

# نگرشی بر بیماریزایی و فاکتورهای ویروالانس ویبریو ولنیفیکوس: مقاله مروری سیستماتیک

• داریوش عسگرپور

• ماهرخ بهرامی

کارشناس ارشد میکروبیولوژی، گروه میکروبیولوژی

کارشناس میکروبیولوژی

و ویروس شناسی، دانشگاه علوم پزشکی زنجان، زنجان، ایران

[d.asgarpoor@zums.ac.ir](mailto:d.asgarpoor@zums.ac.ir)

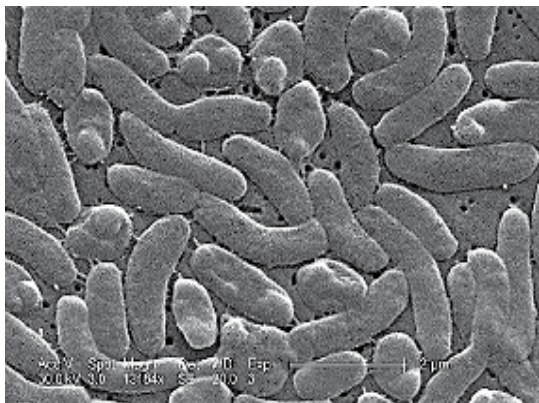
## چکیده

ویبریو ولنیفیکوس باکتری گرم منفی میله‌ای شکل و غیر اسپورزای متعلق به خانواده *Vibrionaceae* می‌باشد که تهاجمی ترین گونه ویبریو برای انسان در نظر گرفته شده است. این باکتری به عنوان پاتوژن منتقله از مواد غذایی محسوب می‌شود که مصرف غذاهای دریایی از جمله صدف باعث ایجاد بیماری در انسان می‌گردد. ویبریو ولنیفیکوس باعث ایجاد سه بیماری مهم در انسان می‌شود که گاستروانتریت (*Gastroenteritis*)، عفونت‌های زخم (*Wound infections*) و سپتی سمی (*septicemia*) را شامل می‌شود. این باکتری فاکتورهای ویروالانس متعددی تولید می‌کند که در ارتباط با بیماریزایی این باکتری است. کپسول، سیدروفورها، توکسین‌هایی مانند همولیزین، کلاژناز، پروتئاز، الاستاز، *DNase*، موسیناز، هیالورونیداز، فیبرینولیزین، لیپاز و فسفولیپاز از فاکتورهای ویروالانس این باکتری است. از آنجا که مصرف غذاهای دریایی روز به روز محبوبیت بیشتری پیدا می‌کند لذا بسته‌بندی بهداشتی غذاهای دریایی و حمل و نقل مناسب برای جلوگیری از رشد باکتری ویبریو ولنیفیکوس ضروری به نظر می‌رسد. از طرف دیگر افراد مستعد نیز نباید این محصولات را به صورت خام یا نیمه پخته بخورند، زیرا خطرات عفونت‌های ناشی از ویبریو ولنیفیکوس برای آن‌ها تهدیدی بزرگ محسوب می‌شود. از این رو جهت کنترل و

پیشگیری از عفونت‌های این باکتری در مواد غذایی دریایی که به عنوان مخزن این باکتری نیز محسوب می‌شوند، وضع استانداردهای لازم امری ضروری به نظر می‌رسد. **کلید واژه:** ویبریو ولنیفیکوس، بیماریزایی، فاکتورهای ویروالانس

## مقدمه

ویبریو ولنیفیکوس (*V. vulnificus*) یک باکتری گرم منفی میله‌ای شکل، غیر اسپورزا، دارای  $0.5 - 0.8 \mu\text{m}$  عرض و  $1.4 - 2.6 \mu\text{m}$  طول (شکل ۱) و متعلق به خانواده *Vibrionaceae* می‌باشد. این باکتری هالوفیل بوده و در غلظت نمکی ۳-۵٪ رشد می‌کند. دمای رشد آن متفاوت بوده و در دمای ۴۲-۱۵ درجه رشد می‌کند [۳-۱]. ویبریو ولنیفیکوس یک گونه به خصوص بیماریزا از ویبریو است که مسئول بیش از ۹۰٪ مرگ مرتبط با ویبریو در آمریکا می‌باشد، بطوری که تهاجمی ترین گونه ویبریو برای انسان در نظر گرفته شده است. ویبریو ولنیفیکوس باعث ایجاد سه بیماری مهم در انسان می‌شود که عبارتند از: گاستروانتریت (*Gastroenteritis*)، عفونت‌های زخم (*Wound infections*) و سپتی سمی (*septicemia*) [۴، ۲]. باکتری ویبریو ولنیفیکوس اولین بار در سال ۱۹۶۴ توسط مرکز کنترل بیماری (CDC) ایالت متحده آمریکا که از طریق مواد غذایی به بیماران منتقل شده بود از بیماران



