

کمپیلوباکتر ژوزونی

• دکتر علیرضا پوررضا

دکترای علوم آزمایشگاهی

آزمایشگاه ایمنولوژی بیمارستان قائم مشهد

pourrezaa1@mums.ac.ir

پیش گفتار

بیماری های اسهالی در بسیاری از کشورهای دنیا و کشورهای در حال توسعه از جمله ایران یکی از گرفتاری های بزرگ بهداشتی می باشد که در این بین باکتری ها سهم عمده ای از این ابتلا را به خود اختصاص می دهند. یکی از باکتری ها



که نقش آن نیز در خور توجه است کمپیلوباکتر ژوزونی است که به دلیل مشکلات تشخیصی معمولاً در تشخیص و درمان نادیده گرفته می شود. توجه به مطلب پیش رو و پیشنهاد رنگ آمیزی ساده برای شناخت باکتری در بسیاری از موارد به ویژه در اسهال های کودکان کار ساز است.

گزارش بیمار

بیمار مرد ۳۵ ساله ای که چند روزی است احساس ناخوشی و خستگی و درد مفاصل به همراه سردرد خفیفی دارد. چند روز پیش وی به همراه دوستانش به خارج از منزل رفته مقداری گوشت را روی آتش کباب کرده و به همراه مقداری



زیادی نوشابه مصرف کرده است. پس از آن حالش رو به ناخوشی گذاشت که روز به روز نیز بدتر می شد. علائم شامل دردهای شدید کولیکی و اسهال خونی بود

به طوری که روزانه بیش از ۱۰ بار نیاز به دستشویی پیدا می کرد. شبانه به دنبال بدتر شدن علائم به نزدیک ترین بیمارستان محل زندگی اش مراجعه کرد. در معاینه اولیه مقداری دهیدراته و رنگ پریده بوده است. در بیمارستان تزریق وریدی سرم به منظور جبران آب از دست رفته و آزمایش اسمیر و کشت مدفوع انجام شد. در آزمایش مستقیم مدفوع لکوسیت و هماسی دو مثبت گزارش شد، انگلی گزارش نگردید و کشت از نظر سالمونالا، شیگلا، اشرشیا کلی پاتوژن و یرسینیا منفی بوده است. آنتی بیوتیک پس از درخواست آزمایش شروع شده بود. بیمار پس از دو روز حالش بهتر شده و از بیمارستان مرخص گردید. پس از چند هفته ضعف در پاها شروع شد که بیشتر در قسمت پایینی پا متمرکز بود. بیمار با پزشک معالج در بیمارستان تماس گرفت و دوباره بستری شد. در همین حال بی حسی به قسمت بالایی پاها رسید و پس از دو هفته انجام آزمایش های تکمیلی و تشخیص و درمان دوباره علائم فروکش کرد و بهبودی به دست آمد.

۱- عامل بیماری چیست و چگونه وارد بدن شده و چگونه در بدن منتشر می شود؟ آیا بیماری از فردی به فرد دیگر منتقل می شود؟

کمپیلوباکتر ژوزونی باکتری گرم منفی میله ای شکل متحرک بدون اسپور و خمیده ای شکل با عرض ۰/۲ تا ۰/۵ میکرون و طول ۰/۵ تا ۵ میکرون. دو تاژک انتهایی دارد. در گروه کمپیلوباکتر ها چند سوش وجود دارد که دو سوش کمپیلوباکتر ژوزونی و کمپیلوباکتر کلی از اهمیت بیشتری برخوردار هستند.

کمپیلوباکتر ژوزونی دارای دیواره سلولی است که مثل همه گرم منفی ها از LPS (لیپولی ساکارید) تشکیل

باکتری ۵۰۰ تا ۱۰۰۰ باکتری است که بیشتر در قسمت انتهایی روده کوچک و ابتدای روده بزرگ کولونیزه می‌شود. آدنیت مزانتر (Mesentric adenitis) به وفور رخ می‌دهد. شکل و فعالیت تاژک به باکتری کمک می‌کند تا از لایه مخاطی گذشته و به آنتروسیت‌ها بچسبد. فاکتور مهم در حمله کمپیلوباکتر ژوژونی به سلول‌های مخاطی روده *Campylobacter invasive antigen* می‌باشد.

