

## علمت مرگ در عفونتهای استافیلوکوکسیک

مجله علمی نظام پزشکی

شماره ۱، صفحه ۶۱، ۱۳۴۸

\* بقلم یان مک لین اسمیت - ترجمه دکتر فرج شادان \*

فقط یک کورک یا گل مرثه نسبتاً بی خطر تولید می‌کند . اما در خون و ریه این عفونت می‌تواند فوق العاده خطرناک باشد . قبل از کشف آنتی بیوتیکها میزان مرگ در پنومونیهای استافیلوکوکی ۳۵٪ و در سپتیسمیها ۹٪ بود . درمان با آنتی بیوتیکها میزان مرگ و میر را برای پنومونی به ۱۵٪ و برای سپتیسمی به ۲۵٪ رسانده است . اما استافیلوکوکها مهارت شیمیائی زیادی در ایجاد مقاومت نسبت به آنتی بیوتیکها از خود نشان داده‌اند . به علاوه همان‌طور که باکتریولوژیست بزرگ «رنه دوبوس» نشان داده است بیماران از نظر دفاع در برابر عفونتهای استافیلوکوکی فوق العاده با یکدیگر متفاوت هستند .

بنابراین از نظر بالینی فوق العاده مهم است که در بایم استافیلوکوکها چه طور میزان انسانی خود را از بین می‌برند . چه ماده و یا مواد کشنده‌ای توسط این باکتریها به وجود می‌آید و چگونه این مواد بر روی اعمال شیمیائی میزان تأثیر می‌گذارند ؟ تازمانی که این موضوعات کاملاً روشن نشوند و پایه مشخصی برای کنترل قاطع به وجود نیاورند عفونتهای استافیلوکوکی یک خطر دائمی وقابل اهمیت برای انسان خواهد بود .

هر عفونتی را می‌توان یک مسابقه شیمیائی بین عامل مهاجم و میزان عفونت داد . بهترین راه برای «طالعه و بررسی جزئیات این مسابقه مطالعه واکنشهای سیستم شیمیائی میزان در برابر حمله عامل عفونتی است . در مورد استافیلوکوک ، مشخصات عامل مهاجم تقریباً به خوبی روشن شده است . سلول استافیلوکوکی یک موجود کوچک است که فقط یک میکرون قطردارد و یک کارخانه شیمیائی است که مقداری مواد سمی تولید می‌کند . رنگارنگی و

در سال ۱۸۷۹ الکساندر اوگستون استاد جراحی در دانشگاه ابردین مبلغ پنجاه لیره دریافت کرد تا به مصرف تحقیقات در باره رابطه باکتریها و بیماریهای ذاشی از جراحی برسازد . در آن زمان عفونتها چه محتاج جراحی بودند و چه خوب بر اثر جراحی ایجاد می‌شدند از نظر بالینی اهمیت زیادی داشتند . وی موفق شد موجودات مختلفی را که در چرک آبسهای پیدا کرده بود از هم‌جدا سازد و با کشت این موجودات در تخم مرغ و ادرار استریل به مطالعه آنها پردازد .

موضوعی که بیشتر از همه جلب نظر او گستون را کرد باکتریهای گردی بود که می‌درآبند ای مولد چرک کشف کرد . وی دریافت که در محیط کشت ، این باکتریها به صورت تودهای نظری خوش‌های انگور رشد می‌کنند و بنابراین آنها را استافیلوکک نامید که از یک کامه یونانی به معنی خوشة انگور مشتق شده است . ( وی همچنین باکتریهای را که به صورت زنجیرهای پیچ خورده رشد می‌کردند و بعد از آنها استرپتوكوک نامیده شدند مشاهده کرد ) او گستون توانست نشان دهد که انواع بیماری‌ای استافیلوکوک خون را منعقد می‌کنند و در موش و خوکچه هندی آبسه ایجاد می‌نمایند و همچنین در خون قلب و شهائی که از سپتیسمی می‌میرند وجود دارند .

از زمان کشفیات او گستون ، استافیلوکوکها و بیماریهای را که تولیدمی کنند به طور وسیعی توسط پزشکان بالینی ، اینمنی‌شناسان ، میکرو بیولوژیستها و پاتولوژیستهای دمطالب عذر اگرفته‌اند و اکنون مطالب بسیار زیادی در باره این موجودات و تغییراتی که در میزان بانان خود وجود دارند در دست است . در اکثر موارد استافیلوکوک

\* - گروه فیزیولوژی دانشکده پزشکی - دانشگاه تهران .

