

بسمه تعالی

باسیلوس

دکتر حسام علیزاده

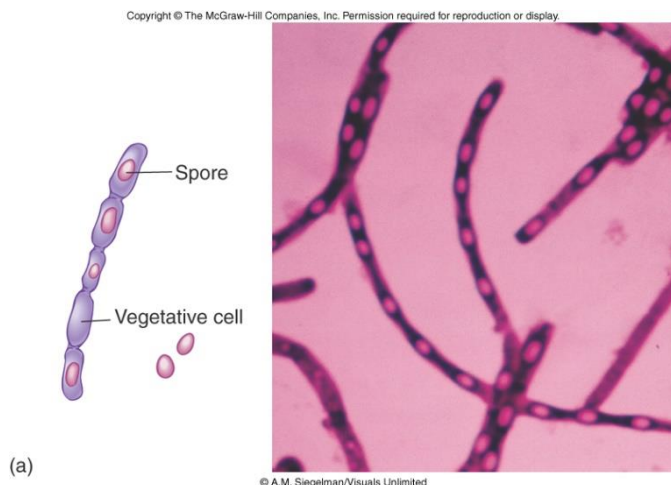
گروه میکروب شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان

باسیلوس

جنس باسیلوس، باسیل های دراز، هوازی، اسپوردار و گرم مثبت میله ای بوده که مانند زنجیر به دنبال یکدیگر قرار می گیرند. اسپورها به تغییرات محیط، حرارت خشک و برخی از مواد ضد عفونی کننده برای مدت ها مقاوم هستند و سال ها در زمین خشک باقی می مانند. باسیلوس ها هوازی مطلق هستند اما بعضی از گونه های آن ها هوازی اختیاری هم هستند. باسیل ها گونه های مختلفی دارند که بعضی از آنها پاتوژن و اغلب آنها ساپروفیت هستند. ساپروفیت ها در آب، خاک، هوا و سزیمات یافت می شوند نظیر باسیلوس سرئوس (*Bacillus cereus*)، باسیلوس سوبتیلیس (*Bacillus subtilis*) و باسیلوس تورنجنسیس (*Bacillus thuringiensis*). باسیلوس ها در صنعت کاربرد فراوانی دارد. برای تولید الکل ها، اسید ها و آنتی بیوتیک های مختلف از باسیلوس ها استفاده می شود. از رشد باسیلوس سرئوس در غذا انتروتوکسینی تولید می شود که ایجاد مسمومیت غذایی می کند. باسیلوس سوبتیلیس در خاک وجود دارد و معمولاً در صنعت از آن استفاده می شود. بیماری خاصی را ایجاد نمی کند برای تولید بعضی از آنتی بیوتیک ها مثل باسیتراسین، بعضی از آنزیم ها و حشره کش ها از این باکتری استفاده می شود. باسیلوس تورنجنسیس در فرآورده های حشره کش استفاده می شود همچنین می تواند موجب ایجاد عفونت های فرصت طلب مثل عفونت چشم شود.

باسیلوس آنتراسیس

باسیلوس آنتراسیس دارای کپسول می باشد. جنس کپسول ها پلی ساکارید است ولی در مورد کپسول باسیلوس آنتراسیس جنس آن از پلی دی گلوتامیک اسید می باشد. اسپور در باسیلوس ها در مرکز (central) قرار گرفته اما در کلسترییدیوم ها اینگونه نیست و می تواند کناری باشد یا نزدیک به انتها قرار گیرد. یکی از ویژگی های اختصاصی باسیلوس آنتراسیس این است که کلنی های آن ها خشن و شبیه شیشه شکسته یا starfish (ستاره دریایی) هستند. انگلیسی ها آن را مشابه سر افسانه ی مدوزا (medusa) میدانند و فرانسوی ها به آن را شبیه یال شیر می گفتند.



شکل اسپور در باسیلوس

باسیلوس ها گونه های مختلفی دارد اما مهم ترین گونه ی پاتوژن آن باسیلوس آنتراسیس (*Bacillus anthracis*) است که عامل بیماری سیاه زخم، آنتراکس یا شاربین می باشد. علت نامگذاری شاربین این است که این کلمه به معنای ذغالی است و علائم بیماری به صورت خونابه و ترشحات چرکی دیده می شود. سیاه زخم

بیماری عمده ای در علفخواران مانند بز، گوسفند، گاو، اسب و غیره می باشد. انسان با تماس با حیوانات آلوده یا فراورده های آنها آلوده می شود. در حیوانات اسپور باکتری از راه دهان و مجرای گوارشی به بدن راه می یابد. خطر ابتلای تعداد زیادی از مردم از طریق بیوتروریسم به این پاتوژن خطرناک وجود دارد. به عنوان مثال آلودگی در کارکنان اداره پست آمریکا در سال ۲۰۰۱ اتفاق افتاد که به دلیل وجود اسپورهای باکتری در پاکت های نامه بود.