انتشار در بدن

باکتری می‌تواند به دنبال آلوده شده به کمپیلوباکتر ژوژونی به ندرت دیده می‌شود. باکتری در دستگاه گوارش جایگزین می‌شود و سبب *terminal ileitis* و کولیک می‌گردد. عفونت‌های سیستمیک کمپیلوباکتریایی مربوط به زیر گونه *C.fetus* می‌باشد که اغلب در افراد با ضعف سیستم ایمنی عفونت سیستمیک ایجاد می‌کند. *C.fetus* دارای پروتئین *S-laya* است که عامل ایجاد سپتسمی شناخته شده است.

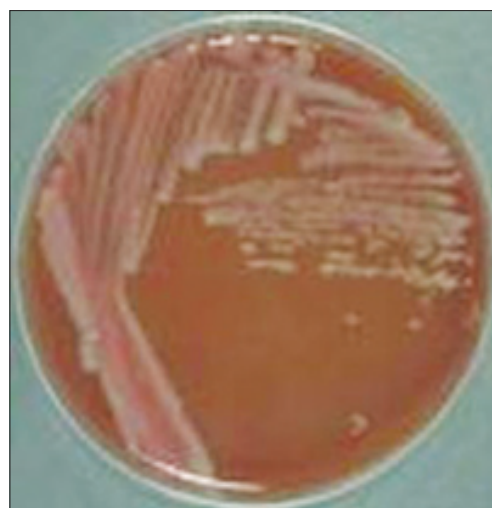
انتقال از یک فرد به فرد دیگر

انتقال از انسان به انسان در مورد کمپیلوباکتر ژوژونی گزارش نشده است.

اپیدمیولوژی

شده است. اسیدهای چرب عمده دیواره سلولی باکتری هگزادکاتوئیک، هگزا دسنوئیک، اوکتاد کانوئید و ۱۹ سیکلوپروپان هستند. کمپیلوباکتر ژوژونی دارای زیر گروه‌های دیگری براساس گوناگونی آنتی ژنیک LPS می‌باشد. گرچه از گروه‌های سرولوژی هنوز برای بررسی‌های اپیدمیولوژی استفاده ای نشده است.

باکتری میکرو آئروفیلیک بوده و میزان O₂ محیط کشت باید بین ۵ تا ۱۰ درصد و میزان CO₂ نیز ۱۰ درصد باشد. دو گونه بیماری‌زا برای انسان به حرارت نسبتاً مقاوم بوده و در دمای ۴۲ درجه سانتی‌گراد به خوبی رشد می‌کنند. از این ویژگی می‌توان برای جداسازی آنان از سایر پاتوژن‌های باکتریایی دستگاه گوارش استفاده کرد. سایر باکتری‌ها کلی فرم در این درجه حرارت نمی‌توانند رشد کنند. کمپیلوباکتر ژوژونی بیشتر در فرآورده‌های گوشتی دامی و طیور به فراوانی دیده می‌شود، بنابراین شایع‌ترین راه انتقال از طریق گوشت آلوده ای که به خوبی پخت نشده مثل گوشت‌های پخت شده با منقل یا کبابی و یا ساندویچ‌های حاوی گوشت‌های آلوده می‌باشد. آلودگی همچنین از طریق شیرهای آلوده و آب آلوده نیز منتقل می‌گردد.



ورود به بدن

ورود باکتری به بدن از طریق مخاط می‌باشد. بیشترین انتقال مربوط به واریته O19 می‌باشد. دوز آلوده کنندگی

Table 1. The different species of <i>Campylobacter</i> and the three genera in the <i>Campylobacteraceae</i>	
<i>Campylobacter</i>	<ul style="list-style-type: none"> <i>C. fetus</i> <i>C. coli</i> <i>C. concisus</i> <i>C. curvus</i> <i>C. fetus subsp. fetus</i> <i>C. fetus subsp. veneralis</i> <i>C. gracilis</i> <i>C. helveticus</i> <i>C. hominis</i> <i>C. hyoidi</i> <i>C. hyointestinalis subsp. hyointestinalis</i> <i>C. hyointestinalis subsp. lawsonii</i> <i>C. insuloenigrae</i> <i>C. jejuni subsp. doylei</i> <i>C. jejuni subsp. jejuni</i> <i>C. lariensis</i> <i>C. lari</i> <i>C. mucosalis</i> <i>C. rectus</i> <i>C. shovae</i> <i>C. sputonum subsp. bubulus</i> <i>C. sputonum subsp. mucosalis</i> <i>C. sputonum subsp. sputonum</i> <i>C. upsaliensis</i>
<i>Arcobacter</i>	<ul style="list-style-type: none"> <i>A. butzleri</i> <i>A. cryaerophilus</i> <i>A. nitrospilis</i>
<i>Helicobacter</i>	See case study 12