<https://phil.cdc.gov/phil/details.asp?pid=6936>

شکل ۱: تصویر میکروسکوپ الکترونی (SEM) باکتری ویبریو ولنیفیکوس با بزرگنمایی 13184x

### بیوتیپ‌های ویبریو ولنیفیکوس

در گذشته سویه‌های ویبریو ولنیفیکوس را به صورت بیوتیپ طبقه بندی می‌کردند که این روش پایه، تلفیقی از اختلاف فنوتیپی، سرولوژی و خصوصیات میزبان بود. بر این اساس دو بیوتیپ برای این گونه تعریف شده است.

**الف- بیوتیپ ۱ (Biotype 1):** این بیوتیپ در آب‌های گرم دریایی یافت می‌شود و در ابتدا تصور می‌شد که فقط این بیوتیپ با عفونت انسانی مرتبط است. به لحاظ ایمونولوژیکی این بیوتیپ LPS متمایزی نسبت به سایر سویه‌ها داشته و اندول و اورنیتین دکربوکسیلاز مثبت هستند [۹، ۴].

**ب- بیوتیپ ۲ (Biotype 2):** در ابتدا تصور می‌شد که این بیوتیپ فقط در مارماهی ایجاد بیماری می‌کند اما بعدها تظاهرات بالینی آن در انسان مطرح شد. در ادامه دریافتند که این سویه‌ها قادر به اتصال به رده‌های سلول انسان و ماهی بوده و بسیار سایتوتوکسیک می‌باشند. همچنین در بررسی‌ها مشخص شده است که این بیوتیپ در مقایسه با بیوتیپ ۱ برای موش‌ها و ویرولانسی بیشتری دارد. در حالت کلی بیوتیپ ۲ هم برای انسان و هم برای مارماهی پاتوژن بوده و دارای LPS مشترک و همچنین واکنش اندول و اورنیتین دکربوکسیلاز منفی دارند. با ادامه تحقیقات در سال ۱۹۹۶ بیوتیپ ۳ ویبریو ولنیفیکوس اولین بار مرتبط با شیوع سپتی سمی در ۶۲ بیمار اسرائیلی گزارش شد. تا به امروز بیماری

دچار سپتی سمی و عفونت زخم جداسازی شد [۵]. این باکتری با توجه به این‌که در آب‌های شیرین و شور دریاها و رودخانه‌ها یافت می‌شود لذا می‌تواند طیف گسترده‌ای از مواد غذایی دریایی را آلوده کند. برخی از نرم تنان دریایی که سیستم تغذیه‌ای فیلتر مانند (filter-feeding) دارند می‌توانند غلظت زیادی از باکتری ویبریو ولنیفیکوس را در طی تغذیه از آب کسب کنند. با این سیستم تغذیه‌ای میزان  $10^2$  الی  $10^6$  باکتری در هر گرم از انواع صدف‌های خوراکی مانند scallops, oyster, mussels, calms در روده یا سایر بافت‌های بدن این فرآورده‌های دریایی خوراکی کلنیزه می‌شود. این میزان آلودگی مواد غذایی می‌تواند در فصول گرم سال مانند تابستان افزایش یابد. روده انواع ماهی‌های ساکن سواحل پوشیده از این صدف‌ها نیز آلوده به باکتری ویبریو ولنیفیکوس بوده و منبع انتقال دهنده این باکتری به انسان محسوب می‌شوند [۶، ۷]. از گذشته تا امروز تحقیقات زیادی درباره سلامتی غذا صورت گرفته است. با استفاده از روش‌های جدید تلاش شده است که آلودگی مواد غذایی به عوامل بیماریزا کاهش یابد، با این حال شیوع مسمومیت‌های غذایی رو به افزایش بوده و یکی از مهم‌ترین مسائل جوامع بشری به شمار می‌رود [۸].

عفونت‌های مرتبط با ویبریو ولنیفیکوس در ژاپن، به دلیل داشتن آب‌های ساحلی گرم و افزایش مصرف غذاهای دریایی خام مانند صدف و سایر غذاهای دریایی در این کشور بسیار بالا است.

