مروری به ساختار ویرولانس باسیلوس سرئوس

• شبنم مولایی کهنه شهری
دانشگاه آزاد اسلامی، گروه میکروبیولوژی، دانشکده پزشکی و علوم پایه، واحد زنجان، زنجان، ایران
• جاوید تقی نژاد
دانشگاه آزاد اسلامی، گروه میکروبیولوژی، واحد ملکان، ملکان، ایران
j_taghinejad@yahoo.com
• دکتر حسن حسین زادگان
دانشیار باکتری شناسی، گروه علوم پایه، دانشکده علوم پزشکی مراغه، مراغه، ایران

چکیده

باسیلوس سرئوس باکتری گرم مثبت و اسپورزایی است که به عنوان عامل مسمومیت در مواد غذایی شناخته شده است. بسیاری از سویه‌های این باکتری باعث مسمومیت غذایی از نوع اسهالی و استفراغی می‌شوند. بیماری‌های نوع اسهالی توسط انتروتوکسین‌های همولیزینHBL، غیر همولیتیک NHE و سیتوتوکسینK ایجاد می‌شوند. باسیلوس سرئوس حاوی اسپور می‌باشد بنابراین می‌تواند شرایط نامناسب محیطی از جمله دما و کمبود ماده غذایی را تحمل نماید.

کلید واژه: مسمومیت غذایی، توکسین ها، باسیلوس سرئوس

مقدمه

باسیلوس سرئوس باکتری گرم مثبت، متحرک، هوازی اختیاری، دارای اسپور و اندازه آن در فرم رویشی یک تا دو میکرومتر در برخی موارد سه تا پنج میکرومتر است. اسپورهای بیضوی شکل در موقعیت مرکزی یا نزدیک مرکزی بدون تورم در اسپورانژیوم قرار دارد. این باکتری متحرک، دارای فلاژل‌های پیرامونی، هوازی- بی هوازی اختیاری با سلول‌های رویشی بزرگ است. باسیلوس سرئوس اکثرا به صورت زنجیره‌ای و با یک میکرومتر عرض می‌باشد. با وجود این که باسیلوس سرئوس می‌تواند چرخه زندگی کاملا ساپروفیتی داشته باشد اما این ارگانیسم به عنوان بیماری زای فرصت طلب انسانی نیز رفتار می‌کند (۳).

باسیلوس سرئوس در گیاهان و مواد غذایی می‌تواند رشد کند، همچنین سازگاری خوبی برای رشد دوره‌ای در حشرات و پستانداران دارد البته برخی از سویه‌های با سیلوس سرئوس از طریق غذا منتقل نمی‌شوند. این باکتری در مدفوع افراد سالم به میزان ۱٤ تا ۱۵ درصد حضور دارد و غالبا از محصولات لبنی از جمله پنیر و شیر ایزوله می‌شود (۲و۳). باسیلوس سرئوس توکسین‌های زیادی تولید می‌کند که غالبا دو نوع از این توکسین‌ها با مسمومیت‌های غذایی در ارتباط هستند: ۱) انتروتوکسین اسهالی ناپایدار در برابر گرما که هنگام گرم شدن غذا تخریب می‌شود ۲) توکسین استفراغی پایدار در برابر گرما که با گرم شدن غذا غیر فعال نمی‌شود. انتروتوکسین‌های ناپایدار در برابر گرما از طریق مواد غذایی خام منتقل می‌شوند (۱و۷).

شیوع بیماری‌های غذایی در سال‌های اخیر علی رغم پیشرفت در سطح بهداشت، افزایش یافته است. آلودگی‌های آبی و غذایی مهمی باعث شیوع بیماری و مرگ و میر در دنیا می‌شوند. دلیل این افزایش ممکن است آلودگی در تولیدات غذایی جهانی و تغییرات در تکنولوژی صنایع غذایی در کشورهای صنعتی باشد (۸). باسیلوس سرئوس ۹۰ درصد از باکتری‌های خاک را تشکیل می‌دهد. اسپور باسیلوس سرئوس به راحتی می‌تواند خشکی زیاد و دمای

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-06-04]

بالای پاستوریزاسیون را تحمل کند و وقتی در دمای اتاق قرار می‌گیرد جوانه زده و رشد می‌کند. در نتیجه در تهیه پنیر محیطی مناسب برای جوانه زنی اسپور، رشد ارگانیسم و تولید توکسین ایجاد می‌شود و باعث آلودگی پنیرهای پاستوریزه و محلی می‌شود (٤و٥).

باسیلوس سرئوس مسئول دو نوع متفاوت از مسمومیت‌های غذایی است: اسهالی و استفراغی. بیماری اسهالی داری دوره کمون١٦-٨ ساعت است و دردهای شکمی و اسهال مشخص ایجاد می‌شود. این بیماری توسط انتروتوکسین‌ها ایجاد می‌شود که در طی رشد و رویش باسیلوس سرئوس در روده کوچک ایجاد می‌شود. نوع دیگر بیماری، استفراغی است که دارای دوره کمون ٥-٠/٥ ساعت می‌باشد و با حالت تهوع و استفراغ مشخص و توسط توکسین استفراغی ایجاد شده که به وسیله سلول‌های رویشی در غذا تولید می‌شود. دوز موثر برای مسمومیت غذایی باسیلوس سرئوس ممکن است از 10^{8}-10^{5} سلول یا اسپور در گرم متغیر باشد. از این رو غذاهای دارای بیش از 10^{4} باسیلوس سرئوس در گرم برای مصرف کننده غیرقابل استفاده است (٩). در سال‌های اخیر افزایش نگران کننده‌ای از عفونت‌های روده‌ای مربوط به این باکتری در افراد دیده شده است. اغلب، این عفونت‌ها در بیماران دارای نقص سیستم ایمنی وجود دارند. عفونت‌های روده‌ای این باکتری شامل اندوفتالمیت، باکتریمی، سپتی سمی، اندوکاردیت، پنو مونی، مننژیت، گاستریت و عفونت‌های پوستی می‌باشند (١و٧و١٢).

باسیلوس

جنس باسیلوس در سال ١٨٧٢ با گونه باسیلوس سوبتیلیس به ثبت رسید. گونه باسیلوس سرئوس حدود ١٥ سال بعد شناخته شده یعنی اولین بار در سال ١٨٨٧ از هوای طویله گاو به وسیله فرانک لند جدا سازی شد (١٠). در نوشته‌های اروپایی قبل از سال ١٩٥٠ چندین گزارش از سموم غذایی مربوط به جنس باسیلوس دیده شده است. در طول این مدت تعدادی از گونه‌های باسیلوس آنتراسیس از انواع مختلف عفونت‌های غیر روده ای- گوارشی جداسازی شده بود. به خصوص در سال‌های اخیر، اسناد و مدارکی مبنی بر افزایش تعداد و نقش باسیلوس سرئوس در مسمومیت‌های غذایی ارائه شده است (١١).

جنس باسیلوس گروهی بزرگ و متنوع از خانواده باسیلاسه است که دارای باسیل‌های گرم مثبت بزرگی هستند که هوازی- بی هوازی اختیاری بوده و توانایی تولید اندوسپور را دارند. فقط یکی از گونه‌های این جنس، گونه باسیلوس آنتراسیس عامل بیماری در انسان و حیوانات است. گونه‌های دیگری از این جنس وجود دارند که به طور وسیع در غذا، خاک مرطوب، آب و نمونه‌های گرد و خاک یافت می‌شوند و از خصوصیات متمایز کننده اعضای این جنس توانایی آن‌ها به بقاء در شرایط نامساعد است. باسیلوس‌ها از نظر غذایی سخت رشد نمی‌باشند و تنها به منبع کربن و نیتروژن همراه با نمک‌های معدنی نیاز دارند. این باکتری‌ها قادرند برای مدت‌های طولانی به صورت اسپور در خاک باقی بمانند (١٢). بر خلاف اغلب جنس‌های باکتریایی، یکی از خصوصیات منحصر به فرد این جنس، محدوده بسیار وسیع گوانین و سیتوزن مولکول DNA در گونه‌های متفاوت (٦٢-٣٢ درصد مول) می‌باشد. این ویژگی نشان دهنده ناهمگونی بسیار شدید ارگانیسم درون جنس می‌باشد (١٣).

باسیلوس سرئوس

این باکتری باسیل گرم مثبت، با اندازه ٤-٣ ×١میکرومتر اسپوردار و هوازی- بی هوازی اختیاری از خانواده باسیلاسه است. این باکتری متحرک، همولیتیک فعال، کاتالاز مثبت، مقاوم به پنی سیلین، مانیتول منفی، فاقد رشد ریزوئید و حاوی سیستم فسفو لیپازی (لسیتیناز)، و مزوفیل می‌باشد. دمای مناسب رشد این باکتری ٣٠ تا ٣٥ درجه سلسیوس است. pH مناسب برای رشد آن ٤/٩ تا ٩/٣ است. گروه باسیلوس سرئوس به عنوان عامل مسمومیت غذایی از جنس باسیلوس‌ها شناسایی شده‌اند. این گروه شامل ٦ گونه متفاوت و مشابه هم زیر است: باسیلوس سرئوس، باسیلوس آنتراسیس، باسیلوس میکوئیدز، باسیلوس سودو میکوئیدز، باسیلوس تورنجینسیس و باسیلوس وین استفان سیس. از بین این باکتری ها، باسیلوس سرئوس بیشتر از دیگر باکتری‌های این گروه مسئول بیماری‌های ناشی از غذا می‌باشد. اخیرا یک پاتوژن جدید به نام باسیلوس نئوسرئوس هم بر اساس بررسی‌های توالی یابی ژن و درصد سیتوزین و گوانین در این قرار گرفته است (١٧).

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-06-04]

این باکتری در طبیعت به طور گسترده‌ای پراکنده است. باسیلوس سرئوس تا دمای ۴۸ درجه سلسیوس قادر به رشد بوده و در دمای پایین تر از ۷ درجه سلسیوس نیز رشد می‌کند. دمای مناسب رشد آن ۳۰ تا ۳۵ درجه سلسیوس است. باسیلوس سرئوس به ۳ اسید آمینه ترئونین، والین و لوسین نیاز دارد که این اسید آمینه‌ها فاکتورهای رشد هستند، اما به ویتامین‌ها نیازمند نیست (۱۸).

بعضی سویه‌های باسیلوس سرئوس برای انسان مضر هستند و می‌توانند یکی از علل مسمومیت‌های غذایی باشند، در حالی که سویه‌های دیگر می‌توانند به عنوان پروبیوتیک، برای حیوانات مفید واقع شوند. این باکتری انتروتوکسین، همولیزین و لسیتیناز C ترشح می‌کند که در بیماری زایی و تشخیص آن مهم است (۱۸، ۱۹). مقایسه 16srRNA نشان می‌دهد که باسیلوس سرئوس بیشتر با باسیلوس آنتراسیس، عامل آنتراسیس (سیاه زخم) و باسیلوس تورنجینسیس، پاتوژن حشرات ارتباط دارد. اگر چه این باسیلوس‌ها خصوصیات مشابهی دارند ولی از باسیلوس سرئوس قابل تشخیص هستند و این اختلافات در جدول زیر ذکر شده اند (۲۲).

طبقه بندی باسیلوس سرئوس

گروه باسیلوس سرئوس شامل ۳ باکتری مختلف بر اساس (23sRNA, 16srRNA):

Bacillus thuringiensi
Bacillus . mycoides
Bacillus anthracis

و بعدها دو باکتری در این گروه قرار داده شد که سرما را تحمل کرده تحت عنوان باسیلوس پسودو میکوئیدز و باسیلوس وین استفان سیس در این گروه قرار گرفته است (۲۲).

