرت دیده می شه :  $C. ramosum$  ,  $C. perfringens$

کلستریدیوم ها بی هوازی اکیدند ، مثل :  $C. tetani$  اما بعضی از این ها میکروآئروفیل (۶-۵٪ تحمل  $O_2$ ) هستند و

می توانند اکسیژن را تحمل کنند (aero tolerant) :  $C. bifrementans$  ,  $C. histolyticum$

✓ در طبقه بندی انجام شده بر اساس 16s RNA ریبوزومی به ۱۴،۱۳ گونه تقسیم شده اند . اما در بین اینها ۴ گونه (امتمالا منظور

دسته بوره ) از نظر پزشکی حائز اهمیت است :

۱. عوامل ایجاد کننده ی بوتولیسم : کلستریدیوم بوتولینیوم ، کلستریدیوم باراتی و کلستریدیوم بوتیریکوم

ii. کلوستریدیوم دیفیسل: چون باعث ایجاد اسهال همراه با آنتی بیوتیک می شوند (یعنی این اسهال توسط این باکتری و در اثر تجویز بی رویه آنتی بیوتیک توسط پزشک ناشی ایجاد می شود.) که به دنبال آن سودوممبرانوس کولیت در این شخص ایجاد می شود. (در ۲۵-۲۰٪ موارد منجر به مرگ می شود.)

iii. عوامل ایجاد گانگرن گازی (gas gangrene) که البته الان به مایونکروزیس کلوستریدیایی مشهور است:

a. کلوستریدیوم هیستولیتیکوم

b. کلوستریدیوم نووی (دارای ۳ تیپ است، که تیپ A بیش از تیپ B در مایونکروزیس دخالت می کند، هر دو تیپ آلفاتوکسین کشنده تولید می کنند ← باعث افزایش نفوذپذیری مویرگ شده ← ادم ژلاتینی در ماهیچه های ایجاد میکند؛ که مخصوص این کلوستریدیوم است.)

c. کلوستریدیوم پرفراژنز

d. کلوستریدیوم سپتیکوم

e. کلوستریدیوم سوردلی (مانند کلوستریدیوم **بایفرمنتانس**، در خاک و فلور روده وجود دارد و پروتئولیتیک است)

f. کلوستریدیوم ترتیوم

g. کلوستریدیوم فالاکس

h. کلوستریدیوم بایفرمنتانس

iv. عامل ایجاد کننده کزاز ← کلوستریدیوم تتانی

❖ مایونکروزیس کلوستریدیایی (myonecrosis clostridial)

➡ ابتدا گانگرن گازی نامیده می شد ولی به این علت که علاوه بر کلوستریدیوم ها سایر باکتری ها هم نکروزیس داشته و گاز تولید می کنند با نام myositis شناخته شد که فقط به التهاب بافت اشاره می کرد، اما امروزه مایونکروزیس کلوستریدیایی نامیده می شود که حاصل **کلوستریدیوم های هیستوتوکسیک** هستند.

➡ تعداد این باکتری های هیستوتوکسیک زیاد است و با کمک هم و به صورت synergistic انجام وظیفه می کنند.

➡ فرصت طلب هستند؛ درصد کمی از آلودگی با کلوستریدیوم ها منجر به مایونکروزیس کلوستریدیایی می شود.

➡ در جنگ جهانی II به طور متوسط از هر مایونکروزیس کلوستریدیایی ۲,۶ گونه کلوستریدیوم جدا شد که امروزه با توجه به تکنیک های پیشرفته این رقم حتما بالا رفته است. (اشاره داره به همون *هریان سینتریسست بورن و اینا*)

➡ تشخیص توسط پزشک و با کمک علائم بالینی صورت میگیرد و معمولا آزمایشگاه چندان کمکی بر تشخیص نمی تواند بکند.

❖ C. Perfringens :

➡ یکی از عمده ترین کلوستریدیوم هاست. از ۹۰-۶۰٪ مایونکروزیس کلوستریدیایی جدا می شود. (مهم ترین عامل

مایونکروزیس کلوستریدیایی است.)

بر اساس ۴ نوع سم به ۵ تیپ (A-E) تقسیم می شود :

○ تیپ A مسئول بیماری های انسانی است : مایونکروزیس ، عفونت زخم ، فرم معمول مسمومیت های غذایی

○ سایر تیپ ها در ناحیه ی روده ای حیوانات است و عامل بیماری در آنهاست.

■ سمومی که این باکتری تولید می کنند بسیار زیاد است ، که یک سم مهم است و معمولا در علوم پایه می یاد : آلفا توکسین

یا همون فسفولیپاز C یا لسیتیناز ؛ که نفوذپذیری عروقی رو با تجزیه ی لسیتین غشا سیتوپلاسمی افزایش می دهد ،

همولیتیک است و فعالیت نکروز کنندگی انجام می دهد .

■ مورفولوژی :

■ مستقیم ، متورم و چاق و به شدت گرم + هستند .

■ جون طول و عرضشون به هم نزدیک است به شکل مکعبی دیده می شوند . (۲,۴ و ۱,۵ میکرون)

■ متحرک نیستند .

■ کپسول دارند ( در زخم و بدن موجود زنده ) ولی در کشت ها و محیط بیرون فاقد کپسول هستند .

■ رشد سریع به فرم کوکوئید و مکعبی دارد .

■ سلول های مسن تر ، طولیند .