مکانیسم بیماریزایی

توکسین سیاه زخم یا توکسین آنتراکس (Anthrax toxin) از سه پروتئین تشکیل شده است: آنتی ژن محافظت کننده یا PA (Protective antigen)، فاکتور ادم یا EF (Edema factor) و فاکتور کشندگی یا LF (Lethal factor). این پروتئین ها به خودی خود سمی نیستند اما هنگامی که با یکدیگر ترکیب می شوند خاصیت سمی و توکسینی پیدا می کنند.

PA + LF -----> Lethal activate خاصیت کشندگی

EF + PA -----> Edema خاصیت ادم

EF + LF -----> Inactive غیر فعال

PA + EF + LF -----> edema, necrosis and lethal خاصیت ادم و نکروز و در نهایت کشندگی سلول

دومین فاکتور مهم بیماریزایی باسیلوس آنتراکس کپسول پلی پپتیدی است که خاصیت ضدفاگوسیتوزی دارد و باکتری را از عمل لیتیک آنتی بادی و کمپلمان محفوظ می دارد.

یافته های بیماری

سیاه زخم یا آنتراکس در چهار فرم دیده می شود: فرم پوستی (شایع ترین فرم)، فرم تنفسی (کشنده ترین فرم)، گوارشی (گاستروانتریک) و فرم تزریقی. فرم پوستی شایع ترین نوع سیاه زخم (۹۵ درصد از موارد سیاه زخم) است که از اسپور باکتری از طریق خراش ها و زخم های پوستی وارد می شود. نوع تنفسی کشنده ترین نوع سیاه زخم است. معمولاً در شاغلین کارخانه های نساجی یا پشم ریزی دیده می شود و به آن بیماری پشم ریشان (Wool sorter disease) می گویند. سیاه زخم تنفسی در بیوتروریسم نقش دارد. در سال ۲۰۰۱ در آمریکا منجر به ۲۲ مورد سیاه زخم گردید و پنج نفر از بیماران در اثر سیاه زخم تنفسی مردند. فرم گوارشی زمانی اتفاق می افتد که باکتری از طریق گوشت آلوده وارد بدن فرد شوند که به ندرت رخ می دهد. چون گوشت آلوده شکل ظاهری نامناسب و همراه با ترشحات است به ندرت مورد مصرف قرار می گیرد ولی علائمی به صورت اسهال خونی، درد، تب و کرامپ های شکمی نشان می دهد. نوع تزریقی معمولاً در افراد معتاد و به صورت ادم زیر جلدی بروز می کند. در فرم تزریقی علامت تبییک بیماری سیاه زخم که اسکار می باشد دیده نمی شود. از تزریق سرنگ های آلوده به باسیلوس افراد آلوده می شوند. فرم تزریقی به ندرت اتفاق می افتد.

فرم پوستی ۹۵ درصد از عفونت آنتراکس را شامل می شود که باسیلوس یا اسپور توسط شاخ و برگ گیاهان و خراشیدن پوست به بدن وارد می شود. وارد شدن اسپور به بدن باعث فعال شدن باکتری در نتیجه متلاشی شدن لایه های اسپور، تکثیر باکتری و تولید توکسین می شود. بعد از یک تا ۷ روز در محل ورود باکتری ابتدا یک پاپول خارش دار شبیه نیش حشره دیده می شود. این پاپول به سرعت به وزیکول یا حلقه کوچکی از وزیکول ها تبدیل شده و بصورت یک زخم نکروزه پیشرفت می کند. این ضایعه حدود ۱ تا ۳ سانتیمتر قطر داشته که اسکار سیاه رنگی در مرکز آن ایجاد می شود. مهم ترین مشخصه ی این بیماری وجود اسکار سیاه رنگ روی

پوست بیمار است. سپس ادم مشخصی بروز می کند. لنفانژیت (التهاب عروق لنفاوی)، لنفادنوپاتی و نشانه های سیستمیک شامل تب، بی قراری و سردرد ممکن است رخ دهد. بعد از ۷ تا ۱۰ روز اسکار بطور کامل پیشرفت می کند. سپس بتدریج خشک، نرم یا سست و کنده می شود. بهبودی با گرانول شدن ضایعه حاصل شده و فقط جای زخم باقی می ماند. دقت کنید که این زخم ها در بدن بیمار منتشر نمی شود و فقط در محل ورود اسپور خود را نشان می دهد. در ۲۰ درصد موارد حالت سپسیس اتفاق می افتد و باعث بروز مننژیت و مرگ بیمار می شود.