باسیلوس سرئوس در حال حاضر از لحاظ تاکسونومی به شرح زیر می‌باشد:

Domain: Bacteria
Phylum: Firmicutes
Class: Bacilli
Order: Bacillales
Family: bacillaceae
Genus: Bacillus

خانواده باسیلوس که مورد توجه بسیاری از میکروبیولوژیست‌ها بود، بعد از ۱۰۷ سال تلاش و کوشش در نهایت توسط فیشر در سال ۱۸۹۵ رده‌بندی شد (۲۳). در سال ۱۸۳۵ ویبرو سوبتلیس توسط ارنبرگ جزء اولین باکتری‌هایی بود که شناسایی شد و کن در سال ۱۸۷۲ آن را به باسیلوس سوبتیلیس تغییر نام داد (۲۴). باسیلوس سرئوس ۱۵ سال بعد از کشف باسیلوس سوبتلیس، در سال ۱۸۸۷ در یک گاوداری توسط فرانکند جدا شد. در اروپا تا قبل از سال ۱۹۵۰ تعداد زیادی از مسمومیت‌های غذایی منسوب به باسیلوس‌ها وجود داشت. از اوایل سال ۱۹۵۰ گزارش‌هایی در مورد باسیلوس سرئوس، به عنوان ارگانیسم آلوده کننده غذا افزایش یافت. باسیلوس سرئوس در سال ۱۹۶۹ از بیمار مرده مبتلا به ذات الریه، از نمونه خون و مایع پرده جنب جدا شد (۲۵). گوردن و همکارانش در سال ۱۹۸۱ بسیاری از روش‌های مهم تشخیصی با سیلوس‌ها را طبقه بندی شده ارائه دادند. طبقه بندی ارائه شده روش سریعی بود، چون بر حسب دو خصوصیت رشد هوازی و تشکیل اسپور انجام شده بود (۲۶). رده بندی با تنوع ظاهری و با خصوصیات فنوتیپی (اندازه مخصوص و موقعیت اندوسپور در داخل سلول رویشی) و تغذیه، خصوصیات رشد و سوبستراهای مختلف و مشخصات فیزیولوژی پایه‌ریزی شده است. یافتن نوع گونه با بررسی خصوصیات فنوتیپی و اندازه‌گیری ترکیب بازهای DNA و هیبرید DNA-DNA انجام می‌شود. تنوع در نوع واکنش‌های متابولیک، نیازهای غذایی و محتویات ساختمان دیواره سلولی وجود دارد. در این جنس انواع سرما دوست، میانه دوست، گرما دوست و به همین ترتیب گونه‌های قلیا دوست، خنثی دوست و اسید دوست حضور دارند. برخی از اعضای جنس باسیلوس تولید کننده‌های آنتی‌بیوتیک می‌باشند مثل پلی میکسین و باسیتراسین که از نظر بالینی مفید هستند. بقیه گونه‌های درون این جنس به لحاظ این که در تولید صنعتی الکل ها، آنزیم‌ها و ویتامین‌ها مورد استفاده قرار می‌گیرند اهمیت دارند (۲۷).

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-06-04]

اسپور

اسپورهای باسیلوس سرئوس شامل یک هسته مرکزی احاطه شده با غشای درونی و کورتکس و پوشش بیرونی، درونی و اگزوسپوریوم می‌باشند. هسته درونی دارای یک کپی از کروموزوم، فاقد mRNA، دارای مقادیر اندکی tRNA و تعدادی آنزیم می‌باشد. اسیدهای آمینه به صورت پروتئین‌های سیتو پلاسمی با وزن مولکولی پایین تحت عنوان پروتئین‌های اسیدی کوچک محلول (SASPs) ذخیره شده اند (۲۸). باکتری‌های گرم مثبت تحت شرایط نامناسب محیطی با تبدیل شدن به سلول‌های در حال کمون و به شدت مقاوم به نام اسپور از شرایط نامساعد محیطی فرار می‌کنند. این باکتری ها، به مواد ضد باکتریایی، حرارت، خشکی، یخ زدگی، سموم شیمیایی و دیگر فاکتورهای مضر محیطی مقاومت نشان می‌دهند (٤و١٤و٢٩).

اسپورها با وجود مقاومت در شرایط نامناسب محیطی، غیر فعال هستند. اسپورها در حالت کمون تولید مثل ندارند و عملکرد آن‌ها بقاء باکتری در طی دوره استرس‌های محیطی است. اسپورهای بیضوی شکل در موقعیت مرکزی یا پارا مرکزی بدون تورم در اسپورانژیم قرار دارند (۱۷). فعالیت متابولیکی مداومی در اسپور رسیده وجود نداشته و انرژی به صورت ۳- فسفو گلیسیرات که پایدارتر از ATP می‌باشد، ذخیره می‌گردد. مهم ترین مساله، وجود اسید دی پیکو لینک (DPA) در کورتکس، است که از بیوسنتز لیزین حاصل می‌شود. DPA که شلاته کننده کلیسم بوده و در کورتکس،کلسیم را جذب می‌کند (۳۰).

باکتری‌های رویشی به طور معمول از حدود ۷۷/۵٪ آب ساخته شده‌اند. در حالی که تنها ۱۵٪ اسپور از آب تشکیل شده است. عقیده کلی بر این است که خشکی موجب مقاومت اسپورها به حرارت حتی تا درجه‌ای می‌شود که ساعت‌ها در دمای جوش زنده بماند (۳۱).

پوشش‌های اسپور از پروتئین و مقداری لیپید و کربوهیدرات تشکیل شده است که در مقاوم بودن به عوامل اکسیداسیون و شیمیایی شرکت می‌کنند. به علاوه ساختار بیرونی اسپور این اجازه را می‌دهد تا به گرما و تشعشع مقاوم باشند. اسپور باسیلوس سرئوس فاکتوری مهم در مسمومیت‌های غذایی است و نقش مهمی در اپیدمیولوژی برخی بیماری‌ها ایفا می‌کنند. مطالعات نشان می‌دهند که اسپورها می‌توانند به سلول‌های $Caco_2$ در محیط کشت بچسبند و این موضوع بیانگر چسبیدن اسپورها به اپی تلیوم سلول‌های روده است (۳۲و۱۵و۱۰). اسپورهای باسیلوس سرئوس شامل یک هسته درونی (مرکز) احاطه شده با غشای درونی، کورتکس، پوشش بیرونی و درونی و اگزوسپوریم می‌باشند. هسته درونی دارای یک کپی از کروموزوم، فاقد mRNA، دارای مقادیر اندکی tRNA و تعدادی آنزیم می‌باشد. اسیدهای آمینه به صورت پروتئین‌های سیتو پلاسمی با وزن مولکولی پایین تحت عنوان پروتئین‌های اسیدی کوچک محلول (SASPs) ذخیره شده اند (۲۷و۳۳).

اسپورزایی

باسیلوس سرئوس هنگامی که در شرایط سخت از لحاظ مواد غذایی و دمای نامناسب و غیره قرار می‌گیرد تولید اسپور می‌نماید. باکتری در سه حالت تولید اسپور می‌کند: هنگامی که در شرایط کمبود ماده غذایی از جمله نیتروژن (عامل رشد) یا فسفر (ماده معدنی) قرار می‌گیرد. مرحله بعدی هنگامی که تعداد باکتری بالا می‌رود تولید فاکتور ۱ تمایز خارج سلولی (EDF-1) که پپتید کوچک متصل شونده به باکتری دچار فقر غذایی و مواد سیگنال آغازین اسپورزایی است امکان پذیر می‌شود. مرحله آخر باکتری باید در فاز ساکن قرار گیرد.

فرآیند آغازین به تقسیم غیر متقارن باکتری و ایجاد یک پیش اسپور و یک مادر با ژنوم کامل منجر می‌شود. در طی چندین ساعت سلول مادر دیواره‌های حفاظتی (کورتکس و پوشش‌های اسپور) را اطراف پیش اسپور که از نظر سیستم متابولیکی به صورت نهفته در می‌آید ایجاد می‌کند و سلول مادر لیز می‌شود و اسپورها را در محیط رها می‌کند. تشکیل اسپور باسیلوس سرئوس زمانی اتفاق می‌افتد که مواد غذایی محیط کم باشد و در داخل یک سلول رویشی جوانه می‌زند. بیشتر از یک اسپور در هر سلول وجود ندارد. فرآیند تشکیل اسپور ٦ ساعت طول می‌کشد (٣٤).

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-06-04]

جوانه زدن اسپور

جوانه زنی شـامل وقایع تجزیه‌ای اسـت که این وقایع باعث دوباره آب دار شدن هسته و تسهیل ورود مولکول‌ها از محیط خارج می‌شود.

از آن جا که اسپورها از لحاظ متابولیسمی در حال کمون هسـتند، باید به فعالیت رشـدی خود برگردند که این امر در فرآیند جوانه زنی انجام می‌شـود. اسید آمینه گلایسین، اسـید آمینه‌های طبیعی دیگر و ریبوزیدهای پورین، جوانه زنـی را کاهـش می‌دهند. جوانه زنی اسـپور باسـیلوس سـرئوس توسـط چندین مهار کننده آنزیم شبه تریپسین، رخ نمی‌دهد (لوپپتین، آنتی پین، توسـیل لیزین کلرومتیل کتون). L-آلانین موثرترین اسـید آمینه در تحریک جوانه زنی است (۳۵).

کل فرآینـد اسـپور زایـی حدود ٦ سـاعت بـه طول می‌انجامـد، اما تنها ۹۰ دقیقه زمان بـرای جوانه زدن لازم اسـت. این اختلاف زمان به این علت است که جوانه زدن فرآیند معکوس است که به صورت سه مرحله بدون کنترل در سطح رونویسـی صورت می‌گیرد. مرحله اول که فعال سـازی نام دارد هنگامی رخ می‌دهد کـه حرارت یا یکی از چندیـن ماده شـیمیایی، یک گیرنـده L- آلانین را که خود یک نوع پروتئاز اسـت فعال نمایـد. مرحله دوم که مرحله آغازین نام دارد، در اثر مواجهه گیرنده فعال شـده بـا L- آلانین برخی از اسـید آمینه‌های خـاص یا گلوگز آغاز می‌گردد. پروتئاز فعال شـده در کورتکس، ورود آب و مـواد غذایـی به اسـپور در حال جوانه زدن را تسـهیل می‌نمایـد (۱۳). در طی مرحله دوم اسـت که مقاومت به گرما و حالت انکسـار در اسپور از بین رفته، همچنین دی پیکولینیک اسـید و Ca^{2+} در محیط رها می‌شوند، توانایی جذب رنگ در اسـپورها افزایش می‌یابد و اسپورها از نظر متابولیکی فعال می‌شـوند. در این زمان، مرحله سوم به نام رشد به خارج آغاز می‌شـود. این مرحله موجب برگشت اسـپور به حالت رویشی می‌شـود (۳٦). آنزیم هایی مانند تریپسـین ممکن است، در مکانیسم شکستن دوره نهفتگی اسـپور باکتری باسـیلوس سرئوس شرکت داشـته باشد. جوانه زدن اسـپور باسیلوس سرئوس ممکن است به طور نسبی توسط چندین ممانعت کننده جلوگیری شود، همانند آنزیم‌های شـبیه تریپسین از جمله: لیزین، کتون، لئوپنین و کلرا مفنیکل همچنین بسـتر مصنوعی از آنزیم تریپسین نیز باعث مهار جوانه زنی اسـپور باسیلوس سرئوس می‌شود. عصاره خامی که از جوانه زدن اسـپور باسیلوس سرئوس تولید می‌شود حاوی آنزیم شبیه تریپسین می‌باشد که دارای فعالیت حسـاس بـه ترکیبات بازدارنده جوانـه زنی مانند لئوپپتین، لیزین- کلرو متیل کتون می‌باشـد. سوسپانسیون اسـپور باسیلوس نشـان می‌دهد که مهار کننده فوق تحت شرایط جوانه زنی اسپور بخشی از مقاومت خود را در برابر حرارت و ۳۰-۱۰ ٪ از محتوی دی پیکو لینیک اسید خود را از دسـت می‌دهند. در حین جوانه زنی اسـپور قطعاتی از ۵ کتو فرین (گلیکو پروتئین متصل به آهن)، به وسـیله حرارت دادن تریپتون در حضور سدیم تیوگلیکولات خود به خود تشـکیل می‌گردد که این قطعات تشکیل شده مانع رشد فراتر اسپور باسیلوس سرئوس می‌شود (۱۹و۳٤و۳۷).