■ در محیط معمولی بدون اسپور ولی در محیط مخصوص اسپور دار است . (بزرگه ۱۱ ، مگه همه باکتری ها اینطور نیستن

( ۱۹۹۹ )

■ فیزیولوژی :

■ دمای معمول ۳۷ است ولی در بازه ۵۰-۲۰ رشد می کند . (دمای مطلوب ۴۷ است که در آن زمان تقسیم ۱۰ دقیقه

است )

■ اطراف کلنی این ها معمولا مضرس است . (قلت املایی نیست . منظورشن *ذراته راره* ) و در نتیجه می تواند اینطور به

نظر بیاید که حرکت دارد اما اینگونه نیست و حرکتی در این باکتری مشاهده نشده است .

■ باز دست دادن کپسول از صاف به خشن تغییر می کند . (اشتمالا منظور کلنیه )

■ در بلاد آگار تولید همولیز دو منطقه ای (دو گانه / double zone) می کند . یک ناحیه ی باریک بتاهمولیز

(توسط بتا توکسین ) در اطراف باکتری و یک ناحیه وسیع آلفا همولیز (توسط آلفا توکسین) .

■ لاکتوز رو تخمیر می کند که به **تخمیر طوفانی لاکتوز** معروف است .

■ از تست reverse camp برای شناسایی این باکتری می شود استفاده کرد که برای این باکتری + است .

■ تست نگلر + و همچنین لسیتیناز هم + . (توضیح در قسمت ۲)

■ فاکتور های ویروالانس :

■ ۲ نوع هستند : ۱- major lethal toxin که کشنده اند

✓ α توکسین

- ✓  $\beta$  توکسین که می تواند ایجاد هایپرنتشن بکند
- ✓  $\epsilon$  توکسین که باعث افزایش نفوذ پذیری می شود .
- ✓ لو تا توکسین (مانند بالای )
- ✓ انتروتوکسین که دارای هر دو منشا پلازمیدی و کروموزومی است .

## ۲- minor toxin که کم اثر و غیر کشنده اند

- ✓ دلتا توکسین که همولیتیک است
- ✓ تتا توکسین (مانند بالای )
- ✓ کوپا توکسین ← کلاژناز
- ✓ لامبدا توکسین ← پروتئاز

## ■ بیماری زایی :

- عفونت بافت های نرم و زخم (به دلیل پخش شدن آن در همه جا عفونت زخم رخ می دهد )
- هم منشا بیرونی می تواند داشته باشد و هم منشا درونی
- دلیل ایجاد عفونت در برخی و عدم ایجاد عفونت در برخی دیگر به موقعیت آن در بافت بستگی دارد .
- ریسک فاکتور ها و عوامل مستعد کننده ای برای مایونکروزیس لازم است ، که عبارتند از :
  ۱. زخم های ضربه ای ( مثل ترکش ، چکش و یا تصادف )
  ۲. آسیب های عروقی ( مثل دیابت یا بیماری های )
  ۳. کم خونی موضعی (مثل سرما ) به همین دلیل کلستریدیوم های بدن کوهنوردان می توانند مایونکروزیس ایجاد کنند. ) و با تزریق داخل عروقی مواد منقبض کننده (مثل اپی نفرین) )
  - و کلا هر عامل دیگری که باعث کاهش خونرسانی می شود .

## ■ پاتوژنز :

۱. کمبود اکسیژن ( که در حقیقت عامل شروع کننده است)
  ۲. اکسید شدن ناقص پرووات در ماهیچه ها
  ۳. تولید اسید لاکتیک
  ۴. پایین آمدن pH
  ۵. فعال شدن آنزیم های اتولیتیک
  ۶. تریب بافت ها و رها سازی مواد قضایی
  ۷. کاهش قدرت اکسیداسیون احیا
- تا اینجا در حقیقت ریسک فاکتور ها بود ، بعد از این باکتری وارد عمل می شود .

۸. رشد بی هوازی ها
  ۹. تولید توکسین های مختلف
  ۱۰. انهدام بافت های سالم و جدید
  ۱۱. تجمع مایعات و ایجاد ادم و تجمع گاز
  ۱۲. افزایش فشار داخل عضله ای و در نتیجه آسیب به گردش خون
- و این روند ادامه پیدا می کند و مایونکروزیس پیش می رود ... ( happily ever after !! )

### ■ عفونت ها و علایم بالینی :

➤ عفونت های زخم که میتوان آن ها را به سه قسمت تقسیم کرد :

۱. Simple wound contamination (infection)

۲. Cellulitis

۳. Clostridial myonecrosis

➤ عفونت های رحمی ← مایونکروزیس های کلستریدیایی که در حاملگی ها و سقط جنین های دستکاری شده و غیر بهداشتی رخ می دهد

➤ سپتی سمی کلستریدیایی ← که می تواند مثلاً به علت تغییرات حاصل از بدخیمی (malignancy) از ناحیه ی روده می تواند رخ دهد و یا به دنبال جراحی های کیسه صفرا، معده، روده و ...

که پزشکان به ارتباط بدخیمی با سپتی سمی کلستریدیایی خیلی توجه می کنند و اگر در خون فرد کلستریدیوم یافت شد، به دنبال یک غده سرطانی در روده فرد می گردند

➤ مسمومیت غذایی

➤ انتریتیس نکروتیک و necrotizing jejunitis :

➤ تیپ C کلستریدیوم این بیماری رو بیشتر از تیپ A ایجاد می کند. (با تولید  $\beta$  توکسین)

➤ به این بیماری pig-bel enteritis necroticans و new guinea enteritis necroticans

زیرا از طریق گوشت خوک آلوده نیز منتقل می شود و همچنین برای اولین بار در گینه نو طی یک اپیدمی بزرگ مشاهده شد.