باکتری به تنها تی. موشهای معمولاً بعد از تزریق پایه داشت که باکتریها یا استافیلو کوکهای کشته شده، بر اثر حرارت و یا هنگامی که باکتریها را دریک محفظه فیلتردار (واقع در حفره شکمی حیوان) قرار میدادند که مانع از رد شدن جسم باکتریها می شده و فقط اجازه عبوریه محصولات ترشحات آن می دهدند، زنده می ماندند. همچنین باکتریهایی که قبل از مدت ۷ روز در حرارت ۳۷ درجه سانتیگری اندگهداری شده باشند نیز قادر به کشتن موشهای استافیلو کوکها مطلب تواأم با سایر شواهد نشان می دهد که ماده کشنده در استافیلو کوکها (برخلاف تعدادیگری از باکتریها) بر اثر حرارت از بین می رود.

(ما روش استاندارد برای تولید یک عفونت کشنده را که به عنوان مدلی برای مطالعه چگونگی علت مرگ در عفونت استافیلو کوکی به کار رود تزریق یک میلیون باکتری اذنوب استافیلو کوک طلائی در داخل صفاق موش انتخاب کردیم) این مقدار سبب مرگ در مدت چهار ساعت و نیم می شد لذا ما قادر بودیم که تجزیه های شیمیایی و سایر مطالعات را در همان روز انجام دهیم. آثار مسمی ناشی از تزریق این مقدار استافیلو کوک در موش خیلی تزدیک به تابلوی بالینی عفونت شدید و کشنده استافیلو کوکی در انسان است که منجر به تورم پرده صفاق یا سپتیسمی می شود.

ما کار را بامشاهده علائمی که موشهای در حال مرگ نشان می دادند شروع کردیم. یک علامت فوق العاده مشخص اختلال تنفس بود. سایر علائم نشان می دادند که موشهای دریک حالت لرزبی اشاره دیدند. موشهای خود را به یکدیگر می چسباندند و موهای پشت گردنشان سیخ می شد و حمله های فعالیت شدید (دویدن و پریدن) در آنها ظاهر می شد و بالاخره با تشنجهای و مرگ به پایان می رسید. تشنجهای در حیوان ممکن است بر اثر چند عامل از قبیل کم شدن کلسیوم یا قند در خون و یا کم شدن میزان اکسیژن خون باشد. نقش کلسیوم در مرگ موشهای مورد مطالعه مافوراً به کنار گذاشته شد زیرا تزریق کلسیوم به این موشهای سبب طولانی شدن زندگی نگردید اما قند همان طور که بعداً خواهیم دید یک عامل بسیار مهم بود. موضوع جالب توجه آن که اکسیژن اثر مشخصی در این حیوان داشت اما آن درست برخلاف چیزی بود که انتظار می رفت. «پاتر شیا بار نول» دریافت که استعمال اکسیژن با فشار طبیعی و یک فشار بالاتر از طبیعی کمکی به موشهای عفونت زده نمی کرد در حالی که نقصان فشار تا حد کمتر از فشار طبیعی، زمان پیش بینی شده برای زندگی آنها را دو برابر می کرد در حقیقت بعد از پنیسیلین، این روش مؤثر ترین نوع درمانی است که ما در

تنوع این مواد شیمیایی مسئله تشخیص ماده مخصوصی را که سبب مرگ میزبان می شود مشکل می سازد.

من و همکاران در دانشگاه «ایوا» با استفاده از موش به عنوان میزبان یک سری تحقیقات سیسما تیک درباره اثرات عفوتهای استافیلو کوکی انجام داده ایم. ما به جای خوکچه هندی و خر گوش از موش استفاده می کنیم چون این حیوان کوچک و ارزان بوده و می توان از نظر آماری تعداد قابل ملاحظه ای از آنها را مورد مطالعه قرارداد و به علاوه این کاریک مزیت دیگر نیز دارد و آن این است که می توان تمام قسمتهای بدن این حیوان را بطور کلی و کامل خردوله کرد و از نظر شیمیایی مورد تجزیه قرارداد.