نیترات تولید شـده توسـط باکتری نیز به عنوان عامل باکتریو اسـتاتیک، باعث ممانعت از رشـد فراتر اسـپور باسـیلوس می‌شـود (۳۸و۳۹). غیر فعال شـدن اسـپور باسیلوس سـرئوس در حین مرحله سرد شدن در دمای ۹۰ درجه سلسـیوس در ۲ فـاز رخ می‌دهد، فاز اول در حین سرد شـدن از دمای ۹۰ تا ۸۰ درجه سلسیوس رخ می‌دهد، مرحله دوم در حین سـرد شـدن از دمای ۳۸ تا ٤٦ درجه سانتی گراد رخ می‌دهد. غیر فعال شدن اسپور زمانی رخ می‌دهد که اسپور در حرارت حداکثر ۸۰ درجه سلسـیوس سرد شـود. غیر فعال شدن اسپور در دماهای بین ٤٦ تا ۳۸ درجه سلسیوس به وسیله عملیات حرارتی بالاتـر (۹۰-۸۰ درجه سیلسـیوس) تحریک می‌شـود، جوانه زدن اسـپور به غیر فعال شـدن در دمای ٤٥درجه و سـپس حرارت دادن به مـدت ۱۰ دقیقه در دمای ۹۰ درجه سلسـیوس نیاز دارد (٤۰). رشـد فراتر از مرحله توقف مرحله تورم می‌باشـد. در دمای بهینه، کلرآمفنیکل از سـنتز پروتئین ممانعت می‌کند، رشـد فراتر در مرحله تورم متوقـف می‌شـود، بنابراین سـنتز پروتئین ممکن اسـت، نقشـی در مکانیزم غیر فعال سـازی رشد فراتر اسـپور در دمای ٤٥ درجه سلسـیوس داشته باشد (٤۱). جوانه زدن اسپور باسـیلوس سرئوس، در دمای کمتر از

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-06-04]

۱۵ درجه سلسیوس در برنج در مقایسه با سویا، بیشتر رخ می‌دهد، بنابراین در این محیط سویه‌های اسهالی بیشتر از سویه‌های استفراغی گسترده شده است (٤٢). اسپور باسیلوس سرئوس در محیط حاوی اینوزین و یا L- آلانین به طور منحصر به فرد جوانه می‌زند. اسپور باسیلوس سرئوس (شامل سویه‌های اسهالی و استفراغی) به هر دو ژن Gerl و GerQ به عنوان گیرنده‌های رویش، جهت جوانه زنی نیاز دارد. در حقیقت گیرنده GerL با همکاری Gerl عهده دار بیشتر پاسخ‌ها به L- آلانین برای جوانه زدن منحصر به فرد اسپور می‌باشد ولی سهم Gerl کمتر از گیرنده Gerl می‌باشد. پروتئین GerT باسیلوس سرئوس از ٧٤٪ آمینو اسید تشکیل شده که در واقع همولوگ GerN می‌باشد که هر دو آنتی پورتر یون‌های Na/H/K، همچنین برای جوانه زدن نرمال اسپور به اینوزین نیاز دارند. پروتئین GerT نقش مهمی در رویش اسپور ندارد در حالی که برای رشد فراتر به آن نیاز دارد. اسپور موتانت به ژن GertT تحت شرایط قلیایی، کارآیی در رشد فراتر ندارند، رشد فراتر خیلی آهسته تر از نوع وحشی در حضور غلظت بالایی از نمک صورت می‌گیرد (٤٣). پروتئین GerT در باسیلوس سرئوس به طور بارزی در رشد فراتر اسپور در شرایط استرس سدیم و شرایط قلیایی نقش دارد. جوانه زدن بسیاری از گونه‌های انتروتوکسیژنیک باسیلوس سرئوس در سلول‌های $Caco_2$ اتفاق می‌افتد که این تحریک جوانه زنی اسپور در سلول‌های $Caco_2$ به خاطر عملکرد نرمال گیرنده‌های جوانه زنی در این سلول‌ها می‌باشد که در سلول‌های HEP2 انجام نمی‌شود (٤٤).

پوشش سلولی باسیلوس سرئوس

لایه‌های S

باسیلوس سرئوس بیماری زا دارای لایه‌های سطحی گلیکوپروتئینی به نام لایه S روی پپتیدو گلیکان می‌باشد. لایه S، خارجی ترین ساختار پروتئینی تک لایه‌ای در باکتری‌ها می‌باشد و از زیر واحدهای مشابه پروتئینی یا گلیکوپروتئینی به وجود آمده‌اند. این لایه به واسطه خاصیت چسبندگی به سلول‌های میزبان، ممانعت از ورود برخی آنتی بیوتیک و غیره خاصیت ویرولانسی دارد و حضور آن در باکتری باعث افزایش بیماری زایی می‌گردد. لایه‌های سطحی در بیماری زایی باسیلوس سرئوس نقش دارند، عملکرد آن در مقابل لکوسیت‌های پلی مورفونوکلئر افزایش می‌یابد. این لایه‌های سطحی هم چنین به لامینین، کلاژن نوع فیبرونکتین و فیبرینوژن اپی تلیوم می‌چسبند و در افزایش اثر متقابل بین باسیلوس سرئوس و میزبان نقش دارند (٤٥).

کپسول

کپسول یک لایه پلی ساکاریدی یا پپتیدی است که فضای خارجی پوشش سلول را احاطه می‌کند. وقتی که مواد کپسولی به صورت کاملا سست با باکتری مرتبط بوده و به آسانی قابل جدا شدن باشند لایه لعابی گویند. این ساختارها برای بقا باکتری ضروری نیستند. کپسول باکتری‌های پاتوژن مانع بلع و کشته شدن باکتری توسط فاگوسیت‌ها می‌شوند. کپسول در باسیلوس آنتراسیس به عنوان فاکتور ویرولانس می‌باشد که یک هموپلی پپتید دی گلوتامیک اسید است. باسیلوس سرئوس کپسول کربوهیدراتی تولید می‌کند (٤٦).

فلاژل

بعضی گونه‌های باکتری‌ها متحرک و دارای اندامک‌های حرکتی به نام فلاژل بوده که از واحدهای تکرار شونده به نام فلاژلین تشکیل یافته است. فلاژل‌ها درون غشای سیتوپلاسمی قرار گرفته اند و در طول غشای سلولی امتداد یافته و به صورت یک رشته بلند ظاهر می‌شوند. باکتری‌هایی که این توانایی را دارند قادرند که محیط اطراف شان را بسنجند و به یک ماده شیمیایی خاص غذایی یا سمی واکنش نشان داده و به سمت آن رفته یا از آن دور می‌شوند (کمو تاکسی). باسیلوس سرئوس به وسیله فلاژل‌های پیرامونی، دو نوع حرکت شناوری و گروهی را نشان می‌دهد که استفاده از هر نوع حرکت، به محیط بستگی دارد. سلول‌های تکی، حرکتی شناور را توسط فلاژلی کوتاه و میله‌ای نشان می‌دهند. از طرف دیگر، سوآرمینگ، حرکتی دسته جمعی از یک گروه سلولی دارای تاژک است و همچنین سلول‌هایی که از حرکت سوآرمینگ استفاده می‌کنند ٤٠ برابر سلول‌های شناور، دارای فلاژل هستند (٤٧).

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-06-04]

دیواره سلول

در باسیلوس سرئوس پروتئین‌های پلی ساکاریدی ۵۰ درصد از دیواره سلولی را تشکیل می‌دهند و شامل یک پلی ساکارید خنثی مرکب از N استیل گلوکز آمین، N استیل گالاکتوز آمین و گلوکز با نسبت ۱:۱:٤ می‌باشد.

تقریبا دیواره سلولی تمام گونه‌های باسیلوس متشکل از پپتیدوگان مزو- دی آمینوپایمیلیک است. عملکرد پپتیدوگلیکان در برقراری شکل سلول است. مشخصه اسیدی دیواره سلولی در باسیلوس سرئوس داشتن واحدهای تکراری تتراساکاریدی است. اتصالات عرضی بین موروپپتیدها دایمرها هستند و تعدادی از موروپپتیدها گروه N استیل را ندارند. دیواره باسیلوس علاوه بر پپتیدوگلیکان دارای مقدار زیادی پلی مر غیر یونی مانند اسید تیکوئیک متصل به مورامیک اسید می‌باشند که ۵ درصد از دیواره سلولی را تشکیل می‌دهد. نوع این پلی‌مرها غیر یونی به میزان فسفات و منیزیم محیط کشت بستگی دارد.

غشاء

غشاء سیتوپلاسمی دارای سه قسمت بوده که از پروتئین (۷۰-۶۰ درصد)، لیپید و فسفولیپید (۳۰-۲۰ درصد) و مقدار کمی کربوهیدرات تشکیل شده است. فسفو لیپیدها (فسفولیپیدهای اصلی شامل فسفاتیدیل گلیسرول، دی فسفاتیدیل گلیسرول و فسفاتیدل گلیسرول نولامن) به صورت دو لایه و به گونه‌ای قرار گرفته اند که انتهای قطبی به سمت بیرون بوده و پروتئین‌های غشایی در این دو لایه لیپیدی شناور هستند. تنوع زیادی در مقدار لیپیدها و اسیدهای چرب غشاهای باسیلوس پیدا شده است. خصوصیات فیزیکی غشاء در اسپورزایی و جوانه زنی تغییر کرده و باعث تغییراتی در ترکیبات لیپید غشاء می‌شود (٤٨).

رشد و بقاء باسیلوس سرئوس

رشد و بقاء باسیلوس سرئوس به دما، pH، اکسیژن و فعالیت آبی بستگی دارد (٤٩).