افراد دچار نقص سیستم ایمنی و یا افراد دچار بیماری‌های زمینه‌ای مانند دیابت، بیماری‌های مزمن کلیوی و سیروز کبدی (به دلیل الکلیسم) بسیار مستعد ابتلا به عفونت‌های این باکتری هستند. با توجه به اهمیت ویبریو ولنیفیکوس و نقش آن در بهداشت و سلامت جامعه، ضرورت آشنایی با خصوصیات و ویژگی‌ها، بیماری‌زایی و فاکتورهای ویرولانسی این باکتری از اهمیت بسیار زیادی برخوردار است. بنابراین هدف این تحقیق، آشنایی با خصوصیات ویبریو ولنیفیکوس و نقش فاکتورهای ویرولانسی این باکتری در ایجاد بیماری‌های انسانی بوده است [۲].



های انسانی ناشی از بیوتایپ ۳ با مصرف غذا گزارش نشده است [۱۰-۱۲].

### فاکتورهای ویروالانس و بیوریو ولنیفیکوس

ویبریو ولنیفیکوس فاکتورهای ویروالانس متعددی تولید می‌کند که عبارتند از: کپسول، سیدروفورها، توکسین‌هایی مانند همولیزین، کلاژناز، پروتئاز، الاستاز، DNase، موسیناز، هیالورونیداز، فیبرینولیزین، لیاز و فسفولیپاز [۲، ۳]. مطالعات نشان داده است اگر این فاکتورها در غیاب استروژن به میزبان متصل شوند، خطر عفونت افزایش می‌یابد. در ذیل توضیحاتی درباره مهم ترین فاکتورهای ویروالانس این باکتری اشاره خواهیم کرد. مطالعات نشان داده است که استروژن نقش حفاظتی در برابر این باکتری دارد به طوری که تلقیح LPS این باکتری به موش‌های صحرائی نر باعث مرگ و میر ۸۲٪ آن‌ها شده در حالی که میزان مرگ و میر در موش‌های ماده ۲۱٪ نشان داده شده است. مطالعات نشان داده است که میزان مرگ و میر در نتیجه کاهش سطح استروژن در رت‌های ماده که تخمدان آن‌ها تخلیه شده است، به میزان ۷۵٪ افزایش می‌یابد. این در حالی است که در صورت تزریق هورمون استروژن میزان مرگ و میر ناشی از LPS باکتری ویبریو ولنیفیکوس در این رت‌ها کاهش چشمگیری نشان داده است. میزان مرگ موش‌های نر گنادکتومی شده ۸۰٪ و گنادکتومی نشده ۵۰٪ در مطالعات گزارش شده است. بنابراین مطالعات نشان می‌دهند که استروژن نقش محافظتی در برابر شوک انتروتوکسینی ویبریو ولنیفیکوس دارد [۱۳].

### ۱- capsular polysaccharide (CPS)

وجود کپسول پلی ساکاریدی گرچه باعث کدورت کلنی در محیط کشت می‌شود ولی شناخته شده ترین فاکتور ویروالانس ویبریو ولنیفیکوس محسوب می‌شود [۱۴، ۳]. کپسول پلی ساکاریدی خاصیت محافظت کننده داشته و مانع فاگوسیتوز باکتری به وسیله سلول‌های ایمنی از جمله ماکروفاژ میزبان می‌شود. سنتز CPS ویبریو ولنیفیکوس توسط چهار ژن کد می‌شود که این ژن‌ها عبارتند از: wcvA، wcvF، wcvI و orf4. موتاسیون در هر یک از این ژن‌ها باعث عدم سنتز کپسول و در نتیجه عدم بیماریزایی را در پی دارد [۲]. بیان کپسول CPS در ویبریو

ولنیفیکوس های ایزوله شده بالینی در فاز لگاریتمی رشد افزایش و در فاز سکون کاهش می‌یابد. بیان این کپسول در دمای ۳۰ درجه در مقایسه با رشد در دمای ۳۷ درجه بیشتر است. کلنی های این باکتری در جداسازی و کشت به صورت کلنی های کدر و غیر شفاف است اما می‌توانند در اثر کاهش تولید کپسول CPS در فاز سکون به صورت نیمه شفاف در بیابند. مطالعات نشان داده سویه های بدون کپسول، ویروالانس کمتری داشته و باید ۴ برابر سویه هایی که کپسول دار هستند وارد بدن میزبان شوند تا بیماریزایی خوبی داشته باشند [۱۵، ۳]. عفونت با این باکتری سبب بروز پاسخ آنتی بادی های اختصاصی به کپسول می‌شود و کپسول با مقاومت در برابر مکانیسم‌های دفاعی میزبان در جریان عفونت سیستمیک باعث پیشرفت بیماری می‌شود [۴].

