



باسیل های گرم منفی بی هوازی:

باسیل های گرم منفی بی هوازی در خانواده ی انتروباکتریاسه تجمع پیدا می کنند. این باسیل ها در روده بزرگ (کولون) قرار دارند که وظیفه شان تخمیر است. علاوه بر کولون، در دهان هم به وفور یافت می شوند که باعث آبسه می شوند یا عامل عفونت ویژه ی دندان ها هستند؛ که دندانپزشک در این صورت مجبور به عصب کشی می شود و کانال را تخلیه می کند. گاه آنها کانال را خوب از عفونت تخلیه نمی کنند و مجدداً کانال آلوده می شود.

علاوه بر این باسیل های گرم منفی بی هوازی که به وفور در دهان یافت می شوند، باسیل های بی هوازی دیگری هم هستند؛ مانند: کوکسی های بی هوازی، باسیل های گرم مثبت بی هوازی. گرم منفی های بی هوازی که همین خانواده ی باکتریویداسیه باشد در دهان از همه بیشتر است.

جایگاه سوم این باسیل ها در بدن که نسبت به کولون و دهان کمتر است، دستگاه ژنیتال(به خصوص در بانوان) می باشد. در دستگاه ژنیتال بانوان باکتریوید به وفور هست که عامل (PID یا Pelvic Inflammatory Disease). تمام داخل لگن عفونت کرده و دردهای شدیدی در خانم ها ایجاد می کند که باید درمان شوند. هم هست. باکتریویدس فراژیلیس که به آن Fragilis group می گویند، یکی از عوامل ایجادکننده ی PID است.

نکات اسلایدها:

۱. عفونت شدید بر روی سطوح موکوزی ایجاد می کنند.
 ۲. دروازه ورود به بافت ها و خون
 ۳. تنفس بافت نکروز شده ی دهانی، باعث انتقال عفونت به بافت های ریوی می شود (عفونت در این شرایط یک عفونت فرصت طلب تلقی می شود).
- در تقسیم بندی این باسیل ها ۴ چیز را اساس قرار می دهند:

۱. یکی رنگ آمیزی گرم: تمام باسیل های گرم منفی بی هوازی به لحاظ رنگ آمیزی گرم، Pale (بی رنگ) هستند.

۲. شکل و فرم باکتری: اکثر باسیل های گرم منفی بی هوازی Polymorph هستند، یعنی چندشکلی اند و شکل معینی برای آن ها نمی توان در نظر گرفت. (رشته ای، کوتاه، بلند، پیچ دار و ...) (پلئومورفیسم، چند شکلی بودن آنها وابسته است به؛ اینکه باکتری از کدام گونه است؟ محیط شیمیائی زیست باکتری(دهان یا روده)از چه موادی تشکیل شده است؟ و بالاخره؛ ساختار محیط کشت باکتری و مواد سازنده آن چیست؟ در واقع شکل این باکتریها وابسته به ترکیبات محیط کشت آنهاست).

۳. توانایی تولید اسپور

۴. چگونگی عدم تحمل اکسیژن

پاستور باسیل های گرم منفی بی هوازی را اتفاقی کشف کرد. او دید باکتری هایی که بین لام و لامل هستند وقتی به کناره ها می رسند، بی حرکت می شوند. او متوجه شد که هوای موجود در کناره ها باعث این بی حرکتی می شود. او عصاره ی آبگوشت درست می کرد، درش را می بست، نگه می داشت تا ثابت کند عصاره ها سالم می مانند ولی بعد از مدتی آلوده می شوند. بعد معلوم شد عاملش بی هوازی ها هستند. (در آن زمان پاستور به این متهم شد که هوا را از موجودات دریغ می کند.) بی هوازی ها را از ته همین عصاره ها برداشت، بین لام و لامل گذاشت و مشاهده کرد که وقتی این باکتری ها به کناره ها می رسند؛ از بین می روند. Pale بودن این باکتری ها بعضی ها رو به این فکر انداخت که به این باکتری ها Gram variable بگویند ولی این ها Gram Variable نیستند و رنگ پریده هستند.

شکل باکتری ها تابعی از محیط کشت آن هاست. مثلاً اگر محیط کشت باکتری غنی باشد، شکل باکتری طویل و... است. ولی اگر غنای غذایی نداشته باشد، اگر مواد غذایی مورد نیازش کافی و کامل نباشد، معمولاً باکتری هایی کوچک و کوتاه می شوند.



چون باید برای آن ها محیط کشت خاص با مواد غذایی خاصی در نظر بگیریم، بنابراین تمامشان Fastidious اند. حتما عصاره ی مخمر و ویتامین K و Hemin باید در محیط کشت آن ها وجود داشته باشد. (به خصوص در مورد باکتری های گرم منفی بی هوازی) Hemin نیز از هموگلوبین به دست می آید. این سه ماده (عصاره ی مخمر، Hemin و ویتامین K) سه ماده ی اساسی است برای محیط های کشتی که برای بی هوازی ها در نظر می گیرند.