دما

دمای بهینه برای رشد باسیلوس سرئوس ۳۷-۳۰ درجه سلسیوس است. بعضی سویه‌ها در دمای ۵۵ درجه سلسیوس و بعضی دیگر در دمایی کمتر از ۵-٤ درجه سلسیوس رشد می‌کنند. محدوده دمایی رشد باسیلوس سرئوس ٤۹-۷ درجه سلسیوس است. سلول‌های رویشی با حرارت از بین می‌روند اما اسپورها مقاوم به گرما هستند. دمای جوانه زنی اسپور ۳۰-۸ درجه سلسیوس است. مقاومت به گرما در غذاهای روغنی و چرب و همچنین در غذاهایی با رطوبت کم، افزایش می‌یابد. اسپورها در گرمای خشک بیشتر از گرمای مرطوب مقاوم هستند. توکسین استفراغی به شدت به گرما مقاوم است (۱۲٦ درجه سلسیوس را ۹۰ دقیقه تحمل می‌کند) و توکسین اسهالی در ٥٦ درجه سلسیوس به مدت ۵ دقیقه غیرفعال می‌شود (۵۰).

pH

بیشترین و کمترین مقدار pH برای رشد باسیلوس سرئوس به ترتیب ۹/۳ و ٤/۳ می‌باشد. رشد باکتری در حضور ۰/۱ درصد اسید سولفوریک مهار می‌شود (۵۱).

اکسیژن

باسیلوس سرئوس در حضور و غیاب اکسیژن به خوبی رشد می‌کند. ولی تولید توکسین در شرایط بی هوازی کمتر است (۲۷).

فعالیت آبی

حرکت آب از محیط به سیتوپلاسم و از سیتوپلاسم به محیط را فعالیت آبی می‌نامند. کمترین مقدار فعالیت آبی (a_w) برای رشد سلول رویشی ۰/۹۵۰-۰/۹۱۲ است. اسپورها برای مدت طولانی در غذاهای خشک شده باقی می‌مانند (۵۲).

اکولوژی باسیلوس سرئوس

سویه‌های باسیلوس سرئوس اکثرا ساپروفیت هستند و انتشار وسیعی در طبیعت دارند و غالبا از خاک و گیاهان در حال رشد و همچنین دستگاه گوارش حشرات و پستانداران جدا می‌شوند. انتشار وسیع این باکتری‌ها ناشی از مقاومت اسپورها به استرس‌های گوناگون و بقاء طولانی آن‌ها در شرایط نامساعد است (۵۳). باسیلوس سرئوس با میکروارگانیسم‌های دیگر در ریزوسفر (ناحیه اطراف ریشه گیاهان) اثر متقابل دارد. باسیلوس سرئوس می‌تواند بیماری‌های گیاهی ایجاد شده توسط پاتوژن‌ها را مهار کند

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-06-04]

و نیز رشـد گیاهان را افزایش می‌دهـد (۲۹). این باکتری مولد آنتی بیوتیک‌های آزویترمایسین A و کانوزامن است. این آنتی بیوتیک‌ها رشـد پاتوژن‌های گیاهی، اوومیست‌ها (تـک یاخته)، برخـی قارچ‌ها و تعداد کمـی از گونه‌های باکتریایی را مهار می‌کنند (٥٤).

باسـیلوس سرئوس به عنوان یک هم زیست روده‌ای در بند پایانی مثل شـپش چوب، سوسـک و موریانه نیز دیده می‌شـود. این باکتری همچنین در روده پستانداران وحشی کوچـک مثل جوندگان و حشـره خوارها کلنی تشـکیل می‌دهد (٥٥).

باسیلوس سـرئوس به علت وسعت گسـترش زیادش در محیـط، می‌تواند وارد چرخه مواد غذایی خام شـود و همچنین مقاومت زیاد اسـپورهای باسـیلوس سرئوس به باکتـری این امکان را می‌دهد که در برابر فرآیندهای پخت و پز و خشک شدن مقاوم بماند که این مساله مشکل اصلی در آلودگی مواد غذایی مورد اسـتفاده اسـت. این باکتری مسئول ۲۵ درصد از مسـمویت‌های غذایی ناشی از تولید توکسین استفراغی و انتروتوکسین‌ها می‌باشد (٥٦ و ٥١).

فاکتورهای ویرولانس

باسـیلوس سـرئوس‌ها تعـداد زیـادی از آنزیم‌هـا و سیتوتوکسـین‌ها را تولیـد می‌کننـد کـه در مسـمومیت‌های اسهالی دخالت دارند. سـه سیتوتوکسین Hbl (همولیـزنBL)، Nhe (غیـر همولیزیـن) و سیتوتوکسین K به طور معمول به عنوان عامل اتیولوژیکی در مسـمومیت‌های غذایی نوع اسهالی باسیلوس سرئوس مطرح هسـتند. همولیزین BL و توکسـین غیرهمولیتیک Nhe از توکسـین سـه جزئـی و سیتوتوکسـین K از توکسـین‌های تک جزئی اسـت و به خانـواده β barrel (توکسـین‌های تشـکیل دهنده منفذ) تعلق دارد. همچنین چندین سیتوتوکسـین پروتئینی، همولیزین‌ها و آنزیم‌های تجزیـه‌ای دیگر نیز شـناخته شـده انـد کـه احتمالا در مسمومیت اسهالی باسیلوس سـرئوس دخالت دارند. این توکسـین‌ها شامل سـرولیزین O، همولیزینII,Inh A2 (متالوپروتئاز) و سه نوع فسفو لیپاز C هستند (٦٠).

فسفولیپاز و اسفنگو میلیناز

فسفولیپاز تولید شده توسـط باسیلوس سرئوس، مشابه α توکسین کلسـتریدیوم پرفرنجنسیس می‌باشد. فسفولیپاز و اسـفنگومیلیناز ابتدا به عنوان توکسین شناخته شدند، اما اکنون ثابت شـده که این دو آنزیم غیر توکسـیک هستند. فسـفولیپاز باسـیلوس در دمای ٤٥ درجه سلسیوس فعال می‌باشد. این فسـفولیپاز یک متالوپروتئین کوچک به وزن مولکولـی ۲۳۰۰۰ دالتـون اسـت کـه دارای دو اتم روی (Zn^{2+}) است. اسـفنگو میلیناز، پروتئینی با وزن مولکولی بیـن ٤١٠٠٠ تا ۲۳۳۰۰ دالتون اسـت که بـرای فعالیت به کاتیون‌های دو ظرفیتی نیازمند است (٦١).

سرولیزین

سرولیزین، سیتولیزین وابسته به کلسترول است که شامل دو باقی مانده اسـید آمینه سیسـتئین اسـت. در غیاب دی تریوتریتول، اکسـایش خود به خودی در شکل گیری فرم اکسید شده توکسین حاصل می‌شود. بنابراین سرولیزین، با تیول فعال می‌شـود که شبیه استرپتولیزین استرپتوکوکوس پیوژنز، پنومولیزین استرپتوکوکوس پنومونیا و لیستریولیزین لیستریا مونوسایتوژنز می‌باشد. سرولیزین به وسیله عوامل احیـاء کننده تیول مانند سیسـتئین، ۲- مرکاپتواتانول، دی تیوتریتـول و سـدیم تیـو گلیکولات فعال می‌شـود و به وسـیله استرول ها، غیر فعال می‌شـوند. نتایج تعیین توالی نوکلئوتید، حضور ۲ ژن به طور نزدیک فضا بندی شـده را تایید می‌کند. محل اتصال ریبوزوم بر cerA که شامل یک حلقه بـاز ٥ بالقوه مجاور یک سـاقه ۸ جفت بازی کاملا مکمل می‌باشـد. ژن‌هـای cerA و cerB مجاور مناطقی هستند که قادر به تشکیل ساختارهای ثانویه می‌باشند. بالا دسـت ژن cerA، دو دسته از توالی‌های تکراری معکوس شـده در بازهای (۱۹۰- تا ٦٧) می‌باشـند سـرولیزین به عنـوان همولیزین I نیز شـناخته می‌شـود. وزن مولکولی سـرولیزین ٥٥ کیلو دالتون اسـت و ظاهرا نقشی در بروز علائم التهاب معـده‌ای – روده‌ای ناشـی از مصرف مواد غذایی ندارد (٦٢).

توکسین غیرهمولیتیک (Nhe)

NHE یک سم چند جزیی است. ترکیبات مختلف زیر واحدهای NHE، درجه‌ای از فعالیت بیولوژیکی را دارند اما فعالیت ماکزیمم تنها زمانی حاصل می‌شود که همه اجزا موجود با هم هستند. تشابه توالی اسید آمینه N ترمینال بین

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-06-04]

L1 از HBL و زیر واحد ۳۹ کیلو دالتونی از NHE و نیز بین زیر واحد ٤٥ کیلودالتونی و L2 از NHE وجود دارد که نقش‌های عملکردی مشابه را در نژادهای باسیلوس سرئوس مختلف نشان می‌دهد (٦٣).

توکسین سه جزء Nhe برای اولین بار از سویه باسیلوس سرئوس در یک مسمومیت غذایی در نروژ جدا گردید. پروتئین‌های این توکسین متفاوت از HBL بودند و فعالیت همولیتیکی آشکاری نداشتند (٤٨). بررسی اپرون کد کننده دو جزء NheA و NheB یک ژن جدید را در این اپرون نشان می‌دهد که کد کننده پروتئین NheC است (٤٨). زیر واحدهای NHE عبارتند از NheB و NheC و NheA و NheB هر دو فعالیت بیولوژیکی مشابهی دارند. NHE نیز مثل HBL پروتئینی چند جزیی است. حداکثر فعالیت انتروتوکسین زمانی است که همه اجزاء آن حضور داشته باشند. به ترتیب بین L1 و L2 از HBL و زیر واحدهای ۳۹ و ٤٥ کیلو دالتونی از NHE در توالی اسید آمینه‌ای N ترمینال همولوژی وجود دارد (۳۳). Nhe تقریبا توسط همه سویه‌های باسیلوس سرئوس تولید می‌شود. Nhe، سمی سیتوتوکسیک برای سلول‌های Vero می‌باشد (٤٨). فعالیت سیتوتوکسیکی Nhe از طریق لیز اسمزی کلوئیدی که روی سلول‌های اپی تلیال اثر دارد از طریق ایجاد منفذ در غشای پلاسمایی به وجود می‌آید (٤٩). انتروتوکسین غیر همولیتیک NHE شامل سه پروتئین با وزن مولکولی ۳۹، ٤٥، ۱۰٥ کیلو دالتونی است. حداکثر فعالیت سیتوتوکسیکی در سلول‌های vero زمانی است که نسبت‌های NheB، NheA و NheC حدود ۱۰:۱۰:۱ باشند. بنابراین، افزایش زیاد NheC، فعالیت سیتوتوکسیکی Nhe را مهار می‌کند (٦٤).

ژن‌های و تنظیم رونویسی ژن NHE

۳ پروتئین Nhe توسط اپرون nhe که شامل nheA،nheB و nheC است کد می‌شود (٤٨،٥٠) تنظیم کننده‌های رونویسی توصیف شده برای HBL همچنین در بیان ژنnhe فعال هستند. وجود PlcR-box در ناحیه پروموتور اپرون nhe برای فعال سازی رونویسی ژن nhe ضروری است (٤٢،٥١). ResD و Fnr مستقیما با ناحیه پروموتور اپرون ساختار ژن nhe واکنش دارند و بیان این ژن را فعال می‌نمایند و همچنین CcpA، بیان این اپرون را با اتصال به جایگاه CRE مهار می‌کند (٤٤،٥٢) با وجود این که تنظیم کننده‌های بیان ژن nhe و hbl ظاهرا همانند هستند، اما آنالیز موتانت‌های ناقص در ژن‌های fnr و ccpA، اثرات متفاوتی را روی بیان و ترشح این توکسین‌ها نشان می‌دهند. در باسیلوس سرئوس‌های موتانت در ژن fnr ترشح Nhe نسبت به ترشح HBL بیشتر است. موتانت فاقد ژن ccpA، بیان بسیار بیشتری از اپرون ژن nhe را نسبت به اپرون ژن hbl در فاز سکون نشان می‌دهد (٥٧).