۲- Siderophores. میزان آهن موجود در میزبان یک فاکتور بسیار مهمی است که بر کشنده بودن ویبریو ولنیفیکوس تاثیر می‌گذارد. ویبریو ولنیفیکوس سیدروفور vulnibactin را بیان می‌کند که آهن را از پروتئین‌های دهنده آهن میزبانی جذب می‌کند. سیدروفورها آهن را از پروتئین‌های دهنده آهن مانند فنولات، هموگلوبین، مت‌هموگلوبین و هماتین دریافت می‌کنند و در اختیار باکتری قرار می‌دهند. ژن‌های hupA و fur تنظیم کننده های کسب آهن از میزبان هستند [۲]. سویه های غیر بیماریزای ویبریو ولنیفیکوس قادر به دریافت آهن از میزبان نیستند. مطالعات نشان داده است که رشد ویبریو ولنیفیکوس در شرایط آهن تراپی کاهش می‌یابد، به طوری که سیستم جذب آهن در باکتری با رونویسی شدن ژن های Vis و VuuA متوقف می‌شود [۱۶]. تزریق LD<sub>50</sub> ویبریو ولنیفیکوس به صورت داخل صفاقی در موش های درمان شده با آهن میزان کلنی باکتری را از 10<sup>6</sup> Cfu به 1 Cfu کاهش می‌دهد [۱۷]. شواهد اپیدمیولوژیکی نشان می‌دهند که مردان نسبت به زنان بیشتر دچار عفونت ویبریو ولنیفیکوس می‌شوند [۱۸]. همچنین مطالعات ثابت کرده موش هایی که سیستم سوخت و ساز آهن را مناسب انجام نمی‌دهند بیشتر دچار عفونت می‌شوند. بیماران هموکروماتوز (hemochromatosis)

و سیروز کبدی خطر ابتلای بیشتری در مقایسه با سایر افراد نسبت به این باکتری دارند [۲].

**۳- Flagella and Motility:** فلاژل و بیبریو ولنیفیکوس یکی دیگر از فاکتور ویروانس مهم محسوب می‌شود که توسط ژن *flgC* کد شده و خاصیت سیتوتوکسیکی برای سلول‌های میزبان دارد. شواهد نشان می‌دهد که جهش در این ژن باعث کاهش اتصال باکتری به سلول‌های میزبان شده و در نتیجه انتقال *toxic factor* به درون سلول میزبان کاهش می‌یابد. ژن سنتز کننده پروتئین فلاژلی (*flagellar protein biosynthesis gene*) به نام *fliP* نیز در صورت موتاسیون، در بیماریزایی باکتری تاثیر خواهد داشت [۲].

**۴- Hemolysin:** سه نوع *hemolysin/cytolysins* در باکتری و بیبریو ولنیفیکوس گزارش شده است. همولیزین *VvH* معمول ترین همولیزین این باکتری است که به صورت گسترده مورد مطالعه قرار گرفته و دارای وزن مولکولی 51 KDa است که محلول در آب می‌باشد. این آگزوتوکسین توسط ژنی به نام *VvhA* کد می‌شود. این آگزوتوکسین باعث لیز اریتروسیت های پستانداران می‌شود و برای انواع رده سلول‌های بافتی پستانداران سایتوتوکسیک است. پروتئین *VvhA* به لحاظ توالی آمینو اسیدی ۶۵٪ با همولیزین و بیبریو کلرای *El Tor* و ۶۰٪ با سیتولیزین و بیبریو کلرای *non O1* شباهت دارد [۱۹، ۳]. باکتری این آگزوتوکسین را در داخل بدن در ارتباط با بافت های خاص (مانند کبد) تولید می‌کند. لذا کلسترول موجود در سرم انسانی به طور قابل توجهی فعالیت‌های سیتوتوکسیک و همولیتیک پروتئین *VvhA* را مهار می‌کند. این آگزوتوکسین به کلسترول غشایی و منافذ ریز سطح سلول‌های اریتروسیت متصل شده و با افزایش  $Ca^{2+}$  سیتوزولی، آزاد سازی *cytochrome C* از میتوکندری، فعالسازی *caspase-3* و تنزل *poly-ADP-ribose-polymerase (PARP)* و همچنین قطعه قطعه شدن *DNA*، باعث القای آپوپتوز می‌شود. توکسین با افزایش نفوذ پذیری عروق، برای پوست خطرناک می‌شود. دو نوع همولیزین دیگر باکتری و بیبریو ولنیفیکوس توسط ژن های *hlyIII* و *trkA* کد می‌شوند. این دو نوع همولیزین کمتر شناخته شده‌اند. همچنین این

