

## مطالعه بالینی عفونت‌های بی‌هوازی و درمان آنها

دکتر یزدگرد اکرامی \*

مجله نظام پزشکی

سال پنجم، شماره ۱، صفحه ۸، ۲۵۳۵

Septicum, novyi, Botulinum و غیره را شامل میشود. از قارچها ژانر Actinomyces بی‌هوازی است و بشکل کشیده (Rod) و گرم مثبت ظاهر میشود.

فلور میکروبی طبیعی بدن

فلور میکروبی طبیعی پوست و مخاطهایی از قبیل دهان و حلق و بینی ایلئوم انتهائی و روده بزرگ، اورتر قدامی و مهبل را بیشتر میکروبهای بی‌هوازی تشکیل میدهند (۶).

با استفاده از روش‌های مدرن تعداد میکروبهای بی‌هوازی کولون را ۱۰۱۰ تا ۱۱۱۰ در هر گرم شمرده‌اند.

در مدفوع، باکترئیدیز و بیفید و باکتریوم بیش از سایر بی‌هوازی‌ها وجود دارند و نسبت باکترئیدیز به باسیل‌های گرم منفی هوازی ۱۰۰۰ به ۱ حساب شده است (۵).

بر روی پوست، بیشتر دیفتروئید و پروپیونی باکتریوم و در دهان و ناحیه لوزتین باکترئیدیز، اکتینومیس، فوزوباکتریوم، اسپروکت و استرپتوکوک بی‌هوازی و در مهبل باکترئیدیز، کلسترییدیوم پرفرنزانس، بیفید و باکتریوم وجود دارند.

کلسترییدیوم پرفرنزانس بطور طبیعی در مهبل ۵ درصد از زنان یافت میشود (۴) ولی بعد از سقط و یا زایمان طولانی رقم فوق به ۲۹ درصد افزایش مییابد. در اورتر قدامی باکترئیدیز و کوکسی‌های بی‌هوازی یافت میشود.

منشاء عفونت‌های بی‌هوازی

اغلب عفونت‌های بی‌هوازی آندوزن هستند و از فلور میکروبی طبیعی بدن سرچشمه میگیرند.

در بیماری‌های عفونتهای بی‌هوازی آندوزن و پروانس میکروبی

مقدمه: باکتری‌ها از نظر احتیاج به اکسیژن برای تولید انرژی و تأمین رشد به گروههای زیر تقسیم میشوند:

۱- بی‌هوازی اختیاری (Facultative) - وجود و یا عدم وجود اکسیژن در رشد این باکتری اثری ندارد و اغلب باکتریهای بیمار یزا جزء این گروه محسوب میشوند.

۲- بی‌هوازی Microaerophilic - رشد این باکتری در اکسیژن با فشار کم بخوبی انجام می‌پذیرد.

۳- بی‌هوازی اجباری (obligate) - وجود اکسیژن حتی بمقادیر اندک مانع رشد این باکتری و حتی سبب کشته شدن آن میشود. در کلینیک باکتری‌های بی‌هوازی به انواع این گروه اطلاق میشود. بعضی از بی‌هوازی‌های اجباری علاوه بر محیط فاقد اکسیژن برای رشد بوجود عامل احیاء کننده نیز احتیاج دارند.

تیوگلی کولات (Invitro) و سوچ مرده (invivo) عامل احیاء کننده محیط رشد باکتری را تأمین میکنند. میکروب بی‌هوازی بتهائی و یا به همراه میکروب هوازی، در  $\frac{1}{4}$  موارد از ترشحات و نمونه‌های کشت شده در يك آزمایشگاه کلینیکی مجهز بدست می‌آید (۲). باسیل گرم منفی بی‌هوازی عامل بیماری‌ها در نیمه از عفونت‌های بی‌هوازی کشت شده است (۳).

این باسیل گرم منفی در ۹۰ درصد موارد يك باکترئیدیز (Bacteroides) است که نوع شایع آن یعنی B. Fragilis نسبت به پنی‌سیلین کاملاً مقاوم میباشد (۳).

از میان باسیل‌های گرم منفی بی‌هوازی دو ژانر مهم Bacteroides و Fusobacterium اهمیت بالینی دارند. ژانر Clostridium که گرم مثبت و اسپورساز است، انواع مهم Tetani, Perfringens

\* دانشکده پزشکی رازی، دانشگاه تهران.