ترشح NHE

وجود توالی‌های پپتیدی مشخص در سه جزء پروتئین Nhe پیشنهاد می‌کند که ترشح آن‌ها از طریق سیستم Sec رخ می‌دهد. ترشح Nhe در باسیلوس سرئوس تحت تاثیر FlhF قرار می‌گیرد. FlhF سیگنال شناسایی ذرات پروتئینی است که همولوژی بالایی با پروتئین‌های Ffh و FtsY (برای انباشتگی خارج سلولی پروتئین در اشریشیاکلی و باسیلوس سوبتیلیس ضروری هستند) دارد. باسیلوس سرئوس موتانت در FlhF، تقریبا افزایش ۲۰ درصدی در ترشح Nhe را نشان می‌دهند، به علاوه ترشح همه پروتئین‌های خارج سلولی را نیز افزایش می‌دهند (٤٧). موتانت‌های FlhF باسیلوس سرئوس، تعداد فلاژل کمتری در سطح سلول هایشان دارند و در نتیجه ترشح HBL کاهش می‌یابد (ترشح HBL وابسته به فلاژل است). ترشح Nhe نیازی به فلاژل ندارد و این فرضیه را تقویت می‌کند که ترشح Nhe از طریق مکانیسم وابسته به Sec اتفاق می‌افتد (٦٦).

سیتوتوکسین K

سیتوتوکسین K پروتئینی ۳٤ کیلو دالتونی است و همولیز IV نیز نامیده می‌شود. این توکسین، فعالیت سیتوتوکسیکی شدیدی در برابر سلول‌های Vero دارد. این توکسین سبب سوراخ گردیدن لیپید دولایه می‌شود که براساس این اطلاعات حدس زده می‌شود که مکانیسم عمل آن در ایجاد اسهال از طریق ایجاد سوراخ در غشاء سلول‌های اپی تلیال می‌باشد (٥٧). در نتیجه باعث رها شدن مواد سیال داخل سلول می‌شود و به دنبال آن باعث

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-06-04]

تخریب سلول‌های اپی تلیال می‌شود. یک سیتوتوکسین (Cytk) از یک سویه باسیلوس سرئوس جداسازی شده است که موجب شیوع مسمومیت غذایی شدید شده است. Cytk یک پروتئین ۳٤ کیلو دالتونی بسیار سمی برای سلول می‌باشد و نکروتیک و همولتیک می‌باشد. توالی اسید آمینه‌های سیتوتوکسیک K شباهت‌هایی به لوکوسیدین ها، گاما همولیزین، آلفا همولیزین استافیلوکوکوس اورئوس و بتا توکسین کلستریدیوم پرفرینجنس و همولیزین باسیلوس سرئوس دارد. همه توکسین‌های نام برده به خانواده توکسین‌های تشکیل دهنده منفذ (β-barrel) تعلق دارند. سیتو توکسین K فعالیت انتروتوکسیکی علیه سلول‌های اپی تلیال روده‌ای و همچنین توانایی تشکیل منافذ، در لیپید دو لایه را دارد. سیتوتوکسین K در دو فرم متفاوت cytK1 و cytK2 وجود دارد. cytK1، عموما از سویه NVH391/98 جدا شده است و فعالیت توکسیکی آن روی سلول‌های Caco روده‌ای انسان و سلول‌های Vero، ۵ برابر بیشتر از cytK2 است. اما دیگر سویه‌های حامل cytK1 به اندازه سویه NVH391/98 خاصیت توکسیکی ندارند و این موضوع نشان می‌دهد موضوع تنوع فعالیت سیتوتوکسیکی در ارتباط با تنوع در سطوح بیان ژن است (۵۳). سیتوتوکسین K توسط ژن cytK کد می‌شود. بیان این ژن توسط PlcR از طریق پیوندش با Plcr-box در توالی پروموتور ژن cytK تنظیم می‌شود. بیان متفاوت ژن cytK، در موتانت‌های ccpA مشاهده نشده است. بنابراین پیشنهاد شده که بیان ژن cytK با پروتئین CcpA غیر مرتبط است (٤٤،۵۱،۵۵). اخیرا ژن cytK تقریبا در ۸۵ درصد از سویه‌های باسیلوس سرئوس و باسیلوس سوبتیلیس جدا شده است (۵۷،٦۵).

انتروتوکسین T

انتروتوکسین T یک انتروتوکسین با یک زیر واحد می‌باشد که دارای یک واحد توکسینی ٤۱ کیلودالتونی است و از نظر فعالیت بیولوژیکی مشابهNHE،HBL می‌باشد. ژن کد کننده این توکسین bcet است. شواهدی مبنی بر وجود این توکسین در مسمومیت‌های غذایی ناشی از باسیلوس سرئوس موجود نمی‌باشد. عصاره سلولی سویه‌های باسیلوس سرئوس دارای ژن bceT مثبت، روی سلول‌های Vero اثری خنثی دارد که این موضوع نشانگر عدم دخالت توکسین T در مسمومیت‌های غذایی است (۵۷). انتروتوکسین T قادر به ایجاد تجمع مایع در حلقه‌های دوازده روده خرگوش می‌باشد و نفوذ پذیری عروقی پوست خوکچه هندی را تغییر می‌دهد و سمیت سلولی را برای سلول‌های Vero نشان می‌دهد (۳۸،۵۵،٦٦).

توکسین استفراغی

توکسین استفراغی (سرئولید) در سال ۱۹۹۵ به عنوان یک دودکادپسی پپتید شناسایی شده است. سرئولید شامل سه تکرار از دو اسید آمینه و دو هیدروکسی اسید (D-O-leu-D-Ala-L-O-Val-l-Val) تولید شده توسط پپتید سنتتاز غیر ریبوزمی (NRPS) می‌باشدکه توسط ژن NRPS رونویسی می‌شود. ساختار سرئولید حلقه‌ای شبیه والینومایسین تولید شده توسط سویه‌های استرپتومایسس است. سرئولید و والینومایسین هر دو منافذ یونی پتاسیم هستند. بنابراین فعالیت میتوکندری را با اکسیداسیون اسیدهای چرب مهار می‌کنند (۵۸،۵۹). سم استفراغی باسیلوس را در هیچ غذای کارخانه‌ای و مواد مرطوب و خام نمی‌توان یافت (۱٦). گزارش‌های مبنی بر بروز علائم این بیماری ناشی از آلودگی غذایی باسیلوس سرئوس در حدود ۲۲٪ - ۱٪ از کشورهای آمریکایی شمالی، اروپا و ژاپن وجود دارد. در هلند و نروژ طبق گزارش‌های آلودگی غذایی باسیلوس سرئوس یک مشکل اساسی محسوب می‌شود. سندرم استفراغی دارای شیوعی ده برابری نسبت به بیماری اسهالی است در حالی که در اروپا بیماری اسهالی فرکانس بیشتری دارد، این تفاوت در شیوع تیپ بیماری به خاطر تفاوت در نحوه آماده سازی و پخت غذا در کشورهای مختلف است (٦۲). در سویه‌های تولید کننده سرئولید، ژن سنتز کننده آن (ces) به اندازه 24Kbp، روی پلاسمید بزرگ ۲۰۰ Kbp، قرار دارد (٦۰). سرئولید به گیرنده‌های 5-HT3 متصل می‌شود و تحریک عصب واگ آوران را افزایش می‌دهد. بنابراین سرئولید باعث بروز تهوع و استفراغ می‌شود. این اثر سرئولید باعث نقص کبد می‌شود. تزریق درون صفاتی با دوز بالا از سرئولید سنتز شده، اختلال زیادی در

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-06-04]

هپاتوسیت‌ها ایجاد می‌کند. ترمیم تغییرات آسیب شناسی و احیاء هپاتوسیت‌ها بعد از ٤ هفته مشاهده می‌شود. سرئولید همچنین باعث آسیب بافت سلولی و نیز مهار کشندگی طبیعی سلول‌های سیستم ایمنی انسان می‌شود (٦). این توکسین به گرما، آنزیم‌های پروتئولیتیک و pH اسیدی مقاوم است اما آنتی ژنتیک نیست. وزن مولکولی این توکسین کمتر از ٥٠٠٠ کیلو دالتون است. تولید بهینه توکسین استفراغی در برنج انکوبه شده ۳۰- ۲۵ درجه سلسیوس طی مرحله سکون فاز رشدی ارگانیسم انجام می‌شود. ترکیبات لبنی و حبوبات بیشتر از برنج و ترکیبات غیر لبنی باعث تولید سرئولید می‌شوند. در صورتی که برنج پخته و غذاهای نشاسته‌ای هم مقدار زیادی سرئولید تولید می‌کنند (٦٧).

توکسین همولیزین BL

توکسین همولیزین BL منافذی را در غشاءهای سلول یوکاریوتی تشکیل می‌دهند که هر یک از اجزاء این سم به صورت مستقل و قابل برگشت به غشاء متصل می‌شوند که در این هنگام اجزاء الیگومریزه می‌شوند و منافذ عرض غشایی را تشکیل می‌دهند که شامل حداقل یکی از هر سه جزء هستند. قطعات عرض غشایی در B و L1 به عنوان میانجی‌های الیگومریزاسیون به کار گرفته می‌شوند. تا کنون گیرنده‌های غشایی این توکسین شناسایی نشده است. درجه بالایی از ناهمگنی مولکولی در HBL نژادهای مختلف وجود دارد. در یک مطالعه ۱۲۷ ایزوله باسیلوس سرئوس به وسیله آنالیز وسترن بلات، ٤ سایز از B (٣٨،٤٢،٤٦،٤٤ کیلو دالتونی)، دو L1 (٣٨و٤١ کیلو دالتونی) و سه L2 (٤٣،٤٥و٤٩ کیلو دالتونی) شناسایی شدند. نژادهای انفرادی، ترکیب‌های مختلف باندهای چندتایی از هر جزء را تولید می‌کنند. علاوه بر این، بعضی از نژادها تنها یکی دو تا از سه جزء HBL را تولید می‌کنند. توکسین HBL دارای ۳ جزء B، L_1 و L_2 می‌باشد که توسط باسیلوس سرئوس تولید می‌شود. انتروتوکسین HBL در برابر گرما ناپایدار و نسبت به پروتئازها حساس است. فعالیت این انتروتوکسین شامل تحریک آدنیلات سیکلاز حلقوی (cAMP) در روده است که احتمالا در عفونت‌های غیر گاستروآنتریتی نقش دارند. احتمال این که سم اسهالی باعث بیماری شود بسیار پایین است، چون این انتروتوکسین در دستگاه گوارش تخریب می‌شود و همچنین تعداد سلول‌های مورد نیاز برای تولید مقدار قابل توجهی از توکسین در غذا بسیار بیشتر از تعداد سلول‌های مورد نیاز برای ایجاد بیماری است که این باعث می‌شود تا غذا برای مصرف کننده غیر قابل استفاده باشد (٦٨). توکسین HBL طی فاز تاخیری رشد در دمای بهینه ۳۷-۳۲ درجه سلسیوس در روده کوچک سنتز و ترشح می‌شود. این توکسین در محیط‌های رشد، در محدوده دمایی ٤٨-١٨ درجه سلسیوس فعال است. pH محیط کشت معمولا با هیدرولیز کربوهیدرات‌ها کاهش یافته و در نتیجه تجزیه پروتئین‌ها افزایش می‌یابد. وقتی که pH محیط به کمترین مقدار برسد، مقدار بهینه انتروتوکسین تولید می‌شود (٦٩). این توکسین سه جزئی فعالیت همولیز، سیتولیز، درمونکروز، نفوذپذیری رگی و انتروتوکسیک را نشان می‌دهد و عامل حدود ٥٠ درصد از مسمومیت سلول‌های چشمی توسط عصاره سانتریفیوژ شده باسیلوس سرئوسی در عارضه اندوفتالمیتیس می‌باشد. تزریق خوراکی این انتروتوکسین در میمون‌های رسوس، باعث اسهال می‌شود (٤٠). HBL توسط آزمایش‌های وسترن بلات و انتشار ایمنی خالص می‌شود (٧٠).