ما ابتدا طرق مختلف ورود عفونت به بدن و انواع مختلف عفونت را مورد تجربه قرار دادیم تا به یک نوع ایجاد عفونت استاندارد برسیم که دریک زمان قابل پیش بینی تولید مرگ کند و منتهی به یک تابلوی مشخص از علائم و گرفتاری اعضاء مختلف بدن گردد. در این تجربیات معلوم شد که حداقل مقدار کشنده از یک تا ده میلیون استافیلو کوک است. (در این تجربیات مایلیک نوع استافیلو کوک که دو بوس از یک کوک مبتلا به استئومیلیت به دست آورده بود استفاده کردیم). مطالعه دقیق نسوج موش بعد از مرگ، تمرکز زیاد استافیلو کوکها نیز آب سه هارادر کلیه نشان داد. اماده عین حال معلوم شد که هر گاه استافیلو کوکها مستقیماً در مغز حیوان تلخیح شوند در کلیه ها تو لید آب سه هارادر احتمال این که نارسائی کلیه عملت عمومی مرگ در عفوتهای استافیلو کوکی باشد به کنار گذاشته شد. روی هم رفته ما یازده راه مختلف برای ایجاد عفونت را مورد آزمایش قرار دادیم که هر کدام از این راههای تولید یک طرح مخصوص رشد باکتریها در بدن می کرد و زمان مرگ نیز در هر راه مختلف بود [ظاهرآ بـه نظر می رسد که این باکتری ارجحیت برای حمله بیک عضو مخصوص و رشد در آن قائل نیست] اما راه تلخیح اختلاف زیادی در مدت زنده ماندن حیوان ایجاد می کند. مثلاً هنگامی که استافیلو کوکها در پرده صفاق تزریق شوند ۹۰ تا ۱۰۰ درصد موشهای روز بعد می بینند در حالی که تزریق همان مقدار میکروب در داخل یک ورید بعد از گذشت سه روز از تلخیح ایجاد مرگ می کند و به علاوه تمام موشهای را نیز نمی کشد.

مشاهدات بیشتر نشان داد که راه عفونت هر چه باشد مرگ معمولاً کمی بعد از آن که تعداد استافیلو کوکها در بدن موش به یک بیلیون می رسد اتفاق می افتد. ماهمچنین تو انتیم نشان دهیم که مرگ به علت اثر باکتریهای زنده است تام محصولات مواد مترشحه از

بسیار شدیدتری بوجود می‌آورد.

Mehmetrin تغییر در میزان گلوکوز در کبد حیوان (که منبع اصلی ذخیره گلوکوز به شکل گلیکوژن است) به وقوع پیوست درموش عفونت‌ذده درحال مرگ، کبدمقدار معتمنه ای از گلیکوژن خودرا از دست می‌دهد. مقدار گلیکوژن همچنین در مفرز کاهش می‌باشد ولی این امر احتمالا آن است که با ترتیبها ذخیره گلیکوژن را در این اندامها به مصرف می‌رسانند.

این حقیقت که قند -- یکی از منابع اصلی انرژی بدن -- چنین نقش مهمی در جریان بیماری دارد سبب شد که موکر جی یکی از استادان هندی، اثرات عفونت استافیلوکوکی را بر روی ماشین تولید انرژی بدن و بخصوص اثر عفونت را بر روی تشکیل ادنوزین تری فسفات توسط فسفوریلاسیون اکسیداتیومورد مطالعه قرار دهد. همان طور که قیلاً گفته شد در موشهای عفونت زده، مقدار فسفاتهای غیرآلی به طور قابل ملاحظه ای بالا رفت و این موضوع به خصوص در کبد و خون مشخص بود. تأثیر این افزایش فسفاتهای غیرآلی، مقدار فسفاتهای آلی پر انرژی نقصان می‌یافتد. آیا عفونت استافیلوکوکی به طریق درسترن فسفاتهای آلی پر انرژی اختلال ایجاد می‌کرد؟

میتوکندریهای سلولهای کبدی محل مهمی برای سنتز ادنوزین تری فسفات توسط فسفوریلاسیون اکسیداتیوم در حیوانات هستند. قسمت اعظم سختی که به سیکل تشکیل ادنوزین تری فسفات انرژی می‌دهد از گلوکز حاصل می‌شود. این سیکل از بکسری واکنشهای اکسیداسیون واحياء تشکیل شده که زوجهای الکترون را دست به دست می‌گردانند. و معمولاً هر زوج الکترون، یک مولکول ادنوزین تری فسفات را تشکیل می‌دهد و در جریان این عمل، یک اتم اکسیژن برای هر سنتز مصرف می‌گردد. اما در تحت بعضی شرائط قسمتی از انرژی که هنگام عبور الکترونها از این سیکل تنفسی تولید می‌شود به صورت حرارت دفع می‌گردد و در این موارد کمتر از ۳ مولکول ادنوزین تری فسفات تشکیل می‌گردد. این وضعیت « جدا شدن و آزاد شدن فسفوریلاسیون اکسیداتیو » نامیده می‌شود.