➤ تمام روده طی این بیماری سیاه می شود. (به علت نکروزه شدن)

### ■ پیشگیری :

➤ تخلیه به موقع ترشحات چرکی زخم و بازگذاشتن بعضی از زخم ها برای رسیدن اکسیژن به این زخم ها و همچنین

تجویز پنی سیلین بعد از زخمی شدن

### ■ درمان :

- ✚ اگر زخم ساده است ← تنها تخلیه ترشحات چرکی
- ✚ اگر سلولیت ← تخلیه ی زخم همراه با آنتی بیوتیک
- ✚ اگر مایونکروزیس ← آنتی بیوتیک همراه جراحی برای رفع نکروزیس
- ✚ پنی سیلین (با دوز بالا) در صورت منع مصرف کلیندامایسین و مترونیدازول (کلا سایر آنتی بیوتیک های طیف وسیع)
- ✚ اکسیژن درمانی با فشار بالا (۳ اتمسفر) (hyperbaric oxygen therapy)

سلولیت و مایونکروزیس کلتیریایی به سفتی از هم تشبیه دارد می شوند ، زیرا : در هر دو به علت نکروزه شده بافت سیاه می شود و در هر دو گاز تولید می شود .

### ❖ C.Difficile :

- ✚ توضیحشو که قبلا دادیم.
- ✚ بی هوازی اکید
- ✚ ساکارولیتیک قوی ، پروتئولیتیک ضعیف
- ✚ دارای دو سیتوتوکسین A و B البته اولی بیشتر انروتوکسین است و هر دو می توانند باعث ایجاد اسهال و التهاب در بیمار بشوند .
- ✚ به عنوان عامل اتیولوژیک انتروکولیت و سودوممبرانوس کولیت در انسان شناخته شده است .
- ریسک فاکتور ها :
- ✚ مهم ترین : استفاده بی رویه از آنتی بیوتیک ها و تنوع زیاد اونهاست . (بیشترین نقش را آمپی سیلین ، کلیندامایسین و سفالوسپورین ها دارند .)
- ✚ سن بالا
- ✚ جنس مونث
- ✚ آسیب در حرکات روده
- درمان :
- ✚ جبران و توازن الکترولیت ها و مایعات
- ✚ ونکومایسین ، مترونیدازول ، باسیتراسین

### ❖ C.Tetani :

- ✚ کشف : Nicolaier ، کشت خالص : Kitasato .
- ✚ دارای حرکت با کمک فلاژل پریریش
- ✚ بدون کپسول
- ✚ بسیار بزرگ ، مستقیم و باریک ( طول ۸-۳ و قطر ۵-۲ میکرون ) .
- ✚ در شرایط خاص اسپور دارد . ترمینال است ← بشکل چوب طبل و یا چوب کبریت دیده می شود .

کشت در محیط cooked meat و یا در سایر محیط های کشت مثل chopped meat مقدور است .

سلول جوان گرم + است ولی سلول مسن گرم -

دارای دو نوع آنتی ژن : O (سوماتیک) که فقط یک تیپ دارد و H (که دارای ده تیپ است .)

مهمترین فاکتور ویروالانس این باکتری سمش است که اگر به عضله تزریق بشود تتانوس صعودی (ascending) و اگر به ورید

تزریق بشود تتانوس نزولی (descending) ایجاد می کند

در خاک ، مخصوصا خاک های آلوده یافت می شود .

▪ مکانیسم عمل سم :

مکانسیم عادی انتقال پیام رو که می دونید ، اما سم تتانی (تتانوسپاسمین) مانع فعالیت نوروترنسمیتر های مهار می شود که قصد توقف تحریکات را دارند و در نتیجه فعالیت عصب و انقباضات ادامه می یابد .

▪ اپیدمیولوژی :

در کشور های در حال توسعه به خاطر واکسیناسیون پایین تحت کنترل نمی باشد

۲۵-۰ درصد مردم در مدفوع خود اسپور تتانی دارند .

۱۰۰ درصد خاک های دارای کودهای حیوانی دارای اسپور تتانی هستند

شیوع بیشتر در کودکان ۱۵-۱ ساله و کشاورزان و ...

▪ پاتوژنز :

ورود از طریق طناب ناف

آسیب رحمی

زمین خوردن

کشیدن دندان به صورت غیر بهداشتی

تزریقات مخصوصا در معتادان

و ...

✓ دوره کمون باکتری بین چند روز تا چند هفته است . (معمولا ۱۰-۴ روز)

✓ ممکن است اسپور وقتی وارد بدن شد حتی تا ۱۰ سال در همان منطقه باقی بماند و بعد از ۱۰ سال با یک ضربه کوچک

علائم بالینی شروع بشود .

▪ علائم بالینی :

سفتی و اسپاسم ماهیچه ها در محل ورود که بعدا به عضلات صورت و فک ( lockjaw یا tismus ) منتقل می شود.

تشنجات در عضلات سینه ، پشت ، گردن و سینه و ... که سپس مور مور (!!!) میشود .



✚ مرگ در حالی رخ می دهد که به علت منقبض شدن عضلات تنفس ممکن نیست و در اثر خفگی و کمبود اکسیژن به مراکز حیاتی آسیب وارد می شود .

✓ سر و باسن روی زمین ، پشت و رام ها خمیده ، سینه و شکم کشیده

▪ ایمنی :

✚ بعد از عفونت ایمنی وجود ندارد و یا اینکه یک ایمنی بسیار جزئی وجود دارد. (به علت بسیار ناچیز بودن سم )

✚ حتی بعد از بیماری نیز باید واکسیناسیون رخ دهد .

