رائولتلا و نقش آن در بیماری زایی

• **مهدانه روشنی**
گروه میکروب‌شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

• **دکتر مژده حاکمی والا**
دانشیار گروه میکروب‌شناسی، گروه میکروب‌شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
m.hakemi@sbmu.ac.ir

خلاصه

جنس رائولتلا از اعضاء خانواده انتروباکتریاسه‌ها می‌باشد. مثل سایر اعضا این خانواده یک باکتری گرم منفی، هوازی/ بیهوازی اختیاری، اکسیداز منفی، کاتالاز مثبت، غیرمتحرک است و مشابه با کلبسیلا دارای کپسول می‌باشد. برای طبقه بندی این باکتری و افتراق آن از جنس کلبسیلا از آنالیز 16sr RNA و همچنین قبلا از تست‌های بیوشیمیایی و هیبریداسیون DNA استفاده می‌کردند. در سال ۲۰۰۱ جنس کلبسیلا براساس تولید هیستامین و آنالیز ژن مجددا طبقه بندی شد و جنس رائولتلا از آن جدا گردید که شامل رائولتلا ارنیتینولیتیکا، رائولتلا پلنتیکولا و رائولتلا تری جینا می‌باشد.

این مطالعه حاصل جمع آوری اطلاعات ۳۱ مقاله می‌باشد که جنس رائولتلا را مورد بررسی قرار داده‌اند. در این مطالعات برای تشخیص رائولتلا از جنس کلبسیلا الگوریتم‌های مختلفی پیشنهاد شده است که در این مقاله به جمع بندی آن‌ها پرداخته شده است.

پیامدهای بالینی ناشی از این باکتری هنوز نامشخص می‌باشد. با این حال شناسایی درست این باکتری برای درمان ضد میکروبی صحیح و بهبود مراقبت‌های بالینی ضروری می‌باشد.

بر اساس گزارش‌های به دست آمده در رابطه با آلودگی با این باکتری مشخص شده است که عوامل خطر متعددی در آلودگی با این باکتری وجود دارند که شامل روش‌های تشخیصی و درمانی تهاجمی، ترومای آلوده شده با خاک وبیماری‌های زمینه‌ای می‌باشند.

کلید واژه ها: رائولتلا ارنیتینولیتیکا، رائولتلا پلنتیکولا، رائولتلا تری جینا، عفونت انسانی، کلبسیلا

مقدمه

جنس رائولتلا از اعضاء خانواده انتروباکتریاسه است. مثل سایر اعضا این خانواده یک باکتری گرم منفی، هوازی/ بی هوازی اختیاری، اکسیداز منفی، کاتالاز مثبت، غیرمتحرک است و مشابه با کلبسیلا دارای کپسول می‌باشد (۱). این باکتری می‌تواند در بیماران بستری در بیمارستان و بیمارانی که دارای نقص سیستم ایمنی هستند بیماری ایجاد کند. از جمله این بیماری‌ها شامل پنومونی، باکتریمی، عفونت ادراری، سلولیت، کلانژیت و سپسیس می‌باشد. این باکتری به طور تخمینی علت ۳ تا ۷ درصد عفونت‌های بیمارستانی است (۸-۲). برای طبقه‌بندی این باکتری و افتراق آن از جنس کلبسیلا از آنالیز 16SrRNA و همچنین قبلا از تست‌های بیوشیمیایی و هیبریداسیون DNA استفاده می‌کردند. بر اساس این تست‌ها مشخص شد که کلبسیلا یک جنس هتروژن است و از سویه‌های متعددی تشکیل شده است. همچنین از سه شاخه تشکیل شده است. با ادامه مطالعات مشخص شده که برخی از سویه‌ها متعلق به دیگر جنس‌ها می‌باشد. متعاقبا با سکانس ژن rpoB و توالی 16SrRNA رائولتلا از جنس کلبسیلا جدا و به عنوان جنس مستقلی طبقه بندی شد. در سال ۲۰۰۱ جنس کلبسیلا براساس تولید هیستامین و آنالیز ژن مجددا طبقه بندی شد. این جنس شامل گونه‌های رائولتلا ارنیتینولیتیکا، رائولتلا پلنتیکولا، رائولتلا تری جینا می‌باشد (۱).