باکتری یک نوع توکسین دیگر از نوع *RTX toxin* تولید می‌کند که باعث دیپلمریزاسیون اکتین، ایجاد سوراخ در *RBC* و مرگ سلول‌های نکروتیک در کشت سلول‌های پستانداران می‌شود. با این حال نقش این توکسین در بیماریزایی کاملاً مشخص نیست [۲].

**۵- Metalloprotease:** متالوپروتئاز، یک پروتئاز 45-kDa حاوی روی (*Zinc*) است که دارای نواحی *N-terminal 35-kDa* و *C-terminal 10-kDa* می‌باشد. قسمت *N-* ترمینال این متالوپروتئاز خاصیت پروتئولیزی داشته و قسمت *C-* ترمینال نیز ناحیه متصل شونده به اریتروسیت ها و سلول‌های خونی است. پروتئاز دو عملکرد مشخص داشته، باعث افزایش نفوذپذیری غشا و خونریزی بافت می‌شود [۲].

**۶- سایر آنزیم‌های مختلف خارج سلولی:** آنزیم‌های خارج سلولی دخیل در بیماریزایی و بیبریو ولنیفیکوس شامل آنزیم های لسیتیناز، لیپاز و کازئینولیتیک پروتئاز هستند که ۹۰٪ سویه‌های و بیبریو ولنیفیکوس موجود در موجودات دریایی این آنزیم ها را دارند. ۹۱٪ ایزوله‌های بالینی و محیطی قابلیت تولید پروتئاز را دارند که قادر است آلبومین میزبانی را تجزیه کند و این می‌تواند فرضیه ای بر این باشد که پروتئاز عامل ایجاد کننده عفونت سیستمیک است. پروتئازها دارای یک اتم روی (*Zn*) هستند که قادر است پروتئین‌های مهم بیولوژیکی میزبان (الاستین، فیبرینوژن و مهارکننده های پروتئاز پلاسما) را کاهش دهند [۴].

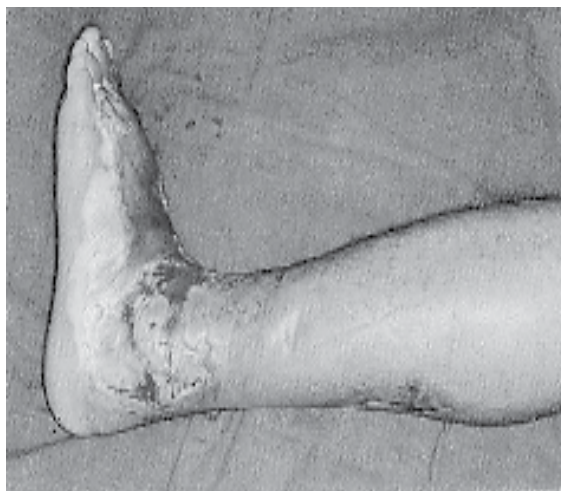
### بیماری های ایجاد شده توسط و بیبریو ولنیفیکوس

**گاستروانتریت (*Gastroenteritis*):** گاستروانتریت ایجاد شده توسط و بیبریو ولنیفیکوس دارای علائم اولیه شامل اسهال و کرامپ های شکمی می‌باشد. هر چند علائم بدون آنتی بیوتیک درمان می‌شوند ولی ممکن است اسهال چند روز ادامه داشته باشد. گاستروانتریت ایجاد شده با این باکتری خفیف بوده و بعد از مصرف صدف‌های خوراکی خام روی می‌دهد. تاکنون مرگ و میر در نتیجه گاستروانتریت و بیبریو ولنیفیکوس گزارش نشده است [۴، ۲].

**سپتی سمی (*septicemia*):** اندوتوکسین لیپوپلی ساکاریدی



طی ۷۲ ساعت بعد از پذیرش، بیمار آنتی بیوتیک دریافت نکند، شانس زنده بودن را نخواهد داشت [۴، ۳].