✚ بهترین راه پیشگیری واکسیناسیون است . که این ایمنی بصورت پسیو و یا اکتیو می تواند باشد .

▪ درمان :

✚ تا زمانی که سم در اعصاب ثابت نشده توانایی خنثی سازی آن را داریم ، در صورتی که سم ثابت شد ، اثرات خودش را به جا خواهد گذاشت .

✚ استفاده از آنتی سرم و آنتی بیوتیک های طیف وسیع مثل پنی سیلین ( در صورت آلرژی : تتراسایکلین ، مترونیدازول )

✚ برای کنترل تتانواسپاسم ملایم : استفاده از شل کننده ها ( باربیتورات ، دیازپام و ... )

✚ برای کنترل تتانواسپاسم شدید : استفاده از داروهایی که عضلات را به صورت کامل فلج می کنند ؛ که در اینصورت

تنفس باید با دستگاه صورت بگیرد .

✚ بعضی مواقع تراکئستومی لازم است تا اکسیژن وارد بدن بیمار بشود .

✚ برای کاهش اسپاسم ها بهتر است تحریکات محیطی مثل نور و صدا کنترل شود .

## ❖ C.Botulinum :

✚ Botulus به معنای سوسیس است.

✚ بوتولیسم نام بیماری است .

✚ توسط Ermengen در هلند کشف شد .

✚ مورفولوژی باکتری تقریبا شبیه به مورفولوژی سایر کلستریدیوم هاست . (مستقیم ، با کمی انحنا و انتهای گرد)

✚ اندازه بزرگ و عرض کم

✚ متحرک با فلاژل پری تریش .

✚ اسپور دارد ← مقاوم به گرما ، تخم مرغی شکل ، نزدیک به انتها ، تولید در محیط ژلاتین گلوکز دار و در دمای ۲۵-۲۰

✚ دارای ۸ تیپ سم است : A - B - C<sub>1</sub> - C<sub>2</sub> - D - E - F - G که همه به جز G دارای خاصیت همولیتیک هستند .

✓ برای انسان : تیپ های A - B - E - F

✓ برای سمور : تیپ های A - B - C - D

✓ برای نشخوار کنندگان : تیپ های D - C

✓ برای پرندگان : تیپ های A - C

## ▪ بیماری در حیوانات :

ایجاد بیماری های فلج کننده در پستانداران و پرندگان : بیماری علوفه اسب در اسب ، Lamziete , Silage در

گاو ، Limbemeck در جوجه و Dust در پرندگان وحشی

✓ بعضی پرنده ها مثل لاشخور و کرکس با اینکه فاقد هرگونه آنتی بادی نسبت به سم این باکتری هستند اما نسبت به این سموم حساس نیستند.

✚ یک بی هوازی اکید است و در اکثر محیط های معمولی رشد می کند .

## ▪ بیماری در انسان :

۱. بوتولیسم غذایی : باکتری در غذا سم تولید می کند و انسان با خوردن غذا مسموم می شود .

۲. بوتولیسم نوزادان : معمولا در اثر خوردن عسل . زیرا عسل می تواند اسپور این باکتری را منتقل کند .

۳. بوتولیسم زخم : ژرمینیت می شود اما خیلی کم .

۴. طبقه بندی نشده : هنوز مشخص نشده است که از کجا وارد بدن انسان می شود .

✚ این بیماری در تمام دنیا شایع است ؛ مثلا در ژاپن با خوردن سوشی ، این بیماری می تواند منتقل بشود .

## ▪ مکانیسم عمل سم :

این سم در سیناپس های عصبی - عضلانی مانع آزاد سازی استیل کولین شده در نتیجه تحریک را بلوکه کرده عضلات شل می شوند .

*(دقت کنید که در تنانی سم روی سلول پس سیناپسی اثر می کرد ولی در بوتولینیوم سم روی سلول پیش سیناپسی اثر می کند .)*

## ▪ علائم بالینی :

✚ ۳۶ - ۱۲ ساعت برای ظهور مسمومیت زمان لازم است . (گاهی بعد از ۸ روز)

✚ ضعف ، رخوت و گیجی

✚ بیوست معمول است ولی اسهال وجود ندارد . (در تمام مسمومیت ها اسهال وجود دارد ولی در این مورد نه)

✓ چرا ؟ چون در اثر سم عضلات از کار افتاده ، حرکات روده اتفاق نمی افتد .

✚ فلج اعصاب سر و صورت (Palsies)

✚ دو بینی (Diplopia)

✚ اختلال در بلع (Dysphagia)

✚ اختلال در تکلم (Dysphonia)

✚ اتساع مردمک چشم و خشک و خز دار شدن زبان

## ▪ پیشگیری :

جایگزین کردن غذای کارخانه ای به جای غذای خانه ای (البته تو اروپا ها و کمرنه تو ایران همین غذاهای فونه ای فورمون شیلیم بهتره )

جوشاندن کنسرو های

و در بعضی موارد واکسیناسیون افراد در معرض خطر ضرورت پیدا می کند .

✓ تشخیص آزمایشگاهی از راه تشخیص سموم در غذا و یا محتویات معده اتفاق می افتد .

▪ درمان :

شست و شوی معده با پرمنگنات پتاسیم

استفاده از آنتی سرم پلی والان (مانند تتانی ، سم اگر ثابت بشود دیگر امکان خنثی سازی وجود ندارد).

آنتی بیوتیک های طیف وسیع مانند پنی سیلین و تتراسایکلین .

گاهی نیز استفاده از گوانیدین هیدروکلرید برای آزاد سازی استیل کولین .

