

## مطالب این جلسه: کمپیلوباکتر - هلیکوباکتر - لژیونلا

دوستان قبل از شروع این جلسه باید بکم که متاسفانه بزوه این جلسه رو اصن حال نراشتم طبقه بندی کنم و با یاتر تطبیق بدم و دقیقاً عرضای اسرار رو

نوشتتم و بس... بهرحال پیششیر ☺

### کمپیلوباکترها

☆ این باکتری ها شکل خمیده دارند و یکی از عوامل شایع گاستروآنتریت ها می باشند. (اسهال و استفراغ). این باکتری ها قبلا به خاطر اینکه خمیده بودند در جنس و بیوریو قرار داشتند اما بدلیل تفاوت های زیاد به این جنس، در جنس جداگانه ای بنام کمپیلوباکتر دسته بندی شدند. ۲۵ تا گونه و چندین تحت گونه دارد. هم در حیوان و هم انسان سبب عفونت میشه. کمپیلوباکترهای مهم که در انسان سبب عفونت می شوند شامل:

۱. کمپیلوباکتر کولی (C.coli) (عفونت در روده بزرگ)

۲. کمپیلوباکتر فتوس (C.fetus) (عفونت های سیستمیک)

۳. کمپیلوباکتر ژژونی (C.jejuni) (علل شایع انتروکولیت)

☆ این باسیل گرم منفی خمیده بسیار کوچک است و بطوریکه از بسیاری از فیلترها رد میشه. (فیلترهای ۰.۵ μm)

☆ مانند بقیه گرم منفی ها آنتی ژن O دارد که در شناسایی عفونت های ناشی از آن بسیار موثر است.

☆ بکمک فلاژل مونوتریش (یک فلاژل در یک قطب) حرکت می کنند.

☆ دارای کپولی ات که در روند بیماری زایی به آن کمک می کند.

☆ در زیر میکروسکوب خمیده است و اغلب بشکل حرف S یا ویرگول (کاما) دیده می شود.

☆ غیر تخمیری اند و از قندها هرگز برای متابولیسم استفاده نمیکنند ← از اسیدآمینها بهره می برند.

☆ این باکتری ها میکروآئروفیل اند و در اکسیژن ۵٪ (در مقایسه با اکسیژن ۲۰٪ موجود در جو) بهترین رشد را دارند.

☆ اغلب در دمای ۳۷° براحتی رشد میکنند اما در ۴۲° هم خوب رشد می کنند! (رشد در دمای ۴۲° برای تعیین هویت

و افتراق با دیگر باکتری ها کمک کننده است چرا که در بین باکتری های ایجاد کننده اسهال فقط کمپیلوباکتر می تواند

در ۴۲° رشد کند)