فعالیت اکسیداتیو نسج کبدی موشهای عفونت‌ذده در آزمایشگاه ماتوسط سوسپانسیون نسج کبدی در اسباب واربورگ انجام گردید و معلوم شد که نسج کبدی، هنگامی که از هوش در حال مرگ با عفونت استافیلوکوکی گرفته شوند خیلی بیشتر از حد طبیعی اکسیژن مصرف می‌کنند. احتمالاً این موضوع منعکس کننده افزایش فعالیت دفاع متابولیکی موش بر ضد عفونت بود. از همه مهمتر، ما شواهدی به دست آوردیم دال بر این که عفونت

موشهای دچار به عفونت استافیلوکوکی کشف کردیم اگرچه علت مؤثر بودن آن روش نیست.

ماهمچنین دریافت‌هایم که بر اثر عفونت، فشار متوسط خون موش از مقدار طبیعی یعنی ۱۱۲ میلیمتر جیوه، قبل از مرگ درست به ۷۶ میلیمتر جیوه می‌رسد و مقدار خون قابل خارج شده از عروق از ۳۸/۰ سانتیمتر مکعب به ۲۷/۰ سانتیمتر مکعب تقلیل می‌باشد. مطالعه انساج در اوتوپسی کنترسیون نشان داد که نمودار وقفه گردش خون بود.

اما مقدار لاکنات در خون زیاد نبود و این نشان می‌داد که با وجود آهسته شدن جریان خون، اکسیژن اسیون نسوج طبیعی باقی مانده بود. کبد و طحال ۵ تا ۱۰ درصد از وزن طبیعی خود را ازدست دادند و غده‌های فوق‌کلیوی ۴۰ درصد به وزنشان افزوده شد. به غیر از این تغییرات و نیز کنترسیون فوق‌الذکر، تغییرات واضح دیگری حتی با مطالعات دقیق همکر سکمی مشاهده نشد.

گردهمای بعد از درصد بیش از ۵ کبد و طحال تغییراتی در ساختمان شیمیایی موشهای عفونت‌ذده بگردد. با تکنیکهای مختلف، شرلی وجود جکارتنزوجونز فروت تغییرات عمده و وسیعی در ساختمان شیمیایی بدن موشهای پیدا کردند. مقدار کل پروتئین موشهایم شدو تغییرات طریقی در متابلیسم پروتئینها پیدا شد. مثلاً پروتئین غیر محلول در نمک کبد و طحال افزایش نشان داد و بر عکس مقدار این پروتئین در همان زمان در کلیه کم شد. همین تغییرات در محبوثی چربی اندامها بدن دیده شد. مقدار کل جریبهای در دو ساعت نخستین بعداز تزریق استافیلوکوکها بالا رفت اما در زمان مرگ مقدار کلسترول کمتر از طبیعی شد. محبوثی کل لیپیدهای کبد و قلب کم و محبوثی کل لیپیدهای کایه و عضلات زیاد شد. یک تغییر دیگر، افزایش اسیدیتۀ خون بود.

اما بهمترین تغییر شیمیایی نقصان واضح در گلوکز کل بدن و افزایش فسفاتهای غیرآلی و ترانس آمیناز (آنژیمی که در واکنشهای فسفاتی شرکت دارد) بود. مقسمت اعظم تحقیقات خود را بر روی این تغییرات متصرکز کردیم زیرا شواهد دیگری نیز در دست بود که نشان می‌داد متابلیسم گلوکز ممکن است کلید کشف عمل استافیلوکوکها در بدن حیوان باشد. مثلاً ما دریافتیم که محبوثی گلوکز در مخلوط جرخ کرده تمام بدن موشی که مبتلا به عفونت استافیلوکوکی شده بود نقصان می‌یافتد. بدلاً او درمان یک موش عفونت زده پانسیلین، نه فقط منجر به بیهوی موش شد بلکه از فقدان گلوکرنبیز جلوگیری کرد. از طرف دیگر هنگامی که مقدار قند خون از قبل توسط رژیم یا تزریق انسولین یا انجمادی تمرینات عضلانی شدید، نقصان یافته بود تزریق استافیلوکوکها عفونت

در طولانی کردن عمر موشها تاحدی مؤثر بوده‌اند و این موضوع دال براین است که عفونت استافیلوکوکی ممکن است بعضی هورمونها و مواد کمیاب را ازین ببرد.