در مورد چگونگی واکنش وابسته به سلول در این مورد به دست نیامده ولی نقش T-helper ها در تولید IgG و IgA علیه آنتی ژن ها باکتری شناخته شده است. به دنبال عفونت، زخم اپیتلیوم و آبسه های پرزهای مخاطی ایجاد می شود.

۳- علایم بالینی و عوارض بیماری چیست؟
دوره کمون یک تا سه روز است که می تواند تا ۸ روز نیز ادامه یابد. در برخی افراد عفونت بدون علایم بالینی است. علایم بالینی شایع به صورت بی حالی عمومی همراه با تب و درد های عضلانی که ممکن است با دردهای شکمی و اسهال همراه باشد. اسهال از حالت آبکی خفیف تا اسهال خونریزی دهنده شدید دیده می شود. علایم ممکن است از چند روز تا چند هفته طول بکشد. در موارد اسهال شدید ۲۰ درصد بهبودی خود به خود ایجاد می شود و ۱۰ درصد عود بیماری دیده می شود.

همچنین در موارد شدید آنتروکولیت، مگاکولون توکسیک - Toxic Megacolon و در موارد نادر کلی سیستیت و پانکراتیت نیز گزارش شده است.

سه عارضه عمده خارج از دستگاه گوارش گزارش شده است که مهم ترین آن آرتریت راکتیو است که در حدود یک درصد موارد چند هفته پس از شروع عفونت دیده می شود. این عارضه در افرادی که HLA-27 مثبت هستند، بیشتر دیده می شود. سندرم اورمی همولیتیک چند روز پس از عفونت نیز دیده می شود. عفونت به سندرم گیلن باره و میلرفیشر نیز می انجامد. سایر عوارض خارج روده ای مانند نفروپاتی وابسته به IgA و نفریت بینابینی Interstitial nephritis نیز می تواند رخ دهد.

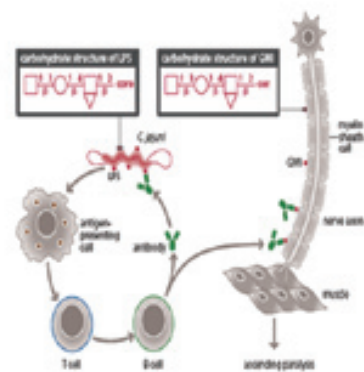
۴- چگونه بیماری تشخیص داده می شود و تشخیص های افتراقی آن چیست؟

روش تشخیص آنتریت های کمپیلوباکتریایی جدا سازی باکتری از مدفوع با به کارگیری محیط های کشت اختصاصی و کشت در شرایط میکروآتروفیلیک و حرارات ۴۲ درجه سانتی گراد می باشد. از آنجا که این روش کشت منحصر برای کمپیلوباکتر به کار می رود و نیاز به تجهیزات اضافی دارد و در بسیاری از آزمایشگاه های کشور به صورت روتین انجام نمی شود.

براساس مطالعه هایی که در ایران انجام شده است از ۸۰۸ نمونه افراد دارای اسهال حاد ۴۶٪ باکتری های پاتوژن جدا شده است که در این بین شیگلا ۴۵ درصد، اشرشیا کلی ۳۰ درصد، سالمونلا ۱۳ درصد و کمپیلوباکترها حدود ۶ درصد را نشان می دهد. البته این مطالعه در بزرگسالان انجام شده است. شیوع کمپیلوباکتر در اسهال کودکان بسیار بیشتر است. پیک ابتدای به کمپیلوباکتر در دو بازه سنی ۰-۴ سال و ۱۵ تا ۲۴ سال می باشد. در انگلستان شیوع از ۲۴۸۰۹ مورد در سال ۱۹۸۶ به ۴۶۲۳۶ مورد در سال ۲۰۰۶ افزایش یافته است. شیوع اسهال های کمپیلوباکتریایی در کشورهای در حال توسعه نیز رو به افزایش است. شیوع در بهار بالا و در فصل زمستان کم می شود.