همچنان که گفته شد محیطی بسیارغنی نیاز دارند که حاوی:

۱. Yeast Extract (عصاره مخمر)
۲. خون ، به جهت فاکتور همین، Hemin
۳. سرم یا مایع آسیت(برای محیطهائی مثل تیوگلیکولات)
۴. قندهای قابل تخمیر این باکتریها
۵. ویتامین K و
۶. افزودنیهای مثل: Cystein و Arginin که برای بعضی از بیهوازیها ضروری است.

همیشه در محیط های بیمارستانی بین پزشکان عفونی و داخلی از یک طرف و آزمایشگاه مخصوصا آزمایشگاه میکروبیولوژی از طرف دیگر، صحبت از بی هوازی هاست. از حداقل هر ده نمونه ای که به آزمایشگاه می رسد؛ قطعا یک یا دو تای آن بی هوازی است. هر گاه زیر پوست بدن فردی که دچار زخم شده است، حباب هوا مشاهده شد، به قطع و بالیقین، بیش از ۹۵٪ موارد عامل عفونت، بیماری زا است. در این جا تیرگی و سیاهی هم دیده می شود. به این علت که به طرف سیاه شدن عضو و تخریب نهایی می رود و ارتباط عصبی قطع می شود، وجود درد در زخم ها نشانه ی خوبی برای پزشک و بیمار است. چون وجود درد یعنی هنوز ارتباط عصبی هست و عضو را نباید قطع کرد. ولی اگر ارتباط عصبی نبود ، این عضو به درد نمی خورد.

هشت یا نه مورد Exposure یا عامل خارجی هستند که هر کدام به تنهایی می توانند ایجاد عفونت بی هوازی کنند. این باکتری ها در محیط کشت مایع به سه شکل رشد می کنند:

۱. یا Precipitate هستند و ایجاد رسوب می کنند.
۲. یا محیط را اصلا کدر و Turbid نمی کنند و محیط فقط گرانولار و دانه دانه می شود. (Granular Growth)
۳. و یا این که محیط کاملا کدر می شود. (Turbidity in Media)

عصاره ی مخمر، خون به دلیل داشتن فاکتور Hemin، ویتامین K و دو اسید آمینه ی Cysteine و Arginine حتما باید در محیط کشت آن ها باشند. (ضروری)

عدم تحمل اکسیژن همه ی بی هوازی ها یکسان نیست. مثلا کلستریدیوم باکتری ای هست که ایجاد قانقاریا می کند. اگر این باکتری را از محیط کشت اش که بی هوازی رشد کرده؛ برداریم و در محیط مشابه دیگری کشت دهیم و در شرایط اکسیژن کم قرار دهیم؛ باکتری به تدریج شروع به رشد می کند. به این نوع باکتری که قبلا Obloigate Anaerobe بود و حالا آن را به تدریج به اکسیژن عادت دادیم؛ تحمل کننده ی هوا (Aerotolerant) می گوئیم. این کار برای یک باکترئید هرگز امکان پذیر نمی باشد. (رشد ماگزیم بیهوازی اجباری در ۰.۵ درصد فشاراکسیژن و یا کمتر و رشد ماگزیم Aerotolerants در ۳درصد فشاراکسیژن ویا کمتر مشاهده می شود.

با توجه به توضیحات قبلی یک محیط کشت ارزشمند برای آنها؛ cooked chopped meat است که باید تازه به تازه مصرف شوددر محیط عاری از اکسیژن نگهداری شود؛تا مواد اکسید کننده در آنها به حداقل رسانده شود.

بحث Anaerobiosis یا حالت بی هوازی بودن:

✗ اکسیژن دارای اثرات سمی مستقیم بر روی آن هاست.