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2024-04-27]

با توجه به اطلاعات ذکر شده هدف از نگارش این مقاله مروری بر کارهای انجام شده در زمینه شناسایی رائولتلا وگونه‌های آن‌ها در ایجاد بیماری‌های مختلف بالینی بوده است.

فاکتورهای ویرولانس

مطالعات اخیر نشان داده اند که ایزوله‌های رائولتلا جدا شده از نمونه‌های کلینیکی بیشتر مجهز به فاکتورهای ویرولانس (تهاجمی) مثل کپسول، CFA1، CFA11 و همچنین محرک تولید سیدروفور و هیستامین و باکتریوسین می‌باشد (۹،۱۰،۱۱). در ادامه به این فاکتورها و نقش آن‌ها اشاره شده است.

کپسول: پوشش لعاب مانند معمولا از جنس پلی‌ساکارید که لایه‌ای محافظ به دور باکتری ها می‌سازد.

CFA11،CFA1: انواع اختصاصی پیلی است در سویه‌های متفاوت دیده شده است.

سیدروفور: آهن یکی از عناصر ضروری است و وجود این عنصر در ساختمان آنزیم‌هایی چون کاتالاز، پراکسیداز، سوپراکسیداز، اکسیداز و هیدروژناز و... ثابت شده است. سیدروفورها ترکیب‌های آلی با وزن مولکولی کم با میل ترکیبی شدید برای پیوند با یون آهن ۳ ظرفیتی هستند. سیدروفورها در واقع نوع خاصی از حامل‌های یونی به حساب می‌آیند که وظیفه افزایش تحرک آهن را به عهده دارند و به دو دسته سیدروفورهای گیاهی و میکروبی تقسیم می‌شوند.

هیستامین: هیستامین از دکربوکسیلاسیون اسید آمینه هیستیدین ساخته می‌شود. آنزیم هیستیدین دکربوکسیلاز این واکنش را در حضور کوآنزیم فسفات پیریدوکسال انجام می‌دهد.

باکتریوسین: باکتریوسین‌ها پپتیدهای غیر سمی تولید شده توسط باکتری‌هایی چون باکتری‌های اسید لاکتیک با فعالیت ضد میکروبی می‌باشند و نسبت به اسید و گرما مقاوم و آسان هضم هستند.

رائولتلا اورنیتینولیتیکا

رائولتلا اورنیتینولیتیکا از روده ماهی، خرچنگ، مورچه سفید و همچنین باکتری‌های ساکن دهانه رودخانه‌ها جدا شده است (۱۲). این باکتری توانایی تولید هیستامین را دارد و موجب مسمومیت ناشی از مصرف ماهی می‌گردد (۱). علائم مسمومیت ناشی از تولید هیستامین توسط رائولتلا اورنیتینولیتیکا شامل قرمزی پوست، سردرد، کرامپ‌های شکمی و ندرتا تاکی کاردی، کاهش فشار خون و برونکواسپاسم است (۱۳).

رائولتلا پلانتیکولا

رائولتلا پلنتیکولا گونه دیگری از این جنس است که در آب، خاک و برخی گیاهان زندگی می‌کند ولی به طور معمول باعث عفونت مهاجم در انسان نمی‌شود (۱٤). اولین عفونت ناشی از این ارگانیسم در سال ۱۹۸٤ از یک بیمار مبتلا به سپسیس بستری در بخش مراقبت‌های ویژه در فرانسه گزارش شد (۲).

رائولتلا تری جینا

در سال ۲۰۰۷ برای اولین بار رائولتلا تری جینا از یک بیمار ٤٥ ساله مبتلا به اندوکاردیت که پیوند کبد در وی انجام گرفته بود جدا شد (۱۵). همچنین این باکتری به ندرت (حدود ۰/٤٪) از نمونه‌های بالینی ادرار و مدفوع جدا شده است (۱٦). متاسفانه این باکتری در اکثر آزمایشگاه‌های بالینی به درستی تشخیص داده نمی‌شود (۱۷).