۲- پاسخ میزبان به عفونت چیست و پاتوژن بیماری چگونه است؟

Figure 2. Putative mechanism for development of Guillain-Barre syndrome. Antibodies raised against the lipooligosaccharide (LOS) component of the cell wall of some *Campylobacter* strains cross-react with GM1 gangliosides in the myelin sheath of the nerve, due to a structural similarity, leading to damage, loss of nerve conduction, and paralysis.



ایمنی ذاتی - innate immunity

پس از حمله باکتری به آنتروسیست ها التهاب حاد رخ می دهد که همراه با انفیلتراسیون گرانولوسیت ها در لایه مخاطی می باشد.

ایمنی اکتسابی - Adaptive immunity پس از ایجاد عفونت، پاسخ تولید آنتی بادی آغاز می شود که در هفته دوم به پیک خود می رسد و پس از چندین هفته کاهش می یابد. آنتی ژن های عمده برای تولید آنتی بادی، آنتی ژن های تاژکی و LPS است. آنتی بادی تولید شده بر علیه LPS و Outer membrane protein - OMPs واکنش متقاطع با ترکیبات میلین دارد و سبب ایجاد سندرم گیلن باره و سندرم میلر فیشر خواهد شد. اطلاعات زیادی

کشت های روتین مدفوع توانایی جدا سازی سالمونلا، شیگلا، یرسینیا و اشرشیا کلی پاتوژن را دارند. در موارد مشکوک به کمپلیوباکتر باید کشت آن به طور جدا درخواست گردد. در مواردی که امکانات کشت فراهم نیست تهیه اسمیر مرطوب با سرم فیزیولوژی و دیدن باکتری های یک دست میله ای شکل خمیده و شدیداً متحرک و در کنار آن تهیه اسمیر فیکس شده و رنگ آمیزی گرم و مشاهده باسیل های یک دست گرم منفی خمیده می تواند به تشخیص کمپیلوباکتر کمک زیادی بکند. شیگلا و سالمونلا ها بی حرکت بوده و خمیده نمی باشند.

تشخیص افتراقی

تشخیص افتراقی بالینی امکان پذیر نیست، زیرا علائم بالینی در عفونت های گوارشی ناشی از سالمونلا، شیگلا و اشرشیا کلی های پاتوژن و حتی در بیماری های التهابی روده با هم اشتباه می شوند.
۵- چگونه بیماری درمان می شود و راه پیشگیری آن چیست؟

درمان

بیماری در بسیاری از موارد خفیف بوده خود به خود خوب می شود و نیاز به درمان ندارد. در موارد شدید و مواردی که بیماری طولانی می شود برای ریهیدراسیون بیمار در بیمارستان بستری شده و اگر نیاز باشد از آنتی بیوتیک های اریترومايسين و سیپروفلوکساسین نیز استفاده می شود. مقاومت دارویی به این آنتی بیوتیک ها به دنبال استفاده نامطلوب آنتی بیوتیک در انسان و دام در حال گسترش است. در این موارد تتراسیکلین (به جز در کودکان) و کلیندامایسین مفید است. کمپیلوباکترها به بتلاکتام حساس نیستند و فقط از کوآموکسی کلاو می توان استفاده کرد. اگر عفونت سیستمیک باشد جنتامایسین تجویز می شود. این آنتی بیوتیک در درمان عفونت های روده ای مفید نیست.

پیشگیری - prevention

اقدامات پیشگیرانه بر اساس استفاده از غذاهای بهداشتی و استفاده نکردن گوشت آلوده می باشد. واکسن هنوز تهیه نشده است.

References

- 1- Peter M. Ledyard, Michael F. Cole, et al. Case Studies in infectious Disease, 2010 by Taylor & Francis e-library.
- 2- cdc.gov Centers for disease Control and Prevention.
- 3- Saenz Y, Zarazaga M, Lantero M, Gastanares MJ, Baquero F, Torres C (2000). "Antibiotic resistance in Campylobacter strains isolated from animals, foods, and humans in Spain in 1997-1998". Antimicrob Agents Chemother 44 (2): 267-71.
- 4- Mehdizadeh M, Eskandari S. Journal of Kerman University of Medical Sciences. 2009 No 2-16.