[http://hkhoa.org/hkjios/1999-1/059\\_061.htm](http://hkhoa.org/hkjios/1999-1/059_061.htm)

شکل ۲: ضایعات ثانویه (فاسیت نکروزان) ویریو ولنیفیکوس در ساق پا

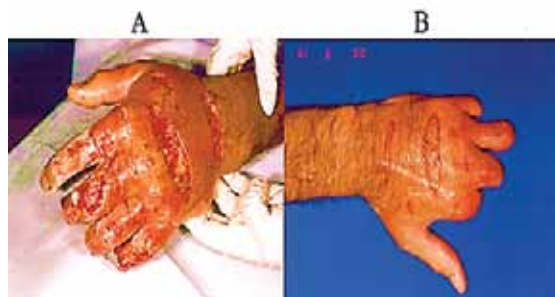
#### عفونت های زخم (Wound infections):

ویریو ولنیفیکوس می تواند، زخم های قبلی یا زخم هایی که در حین فعالیت های گوناگون در آب دریا روی می دهند را آلوده سازد. شایع ترین زخم ها در هنگام پاک کردن ماهی یا صدف روی می دهد. عفونت زخم در این هنگام از طریق غوطه ور شدن ناحیه زخم در آب به وجود می آید. در اکثر موارد، علائم در حدود ۲۴ ساعت بعد ظاهر شده، ولی مرگ گاهی حتی چند ساعت بعد از پذیرش در بیمارستان نیز روی داده است. علائم شامل درد، اریتم و ورم در محل زخم می باشد و ضایعات حالت پیش رونده و سیر سریعی دارند و اغلب نیز نکروتیک می شوند که گاهی منجر به قطع عضو نیز می شود (شکل ۳). عفونت ممکن است به بافت های عمیق تر نفوذ کرده و فاسیت نکروزان ایجاد کند. درمان آنتی بیوتیکی بسیار ضروری است زیرا در ۲۰-۳۰٪ موارد باعث مرگ می شود.

همچنین در افرادی که شغل دریایی دارند و در معرض آب دریا هستند، در صورت بروز سلولیت نکروز کننده

عامل ایجاد کننده این بیماری است. مهم ترین بیماری ویریو ولنیفیکوس، سپتی سمی اولیه است که بعد از خوردن صدف های خوراکی اویستر (oyster) خام یا خوب پخته نشده روی می دهد. رخداد این بیماری دارای روندی فصلی است و عمده موارد بیماری در ماه های گرم سال روی می دهند. تقریباً تمام موارد عفونت با این باکتری در افراد با زمینه بیماری های مزمن و زمینه ای روی می دهد. شایع ترین عوامل زمینه ای مستعد کننده سپتی سمی توسط ویریو ولنیفیکوس عبارتند از: افراد الکلی که دچار سیروز کبدی هستند، تالاسمی ماژور، ایدز، جراحی معده قبلی، بیماری مزمن کلیوی، دیابت و سرطان. علائم سپتی سمی اولیه در ۳۶ ساعت به وجود می آید. باکتری پس از ورود به دستگاه گوارش ابتدا توسط پیلای به سلول های اپیتلیال متصل می شود و سپس تولید همولیزین می کند که باعث القای آپوپتوز و تهاجم باکتری به خون می شود. در مرحله بعد باکتری با استفاده از سیدروفورها، آهن میزبانی را کسب کرده و با رشد خود باعث سپتی سمی می شود. کپسول پلی ساکاریدی مانع فاگوسیتوز توسط ماکروفاژ و نوتروفیل می شود و در ادامه باکتری از گردش خون به سمت بافت های پوستی تهاجم پیدا می کند. باکتری در این حالت با کمک توکسین های همولیزین، کلاژناز، پروتئاز، لیپاز و فسفولیپاز باعث خونریزی پوست و توسعه ضایعات ادماتوز پوستی می گردد. در نهایت القای سایتوکائین های پیش التهابی مانند  $TNF-\alpha$ ،  $IL-1\beta$  و  $IL-6$  باعث شوک سپتیک می شود. شایع ترین علائم گزارش شده شامل تب، افت فشار خون، لرز و استفراغ گاه به گاه، اسهال و درد شکم است. میزان مرگ و میر در سپتی سمی که غالباً بیماران زمینه ای هستند، ۶۰-۷۰٪ گزارش شده است. باکتری ممکن است ایجاد ضایعات ثانویه در ساق پا نموده و موجب تخریب بافت ها و ماهیچه ها (فاسیت نکروزان) شود (شکل ۲). در این حالت نیاز به جراحی و حتی قطع عضو نیز ممکن است اتفاق بیافتد. بیماری، سیر پیش رونده و سریعی دارد و مرگ و میر طی چند ساعت بعد از بستری شدن در بیمارستان روی می دهد. این باکتری بسیار حساس به آنتی بیوتیک است و چنانچه