- ☆ این باکتری از دهان وارد مجاری سیستم گوارشی میشه ← بعد از رسیدن به منطقه موردنظر در مجرای گوارشی، به کمک یک سری مولکولهای ادهزین به جدار روده می چسبد ← سپس سمومی تولید می کند که باعث اسهال می شوند و یک سری سموم ترشح می کند که خاصیت Cytotoxi دارند که باعث مرگ سلول های روده می شوند
- ☆ در افراد ایمنو کومپرومايز خصوصا افرادی که ایمنی سلولی آنها ضعیف شده است، بیماری شدیدتر است و مدت اسهال و استفراغ معمولا طولانی تر است.
- ☆ گفتیم که عفونت ایجاد شده توسط کمپیلوباکتر گاستروآنتریت می باشد. در درجه دوم سپتی سمیا قرار دارد.
- ☆ بیماری ناشی از کمپیلوباکتر یک بیماری زئونوتیک است.
- ☆ در بسیاری از حیوانات مثل گاو، گوسفند، سگ و گربه، کمپیلوباکتر می تواند سبب عفونت بشه و انسان در اثر تماس با این حیوانات یا محصولات آنها مثل شیر و .. دچار بیماری می شود.
- ☆ علائم بالینی بیماری ناشی از کمپیلوباکتر (گاستروآنتریت) معمولا بعد از ۷ - ۱ روز ظاهر میشه.
- ☆ کمپیلو باکتر ژژونی بیشتر در روده باریک (ژژنوم) سبب التهاب میشه و در جدار آن نفوذ می کند و باعث خونریزی میشه.
- ☆ یکی از علائم افتراقی بیماری ناشی از کمپیلوباکتر با دیگر بیماری های گاستروآنتریتی این است که ابتدا اسهال بیمار آبکی است (چند روز طول میکشه) سپس به اسهال خونی تبدیل میشه
- ☆ گفتیم که بیشترین راه انتقال از طریق دهان (خوردن) می باشد. حال خوردن چه موادی بیشترین احتمال ابتلا به گاستروآنتریت ناشی از کمپیلوباکتر را دارند؟ ← گوشت مرغ و در رتبه بعد شیر
- ☆ چرا شیر؟؟ ← بدلیل کاهش اسیدپته معده توسط شیر، کمپیلوباکتر نفس راحتی در معده میکشه. آخه کمپیلو جوون بد جویری به محیط اسیدپته حساسه!! ☺
- ☆ در افرادی که داروهای آنتی اسید مصرف می کنند مثل شربت آلومینیوم ام جی اس، امپرازول، به عفونت های گاستروآنتریت ناشی از کمپیلوباکتر حساس می شوند.
- ☆ شایع ترین سن ابتلا معمولا در کودکان است و بیشتر در مهدکودک ها شایع است
- ☆ دومین پیک سنی بین ۲۰ - ۱۰ سال است
- ☆ وابسته به منطقه جغرافیایی خاصی نیست و در خیلی از مناطق دنیا آمار ابتلا به گاستروآنتریت ناشی از کمپیلوباکتر بیشتر از گاستروآنتریت های ناشی از سالمونلا و شیگلاست. در کشورهای فقیر و در حال توسعه این عفونت بیشتر دیده می شود

☆ بیشتر در ماه های گرم سال شیوع پیدا می کند.

## علائم

- ▲ دردهای کرامپی شکم (کرامپ یعنی دردی که گاهی هست و گاهی نیست!! و به دردهای رجعتی هم خوانده می شود)
- ▲ ابتدا مریض اسهال آبکی دارد ← اسهالی بسیار بد بو ← بعد از چند روز به اسهال خونی تبدیل می شود
- ▲ درد عضلانی، سر درد، تب
- ▲ تب در کودکان حتی تا  $41^{\circ}$  هم می رسد.
- ▲ این بیماری Self limited infection disease می باشد یعنی اگر هم درمان صورت نگیرد، خودش خوب میشه
- ▲ دومین بیماری ناشی از کمپیلوباکتر از نظر شیوع، سپتی سمی است یا عفونت های سیستمیک. عفونت های سیستمیک غالباً ناشی از گونه کمپیلوباکتر فتوس است.
- ▲ در کشورهای توسعه یافته شایع ترین عامل عفونت های کمپیلوباکتری، گونه ژژونی می باشد ولی در کشورهای فقیر و در حال توسعه کمپیلوباکتر کولی
- ▲ بعد از بهبودی عفونت های کمپیلوباکتری، شخص ممکن است دچار عوارضی شود. از عوارض بیماری گاستروآنتریت کمپیلوباکتریایی، سندرم گیلن – باره را می توان نام برد. (شایع ترین علت فلج عصبی عضلانی حاد). این سندرم یک بیماری خود ایمنی است و در اثر تشکیل آنتی بادی های ضد آنتی ژن O و LPS کمپیلوباکتر و واکنش متقاطع آنها با آنتی ژن های نورون هاست. البته این سندرم دلایل متعددی دارد و یکی از عوامل مهم همین عفونت کمپیلوباکتریایی می باشد.
- ▲ پس یادتون باشه که این سندرم هم جزو بیماری های Host Mediated Pathogenesis می باشد که در جلسه قبل هم چند موردو اشاره کردیم!
- ▲ اغلب سروتایپ O19 کمپیلوباکتر ژژونی باعث سندرم گیلن – باره می شود و در درجه دوم کمپیلوباکتر دیگری بنام آپسالینسیس (C. upsaliensis)
- ▲ دومین عارضه عفونت گاستروآنتریت کمپیلوباکتریایی، آرترایتیس (آرتریت یا التهاب مفصل) می باشد که بیمار بعد از چند روز یا چند ماه بعد از اسهال، درد و تورم مفصلی دارد. دلیل این عارضه هم واکنش متقاطع است. به این صورت که آنتی بادی های تولید شده بر علیه کمپیلوباکتر روی سلول های سینوویال مفصل تاثیر میگذارند و مفاصل خصوصاً