- × O_2^- اگر با H_2 ترکیب نشود، به سرعت باکتری را می سوزاند و تخریب می کند. H_2 در باکتری ها از سیکل کربس می آمد اما این ها توان ایجاد H_2 را به آن صورت ندارند. در نتیجه O_2^- برای این باکتری های بی هوازی سوزاننده است. حال اگر H_2 وجود داشت؛ H_2O_2 ایجاد می شد که خود سوزاننده است و می باید کاتالاز و یا پراکسیدازی وجود داشته باشد که آب اکسیژنه را تجزیه کند. پس اکسیژن بعضا دارای اثرات غیرمستقیمی مانند تبدیل شدن به آب اکسیژنه است.
- × این باکتری ها نه کاتالاز دارند، نه پراکسیداز و نه سوپراکسید دیسموتاز (SOD). در نتیجه تجمع یون های سوپراکسید و ماده ی سمی H_2O_2 باعث نابودی شان می شود. چون SOD لازم است تا O_2 را با H_2 ترکیب و تبدیل به H_2O_2 کند. احيانا اگر H_2 ای هم در اثر تخمیر قند در محیطشان ایجاد شود؛ قدرت تبدیل به H_2O_2 را ندارد. پس O_2^- می ماند و این ها را تخریب می کند.
- × آنزیم های ضروری که دارای باند سولفیدریل ($-SH$) هستند، اکسید شده و غیرفعال می شوند. O_2^- ابتدا $-SH$ آنزیم ها را تخریب می کند که در نهایت آنزیم های آن ها را از کار می اندازد.
- × اکسیژن از طریق واکنش با فلاووپروتئینها و NADH اکسیدازها، ممانعت از متابولیسم آنها می کند. یعنی بصورت بحرانی وبسیار وخیم نیروی احیا کنندگی آنزیمهای مزبور را کاهش داده و نیروی سلول باکتری کاملاً افت می کند.
- × پتانسیل O/R یکی از پتانسیل های مهمی است که هرگاه به 200 mv یا 0.2 v برسد، فعالیت بی هوازی ها شروع می شود.

جداسازی و تعیین هویت

رعایت سرعت در کشت نمونه ها در جلوگیری از رشد باکتریهای رقابت کننده، از ضروریات است. رشد بی هوازیها نسبت به دیگر ارگانیسرها که معمولا در یک چنین نمونه هایی بهمراه آنها هستند، خیلی آهسته تر است.

روشهای فراتر و دقیق تر:

۱. DNA Hybridization و تکنیکهای DNA probe ,PCR
۲. تعیین هویت بوسیله مشخص کردن آنتی ژنهای باکتریائی با آنتی بادیهای پلی کلونال و مونوکلونال.
۳. استفاده از روشهای ایمونوفلورسانس و الیزا ، ELIZA

از چند طریق می توان حدس زد که نمونه ی ارسالی به آزمایشگاه حاوی باکتری بی هوازی است:

۱. داشتن بوی بد و تعفن: اولین نشاندهنده ی نمونه ی بی هوازی بوی بد آن است. چون آن ها ترکیبات آلیفاتیک و آمین های فرآر ایجاد می کنند که متعفن است.
۲. نشانه ی دیگر قرار داشتن عفونت در زیر لایه ی مخاطی است. (Deep Infection) مثل آبسه به دلیل عدم وجود هوا
۳. عفونت به طور ثانویه: در اکثر قریب به اتفاق عفونت های بی هوازی، عفونت اولیه نیست و ثانویه است. اول یه عفونت دیگه ای وجود داره، بعد عفونت بی هوازی که ثانویه است؛ شروع می شود. مثلا در اثر گاز گرفتگی از ناحیه ی حیوان حادث شده.
۴. نمونه حاوی گاز باشد. اگر در نمونه یا زیر پوست مریض حباب گاز مشاهده شود، نشان دهنده ی باکتری های بی هوازی است.
۵. درمان قبلی به آمینوگلیکوزیدها: هرگاه مریض را قبلا با آمینوگلیکوزید به هر دلیلی درمان کرده اید، این ممکن است بیمار را به طرف عفونت بی هوازی بکشاند. چون آمینوگلیکوزیدها مستعد کننده ی محیط برای افت پتانسیل O/R به زیر 0.2v هستند.

اشتباهات مربوط به کشت و جداسازی بی هوازی ها:

۱. اشتباه در رنگ آمیزی



۲. اشتباه در همراه شدن بی هوازی های فلور نرمال با نمونه

۳. اشتباه در انتخاب محیط کشت

۴. اشتباه در کم کردن اکسیژن

۵. اشتباه در جار بی هوازی، گاز پک (Gas Pack) و...

جار بی هوازی جار یا استوانه ای است که بسیار قوی است و تخلیه ی هوا به درون آن مشکلی برایش ایجاد نمی کند. قبلا پلیت ها را کشت می دادند و داخل جار قرار می دهند، حالا برای این که اکسیژن داخل خورده شود و از بین رود؛ از چیزی به نام گاز پک استفاده می شود.

گاز پک ماده ای کاغذی است که دارای پودر جاذب و خورنده ی اکسیژن است. در حالت عادی فعال نیست. به مقدار کم درون آن آب می ریزند تا فعال شود. (آب مقطر استریل) بعد از فعال شدن آن را درون جار قرار می دهند که شروع می کند به از بین بردن اکسیژن و آزاد کردن H_2 و مقداری N_2 . ضمناً محیط های کشت که در محیطی عاری از اکسیژن قرار می گیرند، باید در اتمسفر غنی از CO_2 نیز باشند. که همان گاز پک ها در محیط های بی هوازی بعضاً تولید CO_2 نیز می کنند. امروزه با پیشرفت تکنولوژی دستگاه هایی به نام Anaxomate ساخته شده است که تمام کارهای فوق را انجام می دهد.