### خواص عمومی عفونت‌های آناتروپیک

اگرچه تولید و بروز گاز در نسوج يك صفت ممیزه (Character-istic) در عفونت‌های کلاستریدیال است ولی منحصر به آنها نمیباشد. زیرا که استرپتوکوک بی‌هوازی و باکترئیدیز و غیره نیز قادر به تولید گاز در نسوج میباشند (۶) ضمناً باسیلهای گرم منفی هوازی از قبیل کلی باسیل پروتئوس‌ها و کلبسیلا لاقل در دیاپتیک‌ها ایجاد گاز میکنند (۶). بوی تعفن، آبه و ترشحات چرکی و بالاخره گاز در لابلائی نسوج از علائم خوب عفونت‌های بی‌هوازی هستند. عفونت‌های کلی باسیلی و انتراککی بی‌بو هستند (۶) و این درست مخالف نظری است که غالباً شنیده میشود.

### انواع بالینی عفونت‌های بی‌هوازی

۱- عفونت‌های داخل شکمی : پریتونیت منتشر ، آبه‌های داخل شکمی و عفونت زخم جدار شکم بعد از اعمال جراحی که از عوارض آپاندیسیت حاد- دیورتیکولیت حاد و جراحی روده و غیره میباشند . در عفونت‌های داخل شکمی عامل عفونی را معمولاً باکترئیدیز بنهائی و یا باتفاق استرپتوکوک بی‌هوازی تشکیل میدهد. گاهگاهی هم باسیل گرم منفی نظیر کلی باسیل اضافه میشود. ۲- عفونت لگنی : عفونت بی‌هوازی از میکرو فلور طبیعی مهبل سرچشمه میگیرد و با شکل زیرتظاهر میکند : عفونت اپی‌زیاتومی - آبه بارتان - آندومتری و پارامتری و آبه پارامتر و بالاخره پریتونیت لگنی . این عفونت‌ها غالباً در تعقیب سقط و زایمان، یا بدنبال اعمال ژینکولوژیک و در تومورهای بدخیم اعضاء لگنی بروز میکنند . غالباً باکترئیدیز بنهائی و یا باتفاق استرپتوکوک بی‌هوازی عامل بیماریزا میباشند . گاهی نیز باسیل هوازی نظیر کلی باسیل اضافه میشود .

ترومبوفلیت چرکی وریدهای لگنی از عوارض عفونت‌های بی‌هوازی لگنی است. غالباً استرپتوکوک بی‌هوازی و باکترئیدیز ترومبوز عفونی در عروق ایجاد میکنند . جدا شدن قطعاتی از ترومبوس‌های عفونی در سینوزوئیدهای رحمی و وریدهای رحمی و تخمدانی ایجاد آبه‌های متاستاتیک میکند . این آبه‌های متاستاتیک در اعضاء مختلف مخصوصاً ریتین- مغز- مفاصل، استخوان و کبد بروز میکنند .

عفونت رحمی با کلاستریدیوم پرفرنزانس از آندومتری خفیف تا نکروز عضله رحمی و حتی سوراخ شدن رحم ممکن است تغییر کند. نکروز عضله رحمی بعلمت کلاستریدیوم باتب ، کولاپس عروقی و یرقان و همولیز سخت داخل عروقی (همو گلوبین‌امی-همو گلوبین اوری - کاهش Haptoglobin نکروز تو بولر کلیه) تظاهر میکند و در رادیوگرافی و یا بهنگام عمل جراحی گاز در جدار رحم یافت میشود .

اهمیت کمتری دارد . در حالیکه فاکتورهای میزبان به مراتب مهمترند ، معمولاً هرگاه میکروبهای فلور طبیعی در اثر پسا رگی پوست و یا مخاط به نسوج مجاور راه یابند بیماریزا میشوند . عوامل مساعد کننده رشد میکروبهای بی‌هوازی در نسج عبارتند از :

- ۱- کم خونی موضعی که خود معلول عوامل زیر است : صدمه عروقی ، بانداژ محکم و ورم عضو ، شوک ، آرتروواسکلروز و دیابت .
- ۲- وجود اجسام خارجی.
- ۳- وجود یون کلسیم.
- ۴- نکروز نسجی بعلمت ضربه ، عفونت ، تخریب اپی نفرین و باکترین .
- ۵- اعمال جراحی.
- ۶- رشد میکروبهای هوازی.