مفصل مچ و زانو دچار تورم و التهاب می شوند و به این نوع ورم Reactive arthritis گفته می شود. (التهاب مفصلی واکنشی!!)

▲ کمپیلوباکتر فتوس برعکس ژرونی و کولی باعث عفونت های سیستمیک می شود. (اون ۲ تا عفونت های لوکال ایجاد میکنند)

▲ کمپیلوباکتر فتوس اغلب از راه دهان وارد میشه و بعد از ورود به روده دیواره آن را سوراخ کرده و وارد خون می شه و باعث سپتی سمیا خواهد شد.

▲ کمپیلوباکتر فتوس کپسولی از جنس پروتئین بنام S-Pro که نقش محافظت کننده داره و باکتری وقتی وارد خون میشه بکمک این کپسول از فاگوسیتها شدن در امان میمانده و میتواند بدون مزاحمت سلولهای بیگانه خوار سپتی سمی ایجاد کند.

▲ غیر از این چند گونه که بحث شد، کمپیلوباکترهای دیگری هم داریم که باعث عفونت در انسان می شوند از جمله کمپیلوباکتر لاری (C.lari) که بیشتر بدلیل مصرف محصولات دریایی مانند ماهی ها ایجاد میشه.

▲ کمپیلوباکتر آپسالینسیس که اولین بار در شهر آپسالا در سوئد شناسایی شد. ۲ تا خاصیت منحصر بفرد داره:

۱. به سختی کشت پذیر است و محیط کشت خاصی ندارد

۲. اغلب از طریق سگ ها به انسان منتقل میشه

## تشخیص

x رنگ آمیزی گرم و کشت مدفوع مهم ترین تست هایی است که در شناسایی عفونت های کمپیلوباکتر استفاده می شود.

x در رنگ آمیزی معمولاً باسیل های گرم منفی خمیده S شکلی هستند که با میکروسکوپ دارک فیلد میشه حرکت و فلاژلشنونو مشاهده کرد.

x بسیاری از کمپیلوباکترها برای رشد به محیط کشت اختصاصی نیاز دارند مثل محیط کشت اسکایپروآگار که نوعی محیط کشت چاکلت آگار است که ۳ تا آنتی بیوتیک به آن اضافه شده است. (ونکومايسين، پولي میکسين، تريپل کوتریموکسازول) این آنتی بیوتیک ها مانع رشد دیگر باکتری ها می شوند و به عبارتی این محیط یک محیط کشت انتخابی است.

x کمپیلوباکترها آهسته رشدند و شرایط مطلوب برای رشدشان دمای ۴۲° درجه است و اکسیژن ۵٪ و CO<sub>2</sub> ی ۱۵

– ۱۰٪

## درمان

- x ابتدا ماکرولیدها و دربین این خانواده اریترومایسین موثرتر است.
- x در صورت حساسیت به این آنتی بیوتیک ← خانواده تتراسایکلین و خانواده فلوروکینولون ها و گاهی هم در عفونت های سیستمیک همیشه از کلرامفنیکول و آمینوگلیکوزیدها استفاده کرد
- ☛ البته برای درمان نیازی آنتی بیوتیک نیست و با جبران آب و مایعات از دست رفته، بیمار خوب میشه