در سیاه زخم تنفسی یا ریوی یا استنشاقی بعد از وارد شدن اسپور به ریه ها به بخش تحتانی برونش ها یا آلوئول ها می روند و بوسیله ماکروفاژهای آلوئولار فاگوسیت می شوند و به غدد لنفاوی مدیاستنی (میان سینه ای) می روند. با تولید توکسین موجب التهاب ریه ها همراه با خونریزی، پنومونی، سپتی سمی و مننژیت می شود. اگر فرد قبلاً واکسن دریافت کرده باشد، باکتری نمی تواند تکثیر یابد. در نهایت باکتری از طریق عروق لنفاوی به قسمت های مختلف بدن انتشار می یابد. فرد دچار خونریزی داخلی خواهد شد. به تدریج سپسیس رخ داده و خونریزی ممکن است به مجرای گوارشی انتشار یافته و موجب زخم روده شود یا به مننژها انتشار یابد و موجب مننژیت هموراژیک شود.

تشخیص آزمایشگاهی

از ترشحات یا چرک، خون و خلط می توان نمونه برداری کرد. در رنگ آمیزی گرم باسیل های گرم مثبت بلندی که مانند زنجیر به دنبال هم قرار دارند دیده می شود. باسیلوس آنتراسیس یک باکتری سخت رشد (Fastidious) نیست. اسپورها در نمونه های بالینی یافت نمی شوند اما در کشت هایی که در محیطی با مقادیر اندک CO₂ انکوبه شده اند مشاهده می شوند. کپسول باسیلوس آنتراسیس در بدن میزبان تولید می شود اما معمولاً در کشت مشاهده نمی شود. کلونی ها در روی محیط بلاد آگار، خاکستری تا سفید رنگ و بدون همولیز بوده که ظاهری خشن و شبیه شیشه شکسته دارند. باسیلوس آنتراسیس ایجاد همولیز نمیکند اما باسیلوس های ساپروفیت ایجاد همولیز بتا میکنند. همچنین باسیلوس آنتراسیس فاقد حرکت می باشد اما باسیلوس های ساپروفیت متحرک هستند.

پیشگیری و درمان

سپیروفلوکساسین داروی مناسبی جهت درمان سیاه زخم است. استفاده از پنی سیلین G، اریتروماکسین و داکسی سیکلین به طور موفقیت آمیزی مورد استفاده قرار گرفته اند. باسیلوس آنتراسیس نسبت به سولفانامیدها و سفالوسپورین های وسیع الطیف مقاوم می باشد. در مراکزی که در معرض قرار گرفتن به باسیلوس آنتراسیس به عنوان عاملی از جنگ بیولوژیکی وجود دارد، جهت پیشگیری باید دوکسی سایکلین یا سپیروفلوکساسین به مدت ۴ هفته تجویز شود و در ضمن، ۳ دوز از واکسن نیز استفاده گردد. چنانچه واکسنی در دسترس نباشد، باید مصرف آنتی بیوتیک را به مدت ۸ هفته ادامه داد.

واکسن را معمولاً برای دام ها استفاده می کنند. ایمنی فعال را در حیوان حساس می توان بوسیله واکسیناسیون با باسیل زنده ضعیف شده یا اسپور و یا آنتی ژن محافظت کننده آن ایجاد کرد. واکسن به صورت روتین برای انسان ها استفاده نمی شود به دلیل اینکه باسیلوس آنتراسیس در جهت تولید سلاح های بیولوژیکی جنگی عامل مهمی می باشد، برخی از پرسنل نظامی با واکسن مصون می شوند.

باسیلوس سرئوس

باسیلوس سرئوس در حیوانات، سبزیجات و محصولات لبنی یافت می شود. اگر غذاهای آماده شده با این محصولات به طور نامناسب فریز شوند و سپس گرمادهی شوند اسپور فعال می شود و در آن ها تولید توکسین می کنند. پس شرایط نگه داری نامناسب مواد غذایی سبب زایش اسپور و باکتری های وژتاتیو تولید توکسین می کنند. توکسین موجود در مواد غذایی می تواند سبب بروز علائمی شود مثل تهوع، استفراغ، اسهال و کرامپ های شکمی. علائم این بیماری در افرادی که ضعف سیستم ایمنی دارند بیشتر دیده می شود. مسمومیت غذایی که توسط باسیلوس سرئوس ایجاد می شود به دو حالت بروز می کند: فرم استفراغی (Emetic form) و فرم اسهالی (Diarrheal form). باکتری دارای انتروتوکسین می باشد. انتروتوکسین مقاوم به حرارت و مقاوم به پروتئولیز (سبب شکل استفراغی بیماری شده) و انتروتوکسین حساس به حرارت سبب شکل اسهالی بیماری می شود).