شدید، عفونت با این باکتری را می‌بایست در لیست تشخیص‌های افتراقی گذاشت [۴, ۱۰].



<http://www.loyno.edu/lucec/natural-history-writings/flesh-eating-bacteria-coastal-scourge-vibrio-vulnificus-lurking-estuaries>

شکل ۳: تصویر A: عفونت زخم ایجاد شده توسط باکتری ویبریو ولنیفیکوس در ناحیه دست تصویر B: قطع انگشتان همان دست (تصویر A) و بهبودی پس از مصرف آنتی بیوتیک

### تشخیص و درمان

باکتری ویبریو ولنیفیکوس به راحتی در مک کانکی آگار و محیط‌های انتخابی تر مانند TCBS (thiosulfate citrate bile salt agar) رشد می‌کند و کلنی‌های سبز متمایل به آبی ایجاد می‌کند. تشخیص نهایی آن با آزمون‌های استاندارد بیوشیمیایی صورت می‌گیرد [۴]. برای تشخیص قطعی و *typing* ویبریو ولنیفیکوس نیز از تکنیک‌های مولکولی نظیر

multigene-specific PCR assays  
restriction-fragment length polymorphism (RFLP)  
amplified restriction fragment length polymorphism (AFLP)  
enterobacterial intergenic consensus sequence-PCR (ERIC-PCR)  
Multilocus enzyme electrophoresis

استفاده می‌کنند. تتراسیکلین داروی انتخابی اول است و سفوتاکسیم یا سیپروفلوکساسین به عنوان جایگزین مطرح می‌شوند. هیچ واکسنی برای این باکتری در دسترس نیست [۲].

### بحث و نتیجه‌گیری

عفونت با ویبریو ولنیفیکوس در اثر مصرف غذاهای دریایی آلوده به این باکتری یا در اثر ورود از طریق زخم در جهان همواره اتفاق افتاده است. میزان فراوانی این باکتری در مقایسه با سایر ویبریوها طیف گسترده فصول و مناطق مختلف جغرافیایی را در بر می‌گیرد. این باکتری به دلیل ارتباط با غذاهای دریایی، چالش‌ها و نگرانی‌هایی را در حوزه تولید کنندگان محصولات دریایی به وجود آورده است. به طوری که در صورت عدم کنترل سطح بهداشت و عدم ارزیابی ریسک (Risk assessment) در تولید و عرضه مواد غذایی دریایی، مشکلات و عوارض بهداشتی و اقتصادی زیانباری نیز در پی خواهد داشت. از اینرو تعیین اندازه کمی و کیفی خطرات و بررسی پیامدهای بالقوه ناشی از باکتری ویبریو ولنیفیکوس بر روی انواع غذاهای دریایی یک پیش نیاز است.

از طرفی مصرف غذاهای دریایی روز به روز محبوبیت بیشتری پیدا می‌کند، از این رو ویبریو ولنیفیکوس یکی از خطرناک‌ترین پاتوژن منتقله از مواد غذایی به حساب می‌آید. بسته بندی بهداشتی غذاهای دریایی و حمل و نقل مناسب برای جلوگیری از رشد باکتری ویبریو ولنیفیکوس ضروری به نظر می‌رسد. علاوه بر این کارگران این حوزه نیز باید اصول بهداشتی و ایمنی را رعایت کرده و اقدامات احتیاطی را انجام دهند، به خصوص افرادی که دچار خراش یا پارگی پوست شده باشند، نباید با آب یا غذاهای دریایی آلوده تماس داشته باشند. از طرف دیگر افراد مستعد نیز نباید این محصولات را به صورت خام یا نیمه پخته بخورند، زیرا خطرات عفونت‌های ناشی از ویبریو ولنیفیکوس برای آن‌ها تهدیدی بزرگ محسوب می‌شود. لذا جهت کنترل و پیشگیری از عفونت‌های این باکتری در مواد غذایی دریایی که به عنوان مخزن این باکتری نیز محسوب می‌شوند، وضع استانداردهای لازم امری ضروری به نظر می‌رسد.