روش‌های تشخیص رائولتلا

نحوه و روش‌های تشخیصی مذکور بر اساس اطلاعات جمع آوری شده از ۳٤ مقاله مختلف می‌باشد.

انواع روش‌های تشخیص

Vitek2: سیستمی است که برای شناسایی خیلی سریع باکتری‌ها (به خصوص انتروباکتریاسه ها) به کار می‌رود و در طی چند مرحله ساده انجام می‌شود. ابتدا میکرو ارگانیسم را به اسلاید مورد نظر تلقیح می‌کنند سپس به آن محلول آماده شده اضافه می‌گردد و اسلاید در دستگاه مخصوصی قرار می‌گیرد. این دستگاه با استفاده از اطلاعات به دست آمده از اسلاید، باکتری مورد نظر را شناسایی و گزارش می‌کند.

API50: روش خوبی برای شناسایی باکتری‌های گرم منفی و گرم مثبت در سطح گونه است. در این روش، ۲۰ نوع تست‌های بیوشیمیایی به صورت نوارهای مینیاتوری تهیه شده است. این نوارها را به دستگاه مخصوصی وارد کرده و اطلاعات توسط نرم افزارهای خاصی آنالیز شده و

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2024-04-27]

میکروارگانیسم مورد نظر را تشخیص می‌دهد.

از مشکلات روش‌های فوق، گرانی و زمان بر بودن این تست‌ها می‌باشد. همچنین حساسیت و ویژگی آن‌ها به ترتیب ۹۴/۷٪ و ۱۰۰٪ می‌باشد.

روش‌های بیوشیمیایی

از روش‌های بیوشیمیایی ترکیبی از دو آزمون متداول (ایندول واورنیتین دکربوکسیلاز) و چهار تست بر اساس سوبسترا جذب کربن (اتانول آمین، هیستامین، D- ملزیتوز، ۳- دی هیدروکسی بوتیرات) می‌باشد. همچنین برای افتراق بین کلبسیلا پنومونیه و رائولتلا تریجنا براساس تخمیر قندهای دولسیتول، ملزیتوس، آدنیتول در ۳۰ درجه و برای تایید آن می‌توان از رشد در ۱۰ درجه سانتی گراد و عدم تولید گاز از لاکتوز در ٤٤ درجه سانتی‌گراد استفاده نمود. از دیگر تست‌های بیوشیمیایی برای افتراق کلبسیلا پنومونیه و رائولتلا تست متیل رد (MR) و ۵ کتوگلوتارات (5KG) است که قدرت افتراق آن‌ها نه تنها در حد جنس بلکه در حد گونه می‌باشد و در جدول ۱ به آن‌ها اشاره شده است.

جدول۱: نتیجه تست‌های 5KG و MR در افتراق گونه‌های رائولتلا

ایزوله‌های رائولتلا و کلبسیلا	5KG	MR
رائولتلا پلانتیکولا	% 98	% 68
کلبسیلا پنومونیه	% 2	_
رائولتلا تری جینا	% 91	_