## پایان قسمت اول

پ.ن.۱: دوستان بابت تاخیر از همتون عذر می خوام . بخش دوم که بی هوازی های بدون اسپوره تا فردا و یا نهایتا پس فردا حاضر می شه .

پ.ن.۲: این جزوه با جزوه ۸۸ تطبیق داده شده و دیگه نیاز نیست اون رو مطالعه کنین ؛ هرچند تو آخر جزوه ۸۸ به تعداد سوال علوم پایه هم آورده بودن دوستان که اگه بخواین می تونین از ۸۸ مطالعه کنین و (میشه ج ۱۶ اونا)

«الهی،

همه از تو ترسند و من،

از خود،

از تو همه کنی دیده ام و از خویش همه بد»

خواجہ عبداللہ انصاری

# «هو اللطيف»

دکتر اخي

باکتری شناسی جلد ۲۳ (قسمت ۲)

## باکتری های بی هوازی بدون اسپور

✦ یک طبقه بندی (با تشکر از ایدراد ۱۸۸ ایمون: دی)

باسیل های گرم منفی	باسیل های گرم مثبت	کوکسی های گرم مثبت	کوکسی های گرم منفی
<ul style="list-style-type: none"><li>Bacteroides</li><li>Prevotella</li><li>Prophyromonas</li><li>Fusobacterium</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>Actinomyces israeli</li><li>Propionibacterium acnes</li><li>Eubacterium</li><li>Mobiluncus</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>Peptostreptococcus</li><li>Gemelia morbitlorum</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>Veilonella Parvulla</li></ul>

✦ اکثر این باکتری ها که به عنوان بیماریزا معرفی می کنیم جزو فلور طبیعی انسان هستند و همه آن باکتری ها را دارند. مثلا پروفیروموناس در دهان عفونت های لاعلاجی ایجاد می کند. (واقعا زحمت می کشد، دستش درد نکند!!) و همچنین این بیماری ها قابل سرایت از فردی به فرد دیگر نیستند چون که هر فردی دارای این باکتری هاست و این ها فقط بدنال فرصت هستند که آن را بطلبند و بیماری ایجاد کنند.

\* نیاز های هوایی باکتری ها:

✦ هوازی اجباری: نیاز به ۲۱-۱۵٪ اکسیژن

✦ میکروآئروفیل: نیاز به ۶-۵٪ اکسیژن

✦ بی هوازی اختیاری: رشد هم در حضور و هم در غیاب اکسیژن

✦ بی هوازی اجباری: باید اکسیژن در محیط نباشد.

✦ بی هوازی تحمل کننده: وجود اکسیژن باعث کاهش رشدشان می شوند. (سیستم بی هوازی و میکروآئروفیل

دارند)

✦ کائونوفیل ها: برای رشد و نمو به ۱۰-۵٪ CO<sub>2</sub> نیاز دارند.

✦ این باکتری ها صفت عمده ای که دارند پلی مورف بودن آنهاست.

این ارگانسیم ها برای رشد و نمو نیازهای مهمی دارند ، یعنی به سادگی در محیط های کشت آزمایشگاهی رشد نمی کنند و به محیط های کشت غنی شده با موادی مانند : عصاره مخمر ، خون ، سرم ، ویتامین K ، کربوهیدرات های قابل تخمیر ، همین و ... نیاز دارند . این محیط ها شامل تیوگلیکولات ، فیل اتیل الکل آگار (PEA) ، باکترئوئید بایل اسکولین آگار ، براث بی هوازی ، cooked meat ، chopped meat ، sheadler ، Anaerobic blood agar ، Kanamycin – Vancomycin laked blood agar (KVLB)

### \* سیستم های کشت بی هوازی :

۱. جار بی هوازی
  ۲. کیسه های غیر قابل نفوذ به اکسیژن
  ۳. سیستم Roll-tube
  ۴. جمبر های بی هوازی (Anaerobic chamber) که این سیستم مهمترین سیستم است.
- بی هوازی های شرکت کننده در عفونت های بالینی حساسیت کمتری نسبت به فلور بومی به اکسیژن دارند (در جار هم می شود کشت داد)

در این موارد پزشک بیشتر نیازمند به گرفتن نمونه است :

- ✓ آسپیره کردن (Aspiration) : با استفاده از سرنگ از قسمت های عمقی زخم نمونه برداری می کنند به گونه ای که سر سوزن را به اندازه ۲-۳ سانتی متر وارد زخم کرده ترشحات چرکی را آسپیره می کنند . یک پنبه سر سوزن قرار داده اکسیژن باقی مانده را خالی می کنند . سپس با پنس سر سوزن را خم می نمایند تا هوا وارد نشود و فوراً نمونه را به آزمایشگاه می فرستند .
- ✓ نمونه به سواب قابل قبول نیست چون هم خشک می شود و هم در ارتباط با هوا قرار می گیرد.

برای انتقال نمونه ها هم شرایطی وجود دارد :

- ✓ برای انتقال بافت ← باید از کیسه های عاری از اکسیژن (O<sub>2</sub>-free transport bag) استفاده شود که دشوار است.
- ✓ برای انتقال خون ← از محفظه های بی هوازی (Anaerobic bottle) باید استفاده شود.

### \* فاتور های ویرولانسی :

۱. برخلاف اسپوردار ها یا سم خارجی ندارند یا بسیار ضعیف است.
۲. LPS : - شبیه به LPS باکتری های گرم منفی (بی هوازی اختیاری) است ولی دقیقاً یکسان نیست و ساختمانش فرق می کند.