تصحیح اسیدوزی که بر اثر عفونت استافیلوکوکی پیدا می‌شود (باتزدیق لاکنات‌سدم، فسفات‌سدم و یا پیکر بنات‌سدیم) نیز در به‌تعویق انداختن مرگ مؤثر بوده است و همین موضوع نیز در مورد استعمال مواد مسکن که تشنجات را کنترل می‌کنند صادق است. کورتیزون که داروئی است که اثر آن در زیاد کردن دفاع عمومی بدن در برابر استرس مشخص است هنگام استعمال در عفونتهای استافیلوکوکی نتایج جالبی بدست داد. بادان مقادیری که معمولاً در درمان حالات استرس به کار می‌رود این دارو هیچ اثری از خود نشان نداد اما مقادیر فوق العاده زیاد (۵ میلیگرم برای یک موش ۱۵ گرمی) این دارو به طور شخصی مقاومت‌هوش را در بر عفونت استافیلوکوکی زیاد کرده باشد که بعد از تلقیح استافیلوکوکها به موش مورد استعمال قرار می‌گرفت. هنگامی که کورتیزون دو ساعت قبل از تلقیح استافیلوکوکها استعمال می‌شود هیچ گونه حفاظتی برای موش‌ها تولید نمی‌کند اگر همه مقدار قندخون و گلیکوژن کبد را زیاد می‌نمود. این موضوع دال بر آن است که مکانیسم حفاظتی این دارو کاری با متابولیسم گلوکز ندارد.

مطالعات درباره تغییرات شیمیایی حاصل از عفونت استافیلوکوکی علاوه بر موش در سایر حیوانات نیز انجام شده است. مثلاً یک گروه در دانشگاه مسیحی تکزاس اخیراً نتایج تحقیقات بسیار وسیع شیمیایی را در جنین منغ گزارش داده‌اند. آنها دریافتند که عفونت استافیلوکوکی برخلاف آنچه ما در نزد موش پیدا کرده بودیم سبب ازدیاد قندو گلیکوپروتئین و کلسترول در این جنینها می‌شود. اختلاف مشخص دیگر ناشی از مشاهدات آنها بر روی تنفس و مصرف اکسیژن در این جنینها بود. ما دریافته بودیم که بعد از عفونت استافیلوکوکی مصرف اکسیژن سلول‌های بکبده مخصوصی بالا می‌رود اما گروه دانشگاه تکزاس چنین اثری را در کبد جنینهای جوجه مشاهده نکردند ولی تنفس واقعاً در نسخ مغزی جنینهای از زیاده‌ی شد. لاقل بعضی از این اختلافات بین را فتفتھای ما و گروه تکزاس در جنین منغ جوجه را می‌توان با اختلافات شیمیایی بین ساختمان بدن موش و جنین جوجه توجیه کرد مثلاً میدانیم که ذرده تخم مرغ از نظر کلسترول بسیار غنی است. حال بینیم چه نتایجی از مطالعات بر روی حیوانات می‌توان گرفت که در مورد عفونتهای کشنده استافیلوکوکی در انسان قابل استفاده باشد. متأسفانه مشکل می‌توان اطلاعات دقیق