۶. اشتباه در قرار دادن اندیکاتور بی هوازی

۷. در صورتی که روش کشت و نوع گاز پک اشتباه باشد، ایجاد گاز توکسیک متان باعث عدم رشد باکتری ها می شود.

طبقه بندی باکترئیدها:

مهم ترین باکترئیدها Fragilis Group هستند. (DNA یکسان دارند). شامل:

B. fragilis•

B. distasonis•

B. ovatus•

B. thetaiotamicron•

B. vulgatus•

این ها معروف ترین باکترئیدها هستند.

دسته ی دوم از خانواده ی باکترئیداسیه Prevotella نام دارند که باسیل گرم منفی بی هوازی اند. شامل:

P. bivia•

P. disiens•

P. oris• (فراوان در دهان)

P. buccae•

P. intermedia•



• *P. corporis* (دارای کلونی های شکلی است، چون پیگمان قهوه ای تا سیاه دارند).

دسته ی بعدی *Porphyromonas* ها هستند. شامل:

۱. *Por. asaccharolytica*: مهم ترین

۲. *Por. gingivalis*: ایجاد عفونت دهان، دندان و فک.

دسته ی دیگر *Fusobacterium* ها هستند که باسیل های گرم منفی طویل و نوک تیزند و به همراه تریونماونسان (*Treponema vincentii*). فوزواسپیرال و نسان را ایجاد می کند:

• *Fus. nucleatum*

• *Fus. necrophorum*

• *Fus. mortiferum*

باکترئیدها:

غیرمهاجم و هم زیست (*Commensal*) مخاط هستند و فقط در شرایط خاص ایجاد بیماری می کنند. باسیل های *Polymorph* و گرم منفی که *Pale* هستند. معمولا دو سرشان گرد است و اندوتوکسین قوی ندارند. *LPS* باکترئیدها *KDO* ندارد. در بعضی نمونه ها اسفنگولیپید هم وجود دارد. در حلق، بینی، دهان، گردن رحم، پیشابراه و دستگاه تناسلی خارجی زنانه وجود دارند. در اثر تخمیر قندها ترکیبی از اسیدهای سوکسینیک، بوتیریک، لاکتیک و... ایجاد می کنند. اسیدهای فرآر ۴-۳ کربنه ایجاد می کنند که در بین باسیل های گرم منفی بی هوازی به عنوان عامل ویرولانسی شناخته می شوند. هتروژن هستند. یک سوم (۱/۳) عفونت های بی هوازی را تشکیل می دهند. *Bacteroides fragilis* از بقیه شایع تر است. در همه جای بدن آبسه ایجاد می کنند. آبسه های باکترئید خطرناک هستند و مستقیما با دارو درمان نمی شوند. ابتدا حتما باید با جراحی تخلیه شوند و بعد با دارو درمان شوند. عفونت های شدیدی از قبیل *Peritonitis*. *Endocarditis*. *Septic arthritis* (آرتریت چرکی)، *Bacteremia*. *Pleurisy* (تجمع چرک در جنب)، عفونت های ریوی (در کهنسالان) و عفونت های رحمی (معمولا پس از سقط) ایجاد می کنند.

فاکتورهای ویرولانسی در باسیل های گرم منفی بی هوازی:

۱. *Adhesin*: کپسول پلی ساکاریدی در *fragilis* و *melaninogenica* مهم است که برای اتصال به کار می رود و ضد فاگوسیتوز هم هست.

۲. *Fimbriae*: مخصوصا در *Bacteroides fragilis* و *Porphyromonas ginigivalis* وجود دارد.

۳. Hemagglutinin: در *Porphyromonas ginigivalis* است.

۴. پروتئاز های ضد *IgA*. *IgG* و *IgM*

۵. لیپو پلی ساکارید نسبتا قوی

۶. سوکسینیک اسید، بوتیریک اسید و اسدهای چرب فرار و ...

۷. *Phospholipase C*: باعث تخریب شدید سلول ها مخصوصا لکوسیت ها می شود.

۸. ۱۲ یا ۱۴ نوع آنزیم دارند که غالبا پروتئولیتیک هستند و تخریب های گسترده در آبسه ها ایجاد می کنند. این آنزیم ها شامل هپاریناز، کلاژناز، کندروئیتین سولفاتاز و ... می باشند. علاوه بر این ها، در گونه *B. Fragilis* انترتوکسین هم مشاهده شده است.