موارد گزارش شده از نقش رائولتلا در عفونت‌های بالینی

در مطالعه‌ای که توسط Podschun و همکاران بر نوزادان بستری در بخش مراقبت‌های ویژه در سال ۱۹۹٤ در آلمان انجام شد، از ۱۳۱ نمونه‌ای که قبلا کلبسیلا پنومونیه شناسایی شده بود، ۸/۷٪ به عنوان رائولتلا پلانتیکولا شناسایی شد. همچنین در مطالعه دیگری که توسط Podschun و همکاران از نوزادان بستری در بخش مراقبت‌های ویژه در سال ۱۹۹۸ در آلمان انجام شد، از همه جنس‌های کلبسیلا که جدا کردند ۹٪ رائولتلا پلانتیکولا گزارش کردند (۱۸). آلوس و همکاران در برزیل در سال ۲۰۰٦ از نمونه‌های کلینیکی تنها ۱٪ رائولتلا پلانتیکولا جدا کردند (۱۹). همچنین آلوس و همکارانش یک مورد پانکراتیت شدید ناشی از رائولتلا پلانتیکولا را گزارش نمودند (٤). Wolcott و همکاران در سال ۲۰۱۰ نوعی عفونت مخلوط میکروبی را در محل عفونت جراحی بیمار تشخیص داده که در میان باکتری‌های جدا شده نقش رائولتلا پلانتیکولا به عنوان عامل اصلی عفونت تایید گردید و متعاقبا با استفاده از ارتاپنم درمان انجام شد (۲۲). Karina O' Connell در سال ۲۰۱۰ نوعی عفونت بافت نرم در مرد جوانی را به دنبال آلودگی با رائولتلا پلانتیکولا گزارش کردند (۵). در نتیجه تحقیقی که توسط TeoI و همکاران در سال ۲۰۱۲ انجام شد، یک مورد کوله سیستیت ناشی از رائولتلا پلانتیکولا در یک زن ٦۲ ساله گزارش گردید (۲۱). Kim و همکاران در سال ۲۰۱۲، یک مورد فاسیت نکروزان قفسه سینه و شکمی ناشی از این باکتری را گزارش نمودند (۲). همچنین موارد متعدد دیگری نیز از آلودگی با گونه‌های مختلف این باکتری در مطالعات مختلف از سراسر جهان گزارش شده است که در ادامه به برخی از آن‌ها اشاره شده است. در تحقیقی که در سال Olson Jr DS 2013 انجام شد، یک مورد جدید رائولتلا پلانتیکولا از عفونت ادراری فردی که مبتلا به التهاب مثانه بود (۲۳) و همچنین Puerta SF و همکاران در سال ۲۰۱۳ گاستروانتریت ناشی از رائولتلا پلانتیکولا از فردی که ماهی خام آلوده مصرف کرده بود (۲٤). در مطالعه‌ای که توسط Bokhary Nada در سال ۲۰۱۳ در عربستان انجام شد عفونت زخم ناشی از رائولتلا پلانتیکولا (۲۵)؛ در یونان در سال ۲۰۱٤ یک مورد پیلونفریت حاد در ارتباط با سنگ ادراری توسط رائولتلا اورنیتینولتیکا مقاوم به آمپی سیلین توسط Kostas Chondros گزارش شد (۲٦). همچنین یک مورد پورپورا فولمیننت ناشی از رائولتلا اورنیتینولتیکا از نوزاد نارس توسط G Sandal و همکاران در سال ۲۰۱٤ در ترکیه (۲۷)، پریتونیت اولیه در یک مرد ۵۳ ساله در نتیجه رائولتلا اورنیتینولتیکا توسط M. Sibanda و همکاران در یکی از کشورهای جنوب

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2024-04-27]

صحرای آفریقا گزارش شـد (۲۸). B. Zuberbuhler در سـال ۲۰۱٤ در بریتانیا یـک مورد جدید کونژکتیویت مزمن ناشی از رائولتلا در یک خانم ۵۸ ساله گزارش کرد (۲۹). همچنیـن حضور ژن‌های مقاومت نسـبت به آنتی بیوتیک‌هـا از جمله ژن NDM-1 کـه از جمله ژن‌های مقاومت نسبت به کارباپنم هاست و به تازگی در گوشه و کنار جهان حضور آن گزارش شـده است در این باکتری نیز دیده شـده است. به طوری که در مطالعه‌ای که توسط Atul Khajuria در سـال ۲۰۱۳ انجام شد. اولین مورد از حضـور ژن blaNDM-1 در رائولتـلا اورنیتینولتیکا گـزارش گردیـد (۳۰). Mariana Castanheira در نیوجرسی آمریکا نیز اولین مورد از حضور ژن blaKPC در رائولتـلا اورنیتینولتیکا و رائولتـلا پلانتیکولا گزارش نمود. در این مطالعه ایزوله‌هایی که از نیوجرسی جدا شده بـود دارای blaKPC-3 و ایزوله‌هایی که از اوهایو جدا شده بودند دارای blaKPC-2 بودند (۳۱).