در لنفوم‌ها بعلمت اختلال در دستگاه‌های دفاعی بدن باکتری امی بی‌هوازی بخصوص از نوع کلاستریدیال نسبتاً زیاد دیده میشود . همچنین شیوع نسبی باکتری امی بی‌هوازی در تومورها و پیوند اعضاء که بیمار تحت درمان با استروئیدها، انتی متابولایت‌ها و اشعه قرار میگیرد ذکر شده است .

در دیاپتیک‌ها کله سیستمیت و سلولیت بی‌هوازی نسبتاً شایع است . اکثر عفونت‌هایی که در تعقیب آنتی بیوتیک تراپی ظاهر میشوند بی‌هوازی هستند .

در Acatalasiaemia که بیماری ارثی و نادری است زمینه مساعدی برای بروز گانگرن دهانی بی‌هوازی وجود دارد .

عفونت‌های بی‌هوازی اگر وزن فراوان نبوده و عبارتند از کزاز- بوتولیسم - گانگرن گازی . میکروبهای ژانر کلاستریدیوم در دستگاه گوارش پستانداران و اسپور آنها در خاک یافت میشود . کلاستریدیوم تنانی خیلی بندرت در مدفوع انسان یافت میشود . کزاز معمولاً در تعقیب آلودگی زخم‌ها با خاک که حاوی اسپور کلاستریدیوم تنانی است بروز میکند .

بوتولیسم در واقع یکنوع مسمومیت است و بدنبال خوردن غذای محتوی سم کلاستریدیوم بوتولینوم ظاهر میشود .

گانگرن گازی در نتیجه آلودگی زخم‌های جنگی و یا زخم‌های ناشی از حوادث با کلاستریدیوم پرفرنزانس و سایر کلاستریدیوم‌ها بروز میکند . نکروز عضلانی از مشخصات آن است . بندرت گانگرن گازی متعاقب اعمال جراحی غیر فوری و باصلاح تمیز بروز میکند . از کلاستریدیوم‌ها انواع Sporogenes و Tertium غالباً ایجاد سلولیت کلاستریدیال میکنند (۵) که البته نکروز عضلانی به همراه ندارد .

۳- عفونت‌های ریوی : از راه خون (Hematogenous) و یا برونش (Bronchogenic) ایجاد میشوند .

آسپیراسیون ترشحات راه تنفسی فوقانی بطور طبیعی بهنگام خواب صورت میگیرد این ترشحات حاوی میکروبهایی بی‌هوایی فراوانی است ولی سد دفاعی مژکها (Mucocilliary) و ماکروفاژهای آلوئولر ریتین را پاک نگاه میدارند و پنومونی آسپیراسیونی را مانع میشوند . دستگاه‌های دفاعی فوق درحالات زیر بخوبی عمل نکرده و یا اینکه کفایت نمیکند : ضایعات مسدود کننده برونش (اجسام خارجی - کارسینوم برونکوژنیک) - آنوکسی - مسمومیت الکلی - اعتیاد به دخانیات - آسپیراسیون بمقادیر زیاد - عفونت راه تنفسی فوقانی (سینوزیت چرکی مزمن - آبسه دور دندان وغیره) . اعمال جراحی در قسمت فوقانی راه تنفسی - هوش‌بری عمومی - مسمومیت‌های الکلی و دارویی ، صرع ، ضربه سر ، تنگیهای مری و بیماری‌های نوروموسکولر که اختلال بلع ایجاد میکنند همه از عوامل مساعد کننده عفونت ریوی (Pneumonitis) هستند . نکروز نسج متورم ریوی و تخلیه بعدی آن از راه برونش ایجاد آبسه ریوی میکند . چنانچه عفونت به فضای پلور راه یابد آمپیم Putrid و یا فیستول برونکوپلورال ایجاد میشود .

۴- عفونت‌های راه تنفسی فوقانی : باشکال آبسه‌های Peritonsillar ، Tonsillar اتیت مزمن گوش میانی ، آبسه‌های دندان‌دانی (Dentoo-Iveolar) وغیره تظاهر میکنند .

همچنین آنژین Vincent و فلگمون Ludwig کف دهان را میکروب‌های بی‌هوایی ایجاد میکنند .

۵- آبسه مغز - از عوارض بیماری‌های قلبی سیانوزدهنده ، عفونت‌های ریتین - سینوس‌ها و گوش میباشد .