استافیلوکوکی ممکن است باعث پیشرفت واکنش‌های فسفری‌پلاسیون اکسیداتیو در کبد موش گردد. ما همچنین دریافتیم که استعمال دی‌نیتروفنل-که یک عامل شناخته شده پیشرفت واکنش‌های فوق است، مرگ موشها را در عفونت استافیلوکوکی تسربیمی‌کند. در نظر گرفتن دفعه‌های احتمالی بر ضد استافیلوکوکها سوال جالبی را پیش‌کشید. از میان تغییرات شیمیایی بسیاری که در موشها عفونت زده پیدا می‌شود کدام یک را میتوان به فعالیت استافیلوکوکهای زیاد شونده و کدام یک را میتوان به فعالیتهای دفاعی متابولیک خود حیوان منسوب کرد؟ واضح است که برای بررسی این سوال لازم است که یک نوع استافیلوکوکی که در آن تعداد باکتریها زیاد شود به کار برد شود. یولین کونگ در آزمایشگاه ماموفق به انجام چنین مهمی شد. سلول‌های استافیلوکوکی توسط عواملی که دیواره سلول‌ها را ضعیف و پاره میکنند قطعه‌قطعه می‌شوند به طوری که میتوان پرتوپلاسم درون سلول را از مواد جدار آن جدا کرد. مواد جدا شده به خودی خود نمی‌توانند سلول‌های کامل به وجود آورند. مادریا فته ایم که تزریق مواد جداره سلول‌های استافیلوکوکی به موش‌ها، این حیوانات را ازین نمی‌برد اما هر گاه پرتوپلاسم درون سلول به موش تزریق گردد ثابت شده است که بدان‌آざه تزریق خود سلول‌های استافیلوکوک کشنه است. (این وضیت تا حدودی غیرعادی است زیرا در باکتریهای گرم‌منفی جدار سلول‌های است که حاوی مواد کشنده‌میباشد). پرتوپلاسم استافیلوکوکها موشها را بهمان سرعت استافیلوکوکهای زنده ازین می‌برد و تقریباً همان نوع اختلالات بیوشیمیک را در حیوان ایجاد می‌کند. اکنون امکاناتی بوجود آمده است که دفعه‌های شیمیایی حیوان را با تمام جزئیاتش مورد بررسی قرار دهیم و شاید هم بتوانیم مشخص سازیم که چگونه تغییرات بیوشیمیک تولید شده منجر به مرگ می‌شوند.

دو تن از دانشمندان طی تحقیقاتی سعی کرده‌اند به طور تجربی درمانهای شیمیایی بیابند که بر ضد عفونت استافیلوکوکی در موش عمل کند. قسم اعظم این تحقیقات مصروف این شده که موادی که بر اثر عفونت کاهش می‌یابند دوباره به بدن برسانند. در میان موادی که نقصان آنها در بدن به‌وضوح نمایان است تنها ماده‌ای که به این نوع درمان جواب داده است گلوکز است. تزریق گلوکز بعد از آن که موش یک دوز کشنده استافیلوکوکهای ددیافت داشته است به طور قابل ملاحظه‌ای عمر آن را طولانی می‌سازد. یک تحقیق عمومی برای تعیین احتمالی سایر کمبودها تمدادکمی از مواد را در مدت نظر قرار داده است که سابقاً کشف نشده بودند. تزریقات تست‌وسترون و عصاره‌های کبد و غدد سور nal

سبب برقراری تنفس تندرست و سرماشید ، تشنجهات و مرگ در عرض چند ساعت می‌شود . مرگ فقط موقعي فرا می‌رسد که تعداد باکتریها به حد نصاب معینی ، صرف نظر از محل تکثیر باکتریها ، برسد . تغییرات عمیقی در ترکیب شیمیائی بدن میزبان پدیدار می‌شود و علائمی چندالا برا ایجاد شوک درواکشهای بدن موش پدیدار می‌شود . مادریافتایم که زمان زنده ماندن مشاهی غفونت‌زده رامی‌توان به طور مشخص توسط رساندن میز انگلوکز بدن به حد طبیعی ، خنثی کردن اسیدوز ، کم کردن فعالیت شدید بیماران ، دادن مقدار زیاد کورتیزون ، وا بهام انگیزتر از همه کم کردن فشار نسبی اکسیژن در هوای تنفسی به طور مشخص طولانی کرد .

حيوان غفونت زده یک فقدان شدید و عمیق گلوکز را نشان می‌دهد و فسفات‌غیرآلی آن به قیمت کم شدن فسفات آلی از دیادمی باید این تغییرات بخصوص در کبد مشخص هستند . علائم زیادی وجود دارند که نشان می‌دهند که جواب علت نهایی مرگ احتمالا در کبد قرار دارو و به نحو نزدیکی با متابولیسم یورات‌دوکر بن وابستگی دارد . شواهد بیوشیمیک چنین می‌نمایانند که استافیلوکوکها یا بعضی مواد شیمیائی فعال که از باکتریهای زنده ترشح می‌شوند ممکن است احتمالا با تولید پدیده‌جذابی ، فسفوریلاسیون اکسیداتیو را در حد میتوانند که استافیلوکوکها مختلط می‌سازند .