نتیجه گیری

پیامدهای بالینی ناشـی از این باکتری هنوز نامشـخص می‌باشـد. با این حال شناسایی درسـت این باکتری برای درمان ضـد میکروبی صحیح و بهبـود مراقبت‌های بالینی ضروری اسـت. در رابطه با آلودگی بـا این باکتری نقش روش‌هـای پزشـکی تهاجمی، ضربه، آلودگـی با خاک و وجود بیماری‌هـای زمینه‌ای نقش مهمی در آلودگی با این جنس از باکتری‌ها را دارند. بر اساس مطالعات انجام شده درمان عفونت‌های ناشی از این ارگانیسم با استفاده از آنتی بیوتیک‌های وسـیع الطیف انجام می‌گیرد و برای شناسایی طیف بیماری‌های ناشـی از این ارگانیسـم بـه تحقیقات بیشتری نیاز است.

References

1- Drancourt M, Bollet C, Corta A, Rousselier P. 2001. Phylogenetic analyses of Klebsiella species delineate Klebsiella and Raoultella gen. nov., with description of Raoultella ornithinolytica com. nov., Raoultella terri- gena com. nov. and Raoultella planticola comb. nov. J. Syst. Evol. Micro- biol. 51:925–932.

2- Freney J, Fleurette J, Gruer LD, Desmonceaux M, Gavini F, Leclerc H. Klebsiella trevisanii colonization and septicaemia. Lancet 1984; 1: 909.

3- Freney J, Gavini F, Alexandre H et al. Nosocomial infection and colonization by Klebsiella trevisanii. J Clin Microbiol 1986; 23: 948–950.

4- Alves MS, Riley LW, Moreira BM. A case of severe pancreatitis complicated by Raoultella planticola infection. J Med Microbiol 2007; 56 (Pt 5): 696–698.

5- O'Connel K, Kelly J, Niriain U. A rare case of soft-tissue infection caused by Raoultella planticola. Case Report Med. 2010; 2010: pii: 134086.

6- Yokota K, Gomi H, Miura Y, Sugano K, Morisawa Y. Cholangitis with septic shock caused by Raoultella planticola. J Med Microbiol 2012; 61 (Pt 3): 446–449.

7- Karkhanis P, Pandey B, Patni S. A rare case of puerperal sepsis. A Case report. 9th International Scientific Meeting of Royal College of Obstetricians and Gynaecologists—Joint Meeting with the Hellenic Obstetric & Gynaecological Society. 28–30 September 2011, Megaron Athens International Conference Centre, Athens, Greece. Poster.

8- Olson DS Jr, Asare K, Lyons M, Hofinger DM. A novel case of Raoultella planticola urinary tract infection. Infection 2013; 41: 259–261.

9- Podschun, R.; Sievers, D.; Fischer, A.; Ullmann, U Serotypes, hemma-gglutinins, siderophore synthesis, and serum resistance of Klebsiella isolates causing human urinary tract infections. J. infect. .(1993). Dis. 168: 1415-1421.

10- Podschun, R.; and Ullmann, U.. Klebsiella species. as nosocomial pathogens, epidemiology, taxonomy, typing methods, and pathogencity factors. Clin. Microbiol. (1998) Rev. 11(4). 589-603.

11- Kanki, M.; Yoda, I.; Tsukamoto, T.; Slibata, T. Klebsiella pneumoniae produce no histamine: Raoultella planticola and

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2024-04-27]

Raoultella ornithinolytica strains are histamine producers. Appl. Environ. Microbiol. (2007).68: 3462-3466.

12- Morais VP, Daporta MT, Bao AF, Campello MG, Andrés GQ. Enteric fever-like syndrome caused by Raoultella ornithinolytica (Klebsiella ornithinolytica). J Clin Microbiol 2009;47:868-9.