### هلیکوباکترها

- ✓ هلیکوباکتر پیلوری یکی از باکتری های مهم ایجاد کننده عفونت گاستریت (ورم معده) و زخم معده در انسان است.
- ✓ نصف جمعیت دنیا آلوده به این باکتری اند.
- ✓ گاستریت می تواند به شکل حاد یا مزمن باشه
- ✓ هلیکوباکتر علاوه بر زخم معده میتواند باعث زخم دوازده هم بشه
- ✓ جزو باکتریهای سرطان زاست (Gastric cancer)
- ✓ می تواند باعث بیماری لنفوم در جدار معده بشه که به این نوع لنفوم MALT می گوئیم که یکی از سرطان های معده محسوب میشه.
- ✓ از افرادی که به عفونت هلیکوباکتر پیلوری مبتلا میشن، فقط ۱۰٪ شون علائم بالینی دارن و ۱٪ این افراد دچار سرطان خواهند شد.
- ☛ سرطان معده یک بیماری مولتی فاکتور است و فقط هلیکوباکتر پیلوری مسبب آن نیست و عواملی مثل ژنتیک، تغذیه، استرس، گروه خونی (گروه خونی O ریسکش بیشتره) و ... نیز نقش دارن.

» مورد لنفوم بیشتر برانید

لنفوم معده یا (Gastric lymphoma) لنفومی است که بطور اولیه از خود بافت معده منشا گرفته باشد؛ این نوع سرطان ناشایع است و حدود ۱۵٪ کل سرطانهای معده و ۲٪ کل لنفوماها را تشکیل میدهد. البته لنفوم متاستاتیک از مکانهای دیگر به معده شایعتر است. نسبت به سایر قسمتهای دستگاه گوارش احتمال بروز لنفوم در معده بیشتر است.

### لنفوم بافت لنفاوی لایه مخاطی معده

سرطان بافت لنفاوی لایه موکوزای معده (MALT) که در معده یا در بافت لنفاوی لایه موکوزای معده تأثیر می‌گذارد نوع نادری از لنفوم غیر هوچکین است که توسط لنفوسیت‌های B (نوعی از گلبولهای سفید) تشکیل شده و به آرامی در لایه پوشاننده معده تکثیر می‌شود. لایه پوشاننده معده، معمولاً فاقد بافت لنفاوی است، اما این بافت تقریباً همیشه در واکنش نسبت به کولونیزه شدن لایه پوشاننده معده توسط باکتری هلیکوباکتر پیلوری، ظاهر می‌شود. لنفوم MALT تقریباً ۴٪ تمام لنفوم‌ها را تشکیل می‌دهد.

تقریباً تمام بیماران مبتلا به لنفوم MALT، به عفونت H.پیلوری نیز مبتلا هستند و خطر گسترش این تومور در افراد مبتلا به H.پیلوری شش برابر افراد غیرمبتلا است. علاوه بر آن تا ۸۰٪ بیماران مبتلا به لنفوم MALT معده، پس از درمان با آنتی‌بیوتیک ضد H.پیلوری بهبود کامل می‌یابند. با توجه به ارتباط قوی این نوع لنفوم با عفونت هلیکوباکتر درمان آن با ریشه‌کشی هلیکوباکتر می‌باشد. فروکشی پایدار حاصل شده با ریشه‌کشی هلیکوباکتر و هم عدم پیشرفت در مبتلایان به بقایای بافت‌شناختی بیماری، امیدوارکننده است.

#### ✓ از لحاظ ویرولانسی ۲ نوع هلیکوباکتر داریم:

۱. High virulence ← می‌تواند عامل سرطان گردد

۲. Low virulence

✓ این باکتری در یک محیط اسیدی زندگی میکند.

✓ در ابتدا بخاطر خمیده بودن این باکتری را جزو کمپیلوباکترها بحساب می‌آوردند ولی چون شکل دقیق آن ماریچی

شکل است آن را بعنوان هلیکوباکتر معرفی کردند

✓ هلیکوباکتر گونه‌های زیادی دارد که مهم‌ترین گونه پیلوری است.

✓ هلیکوباکتر متحرک است و بکمک چند فلاژل در یک قطب حرکت می‌کند.