ما امیدواریم که بالاخره کشف ماده مخصوصی که در پروتوبلاسم استافیلوکوکها وجود دارد و باعث ایجاد آسیبهای کشنده‌ی گردد ممکن خواهد شد و عضو حیاتی مهمی از میزبان که مورد حمله قرار می‌گیرد شناخته خواهد شد .

در حال حاضر می‌توان درباره این امکان که محل دقیق حمله ، زنجیر آنژیمهای تنفسی است به تخيیل پرداخت . هر گاه سوخت بیشتری (گلوکز) در یک طرف این زنجیر قرارداده شود و هر گاه حمل و نقل الکترونها در طرف دیگر توسط کمبود اکسیژن متوقف گردد شاید سوختن اکسیژن بدون تولید انرژی به تعویض می‌افتد و به این ترتیب علت طولانی شدن عمر موشها توجیه می‌شود . در درمان بیمارانی که حالتان وخیم است شاید موادی که بر روی این روش متابولیسم اثر می‌گذارند بتوانند آثار کشنده غفونت استافیلوکوکی را به تعویق بیاندازند و فرصتی به آنتی بیوتیکها بدهند تا بر روی باکتریها اثر کنند . هر عاملی که تغییرات غیرقابل بر گشت فیزیولوژیک بیمار را به تعویق اندازد یا از بین ببرد به نجات جان بیماران کمک خواهد کرد .

در مورد ساختمان شیمیائی بیماران انسانی بدست آورد . ماتوا نتیم مقداری اطلاعات شیمیائی از بررسی آزمایش‌های خونی ۲۷۳ نفر از بیمارانی که به اثر سپتیسمی یافعونت پنومونی ناشی از استافیلوکوکوس اورئوس در گذشته بودند بدست آورید . این نتایج نشان دادند که در این بیماران مقدار قند خون بالا بوده است . اگرچه این موضوع الزاماً به این معنی نیست که مقدار کل قند بدن نیز بالا بوده است اما در هر حال نشان می‌دهد که این بیماران دچار نوعی اختلال شیمیائی کشامل قند نیز می‌شود بوده‌اند . ماهمچنین دریافتیم که مانند موشها . بیماران دچار کمبود پروتئین و آلبومین بودند و میز ان بعضی مواد حاصل از درهم‌شکستن پروتئینها مانند ازت اورهای و کرآتینین در خونشان بالا بود .

ما قادر نشیدیم مشخص کنیم که مقدار فسفرات‌های غیرآلی و کلسیترول ترا انسامیناز در این بیماران تغییر کرده بود یا نه ذیرا گزارش‌های کافی از مقدار این مواد در خون در دسترس نبود تا بتوان نتایج صحیحی بدست آورد . خون بیماران حاوی مقادیر بیشتر از طبیعی یونهای پتاسیوم و کلرور بود که در مورد موشها چنین امری صادق نیست .

بورتون ویسبرن و فرانسوا آبو از دانشکده پزشکی دانشگاه مارکت ترکیب خون بیماران غیر قابل علاجی را که از غفونت استافیلوکوکی مرده بودند با خون بیمارانی که بعد از درمان بهبودی حاصل کرده بودند مقایسه کردند . یافته اصلی آنها این بود که موارد کشنده این غفونت توسط بالارفتمن ازت غیرپروتئینی خون از سایر موارد قابل افتراق است . مانیز دریافتیم که چنین از دیادمی یک نشانه پیش‌آگوی نامساعد در بیماران مبتلا به سپتیسمی بود .

تاکنون فقط عدد کمی از محققین و درعدد بسیار کمی از بیماران در صدد مطالعه و تحقیق درباره جوابهای درمانی شیمیائی در غفونتهای استافیلوکوکی برآمدند . همان‌طور که اکستون پیش از ۸۰ سال پیش اظهار داشت این موضوع هنوز در مرحله ابتدائی است . اما دلایل زیادی در دست است دال براین که یک حمله تنظیم شده توسط دانشمندانی که در بیوشیمی و فیزیولوژی و میکروبیولوژی تخصص دارند اکنون می‌تواند منتهی به کشف درمانهای شود که این خطر جدی برای زندگی راحت‌کنترل درآورد .

#### خلاصه :

تزریق داخل ضفاغی یک مقدار کشنده استافیلوکوکها در موش