- اثرات : ۱- کاهش زمان لخته شدن (CT ↓) ۲- تسریع شکل گیری آبه (در حیوانات)

- در فوزو باکتریوم ، پری ووتلا ، پورفیروموناس ، وولی نلا ، باکترئوئیدوویونلا

۳. کپسول : - اثرات : ۱- تولید آبنسه در حیوانات تجربی ۲- ممانعت از فاگوسیتوز

- در باکترئید ، پریوتلا ، پورفیروموناس

۴. آنزیم های مختلفی که دارند ؛ مثل : کلاژناز ، هپاریناز ، هیالورانیدراز ، فیبرینولیزین ، ژلاتیناز و ...

۵. از همه مهمتر آنزیم های محافظت کننده از اکسیژن (؟!!) ، مثل کاتالاز، پراکسیداز، سوپراکسیدودیسموتاز

۶. و مسئله ی دیگر (معمتر ۸۸: ۸۸) محصولات نهایی (End product) مسیر های متابولیک اینهاست که برای خود

این باکتریها مفید و برای ما مانند یک فاکتور ویرولانسی است .

یوتیرات ← پورفیروموناس ← سم برای سلول های پستانداران

سالیسیلیک اسید ← باکترئید ها ← مانع کشتار فاگوسیتیکی E.Coli

? چرا سالیسیلیک اسید تولید شده یک فاکتور ویرولانسی به حساب می آید؟؟

E.Coli هوازی است و اکسیژن محیط (زخم) را مصرف می کند و از این طریق شرایط را برای رشد بی

هواری ها مناسب می کند (با بی هوازی کردن محیط) . پس باکترئید متقابلا با تولید سالیسیلیک اسید از

E.Coli محافظت می کند. به همین دلیل هم هست که جراحان زمانی که یک زخمی چرکی می شود

سریعا اقدام به تخلیه چرک می کنند زیرا می دانند در صورتی که این بی هوازی های اختیاری در محیط رشد

کنند با مصرف اکسیژن محیط را تبدیل به محیطی بی هوازی و رشد باکتری هایی چون باکترئید و ... را که

جزو فلور هستند ، امکان پذیر می نماید ؛ که در صورت رشد، زخم به mixed infection تبدیل می شود

که درمان آن مشکل تر است و سپس باعث ایجاد مایونکروزیس می شود .

### \* Synergy :

این باکتری های بیهوازی خاصیت Synergistic بودن دارند یعنی به تنهایی کاری را نمی توانند انجام دهند و دسته جمعی عمل

می کنند . یعنی وقتی کنار هم جمع می شوند ، هر کدام یک خاصیت را در اختیار دیگری داشته تمام فاکتور ها را فراهم می کنند.

مخصوصا در افرادی که immune compromised هستند این کار بهتر انجام می شود و تعداد زیادی باکتری برای جمع

شدن فاکتور ها لازم نیست . به عنوان مثال در عفونت آپاندیس (آپاندیسیت) ، عفونت های دستگاه تناسلی ، عفونت های بافت

نرم .

○ مثال :

▪ نمونه ی بارز این را شما می توانید در پرویدنت ها ببینید ؛ لته بعضی افراد (که عفونی است) همیشه پر است

از باکتری های متنوع که به درمان هم پاسخ مناسبی نمی دهند ؛ که پیوره نامیده می شوند .

▪ نیاز P.gingivalis به نفتاکینولون که توسط دیفتروئید های ترشح شده باث ایجاد عفونت می کند .

▪ یا توانایی ساکسینات(!!؟) برای تامین نیاز های کلسیلا نومونیا که خود برای پورفیروموناس جین جی والیس

ضروری است .

▪ ممانعت از عمل فاگوسیتوز بر روی گرم منفی ها توسط باکترئید و ... (با رقابت برای اوپسونین؟؟)

این بی هوازی ها بتالاکتاماز تولید می کنند ، که باعث می شود دیگر بتالاکتام ها در این انواع از زخم ها موثر نباشند.

دقت کنید که ما نیاز نداریم این باکتری ها را از بیرون دریافت کنیم زیرا هر بخشی از بدن انسان ، دارای یک نوع بی هوازیست ؛ حتی پوست!!!

عفونت های ایجاد شده توسط این دسته از باکتری ها :

۵. عفونت های بافت های نرم  
۶. سپتی سمی  
۷. تعداد بسیار زیادی از عفونت ها (پوست و ...)

۱. عفونت های داخل شکمی  
۲. عفونت های مامایی و بیماری های زنان  
۳. عفونت های پلوروپولموناری  
۴. عفونت هت ناحیه تنفسی فوقانی

### \* سه ویژگی اصلی عفونت های بیهوازی :

توسعه کند زخم (سرعت رشد پایین) . چرا؟؟؟ زیرا انرژی مورد نیاز خود را از طریق تخمیر بدست می آورند ، و به دلیل پایین بودن میزان انرژی تولیدی (ATP ۲) سرعت رشد نیز کم است .  
بوی بسیار بد ← به این دلیل که در اثر فرمانتاسیون اقسام محصولات نهایی را تولید می کنند که دارای بوی بد است در حالی که باکتری های هوازی به علت تولید  $CO_2$  و آب فاقد این بو هستند.  
تولید گاز در زخم ها (بافت ها)

دقت کنید که پاتوژن گفته شده در مورد اسپور دار ها در بالا ، برای این ها هم صادق است .

آزمایشگاه ها برای بی هوازی ها کشت و آنتی بیوگرام انجام نمی دهند . آیا لازم است؟؟  
✓ لازم است اما به دلایلی انجام نمی دهند :

- زخم ها خاصیت پلی میکروبی دارند و نمی توان آنها را آنتی بیوگرام کرد.
- چون باکتری ها دیر رشدند جدا کردن تک تک آنها و انجام آنتی بیوگرام زمان زیادی می برد .
- به متد های مخصوصی نیاز است .