فرم استفراغی معمولاً در ارتباط با غذاهای برنجی می باشد. باسیلوس سرئوس باکتری موجود در خاک است که برنج را آلوده می کند. هنگامی که برنج پخته شده در یخچال نگهداری نشود اسپورها به فرم رویشی تبدیل شده و باکتری ها به سرعت تکثیر می یابند. انتروتوکسین مقاوم به حرارت رها شده و هنگامی که برنج دوباره گرم می شود انتروتوکسین مقاوم به حرارت از بین نمی رود. در برنج بصورت سرخ شده (Fried rice) به خصوص در کشورهایی مثل چین، ژاپن و کره مشاهده می شود. اسپورهای باسیلوس سرئوس جوانه زده و تبدیل به فرم رویشی می شود و تولید توکسین می کند. دوره ی کمون این فرم کمتر از ۶ ساعت است و علائم آن حالت تهوع، استفراغ، تب و گاهی همراه با اسهال می باشد در حدود ۵ تا ۸ ساعت خود به خود بهبود می یابد.

فرم اسهالی در اثر خوردن سس، گوشت پخته و غذاهای گوشتی اتفاق می افتد. دوره ی کمون فرم اسهالی حدود یک تا ۲۴ ساعت است. علائم به صورت کرامپ های شکمی (درد و انقباضات شکم) و اسهال فراوان شروع می شود. معمولاً تب و استفراغ در این فرم دیده نمیشود و حدوداً ۲۴ ساعت زمان می برد تا فرد بهبود یابد. وجود باسیلوس سرئوس در مدفوع بیمار ارزش تشخیصی ندارد، زیرا این باکتری ها اغلب در مدفوع افراد طبیعی نیز وجود دارند، تعداد بیش از 10^5 عدد باکتری در هر گرم غذا از نظر تشخیصی با ارزش است. در درمان دو فرم بیماری درمان آنتی بیوتیکی توصیه نمی شود. در عوض با از دست رفتن مایعات باید آب و الکترولیت ها جایگزین شوند. علاوه بر عفونت های گوارشی باسیلوس سرئوس عامل عمده ای از عفونت های چشم و کراتیت شدید می باشد. باکتری از طریق اجسام خارجی توسط ضربه به چشم وارد می شود. حداقل سه توکسین در ایجاد عفونت های چشمی نقش دارند که عبارتند از: توکسین نکروتیک، سرئولیزین (همولیزین قوی) و فسفولیپاز C (لستیناز قوی). تخریب سریع چشم که مشخصه عفونت با باسیلوس سرئوس است به واسطه تاثیر این توکسین ها بوجود می آید. باسیلوس سرئوس همچنین با عفونت های موضعی و سیستمیک شامل اندوکاردیت، مننژیت، استئومیلیت و پنومونی در ارتباط است. همچنین یک بیماری نادر ناشی از باسیلوس سرئوس، پنومونی شدیدی است که مشابه سیاه زخم تنفسی بوده و در بیماران با ایمنی طبیعی رخ می دهد.

تشخیص آزمایشگاهی

غذای آلوده (برنج، گوشت و سبزیجات) جهت تایید بیماری منتقله از راه غذا باید کشت داده شوند. نیاز به جداسازی باکتری از بیماران نمی باشد زیرا معمولاً کلونیزاسیون این باکتری در مدفوع امری معمول است. باسیلوس سرئوس دارای همولیز بتا می باشد و همچنین دارای حرکت موج مانند یا Swarming است که در محیط کشت با این حرکت می تواند پیشروی کند.

درمان

با توجه به این نکته که دوره بیماری ناشی از این باکتری سریع و پیش رونده می باشد و بروز سویه های مقاوم به چند دارو بالا می باشد (باسیلوس سرئوس ژن های مقاومت به پنی سیلین و سفالوسپورین را حمل می کند) در مان این عفونت ها پیچیده می باشد. می توان از تجویز ونکومايسين، کلیندامایسین، سیپروفلوکسایین و جنتامایسین برای درمان این عفونت ها استفاده نمود. پنی سیلین و سفالوسپورین فاقد تاثیر هستند.