✓ دارای آنزیم اوره‌آز می‌باشد ← اوره‌آز +

✓ اکسیداز + / کاتالاز +

### بیماری‌زایی

○ از لحاظ روند ایجاد بیماری این باکتری برای اینکه به ماده غذایی برسد و از محیط بسیار اسیدی معده در امان باشد

سعی می‌کند به سلول‌های جدار معده برسد که اونجا pH بالاتر است و باکتری میتونه به کمی آسوده باشه ☺ پس به

کمک فلاژل های خود به جدار یا همون لایه موکوسی معده میرسه و سپس آنزیمی بنام موسیناز تولید میکنه و دیواره

موکوسی معده سرواخ میشه....بهمین سادگی ☺

- در تعدادی از افراد بلافاصله علائم حاد ظاهر میشه ← درد معده، تهوع و استفراغ
- در بعضی ها مزمن میشه و علائم ممتد خواهد بود و تعدادی از همین افراد در ادامه، این باکتری تولید یک سری سم تخریب کننده سلول میکند و باعث مرگ سلول های جدار معده میشه و در این شرایط زخم معده ایجاد خواهد شد.
- مهم ترین توکسین، واکوئل تین سایتوتوکسین می باشد که باعث ایجاد واکوئل در سلول های جدار معده میشه

○ انواع محل زخم :

۱. در معده ← Gastric ulcer

۲. در دوازدهه ← Duodenal ulcer

- تعدادی از بیمارانی که دچار زخم معده یا دوازدهه شدن، بعد از مدت ها (۲۰ - ۱۰ سال بعد) مبتلا به سرطان می شوند (یعنی زخم بدخیم می شود)
- نقش آنزیم اوره آز در ایجاد بیماری ← محصول آنزیم اوره آز آمونیاک است که خاصیت قلیایی دارد و این باعث میشه حدود ۳-۲ میلیمتر اطراف باکتری، محیط قلیایی شود تا بتواند خود را به دیواره برساند ← چقد میشه واکنشی بسازیم که این آنزیم اوره آز رو در معده مهار کند.

## اپیدمیولوژی

- ✓ یکی از شایع ترین عفونت هاست و در کشور های در حال توسعه ۹۰٪ و در دیگر کشورها ۵۰ - ۴۰٪
- ✓ راه انتقال عامل بیماری هنوز مشخص نیست ولی بیشتر از راه دهان
- ✓ سرایت انسان به انسان شایع است ← تنها مخزن این باکتری در طبیعت انسان است

## علائم بالینی

- از نظر علائم بالینی بیشترین علامت : درد اپی گاستر، گرسنگی شدید شبانه، خونریزی در معده که از طریق استفراغ خونی یا مدفوع قابل مشاهده است. (وجود خون سیاه در مدفوع : ملنا) و گاهی بیمار بدلیل کم خونی مراجعه می کند به خاطر از دست رفتن خون

## تشخیص

- ✎ چند نوع روش تشخیص برای شناسایی عفونت های هلیکوباکترپیلوری وجود دارد.
- اگر از اندوسکوپی برای نمونه برداری استفاده کنیم ← به این نوع روش میگویند روش تهاجمی (Invasive)
- روش غیر تهاجمی ← از مدفوع بیمار یا خون بیمار برای تست استفاده می کنیم که بدنبال آنتی بادی های ضد هلیکوباکترپیلوری هستیم

✎ یا می توانیم از تست اوره آزتنفسی استفاده کنیم. تست اوره آزتنفسی بعد از درمان استفاده میشه تا بدونیم که بیمار به درمان پاسخ داده یا نه. به این صورت که به بیمار اوره رادیواکتیو می دهیم، اگه در معده فرد هلیکوباکترپیلوری وجود داشته باشه با کمک آنزیم اوره آز، اوره را به آمونیاک و  $CO_2$  تبدیل می کند که  $CO_2$  رادیواکتیو است. همین  $CO_2$  ایجاد شده در معده وارد خون میشه و بسمت ریه میره و در بازدم فرد  $CO_2$  رادیواکتیو بررسی می شه که توسط شناساگرها قابل شناسایی است. (تستی ایده آل ولی گران قیمت است)