توجه ۱: NCCLS (National Committee for Clinical Laboratory Standards) که البته الان شده

CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) ، تعیین MIC

(Minimum inhibitory concentration) را برای باکتری ها ضروری می داند . (پیروزه ۸)

توجه ۲: سابقا برای باکتری های بی هوازی می گفتند تعیین حساسیت لازم نیست چون اینها مقاومت کسب نمی کنند ولی الان معلوم شده است که بالاترین مقاومت ها را این باکتری ها ممکن است کسب کنند . مثلا باکترئید فرازیلیس بالاترین مقاومت نسبت به آنتی بیوتیک ها را دارد .

### \* درمان :

درناژ: که همان تخلیه و تمیز کردن زخم است یعنی جراحی و رفع بافت نکروزه همراه با آنتی بیوتیک تراپی .

اگر امکان جراحی و باز کردن زخم وجود نداشته باشد ، فقط آنتی بیوتیک تراپی .

در سستی سمی های بیهوازی (مخصوصا باکترئیدی) که میزان مرگ و میر بالاست ← آنتی بیوتیک تراپی (مکه کلا اینپوری درمان نمی کنیم ۱۹۹)

درمان تزریقی به خوراکی ترجیح داده می شود زیرا در خوراکی تا جذب صورت بگیرد و سپس وارد گردش خون شود زمان می برد ← تزریق به عضله و مخصوصا ورید سریعتر است .

درمان طولانی مدت نیاز است .

➤ در درمان آنتی بیوتیکی باید به ۲ مسئله توجه شود :

۱. بسیاری از این ارگانسیم ها دارای آنزیم بتالاکتاماز هستند پس نسبت به آنتی بیوتیک های بتالاکتام مقاومند و تجویز نمی کنیم .

☞ (اگر تجویز کنیم همراه یک مهار کننده بتالاکتاماز تجویز می کنیم مثل سولباکتوم ، کلارولینیک اسید)

۲. همه باکتری های بی هوازی به آمینوگلایکوزید ها (مانند جنتامایسین ، آمیکاسین ، فیبرومایسین ، استرپتومایسین) که علیه بسیاری از بیهوازی های اختیاری به کار می رود ، مقاومند .

? چرا !!!؟؟

چون برای انتقال این دسته از آنتی بیوتیک ها به داخل سلول فرآیندی وجود دارد که نیاز به اکسیژن است و چون این باکتری ها بی هوازی هستند و اکسیژن نیست این باکتری ها کلا وارد سلول نمی توانند بشوند .

? چرا پس در درمان عفونت ها ، یک آمینوگلایکوزید هم تجویز می شود؟؟

چون همانطور که پیشتر اشاره شد عفونت های بی هوازی عمدتاً mixed infection هستند ؛ پس پزشک یک آمینوگلایکوزید به همراه یک بتالاکتام تجویز می کند تا بی هوازی های اختیاری نیز از بین بروند .

➤ آنتی بیوتیک های موثر در درمان بی هوازی ها :

مترونیدازول - ایمی پنم - کلرامفنیکل - کلیندامایسین - سفلکسیم - پیپراسیلین (اغلب همراه با سول باکتوم و کلارولینیک اسید) اکسیژن با فشار بالا نیز قابل استفاده است . (پون توکسین تولید نفاذ شد .)

## \* باکترئیدس (Bacteroides) :

☞ باکترئید فراژیلیس (Bacteroides fragilis) : یک باکتری گرم منفی است ؛ این باکتری اگرچه LPS دارد اما یا فاقد لیپید A است ، یا مقدار کمی از آن را دارد .

همچنین عامل بیش از ۶۱٪ عفونت های باکترئیدی انسان مثل عفونت های داخل شکمی و ... است .

☞ باکترئید تتیاتومیكرون (Bacteroides thetaiotaomicron) عامل ۱۷٪ از عفونت های باکترئیدی است .



### \* پروتلا بیویا (Prevotella bivia) :

- ✓ یک باکتری گرم منفی ، غیر متحرک ، بی هوازی بدون اسپور (بوخ بابا!!) و به صورت کوکوباسیل دوتایی است.
- ✓ همین (hemin) را برای خودش نیاز دارد. (۱۸۸)
- ✓ جزو فلور طبیعی واژن است اما در واژینوزیس (عفونت واژن) هم نقش دارد .
- ✓ از عفونت های ناحیه ی تناسلی ایزوله می شود .
- ✓ بسیاری از سویه ها قادر به تولید بتالاکتاماز هستند که در نتیجه درمان بیماری با بتالاکتام ها رخ نمی دهد.