ساختار و فعالیت بیولوژیکی HBL

همولیزین BL یک سیستم لیز غشایی مرکب از ۳ پروتئین مجزای آنتی ژنی B، L_1 و L_2 است. این پروتئین‌ها به طور مستقل ترشح می‌شوند و هر سه برای حداکثر فعالیت بیولوژیکی این توکسین ضروری هستند. تاکنون فعالیت توکسیکی شناسایی شده برای HBL شامل درمونکروتیک، سیتوتوکسیک، همولیز، نفوذپذیری عروق، نکروز پوست، تخریب بافت‌های روده‌ای، نکروز و التهاب چشمی می‌باشد، توکسین HBL، باعث تجمع مایع در لوپ‌های ایلئال گره زده خرگوش می‌شود که یک تست قطعی برای آشکار شدن فعالیت انتروتوکسین‌های اسهالی می‌باشد. در این آزمایش، فعالیت HBL مشابه با توکسین کلرای وبا می‌باشد. بنابراین این توکسین می‌تواند یک فاکتور ویرولانس اولیه در باسیلوس سرئوس اسهالی باشد. HBL تقریبا توسط ٦٥-٤٥ درصد از سویه‌های باسیلوس

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-06-04]

سرئوس ترشح می‌شود، اما مقدار ترشح HBL سویه‌های مختلف متفاوت است (۷۱). ویژگی مشخص HBL، همولیز ناپیوسته غیر معمول در بلاد آگار می‌باشد. زمانی که HBL از کلنی باکتری در بلاد آگار ترشح می‌شود لیز به طور پیوسته از نواحی دورتر از کلنی شروع می‌شود و ناحیه‌ای حلقوی شکل و واضح تشکیل می‌دهد که به سمت کلنی حرکت می‌کند (۱۸). سه پروتئین HBL آزادانه به اریتروسیت‌ها متصل می‌شوند و اجزاء HBL در اتصال به غشاء یک کمپلکس غشایی را تشکیل می‌دهند که باعث لیز توسط مکانیسم اسمزی کلوئیدی می‌شوند (۳۸). ساختار کریستالی جزء B از HBL با اشعه ایکس شامل یک مجموعه α هلیکس و یک دومن با سر کوچک α/β می‌باشد (دومن α/β به غشاء سلول‌های مخصوص چسبیده و وارد می‌شود). این ساختار HBL شدیدا شبیه همولیزین E در اشرشیاکلی (HlyE) می‌باشد با این تفاوت که توالی همولوژیک خیلی کمی دارند. این دو توکسین روش مشترکی در تشکیل منفذ دارند. همولوژی ساختاری جزء B از HBL و HlyE، یک مدل در تشکیل منفذ را پیشنهاد می‌کند که شامل الیگومریزاسیون جزءB به صورت هپتامر و اکتامر است. این مدل نیازمند سه جزء HBL برای همولیز است که با تغییرات شکلی در جزء B یا سر دمین با استفاده از اجزاء L_1 و L_2 در الحاق به غشاء صورت می‌گیرد (۲۸،۷۲). توالی‌های اسید آمینه سه پروتئین HBL نشان می‌دهد که دارای همولوژی ۲۴-۲۰ درصدی هستند. تجزیه ساختار پروتئینی HBL نشان می‌دهد که هر سه جزء آن دارای ساختار آلفا هلیکس هستند. اجزاء B و L_1 به ترتیب دارای قطعات ناقل غشایی ۱۷و ۶۰ اسید آمینه‌ای هستند در حالی که L_2 شامل قطعه ناقل غشایی نیست. هتروژنیسیتی مولکولی در HBL در سویه‌های مختلف وجود دارد. برای فعالیت بیولوژیکی HBL، هر سه جزء لازم است (۴۷،۵۷). قدرت همولیتیکی HBL به گونه پستانداران وابسته است. اریتروسیت‌های گوسفند وقتی که به تنهایی با جزء B انکوبه می‌شوند، لیز نمی‌شوند اما با افزودن L_1 و L_2 به سرعت لیز می‌شوند. اما غلظت زیاد جزء B فعالیت L_1 در لیز اریتروسیت‌ها را مهار می‌کند. همچنین غلظت زیاد L_1، فعالیت جزء B را مهار می‌کند.

جزء L_2 برای لیز لازم است اما با فعالیت جزء B و L_1 تداخل ندارد. بنابراین همولیز اریتروسیت‌ها در بلاد آگار در غلظت‌هایی متناسب از L_1 و B اتفاق می‌افتد (۷۳).

ژن‌ها و تنظیم رونویسی ژن در HBL

پروتئین‌های B، L_1وL_2 از HBL به ترتیب توسط ژن‌های hblD، hblA و hblC کد می‌شوند. ژن‌های hblD، hblA و hblC در یک اپرون پشت سرهم با پروموتوری در موقعیت بالا دست ژن hblC قرار دارند که به ترتیب اجزاء L_2، L_1 و B را کد می‌کنند. پایین دست ژن hblA، ژن hblB قرار دارد که حدودا ۵۸ درصد همسانی با hblA درصد ۱۵۸ اسید آمینه اولیه دارد. محصول ژن hblB هنوز جداسازی نشده است. HBL برای اولین بار در سویه F837/ 76 شناسایی شده است. وزن مولکولی پروتئین‌های B، L_1وL_2 به ترتیب ۵/۳۷، ۲/۳۸ و ۵/۴۳ کیلو دالتون می‌باشند. اغلب ایزوله‌ها بیشتر از یک آنتی ژن واکنش دار با آنتی بادی‌ها (علیه تک تک اجزاء HBL) را تولید می‌کنند. تنوع همولوژی هر پروتئین در سویه‌های باسیلوس سرئوس مشخص شده است. درجه بالایی از شباهت بین این همولوژی نشان می‌دهد که ژن hbl ممکن است همزمان تحت تاثیر همانند سازی یا انتقال افقی قرار بگیرد (۳۷). بیان ژن hbl توسط پروتئین‌های PlcR، ResD، Fnr و Ccpa تنظیم می‌شود. Plcr به صورت خودکار کار می‌کند و بیان اپرون HBL را با اتصال به توالی مخصوص فعال می‌کند (۸). نواحی پالیندروم Plcr-box(TATGNAN4TNCATA) در پروموتور اپران به ترتیب قرار دارند. رونویسی از ژن plcR در شروع فاز سکون آغاز می‌شود و توسط فاکتور SpoA اسپورولاسیون سرکوب می‌شود. Plcr توسط PapR (پپتید خود تحریکی که وقتی که تراکم سلولی بیشتر می‌شود درون باکتری‌ها انباشته می‌شود) فعال می‌شود، که اتصال Plcr به PLcr-box را تسهیل می‌کند (۴۲).ResD پاسخی تنظیمی از سیستم دو جزئی ResDE است که تحت شرایط بی هوازی و پتانسیل اکسید و احیاء پایین فعال می‌شود. ResD بیان ژن hbl را به طور مستقیم از طریق اثر متقابل با ناحیه پروموتور اپرون hbl تنظیم می‌کند و نیز ژن‌های plcR .resDE و fnr انتروتوکسین

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-06-04]

را تنظیم می‌کنند (۸،۴۳). fnr برای بیان کل ژن hbl لازم است که به مقدار اکسیژن وابسته است و کربوهیدرات را به عنوان منبع کربن استفاده می‌کند. این پروتئین بیان ژن hbl را از طریق توالی پروموتور phbl و pplcR فعال می‌کند (٤٤). پروتئین کاتابولیک کننده (ccpAعناصر مسئول کاتابولیتیCRE) به عنوان تنظیم کننده رونویسی به توالی DNAcis – binding متصل می‌شود در فاز سکون رشد و در حضور گلوکز این پروتئین (CcpA) بیان ژن hbl را با اتصال به جایگاه CRE که در اپرون شناسایی شده است، مهار می‌کند. تنوع وسیعی از سیگنال‌ها و پروتئین‌ها به عنوان تنظیم کننده رونویسی m ژن hbl عمل می‌کنند. بنابراین تولید HBL توسط باسیلوس سرئوس شدیدا کنترل می‌شود (٧٤).

ترشح HBL

باسیلوس سرئوس‌های دارای تعداد فلاژل‌های زیادی نسبت به سلول‌های متحرک رویشی، مقدار HBL زیادی را ترشح می‌کنند. بنابراین هر چه تعداد فلاژل‌ها بیشتر باشد ترشح HBL نیز بیشتر است. همه این یافته‌ها بیانگر این موضوع هستند که فلاژل به عنوان عامل ویرولانس در عفونت‌های باسیلوس سرئوس نقش دارد. در نتیجه می‌توان گفت که فلاژل باعث تسهیل اتصال به سلول میزبان، افزایش ترشح HBL و تمایل بیشتر به سطوح مخاطی سلول میزبان می‌شود (٧٥،٧٦) آنالیز توالی آمینو اسیدی سه پروتئین HBL نشان می‌دهد که هر سه جزء آن توالی پپتیدی مشخصی در اسید آمینه انتهایی دارند، بنابراین ترشح آن‌ها از طریق راه ترشحی وابسته به S می‌باشد (سیستم Sec). باکتری‌های فلاژل دار، فلاژل را از طریق سیستم Sec خارج می‌کنند که برای ترشح HBL مورد نیاز است (٣٦). کمپلکس خارج کردن فلاژل همچنین می‌تواند برای ترشح پروتئین‌های غیر فلاژلی مانند YplA در باکتری یرسینیا انتروکولیتیکا عمل کند (٨). تشابه بین ساختار بیرون برنده فلاژل با سیستم ترشحی نوع III پیشنهاد می‌کند که آن‌ها ممکن است منشا یکسانی داشته باشند که در عملکرد اشتراکی شرکت دارند (٧٧).

مسمومیت نوع اسهالی

شروع اسهال آبکی، گرفتگی عضلات شکمی و درد در ١٥-٦ ساعت پس از مصرف غذاهای آلوده اتفاق می‌افتد. مقدار اسپور باسیلوس سرئوس خورده شده در سندرم اسهالی تقریبا ١٠٧- ١٠٥ گرم است. همراه با اسهال، حالت تهوع هم ممکن است وجود داشته باشد، اما استفراغ خیلی کم اتفاق می‌افتد. اغلب، این علایم بیشتر از ٢٤ ساعت وجود دارند. علت مسمومیت اسهالی، تولید انتروتوکسین ناپایدار در برابر گرما و حساس به شرایط اسیدی معده است. سندرم اسهالی توسط باسیلوس سرئوسی که دارای یک یا سه انتروتوکسین اسهالی است، ایجاد می‌شود: توکسین‌های ٣ جزء همولیزینBL (HBL) و انتروتوکسین غیر همولیتیک (NHE)، ٢ نوع سیتوتوکسین تک جزئی (cytK-2, cytK-1)K. اگر این توکسین‌ها از قبل غذا تشکیل شده باشند آنزیم‌های پروتئولیتیکی و pH اسیدی معده، این انتروتوکسین‌ها را در ناحیه روده‌ای – معده‌ای هضم می‌کنند. (٣٥و١٧و٤).