پاتوزنز:

اولین exposure (عامل خارجی) که باعث افت پتانسیل O/R به $-0.2v$ می شود، عبارت است از Trauma، ضربه و لهیدگی بافت. هر جای بدن که ضربه ای ببیند، مثلا در اثر یک مشت محکم به بافت نرم لهیدگی ایجاد شود، باد کند، قرمز و متورم شود؛ نمایانگر آن است که در بافت ماهیچه ای تروما اتفاق افتاده است. این لهیدگی باعث افت پتانسیل O/R و ایجاد نکروز بافتی می شود. پس از تروما و نکروز بافتی، جراحی های غیر استریل و سرطان در مرتبه ی دوم قرار می گیرند. بسیاری از جراحی های غیر استریل وجود دارند. همانند جراحی های شکم و جراحی هایی که در محیط دهان توسط دندان پزشکان انجام می گیرند.

خود باسیل های گرم منفی Facultative Anaerobe و روده ای مساعد کننده ی محیط برای رشد بی هوازی ها (Anaerobes) هستند. (سومین Exposure)

بیماری های عروقی Exposure (Vascular) چهارم هستند که محیط را برای رشد بی هوازی ها آماده می کنند.

تزریق داروهای Vasodilator که گشاد کننده اند مثل اپی نفرین که باعث گشادی عروق می شود. در نتیجه افت پتانسیل را به همراه دارد و می تواند محیط را برای فعالیت بی هوازی ها مساعد کند.

بخ زدگی قسمتی از بدن مثل دست یا پا را شوک سرما می گوئیم. این شوک سرمای وارده به عضو می تواند باعث افت پتانسیل O/R شود.

ایجاد ادم (مثلا در اثر مشکل کلیوی) نیز باعث افت پتانسیل O/R می گردد.

تمامی عوامل مذکور به گونه ای موجب فعالیت بی هوازی ها می شوند.

تظاهرات بالینی: (پنج دسته اند).

۱. Intra-abdominal Infections: در اثر آپاندیسیت شبانه ایجاد می شود. زیرا جراحی های شبانه غالبا استریل نیستند و معمولا باعث Abscess می شوند. این عفونت ها در اثر ورود مواد دفعی روده ی بزرگ به درون حفره ی شکمی نیز به وجود می آیند. در کل می تواند در اثر ضربه به شکم، جراحی، آپاندیسیت، زخم در دیواره ی عضلانی روده، Diverticulitis، ورم روده و سرطان به وجود آید.

۲. Obstetric and Gynecologic Infections (عفونت های دستگاه ادراری-تناسلی): بی هوازی ها نقش مهمی در Salpingitis (التهاب لوله ی فالوپ (Salpynx)، آبسه های داخل لگنی، Vaginosis (عفونت واژن) به خصوص پس از Hysterectomy (خارج کردن رحم و تخمدان ها با جراحی)، سلولیت داخل لگنی (Cellulitis)، سپتیسمی پس از سقط جنین و عفونت های دیگر دارند. نارس به دنیا آمدن نوزاد، وضع حمل غیرعادی و طولانی، اندومتريت و پریتونیت هم ممکن است ایجاد شود.

۳. Pleuropulmonary Infections (عفونت های ریوی): بی هوازی ها نقش مهمی در ایجاد Pneumonitis، آبسه های ریوی، پنومونی نکروز دهنده (Necrotizing Pneumonia) و آمفیزم دارند.

۴. Upper Respiratory Tract Infections (عفونت های بخش فوقانی دستگاه تنفسی): اشکال مزمن بسیاری از عفونت های دستگاه تنفسی فوقانی به وسیله ی بی هوازی هاست. بیماری های پریو دنتال، فوزو اسپیرال، آکتینومایکوزیس، آبسه های پری تونسیلار، Otitis Media و سینوزیت (به خصوص نوع مزمن).

۵. Soft Tissue Infections (عفونت بافت نرم): عفونت های بی هوازی پوست و بافت های نرم معمولا در اثر آسیب های به وجود آمده از تروما، جراحی، بیماری های عروقی و دیابت است. سپتیسمی نیز از دیگر تظاهرات است.



باسیل های گرم مثبت اسپور دار و خانواده باسیلاسیه

مهمترین باکتری این خانواده باسیلوس آنتراسیس است که عامل سیاه زخم و به شدت پاتوژن است در حالی که در این خانواده ی بزرگ دو یا سه باکتری دیگر با خاصیت پاتوژنزی وجود دارد که شدت بیماری زایی آن ها به این اندازه، شدید نیست.

B. anthracis بیشترین مقدار توکسین را در شرایط هوازی ایجاد می کند ولی هوازی مطلق نیست و هوازی- بی هوازی است.

این باکتری زئونور است یعنی بین انسان و حیوان مشترک است. در واقع انسان به طور تصادفی مبتلا می شود و بیشتر در احشام (گاو، گوسفند و بز...) دیده می شود. سیاه زخم که توسط *B. anthracis* ایجاد می شود یک بیماری شغلی است و بیشتر قصاب و سلاخ و تکنسین های آزمایشگاهی و حتی کسانی که با پشم و پوست احشام سر و کار دارند در معرض آلودگی هستند. (مثل پانایست ها که در تماس با بخش های چرمی پانوه هستند و دچار ۲ نوع پوستی و ریوی می شوند).