## References

- 1- Mc Laughlin J. *Vibrio. Manual of clinical microbiology*. 1995:465-76.
- 2- Bhunia A. *Foodborne Microbial Pathogens: Mechanisms and Pathogenesis: Springer Science & Business Media*; 2007.
- 3- Strom MS, Paranjpye RN. *Epidemiology and Pathogenesis of Vibrio Vulnificus. Microbes and infection*. 2000;2:177-88.
- 4- Drake SL, DePaola A, Jaykus LA. *An Overview of Vibrio vulnificus and Vibrio Parahaemolyticus. Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*. 2007;6:120-44.
- 5- Blake PA, Merson MH, Weaver RE, Hollis DG, Heublein PC. *Disease Caused by a Marine Vibrio: Clinical Characteristics and Epidemiology. New England Journal of Medicine*. 1979;300:1-5.
- 6- Motes M, DePaola A, Cook D, Veazey J, Hunsucker J, Garthright W, Blodgett R, Chirtel S. *Influence of Water Temperature and Salinity On Vibrio vulnificus in Northern Gulf and Atlantic Coast Oysters (Crassostrea Virginica). Applied and environmental microbiology*. 1998;64:1459-65.
- 7- DePaola A, Capers GM, Alexander D. *Densities of Vibrio vulnificus in the Intestines of Fish from the Us Gulf Coast. Applied and environmental microbiology*. 1994;60:984-8.
- 8- Jalali M, Mahdavi M, Javadi A, Khorvash F, Ataei B, Abadi D. *Prevalence of Vibrio Parahaemolyticus in Sea Foods in Isfahan. Iranian Journal of Infectious Diseases and Tropical Medicine*. 2009; 46:33-36.
- 9- Austin B, Austin DA. *Bacterial Fish Pathogens: Disease of Farmed and Wild Fish. 3rd Rev.: New York: Springer; 1999*.
- 10- Oliver J. *Wound Infections Caused by Vibrio vulnificus and Other Marine Bacteria. Epidemiology and infection*. 2005;133:383-91.
- 11- Amaro C, Biosca EG, Fouz B, Toranzo AE, Garay E. *Role of Iron, Capsule, and Toxins in the Pathogenicity of Vibrio vulnificus Biotype 2 for Mice. Infection and immunity*. 1994;62:759-63.
- 12- Bisharat N, Cohen DI, Harding RM, Falush D, Cook DW, Peto T, MC M. *Hybrid Vibrio vulnificus. Emerging Infectious Disease journal-CDC*. 2005;11:30-5.
- 13- Merkel SM, Alexander S, Zufall E, Oliver JD, Huet-Hudson YM. *Essential Role for Estrogen in Protection Against Vibrio vulnificus-Induced Endotoxic Shock. Infection and immunity*. 2001;69:6119-22.
- 14- Gulig PA, Bourdage KL, Starks AM. *Molecular Pathogenesis of Vibrio vulnificus. J Microbiol*. 2005;43:118-31.
- 15- Wright A, Simpson L, Oliver J, Morris J. *Phenotypic Evaluation of Acapsular Transposon Mutants of Vibrio vulnificus. Infection and immunity*. 1990;5:73-8:1769.
- 16- Choi M-H, Sun H-Y, Park R-Y, Kim C-M, Bai Y-H, Kim Y-R, Rhee J-H, Shin S-H. *Effect of the Crp Mutation on the Utilization of Transferrin-Bound Iron by Vibrio vulnificus. FEMS microbiology letters*. 2006;257:285-92.
- 17- Wright AC, Simpson LM, Oliver JD. *Role of Iron in the Pathogenesis of Vibrio vulnificus Infections. Infection and immunity*. 1981;34:503-7.
- 18- Shapiro R, Altekruze S, Hutwagner L, Bishop R, Hammond R, Wilson S, Ray B, Thompson S, Tauxe R, Griffin P. *The Role of Gulf Coast Oysters Harvested in Warmer Months in Vibrio vulnificus Infections in the United States, 1988–1996. Journal of Infectious Diseases*. 1998;178:752-9.
- 19- Gray LD, Kreger AS. *Purification and Characterization of an Extracellular Cytolysin Produced by Vibrio vulnificus. Infection and Immunity*. 1985;48:62-72.