غالباً میکروب‌های بی‌هوایی مخصوصاً استرپتوکوک بی‌هوایی را در آبسه مغز یافته‌اند .

۶- عفونت‌های انساج نرم : در زمان صلح غالباً در پی اعمال جراحی شکمی و لگنی بروز میکنند .

کلستریدیوم پرفرنزانس ایجاد سلولیت آنائزوبیک و گاهی نیز ایجاد گانگرن گازی میکند که نکروز عضلانی ضایعه مشخص کننده آن است .

استرپتوکوک بی‌هوایی نیز میتواند ایجاد نکروز عضلانی کند و این نکروز بخصوص نزد معتمدان که مواد مخدر را داخل عضله تزریق میکنند ملاحظه میشود .

Meleney's Synergistic gangrene بعد از اعمال جراحی بروز میکند و عبارتست از نکروز پوست و نسج زیر جلدی ، از حاشیه زخم که گانگرن و سلولیت دارد ، استرپتوکوک میکرواثر و فیلیک غیر همولیتیک بدست میآید . در میانه زخم استافیلوکوک طلائی

همولیتیک و با باسیل گرم منفی Facultative یافت میشود .

آبسه‌های پری آنال (Perirectal) و پیلونیدال (pilonidal) را غالباً آنائزوبیک‌ها ایجاد میکنند .

۷- باکتری امی - باکتری امی بی‌هوایی یک وی‌چند میکروبی است . منشاء این باکتری امی غالباً عفونت‌های دستگاه گوارش ، رحم و ضامم آن ، حلق وغیره میباشد .

#### کشت بی‌هوایی

عملاً تمام میکروب‌های بی‌هوایی که در انسان ایجاد عفونت میکنند جزء فلور میکروبی طبیعی بوده و بر روی پوست و مخاط هازبست میکنند بنابراین در تهیه نمونه برای کشت بی‌هوایی باید این موضوع را در نظر داشت .

عواملی چند که در نتیجه کشت بی‌هوایی اثر میگذارند عبارتند از : آلودگی نمونه کشت شده با فلور میکروبی طبیعی - در معرض هوا قرار گرفتن این ترشحات نمونه قبل از کشت شدن - محیط کشت نامناسب . ضمناً باید توجه داشت که اغلب بی‌هوایی‌ها بکندی رشد میکنند و به بیش از ۴۸ ساعت که معمولاً برای کشت در نظر گرفته میشود احتیاج دارند . بدست آوردن نمونه از خون ، مایع پلور ، مایع مفصلی و مایع نخاع برای کشت بی‌هوایی چندان اشکالی ندارد زیرا با قدری وقت و حوصله میتوان مانع آلودگی آن شد . برای کشت بی‌هوایی ، ادرار را با پونکسیون سوپراپوبیک و خلط را با آسپیراسیون ترانس تراکتال بدست میآورند .

بکمک سرنگ و سوزن از راه پوست و با مخاطی که بدقت ضد عفونی شده میتوان از یک کانون آبسه و یا سلولیت ، چرک و مایع کشید ، چنانچه هوایی وارد سرنگ شود میتوان آنرا بفوریت تخلیه کرد و مجرای سوزن را مسدود نمود . اگر تأخیری در کشت بی‌هوایی پیش‌بینی شود باید بیدرنگ محتوی سرنگ را در لوله مسدودی که عاری از اکسیژن ولی پراز گاز کربنیک است تخلیه نمود . چنانچه با قطعه‌ای گاز ترشحات جمع‌آوری شده باشد ، باید آنرا بفوریت دور از معرض هوا قرار داد .

امتحان میکروسکوپی مستقیم ترشحات نیز کاملاً ضرورت دارد زیرا مورفولوژی و خواص رنگ آمیزی و فراوانی نسبی میکروب‌های مختلف را نشان میدهد و بدین طریق تفسیر نتایج کشت را آسان میسازد .

#### درمان عفونت‌های بی‌هوایی

درمان جراحی که دبریدمان نسوج نکروتیک و درناژ آبسه‌ها را شامل میشود مهمترین اصل درمانی شناخته شده است . تکرار این درمان غالباً ضرورت می‌یابد .

هستند تجویز میکنند (۶). باید توجه داشت که بعضی از صاحب نظران يك آنتی بیوتیک باکتریسایدال را با يك آنتی بیوتیک باکتریداستاتیک توأمأ تجویز نمیکنند.