پاستور اولین کسی بود که به طور جدی روی این باکتری کار کرد و توانست واکسن این بیماری را کشف کند.

حیوانات اسپور باکتری را خورده و بیمار می شوند. اسپور این باکتری ها بسیار قوی بوده و حتی در جنگ جهانی دو م از اسپور این باکتری ها به عنوان راکت میکروبی استفاده می کردند و یکی از این راکت ها بعد از ۱۰ - ۱۵ سال همانطور حاوی اسپور بود. همچنین یکی از عوامل مهم بیوتروریست است.

شدت ویرولانسی در این باکتری ها متفاوت است و در بعضی کم و در بعضی زیاد است.

سیاه زخم دارای ۳ نوع پوستی (در ۹۵٪ موارد دیده می شود)، گوارشی و ریوی است که نوع ریوی آن از طریق تنفس اسپور های باکتری ایجاد می شود و گوارشی از طریق خوردن اسپور است همانطور که حیوانات اسپور را همراه علف می خورند و بعد در قسمت گوارشی حیوان اسپور به فرم فعال تبدیل می شود و وارد جریان خون می شود و حیوان انسفالوپاتی شدید می گیرد و خون از گوش و دماغ بیرون می زند و بعد می میرد. جسد حیوان آلوده را برای جلوگیری از پخش اسپور حتما باید دفن کرد.

این باکتری در نسج و زخم کپسول دارد و در محیط کشت اسپور دارد به علاوه جزو معدود باکتری هایی است که کپسول آن پروتئینی است (اکثر باکتری ها کپسولشان پلی ساکاریدی است) و شامل یک آمینواسید هم می شود (پلی دی گلوتامیک اسید).

B. anthracis و کلا باسیلوس ها در محیط آزمایشگاه به راحتی در هر محیط کشتی حتی ژلوز ساده رشد می کنند.

باکتری در ساختار خود مقداری پیچش دارد و به این حالت Serpenin یا پیچشی می گویند.

این باکتری ممکن است در روده و گوشت حیوان دیده شود بنابراین باید گوشت سالامبور و سوسیس و کالباس را از نظر وجود اسپور این باکتری چک کرد. بنابراین *B. anthracis* را می توان به عنوان یک پاتوژن Food Born در نظر گرفت.

عموما حدود ۴۸ تا ۷۲ ساعت طول می کشد تا اسپور باکتری در محیط کشت ایجاد شود. در واقع زمانی که ماده غذایی محیط به حداقل برسد و مقدار GTP محیط کشت از مقدار خاصی پایین تر باشد اسپور ایجاد می شود.

این باکتری حاوی ۲ پلازمید به نام های PXO_1 (حامل ۳ ژن توکسین باکتری) و PXO_2 (حامل ژن کپسول زایی باکتری) است.

اکثر ارگان های مهم بدن دارای رسپتور برای سم این باکتری است. ۲ رسپتور مهم برای توکسین این باکتری شناسایی شده $TEM8$ (ART)=1 (که عملکرد آن شناسایی شده) و $CMG2=2$ (Capillary Morphogenesis Protein) (عملکرد آن هنوز شناسایی نشده) که اولی رسپتور اصلی و Marker بوده و در سطح ارگان هایی که دچار تومور شدند یافت می شود. این ۲ رسپتور برای اتصال سم باکتری است.



باسیلوس ها یا آنتراسیس هستند یا آنتراکوئید که آنتراکوئید ها بیماری زا نیستند و در انسان مشکلی ایجاد نمی کنند و فقط از نظر شکل بسیار شبیه آنتراسیس ها هستند.

Bacillus subtilis آنتراکوئیدی غیربیماری زا و بسیار شبیه آنتراسیس است که باعث آلودگی محیط های کشت در آزمایشگاه می شود.

B. cereus هم یکی از محیط های مهم است و عامل مسمومیت غذایی و یک Self-Limit است. بیمار را دچار تهوع و استفراغ (بیشتر در بچه های کوچک) و شکم درد می کند ولی به ندرت اسهال دیده می شود و بیماری بعد از ۲۴ ساعت خود به خود علائمش فروکش می کند.

جدول زیر مقایسه ی آنتراسیس و آنتراکوئیدی مثل *cereus* است:

	<i>B. anthracis</i>	<i>cereus</i>
Motility	-	+
همولیز	-	+
MR / VP	VP ضعیف	MR+ یا VP+
H ₂ S	-	+ / -
حلالیت ژلاتین	+	+

از نظر تولید اوره و تخیر قند ها و تست بایل اسکولین هم مقایسه می شوند.