مسمومیت نوع استفراغی

سندورم استفراغی معمولا با غذای گیاهان گندمی (غلات) شامل برنج و کیک مرتبط می‌باشد (١). نوع استفراغی ٦- ٠/٥ ساعت بعد از مصرف غذای آلوده با حالت تهوع و استفراغ شروع می‌شود. مقدار اسپورهای باسیلوس سرئوس خورده شده در سندرم استفراغی ١٠٨-١٠٥ گرم است. گاهی گرفتگی عضلات شکمی و یا اسهال نیز در نوع استفراغی دیده می‌شود. مدت زمان علائم این نوع کمتر از ٢٤ ساعت است. علایم مسمومیت نوع استفراغی شبیه مسمومیت غذایی ناشی از استافیلوکوکوس اورئوس است. این مسمومیت توسط توکسین دودکادپسی پپتید تولید می‌شود که در برابر گرما و شرایط اسیدی معده پایدار است. این توکسین در طی فاز سکون تولید می‌شود که احتمالا همراه با اسپورزایی اتفاق می‌افتد (٧٨).

پیشگیری از مسمومیت غذایی

پختن کامل غذا، اغلب باعث از بین رفتن سلول‌های رویشی و اسپورها می‌شود. اما دماهای کمتر از ١٠٠ درجه پخت ممکن است فرصت بقاء را به اسپورها بدهد. از ذخیره غیر یخچالی غذاها، خصوصا برنج باید دوری کرد (٣٢). با جلوگیری از جوانه زنی اسپورها و جلوگیری از رشد سلول‌های رویشی در غذاهای گوشتی آماده و پخته

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-06-04]

به منظور جلوگیری و کنترل گسترش این پاتوژن احتمالا موثر می‌باشد (۱).

از آن جا که باسیلوس سرئوس در همه محیط‌ها وجود دارد جلوگیری از آلودگی غذاها با اسپورها تقریبا غیر ممکن است. بنابراین ممانعت از جوانه زنی اسپورها و جلوگیری از رشد سلول‌های رویشی در غذاهای گوشتی آماده و پخته به منظور جلوگیری کنترل گسترش این پاتوژن احتمالا موثر باشد. پختن کامل غذا، اغلب باعث از بین رفتن سلول‌های رویشی و اسپورها می‌شود و اما دماهای کمتر از ۱۰۰ درجه سلسیوس ممکن است فرصت بقاء را به اسپورها بدهد. از ذخیره غیریخچالی غذاها، خصوصا برنج باید دوری کرد (۳۲). رشد و جوانه زنی باسیلوس سرئوس به وسیله باکتری‌های تولید کننده اسید لاکتیک و اسیدهای آلی مانند استات، فرمات و لاکتات متوقف می‌شود. در حالی که اسپورهای باسیلوس سرئوس به این اسید آلی مقاوم ترند (۷۹و۲).

References

1-*Floristean V, carman Crenu . Carp – carare M . Bacteriological Characteristics of Bacillus cereus Isolates from Poultry . Bulletin USAMVCN .2007.64:1-2.*

2- *Callegan . M.C. Booth . M .C Jett . B. D , Gilmore . M. S . Pathogenesis of Grem – Positive Bacterial Endophthalmitis, Infection and Immunity , 1999.67(7), 3348-3356.*

۳- استاندارد ملی ایران، شمارش و شناسایی باسیلوس سرئوس در مواد غذایی، تجدید نظر دوم، چاپ پنجم ۱۳۸۵.

4- *Janyakhantiku1.S, 2003, PCR-Based Assays for Detection of Enterotoxin Gene from Bacillus cereus. Mahidol university, 78.rt.*

5- *Gordon, R. E. One hundred and seven years of the Genus bacillus R. C. Berkrlry, and 1\1. Goodfellow (ed.). The aerobic endosporeforming bacteria. Academic Press London, 1981.*

6-*Ankolekar. Ch, Rahmati. T, Labbe. R. G. Detection of Toxigenic Bacillus cereus and Bacillus thuringiensis Spores in U.S Rice, International Journal of Food Microbiology, 2009,128,460—466.*

7-*Kalyan Kumar T. D, Murali H. S, Batra H. Y. Multiplex PCR Assay for the Detection of Enterotoxic Bacillus arcus Group Strains and its Application in Food Matrices. Indian J Microbiol. 2009.29: 1-7.*

8-*Senesi. S, Ghelardi. E, Production, Secretion and Biological Activity of Bacillus cereus Enterotoxins, Toxins, 2010, 2, l690-1703.*

9-*Gordon, R. E. \V. C. Haynes, C. H.-N. Pang, The genu Bacillus. Handbook, No. 427. U.S. Department of Agriculture. Washington, D.C. 1973.*

10-*DelVecchio. V. G. Connolly. J. P, Alefantis. T. G, alz.A, Quan. M. A, Parra. G, Ashton. J. M, Whittington J. T, Chafin. R. D. Liang. X, Grewal. P, Khan. A. S. Mujcr. C. V, Protcornic Profilingand Identification of Irnrnunodorninant Spore Antigens of Bacillus anthraci .. Bacillus cereus, and Bacillus ihuringiensis, Applied and Environment"! Microbiology, 2006. 72(9).6355-6363.*

11-*Drobniewski. F. A, Bacillus cereus and Related Species, Clinical Microbiology Reviews, 1993,6(4),324-338.*

12-*Claus, D. R. C. W. Berkeley, The genus Bacillus. 1105-1139. P. H. A. Sneath (ed.) Bergey's manual of systematic bacteriology, 1986 vol. 2. ·Williams and Wilkins. 1105-1139.*

13-*Nakamura, L. K. 1. Blumenstock, D. Claus, Taxonomic study of Bacillus coagulans Hammer 1915 with a proposal for Bacillus smithii sp. nov. Int. J. Syst. Bacteriol. 1988.38:63-73.*

14-*Keynan, A. N. Sandler, Spore Research in Historical Perspective. 1-48. A.Hurst and G. \V. Gould (ed.) The Bacterial Spore, Academic Press. New York. , 1983. Vo1. 2. 678-687.*

15-*Sagripanti. J. L, Carrera. M, Insalaco. J, Ziemski. M, Rogers. J, Zandomeni. R. Virulent Spores of Bacillus anthracis and other Bacillus species Deposited on Solid Surfaces have Similar Sensitivity to Chemical Decontaminants, Journal of Applied Microbiology, 2006, 102, 11-21.*

16-*Henriques. A. 0, Moran. C. P, Structure, Assembly. and Function of the Spore SurfaceLayers, Annu Rev Microbial, 2007. 61.555-588.*

17-*Dworkin. Marlin, Falkow. Stanley, the Prokaryotes A Handbook on the Biology of Bacteria. Printed in Singapore. '2006. Volume 4,580-592.*

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-06-04]

18-*Setlow, P. Germination and Outgrowth, A.Hurst, and G. W. Gould (ed.) The Bacterial Spore, Academic Press. London, 1983, vol. 2, 211-254.*

19-*Gould, G. W. Mechanisms of Resistance and Dormancy, A. Hurst and G. W. Gould (ed.) The Bacterial Spore, Academic Press. New York. 1983, vol 2, 173-209.*

20-*Yousten AA. Germination of Bacillus cereus Endospores: A Proposed Role for Heat Shock and Nucleosides, 1975. 21 (8), 1 1 92-1197.*

21-*Hornstra. L. M. de Leeuw. P. L. A, Moezelaar. R, Wolbert. E. J, de Vries. Y. P, de Vos. W. M, Abee. T, Germination of Bacillus cereus Spores Adhered to Stainless Steel, International Journal of Food Microbiology, 2007, l16, 367-371.*

22-*Sleytr, U. B. P. Messner. Crystalline Surface Layers in Procaryotes. J. Bacteriol 1988.] 70:2891-2897.*

23-*Ticknor. L. O. Kolsto. A. B, Hil. K. K, Keirn. P, Laker. M. T, Tonks. M, Jackson. P. J, Fluorescent Amplified Fragment Length Polymorphism Analysis of Norwegian Bacillus cereus and Bacillus thuringiensis Soil Isolates. Applied and Environmental Microbiology, 200 1. 67(10),4863-4873.*

24-*Cassity R. R. B. J. Kolodziej. Isolation Pc111ial Characterization and Utilization of J Polysaccharide from Bacillus megaterum ATCC 19213. J.Gen. Microbiol 1984. 130:535-539.*

25-*Severin.A, Tabei. K, Tomasz. A, The Structure of the Cell Wall Peptidoglycan of Bacillus cereus RSVFl, a Strain Closely Related to Bacillus anthracis, Microbial Drug Resistance, 2004, 10(2),77-82.*

26-*Minnikin, D. E. M. Goodfellow,. Lipids in the Classification of Bacillus and Related Taxa.Berkeley,R. C. and M. Goodfellow (ed.) The Aerobic Endosporeforming Bacteria.. Academic Press. London, 1981. 59-103.*

27-*Lake. R, Hudson. A. Cressey. P, 2004, Risk Profile: Bacillus SPP. In Rice, Institute of Environmental Science &Research Limited.*

28-*Stenfors Arnesen. L. P, Fagerlund. A, Granum. P. E, From Soil to Gut: Bacillus cereus and its Food Poisoning Toxins, FEMS Microbiol Rev, 2008, 32, 579-606.*

29-*Jensen.G. B, Hansen. B. M, Eilenberg. J, Mahillon. J, The Hidden Life Styles of Bacillus cereus and Relatives, Environmental Microbiology, 2003,5(8), 631-640.*

30-*Margulis. L, Jorgensen. J. Z, Dolan. S, Koichinsy. R, Rainey. F. A, Lo. SH. CH, The Arthromitus Stage of Bacillus cereus: Intestinal Symbionts of Animals, Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1998.95.1236-1241.*

31-*Swiecicka. 1, Mahillon. J, Diversityof Commensal Bacillus cereus sensu lato Isolated from the Common SO'\' Bug(Porcclho. cab r . Isopoda), FEMS Tvlicrobiol Ecol,2006,56, 132-140.*

32-*Santis.E.P.L,Foddai.A,Toxin gene Pattern in Bacillus cereus group strains isolated from cheep ricotta cheese,Vet res common,2008,32(suppl 1):S323- 5326.*

33-*Wong. H. CH, 2009, bacillus cereus, Soochow University.*

34-*Thompson. N. E, Ketterhagen. M. J, Bergdoll. M. S, Schantz. E. J, Isolation and Some Properties of an Enterotoxin produced by Bacillus cereus, 1984, 43(3), 887-894.*

35-*Beecher. D. J, Macmillan. J. D. Characterization of the Components of Hemolysin BL from Bacillus cereus, Infection and Immunity. 1991, 59(5), 1778-1784.*

36-*Beecher. D. J, Schocn1. J. Lee Wong. . C. Enteroroxic Activity of Hemolysin BL from Bacillus cereus. Infection andImmunity, 1995, 63(11). 4423-4428.*

37-*Ghelardi. E, Celandroni. F, Salvetti. S, Ceragioli. M, Beecher. D. J, Senesi. S, L. Wong. A. C. Swarming Behavior of and Hemolysin BL Secretion by Bacillus cereus, Applied and Environmental Microbiology, 2007,73(12),4089-4093.*