### \* فوزوباکتریوم ها (Fusobacterium) :

- ✓ گرم منفی هستند . فوزیفورم یا بشکل باکتری معمولی (امتلا منظور بی هوازی های اختیاریه) دیده می شوند . کلنی ها هم شبیه اند (بازم امتلا منظور بی هوازی های اختیاریه) . بعضی ها پیگمنت تولید می کنند که در زیر نور فرابنفش آجری رنگ است.
- ☞ همونطور که هلیکوباکترها کشف شده است که در کارسینوماهای معده انسان نقش دارند ، نقش این باکتری ها هم در سرطان های روده انسان در حال بررسی است.
- ☞ فوزوباکتریوم نکروفورام (necrophorum)
- ☞ فوزوباکتریوم نوکله آتوم (nucleatum)

### \* ایوباکتریوم ها (Eubacterium) :

- ✓ ایوباکتریوم لتوم (lentum) [که البته الان اگر تلا (Eggerthella lenta) نامیده می شود.] معمول ترین ایوباکتریوم در عفونت هاست .
- ✓ E.brachy, E.timidum, E.nodatum هر سه عامل پریودنتیت (periodontitis) دهان و اطراف لثه هستند.
- ✓ E.nodatum ← شبیه اکتینومایسس هاست ← عامل عفونت در خانمهایی است که از طرح های داخل رحمی برای جلوگیری از بارداری (مثل کوایل) استفاده می کنند. (وقتی که کوایل با این باکتری آلوده بشود ؛ ایجاد یک عفونت بسیار پیچیده)
- ☞ **جاوتز** (دوستان من فورم در مورد ایوباکتریوم ها یکم سردرگم شدم ! گفتم به جاوتز به نگاهی بیندازیم شاید حل شد ! ) :
- یوباکتریوم ، اگر تلا ، بیفیدوباکتریوم ، آرکلیا ؛ این ۴ جنس به صورت باسیل های گرم مثبت ، بی هوازی ، و پلی مورف می باشند. این باکتری ها ، کونه های متعددی دارند. در عفونت های مفلوط با فلورا اوروفارنگس و روده ای یافت می شوند .

### \* پروپیونی باکتریوم آکنس :

- ✓ ساکن طبیعی دستگاه گاسترواینتستینال و ناحیه ی پوست انسان است . اما می تواند عامل آکنه باشد ؛ همچنین در عفونت های مغزوپرده های مغز (مننژیت) و سپتی سمی هم ممکن است شرکت کند .

✓ گردن ، صورت و ... بعضی جوان ها پر از جوش است ؛ این جوش ها ۲ نوع اند :

■ غرور جوانی : عفونی نیستند ، در اثر تجمع چربی ایجاد می شوند و خود بخود هم رفع می شوند .

■ آکنه : عفونی است و منشا باکتریایی دارد .

☞ آکنه را در آزمایشگاه با کشت بررسی می کنند و اگر در جوش این باکتری باشد آنتی بیوتیک تراپی می کنند .

\* موبیلونکوس (Mobiluncus) :

✓ در واژینیت نقش دارد و ۲ نوع است : M.curtisii و M.mulieris که هر دو در واژینیت غیر مخصوص نقش دارند.

✓ شکل پراتنزی دارند مثل ویبریوکلرآ و دارای فلاژل پری تریکوس هستند .

## پایان قسمت ۲

پی نوشت نامه :

☑ اول از همه این که دوستان فسته نباشید و عذر می خوام که اینقدر دیر شد این جزوه و اینکه امیدوارم هممون تو امتحانای این ترم موفق بشیم .

☑ جزوه ی قسمت ۲ (بی هوازی های بدون اسپور) به خاطر شباهت بیش از حدش به جزوه ۸ عمل از روی اون نوشته شده و من فقط بعضی نکات رو اضافه و کم کردم و بعضیبارم اصلاح و با دانه که از خانم دکتر ها !!! جهان افروز ، افشم ، قاسم زاده ، صدیقی ، ممدی ، نعمت الهی و اصفهانی بابت نوشتن این جزوه (جلسه ۱۷ - ۱۸) تشکر کنم.

☑ همچنین به تشکر دیکم می کنم (دی) از کسانی که واسه برنامه امتحانی این ترم زحمت کشیدن از جمله آقایان خوشباطن ، برادران حسن پور (اسلام و علی) ، قاسم زاده ، روح بخش و همه ی کسانی که کمک کردن و اسمشون برده نشده ، همچنین از خانم ها ساعتی و ویدرانی و آقای اسلام حسن پور که این ترم واسه هماهنگی جزوه های میکروب زحمت کشیدن .

☑ و فیلیپی ممنون از همتون که به این قسمت از برنامه من توجه کردید ، امیدوارم همیشه تو زنگیتون شار و سربلند باشید .

علی ادیب

"بدون حضور خدای جانی نرو؛ به خیالت که به آبادی میرسی؟"

نه.

چراغی که در سیاهی میدرخشد چشم گرگ است...!!!»

- ناشناس

## Lecithinase test

### General

Many bacteria have enzymes which can break down lipids, so-called lipases. Lecithinase, which is also called phospholipase C, is such an enzyme that splits the phospholipid lecithin (= e.g. phosphatidylcholine). Phospholipids, which are charged are usually soluble in water, but one of the products which is formed by the splitting, namely a diglyceride, is not charged and it has two long hydrocarbon chains. It is, therefore, insoluble in water and this is utilized in the lecithinase test, where bacteria are cultivated on egg yolk agar. Egg yolk contains a lot of lecithin.

### Method

1. Apply the bacteria in the form of a streak onto the egg yolk agar.
2. Read the plate after 24 h.
  - **Positive test result:** Precipitation around the streak of bacteria.
  - **Negative test result:** No precipitation.

## Nagler's reaction (Lecithinase test)

Nagler's reaction is a test for the identification of alpha toxin of *Clostridium perfringens*. The toxin is **lecithinase** which hydrolyses the phospholipid lecithin (a component of cell membranes). The activity of the alpha-toxin (**lecithinase**) can be demonstrated by growth on agar containing egg yolk (as a source of lecithin): **an opaque zone** representing insoluble diglyceride, becomes evident around colonies of *Clostridium perfringens* (the Nagler reaction). The activity of alpha-toxin is inhibited by anti-alpha-toxin antibody (generated by vaccination with alpha-toxoid).