هر ۲ گروه ژلاتین را حل می کنند اما وقتی باسیلوس آنتراسیس را در شرایط دمای اتاق که ژلاتین مذاب است توسط یک آنس در لوله کشت دهیم و بعد در یخچال قرار دهیم ، شکل یک سرو وارونه (چون در پایین قدرت ذوب و هوا کمتر است و باکتری به هوا علاقه دارد) را در لوله ایجاد می کند که آنتراکوئید در لوله این گونه نیست.

توجه: در محیط آزمایشگاه هیچ گاه نباید درب پلیت باسیلوس آنتراسیس را باز کرد مگر در زیر هود و استفاده از ماسک ، زیرا اسپور ها به محض باز کردن درب پلیت در هوا پخش می شوند و استنشاق ۲-۳ اسپور هم برای ایجاد سیاه زخم کافی است.

Toxin از ۳ قسمت تشکیل شده است:

1. PA: Protective Factor (83 KDa)
2. LF: Ethal Factor (90 KDa)
3. EF: Edema Factor (89 KDa)

PA یکبار با EF کمپلکس تشکیل می دهد و وارد سلول می شود و تبدیل به Edema Toxin می شود که باعث فعال سازی ادنیلات سیکلاز و تبدیل دائمی ATP به cAMP می شود که در نهایت سبب التهاب اطراف زخم میشود. اولین چیزی که اطراف زخم های *B. anthracis* می بینیم تورم اطراف زخم است. همچنین بار دیگر ممکن است با LF وارد سلول شده و تشکیل Lethal toxin دهد. این عمل کاملا رقابتی است.

PA + LF → Lethal Toxin (LETx)

PA + EF → Edema Toxin (EDTx)

عملکرد Lethal Toxin در سلول: در سول های مورد حمله، آنزیم هایی هستند به نام Mitogen Activated Protein Kinase Kinase (MAPKK) که شامل MAPKK1 و MAPKK2 می باشد.

این آنزیم ها برای همه سلول های یوکاریوت بسیار حیاتی است و در واقع فسفریله کردن ترکیبات را بر عهده دارد. اگر این آنزیم ها تخریب شوند سلول به طرف مرگ می رود که آن هم به صورت Apoptosis است و Lethal Toxin ، ۶ آمینواسید انتهایی این آنزیم ها را می شکنند.

بعد از اینکه اطراف زخم متورم شد و آب تجمع پیدا کرد (در اثر Edema Toxin) سلول هایی که از آنها آب دفع می شود به صورت Apoptosis خواهند مرد. (زخم های سیاه که اطراف آن تورم پر از آب قرار دارد عمدتاً روی پوست دیده می شود ولی اگر روی مخاط دیده شوند خیلی خطرناک است).

هر کدام از ۳ قسمت توکسین به تنهایی قادر به ایجاد سمیت نیستند و باید با هم کار کنند ولی PA مخصوصاً به تنهایی هیچ کاره است و همانند جز B در سم AB عمل میکند که موجب اتصال سم به رسپتور میشود.

قبلاً گفتیم که ۲ رسپتور برای سم باکتری وجود دارد: CMG2 و TEM8 که غالباً TEM8 (ATR) سم را می پذیرد و CMG2 به ندرت پذیرای سم است.

ATR (Anthrax Toxin Receptor) رسپتور سطحی سلول ها است که PA به آن متصل می شود (یکبار با EF و یکبار با LF).

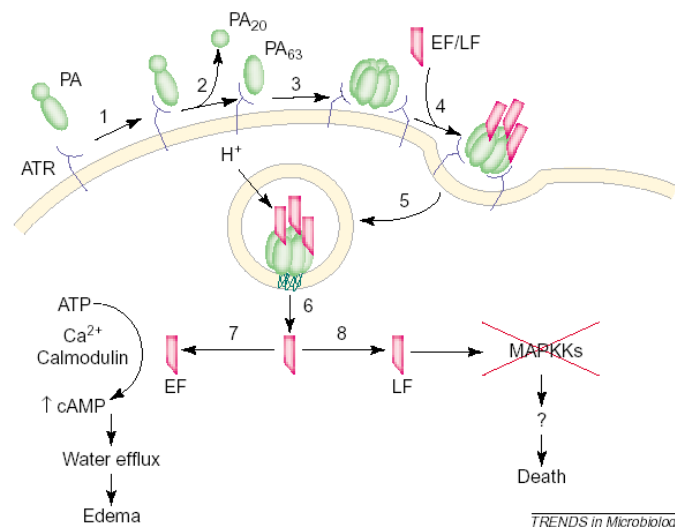
PA از ۴ Domain تشکیل شده است:

۱. Binding EF/LF
۲. Pore Formation که در غشای سلول سوراخ هایی ایجاد می کند.
۳. Receptor Binding
۴. Oligomerization یعنی بخشی که توکسین را تکثیر و Oligomerized می کند.