- ✎ در بالین می توان بیوپسی روده را در محیط کشت اوره کشت داد. اگر رنگ محیط کشت از زرد به صورتی تغییر یابد نشانگر وجود هلیکوباکترپیلوری است.
- ✎ این باکتری کشت پذیر است و در محیط های کشت اختصاصی بعد از ۷ روز در انکوباسیون، رشد می کند.
- ✎ نیازمندی های غذایی پیچیده ای دارد.
- ✎ در محیط کشت اختصاصی مثل اسکایرو می تواند رشد کند

## درمان

- ✎ ترکیب درمانی از ۳ یا ۴ آنتی بیوتیک: آموکسی سیلین روزی ۴ عدد - تتراسایکلین - مترونیدازول - کلاریتروماکسین
- ✎ واکسن بر علیه آن هنوز ساخته نشده است.
- ✎ فلفل، سیر و پیاز خاصیت ضد هلیکوباکتر پیلوری دارند.

### جنس لژیونلا

- ♣ یکی از باکتری هایی است که باعث عفونت های تنفسی در انسان میشه

- ♣ باسیل گرم منفی کوچکی است که با رنگ آمیزی گرم بخوبی رنگ نمیگیرد و معمولا بیشترین عفونت های ناشی از آن در مجاری تنفسی انسان است.
- ♣ چندین گونه دارد که شایعترین گونه بیماری زا در انسان، لژیونلا پنوموفیلا می باشد که چندین سروتایپ دارد. سروتایپ های ۱ و ۶ بیشترین نقش را در عفونت های انسانی دارند.
- ♣ رنگ آمیزی با نقره مناسب است
- ♣ نیاز مبرمی به سیستین و خون دارد
- ♣ هوازی اجباری است
- ♣ دمای Optimum برای رشد ° ۳۷ است.
- ♣ رطوبت دوست است

## اپیدمیولوژی

- ☐ عفونت های ناشی از لژیونلا هم بصورت اپیدمی ظاهر میشه و هم در بیمارستان ها یکی از عوامل مهم عفونت های تنفسی است
- ☐ هر جا آب باشد لژیونلا هم هست! مثل برکه ها، دریاچه ها، استخرها، فواره ها، حمام و ...
- ☐ در طبیعت معمولا آمیب مخزن لژیونلا است و این باکتری به راحتی در داخل آمیب مدتی طولانی زندگی می کند
- ☐ بیماری های ناشی از لژیونلا دو نوع است:
  - بیماری شبیه سرماخوردگی ← ملایم و خفیف بنام پونتیاک
  - بیماری لژیونر ← معمولا شدید است و باعث مرگ میشه (۲۰ - ۱۰٪ مرگ و میر)
- ☐ افرادی که سیستم ایمنی سلولی شان مشکل دارد، بیشتر دچار لژیونر می شوند.
- ☐ برای شناسایی از میکروسکوپ می توان استفاده کرد و بیشترین روش میکروسکوپی direct fluorescent antibody می باشد و دومین روش استفاده از رنگ آمیزی نقره است.
- ☐ این باکتری کشت پذیر است و نیاز به محیط کشت انتخابی BCYD است که از عصاره مخمر، زغال، سیستین و خون ساخته شده استو سیاه رنگ می باشد.

## درمان

➤ ماکرولیدها خصوصا آزیترومایسین

➤ کلاریترومایسین - اریترومایسین - فلوروکینولون ها

### من دپار شفقانم، شفقان

مشت می گویم بر در

پنبه می سایم بر پنبه ها

من دپار شفقانم

شفقان...

من به تنگ آمده ام از همه چیز

بگذارید هواری بزخم، آی آی با شما هستم این درها را باز کنید

من به دنبال فضائی می گردم

لب بامی ...

سر کوهی...

دل صرائی ...

که در آتیا نفسی تازه کنم

می فوادم فریاد بلندی بکشم

که صدایم به شما هم برسد

من هوام را سر فوادم دار

پاره ی درد مرا باید این داد کند

از شما فته ی چند

چه کسی می آید با من فریاد کند

"فریادون مشیری"