38-*Beecher. D. J, L. Wong. A. C, Tlipartite Hemolysin BL from Bacillus cereus, Journal of Biological Chemistry, 1997, 272 (1), 233-239.*

39-*Madegowda. M, Eswaramoorthy. S, Burley. S. K, Swaminathan. S, XRay Crystal Structure of the B Component of Hemolysin BL from Bacillus cereus, proteins Structure Function Bioinforrnatics, 2008, 71, 534-540.*

40-*Schoeni. 1. L,\rVong, A. C, Heterogeneity Observed in the Components of Hemolysin BL, an Enterotoxin Produced by Bacillus cereus, Int. J. Food Microbiol. 1999,53, 159-1 67.*

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-06-04]

41-*Beecher, D.J.; Wong. A.C. Tripartite Hacrnolysin BL: Isolation and Characterization of Two Distinct Homologous Sets of Components from a Single Bacillus cereus Isolate, Microbiology, 2000, 146, 1371- 1380.*

42-*Agaisse. H, Gominet. M, Okstad. O. A, Kolsto. A. B, LerecIus. D. P1cR is a Pleiotropic Regulator of Extracellular Virulence Factor Gene Expression in Bacillus thuringiensis, Mol. Microbiol, 1999, 32, 1043- 1053.*

43-*Duport. C Zigha. A. Rosenfeld. E, Schmitt. P. Control of Enterotoxin Gene Expression in Bacillus cereus F4430173 r n ‘olves the Redox-Sensitive ResDE Signal Transduction System. J. Baeteriol. _006. 1 >. 6640-6651.*

44-*van der Voort. M. Kuipers. O. P, Buist. G, de Vos. W. M, Abee. T, Assessment of CcpA-Mediated Catabolite Control of Gene Expression in Bacillus cereus ATCC 14579, BMC Microbiol, 2008, 8, 62.*

45-*Hueck. C. J, Type III Protein Secretion Systems in Bacterial Pathogens of Animals and Plants. Microbiol. Mol. BioI. Rev, 1998, 62, 379-433.*

46-*Ghelardi. E, Celandroni. F. Salvetti. S, Beecher. D. J, Gominet. M, Lereclus. D, Wong. A. C. Senesi. S, Requirement of tlhA for Swarming Differentiation, Flagellin Export. and Secretion of Virulence-Associated Proteins in Bacillus thuringiensis, 1. Bacteriol, 2002, 184, 6424-6433.*

47-*Salvetti. S, Ghelardi. E. Celandroni. F, Ceragioli. M, Giannessi. F, Senesi. S, FlhF, a Signal Recognition Particle-Like GTPase, is Involved in the Regulation of Flagellar Arrangement, Motility Behaviour and Protein Secretion in Bacillus cereus. Microbiology, 2007,153,2541-2552.*

48-*Lindback. T. Fagcrlund. A, Rodland. M. S. Granum. P. E, Characterization of the Bacillus cereus Nhe enterotoxin. Microbiology, 2004. ISO, 3959-3967.*

49-*Fagerluud. A. Lindback. T. Storset. A. K. Granum. P. E. Hardy. S. P. Bacillus cereus Nhe is a Pore-Forming Toxin with Structural and Functional Properties Similar to the ClyA (HlyE, SheA) Family of Haemolysins, able to Induce Osmotic Lysis in Epithelia, Microbiology, 2008, 154,693-704.*

50-*Granum. P. E, Sullivan. K, Lund. T, The Sequence of the NonHaemolytic Enterotoxin Operon from Bacillus cereus, FEMS Microbiology Letters, 1999, 177, 225-229.*

51-*Gohar. M, Faegri. K, Perch at. S, Ravnum. S, Okstad. O. A, Gominet. M, Kolsto. A. B, Lereclus. D. The PIeR Virulence Regulon of Bacillus cereus. PLoS ONE, 2008, 3(7), 1-9.*

52-*Zigha. A, Rosenfeld. E, Schmitt. Ph, Duport. C, The Redox Regulator Fnr Is Required for Fermentative Growth and Enterotoxin Synthesis in Bacillus cereus F4430/73, Journal of Bacteriology. 2007. 189(7), 2813-2824.*

53-*Messaoudi. K, Clavel. T, Schmitt. Ph, Duport. C, Fnr Mediates Carbohydrate-Dependent Regulation of Catabolic and Enterotoxin Genes in Bacillus cereus F4430/73, Research in Microbiology, 2010, 1 61, 30-39.*

54-*Fagerlund. A, Ween. 0, Lund. T, Hardy. S. P, Granum. P. E, Genetic and functional analysis of the cytK family of genes in Bacillus cereus, Microbiology. 2004. 150(8),2689-2697.*

55-*Lund. T, De Buyser. M. L, Granum. P. E. A ew C) totoxin from Bacillus cereus that may Cause Necrotic Enteritis, Molecular ~li robiology, 2000. 38(2). 254-261.*

56-*Ngamwongsatit. P, Buasri. W. Pianariyanon. P, Pulsrikarn. C, Ohba. M, Assavanig. A, Panbangred. W, Broad Distribution of Enterotoxin Genes (hblCDA, nheABC, cytK, and entFM) Among Bacillus thuringiensis and Bacillus cereus as Shown by Novel Primers. lnt. 1. Food Microbiol, 2008, 121,352-356.*

57-*Choma. C, Granum. P. E, The Enterotoxin T (BeET) from Bacillus cereus Can Probably not Contribute to Food Poisoning, FEMS Microbiology Letters, 2005, 217,115-119.*

58-*Agata. N, Ohta. M, Mori. M, 1sobe. M, A Novel Dodecadepsipeptide, Cereulide, is an Emetic Toxin of Bacillus cereus, FEMS Microbiol Lett. 1995, 129(1), 17-20.*

59-*Andersson. M. A, Hakulinen. P, Honka1ampi-Hamalainen. U, Hoornstra. D, Lhuguenot. J. C, Maki-Paakkancn. J, Savolainen. M, Severin. 1, Starnmati. A. L, Turco. L, Weber. A, Wright. A. V, Zucco. F, Salkinoja-Salonen. M, Toxicological Profile of Cereulide, the Bacillus cereus Emetic Toxin, in Functional Assays with Human, Animal and Bacterial Cells, Toxicon, 2007, 49.351-367.*

60-*Apetroaie-Constantin. G, Shaheen. R, Andrup. L Smidt. L. Rita. H, alkinoja-Saloncn. M, Invironmcnt Driven Cereulide Production by Emetic Strains of Bacillus cereus, International Journal of Food 1 Iicrobiology, 2008, 127,60-67.*

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-06-04]

61-*Haggblom. M. M, Apetroaie. C. Ander ",'on .. L A. ~ lkinoja-Salonen . .!VI. S, Quantitative Analysis of Cereulide, the Emeti T in r Bacillus cereus, Produced under Various Conditions, Applied and Environmental Microbiology, 2002, 68(5), 2479-2483.*

62-*Beattie. S. H, Williams. A. G, Detection of Toxigenic Strain of Bacillus cereus and other Bacillus spp. With an improved Cytotoxicity, Letters in Applied microbiology, 1999, 28, 221-225.*

63-*Arnesen L.P.S, Fagerlund A, Granum P.E. Fromsoil to gut: Bacillus cereus and its Food Poisoning Toxins. FEMS Microbiol Rev. 2008. 32: 579606.*

64-*Johnson. K. M, Bacillus cereus Foodborne Illness-van Update, 1. Food Prot, 1984,47,145-153.*

65-*Veld. P. H, Ritmeester. W. S, Delfgou-van Asch. E. H. M, Dufrenne. J. B, Wernars. K, Smit. E, Leusden. F. .M. V, Detection of Genes Encoding for Enrerotoxins and Determination of the Production of Enterotoxins by HBL Blood Plates and Immunoassays of Psychrotrophic Strains of Bacillus cereus Isolated hom Pasteurised Milk, International Journal of Food Microbiology, 2001,64,63-70.*

66-*Phelps. R. J, McKillip. J. L, Enterotoxin Production in Natural Isolates of Bacillaceae outside the Bacillus cereus Group, Applied and Environmental Microbiology, 2002. 68(6), 3147-3151.*

67-*Thaenthanee. S, Lee wong. A. C, Panbangred. , Phenotypic and Genotypic Comparisons a Broad Di tribu ion and Heterogeneity of Hemolysin BL Gene among Bacillus Reveal cereus I olate International Journal of Food Microbiology, 2005, 105,203-212.*

68-*Rusul. G, Yaacob. NH, Prevalence of Bacillus cereus in selected foods and detection of enterotoxin using TECRA- VIA and BCET-RPLA, Int J Food Microbiol. 1995, 25(2), 131 -139.*

69-*McKillip. J. L, Prevalence and Expression of Enterotoxins in Bacillus cereus and other Bacillus spp., a Literature Review, Antonie van Leeuwenhoek.2000,77,393-399.*

70-*Ehling-Schulz. M, Fricker. M, Scherer. S, Bacillus cereus, the Causative Agent of an Emetic Type of Food-Borne Illness, Mol. Nutr. Food Res, 2004, 48,479 - 487.*

71-*Kotiranta. A, Lounatmaa. K, Haapasalo. M, Epidemiology and Pathogenesisof Bacillus cereus Infections, Microbes and Infection, 2000, 2, 189-198.*

72-*Wijnands. L. M, Dufrenne. J. B, Zwietering. M. H, van Lensden. F. M, Spores from Mesophilic Bacillus cereus Strains Germinate Better and Grow Faster in Simulated Gastro-Intestinal Conditions than Spores from Psychrotrophic Strains, International Journal of Food Microbiology, 2006, 112, 120-128.*

73-*Hoffmaster. A. R, Hill. K. K, Gee. J. E, Marston. C. K, De. B. K, Popovic. T, Sue. D, Wilkins. P. P, Avashia. S. B, Drumgoole. R, Helma. C. H, Ticknor. L. 0, Okinaka. R. T, Jackson. P .1, Characterization of Bacillus cereus Isolates Associated with Fatal Pneurnonias: Strains are Closely Related to Bacillus anthracis and Harbor B. anthracis Virulence Genes. J. Clin. Microbiol, 2006, 44, 3352-3360.*

74-*Gaur. A. H, Patrick. Ch. C, McCullers. J. A, Flynn. P. M, Pearson. T. A, Razzouk. B. I, Thompson. S. J, Shenep. J. L. Bacillus cereus Bacteremia and Meningitis in Immunocompromised Children. 2001, 32,1456-1462.*

75-*Blakey. L. J, PrIest. F. G, The Occurrence of Bacilluscereus in some Dried Foods Including Pulsesand Cereals, Jonmul of Applied Bucreriology, 1980,48, 291 -302.*

76-*Jaquette. C. B, Beuchat. L. R. Survival and Growth of Psychrotrophic Bacillus cereus in Dry and Reconstituted Infant Rice Cereal, 1998, 62(12). l629-1635.*

77-*Penna. T. C. V,Moraes. D. A. The lntluen e of . isin on the Thermal Resistance of Bacillus cereus. Journal of Food Prate i n. 2002. 65. 415-418.*

78-*Chang Y.H, Shangkuan Y.H, Lin H.Ch, Liu H.W. PCR Assay of the groEL Gene for Detection and Differentiation of Bacillus cereus Group Cells. Appiled an Environmental Microbiology. 2003. 69:8,4502-4510.*

79-*Konemanw. Allen.Stephan D, Color atlas and text book of diagnostic microbiology, Fifth philadelfia newyork, 2002;13:171-241.*

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-06-04]