پنی سیلین G : آمپی سیلین و سفالوریدین *invitro* اثرات مشابهی دارند و میتوان آنها را در همه عفونت‌های بی‌هوازی بجز عفونت با باکترئیدیز *Fragilis* بکار برد. درموارد حساسیت و آلرژی به پنی سیلین و سفالوسپورین میتوان از لینکومایسین - اریترومايسين و تتراسیکلین استفاده کرد.

مقاسفانه استعمال آمینو گلايکوزایدها در عفونت‌های بی‌هوازی بکلی بیفایده است.

بنا بر گزارش‌های جدید فلاژیل (Metronidazole) داروی مؤثر در آمیبیاز و عفونت‌های تریکومونا، بطور *invitro* علیه پاتوژن‌های آنارو بیك مخصوصاً باکترئیدیز *Fragilis* مؤثر میباشد (۷). نتایج تجربیات بالینی محدود که با این دارو نیز تاکنون بدست آمده امیدبخش بوده است (۷). Rifampin نیز بطور *invitro* بر غالب ژرم‌های بی‌هوازی مخصوصاً باکترئیدیز *Fragilis* مؤثر بوده است.

فعلاً نمیتوان راجع به استعمال Metronidazole و Rifampin در عفونت‌های بی‌هوازی اظهار نظر قطعی کرد و باید تا زمانی که تجربیات بالینی جامع نشده است بانتظار ماند.

#### REFERENCES :

- 1- Borstein, C.L., weinberg, A. N., Swartz, M.N.: Anaerobic infections: Review of current experience. *Medicine (balt.)* 43: 207-232, 1964.
- 2- Holdeman, L.V., Moore, W.E.C, eds.: Anaerobic laboratory Manual, Blacksburg, Virginia, 1972.
- 3- Holdeman, L. V., and moore, W.E.C.: Gram-negative non spore-forming anaerobic rods.: Manual of Clinical Microbiology. Bethesda, Maryland American Society for Microbiology, 1970.
- 4- Jawetz, E., Melnick, J.L., Adelberg, E.A.: Review of Medical Microbiology, 1974.
- 5- Lerner, p.1.: Antimicrobial considerations in anaerofic infections. *the Medical Clinics of North America*, 533-542, 1974.
- 6- Levison, M.E.: The importance of Anaerobic Bacteria in ifectious diseases. *The Medical Clinics of North America*, 1015-1027, 1973.
- 7- Tally, F.P., Sutter, V.L.: Metonidazole versus anaerobes. *Calif. Med.*, 117: 22-26, 1972.

شستشوی زخم‌های چرکی شده ناشی از میکروب‌های بی‌هوازی با آب اکسیژنه مفید بنظر میرسد چه کاتالاز موجود در نسوج میتواند از محلول ۳ درصد آب اکسیژنه بقدر کافی اکسیژن آزاد کند و از بین رفتن میکروب‌های بی‌هوازی در زخم را سبب شود. استفاده از اکسیژن هیپر باریک و آنتی توکسین‌ها نیز درموارد خاص مفید بنظر میرسد. درمان با آنتی بیوتیک از نظر اهمیت بعد از درمان جراحی قرار میگیرد.

پنی سیلین G داروی انتخابی و مؤثر در عفونت‌های بی‌هوازی شناخته شده است. بدبختانه باکترئیدیز *Fragilis* که شایعترین میکروب در عفونت‌های بی‌هوازی است نسبت به پنی سیلین G کاملاً مقاوم است و آنها به تتراسیکلین‌ها نیز مقاومند.

کلر آمفنیکول و کلیندامایسین دو داروی انتخابی و بسیار مؤثر بر باکترئیدیز *Fragilis* میباشد که تا به امروز این اثر را حفظ کرده اند (۵). باتوجه به حضور طبیعی باکترئیدیز *Fragilis* در دستگاه گوارش انسان چنانچه به نقش این میکروب در يك عفونت گمان برده شود میتوان از دو داروی فوق استفاده کرد.

در عفونت‌های شدید بی‌هوازی درمان را روزانه با ۲۰ میلیون پنی سیلین G از راه داخل وریدی و ۳-۴ گرم کلر آمفنیکول بطور تزیقی و یا خوراکی توصیه و شروع میکنند (۶). ضمناً آنتی بیوتیک مناسبی هم جهت میکروب‌های هوازی که غالباً بای‌هوازی‌ها همراه