13- Ferran M, Yébenes M. Flushing associated with scombroid fish poisoning. Dermatol Online J 2006;12:15.

14- Bagley ST, Seidler RJ, Brenner DJ. Klebsiella planticola SP nov.: a new species of Enterobacteriaceae found primarily in nonclinical environments. Curr Microbiol 1981; 6: 105–109.

15- Goegele H, Ruttmann E, Aranda-Michel J, et al. Fatal endocarditis due to extended spectrum betalactamase producing Klebsiella terrigena in a liver transplant recipient. Wiener Klinische Wochenschrift 2007;19: 385–6.

16- Monnet D, Freney J. Method for differentiating Klebsiella planticola and Klebsiella terrigena from other Klebsiella species. J Clin Microbiol 1994;32:1121–2.

17- Podschun R. Isolation of Klebsiella terrigena from human feces: biochemical reactions, capsule types, and antibiotic sensitivity. Zentralblatt fur Bakteriologie 1991;275:73–8.

18- Podschun, R.; Acktun, H.; Okpara, J.; Linperkamp O.; Ullman, U. and Borneff, M. Lipp (1998).Isolation of Klebsiella planticola from Newborns in Neonatal word . Clinc. Microbiol Notes., 36 (8): 2331-2332.

19- Alves, M. S.; Dias, R. C. D. S.; DeCastro A. C. D.; Riely, L. W.; and Moreira, B. M. (2006). Identification of clinical isolates of indole-positive and indole negative Klebsiella spp. J. Clin. Microbiol. 44: 3640-3646.

20- Wolcott R, Dowd S. Molecular diagnosis of Raoultella planticola infection of a surgical site. J Wound Care 2010; 19: 329–332.

21- Teo I, Wild J, Ray S, Chadwick D. A rare case of cholecystitis caused by Raoultella planticola. Case Rep Med 2012; Article ID 601641.

22- Kim SH, Roh KH, Yoon YK, Kang DO, Lee DW, Kim MJ, Sohn JW. Necrotizing fasciitis involving the chest and abdominal wall caused by Raoultella planticola. BMC Infect Dis 2012; 12: 59.

23- Olson Jr DS, Asare K, Lyons M, Hoflinger DM. A novel case of Raoltella planticola urinary tract infection. Infection 2013; 41: 259–261.

24- Puerta SF, Miralles FL, Sanchez MVS, Bernal MRL, Gomez RH. Raoultella planticola bacteraemia secondary to gastroenteritis. Clin Microbiol Infect 2013; 19: E236–E237.

25- Bokhary Nada, Mufti Areej, Raoultella planticola, a central venous line exit site infection. doi.org/10.1016/j. jtumed.2013.11.008.

26- Kostas Chondros, , IoannisHeretis, Nikolaos Chondros, A Rare Case of Calculi-related Acute Pyelonephritis by Raoultella ornithinolytica, Sch J Med Case Rep 2014; 2(8):557-559.

27- Sandal G, Ozen M. Fatal Raoultella ornithinolytica sepsis and purpura fulminans in a preterm newborn. Indian Journal of Paediatric Dermatology. 2014;15(1):24.

28- Sibanda M. Primary peritonitis caused by Raoultella ornithinolytica in a year old man. JMM Case Reports. 2014;1(3):e002634.

29- Zuberbuhler B, Abedin A, Roudsari A. A novel case of chronic conjunctivitis in a 58-year-old woman caused by Raoultella. Infection. 2014;42(5):927-9.

30- Khajuria A, Praharaj AK, Grover N, Kumar M. First Report of blaNDM-1 in Raoultella ornithinolytica. Antimicrobial agents and chemotherapy. 2013;57(2):1092-3.

31- Mariana Castanheira, Lalitagauri M. Deshpande, Joseph R. DiPersio, Julia Kang, Melvin P. Weinstein, and Ronald N. Jones, First Descriptions of blaKPC in Raoultella spp. (R. planticola and R. ornithinolytica):, JOURNAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY, Dec. 2009, p. 4129–4130.

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2024-04-27]