PA برای فعالیتش حتماً به حضور یون Ca نیاز دارد.

نحوه ی اتصال PA به ATR (TEM8):

PA که 83 KDa وزن دارد از ۲ قسمت PA₂₀ و PA₆₃ تشکیل شده است و هنگامی که روی رسپتور می چسبد توسط فورین پروتئاز به ۲ بخش ذکر شده تقسیم می شود و بخش PA₆₃ که هم اکنون PA_{HI} هم نامیده می شود به هپتامر تبدیل می شود (۷ زیر واحد آن به هم متصل شده و ساختار حلقه مانندی را



تشکیل می دهند که به سطح سلول می چسبد) و هم اکنون آمادگی دارد ۳ تا LF یا EF به آن متصل و وارد سلول شود (هر ۲ LF و EF به یکجا متصل می شود به همین دلیل رقابتی است). این حالتی که در اثر اتصال PA به LF یا EF ایجاد می شود، تحریک کننده ی ورود مجموعه از طریق اندوسیتوز به داخل سلول است.

LF یک Metalloprotease است که برای فعالیت به روی نیاز دارد. ۷ آمینو اسید انتهایی ازته ی آن، بخش Critical را تشکیل می دهند. همچنین با EF همولوژی زیادی دارد (89 KDa, 90 KDa). LF یک Surgical Protease است و روی آنزیم های MAPKK لنگر می اندزد و ۶ اسید آمینه از انتهایی آن را جدا می کند. شکسته شدن MAPKK و عملکرد نادرست این آنزیم با ایجاد اختلال در پیام رسانی سلول، باعث شوک و مرگ فرد می شود.

EF هم یک آدنیلات سیکلاز 89 KDa است و مثل LF با ۷ ازته انتهایی خود به PA می چسبد (این ۷ نیتروژن در اتصال نقش اصلی دارند). برای فعال شدن به حضور کالمودولین نیاز دارد. جلوی فاگوسیتوز ماکروفاژی را می گیرد. هم در فرم جلدی و هم در فرم سیستماتیک نقش دارد.

Signal Transduction: روندی که طی آن از خارج سلول سیگنالی به سلول داده می شود که در اثر آن درون سلول مدیاتور هایی شروع به عمل می کنند و یک سلسله اتفاقاتی می افتد که در نهایت موجب می شود در بعضی مواقع سلول به سمت مرگ می رود و البته در بعضی مواقع هم به نفع سلول است، مثلاً



ترکیباتی را قبلاً نداشته به دست می آورد. این عمل در Apoptosis که Lethal Toxin باعث آن می شود، دیده می شود. همچنین اتصال PA83 به ATR که سبب عملکرد LF و EF می شود هم نوعی Signal Transduction می باشد.

Cutaneous Anthrax: در ۸۵ - ۹۵٪ موارد دیده می شود و علائم آن ۱- تورم ۲- زخم پوستی ۳- عملکرد Impaired نوتروفیل ها ۴- در اغلب موارد Self-Limiting

زخم ابتدا به صورت یک لکه ی کوچک تیره رنگ است و بعد اطراف آن شروع به باد کردن و چرکی شدن می کند.

در فرم سیستماتیک و مخاطی Self-Limiting با علامت سوال مواجه است.

در اکثر موارد این بیماری به راحتی و به کمک داکسی سایکلین و بتالاکتام ها بهبود می یابد.

Systematic Anthrax: میزان Mortality نزدیک به ۱۰۰ است و احتمال زنده ماندن در فرم ریوی و گوارشی کم است.

Toxin وارد جریان خون شده ، سپتیمی و توکسمی ایجاد می شود که در نهایت موجب شوک و مرگ می شود. در فرم ریوی Necrotic Lesion درون کیسه های هوایی ریه ایجاد می شود و از وارد هوا ممانعت می کند و ممکن است باعث مرگ زودرس ناشی از خفگی شود.

در اثر شکسته شدن آنزیم های MAPKK و تبدیل دائمی ATP به cAMP ، TNF آلفا به مقدار زیاد تولید می شود. به علت توکسینش، توکسمی و مرگ ایجاد می کند. در واقع از مرحله ی دوم به بعد Cytokine ها بلا سر مریض می آورند نه باکتری!

مهمترین ترکیبی که از زخم ها آزاد می شود TNF α است.

سیستم مقاومت کننده در این جا همورال است و Ab هایی علیه کپسول و توکسین ایجاد می کند.

در فرم سیستماتیک به سرعت Cytokine ها از ماکروفاژ آزاد می شود که در نهایت منجر به رها شدن اینترلوکین ها می شود.

مشت میکوبیم بر در

پنجه می سایم بر پنجره ها

من دچار خفقانم، خفقان!

من به تنگ آمده ام از همه چیز

بگذارید هواری بزنم

آی...! با شما هستم

این درها را باز کنید...

فریدون مشیری