

یرسینیا انتر و کلی تیکا

Yersinia enterocolitica

مجله علمی نظام پزشکی
سال ۲، شماره ۶، صفحه ۴۳۴، ۱۳۵۱

دکتر لطفعلی حقیقی - محمد رضا نجابت موسوی*

مستحضر ند Yersin کاشف میکروب طاعون بود و علت نامگذاری جنس چدید بنام *Yersinia* بافتخار دانشمند نامبرده بود. Mollaret پیشنهاد کرد که میکروب *Malassez-Vignal* بنام *Y. pestis* و *Y. malassezii* یعنی میکروبی که صحبت درباره آن است بنام *Germe X* خوانده شود^(۵). جالب اینجاست که پاستورلا نه تنها روی تقسیم بندی جدید گونه هایی از خود را به یرسینیای تازه نامگذاری شده تجویل داد بلکه یک عضو قدیمی *Pasteurella tularensis* دیگر خود را که عامل تولارمی و بنام *Francisella tularensis* خوانده میشد به جنس تازه برپا شده دیگر یعنی *Francisella tularensis* تحویل داد و میکروب تولارمی بنام خوانده شد.

علت اینکه از نظر گونه، کلمه *enterocolitica* به میکروب مورد بحث مداده شد این بود که بیشتر مواردی که این میکروب تولید عفونت کرده ناراحتی منتجه در دستگاه گوارش بوده است. میکروب از نظر فرمیلی جزء خانواده آنزروباکتریا سه قرار داده شده است.

شكل میکروب و خصوصیات آن:

کوکوباسیلی گرم منفی هوایی و همچنین ناهوایی است. در اکثر نمونه های رنگ شده دو انتهای میکروب رنگ را بیشتر بخود میگیرند این باسیل باسانی در محیط های معمولی قابل کشت است. پرتو لیتیک نیست در حرارت ۲۸ درجه سانتیگراد یا پائین تر، متوجه کولیک میگردد در گرماهای ۳۷ درجه سانتیگراد بیحرکت است. کاتالاز این میکروب مثبت ولی آزمون اکسیداز آن منفی است.

میکروب بیماری زائی است و با وجود اینکه نقش بیماری زای آن کاملا مشخص و مشهود و دانشمندان بنام مقالات متعددی درباره آن نوشته اند کمتر مورد توجه قرار گرفته است و در تازه ترین کتب کلاسیک میکروب شناسی اعم از فارسی و خارجی سخنی از آن نرفته و یادبین اسم ذکری از آن نشده است. تنها در این اوآخر بطور مختصر از این میکروب در یک کتاب کلینیکال پاتولوژی بسادشه است (۱) و شاید آنهم باین دلیل بوده باشد که یکی از مؤلفین کتاب بموردی از آن برخورد کرده است.

چون میکروب نامبرده در ایران تا آنجا که میدانیم جدا نمده لذا لازم است که در مورد این میکروب بحثی بمیان آید.

منشاء نامگذاری میکروب:

ullet اینکه میکروب شباهت تامی با میکروب *Pasteurella pseudotuberculosis*:ارد(همان میکری) که در فرانسه بنام باسیل *Malassez-Vignal* خوانده میشود در اوائل بنام نوع B میکروب نامبرده خوانده میشد. سپس به علت اختلافاتی که بین یرسینیا انتر و کولیتیکا و باسیل نامبرده دیده میشد توسط عده ای از میکروب شناسان بنام *X*-Pasteurella موسوم گردید (۲).

آنرا از پاستورلا متمایز دانست و بنام *X*-Germe Mollaret خواند (۳) همانطور که ملاحظه میشود این نام آخری از نظر علمی قابل قبول نیست بهمین مناسبت خود مولاره پیشنهاد کرد که این میکروب و باسیل *Vignal* و میکروب طاعون در زیر جنس چدیدی بنام *Yersinia* که قبلاً بوسیله Van Loghem پیشنهاد شده بود قرار گیرد (۴) (همانطور که خوانندگان محترم

* شیراز- دانشکده پزشکی، دانشگاه پهلوی.

است. که اساس آن بر آنکتی ژن سوماتیک O قرار گرفته است. (۱۰) نمونهای انسانی به سر و تیپ‌های معینی تعلق دارند.

بیماری زائی در حیوان:

یرسینیا آنترولکولی آنکارا علاوه بر انسان در گروهی از حیوانات نیز بیماری ذات است.

حیواناتی که بیشتر در معرض این بیماری قرار گیرند نزدیکی Chinchilla و خرگوش صحرا ای میباشد. ولی از حیواناتی مانند سگ، خوک و گاو نیز جدا گردیده است (۱۰، ۲).

در ایران تا آنچاکه اطلاع داریم هنوز از حیوانات جدا نشده است تردیق این میکروب نزد حیوانات آزمایشگاهی مثل خرگوش، خوکچه‌هندی و موش کشنده نمیباشد و همین امر نیز وجه تشخیصی بین این میکروب با باسیل *pseudotuberculosis* ی. میباشد.

بیماری زائی در انسان:

بیماری بطور کلی بیک نسبت در مرد وزن دیده میشود. از نظر سن در تمام مراحل زندگی بیماری مشاهده میگردد ولی بیشتر در کودکان دیده شده است. دریکی از مطالعات بیشتر از نصف بیماران را کودکان کمتر از پنج سال تشکیل میدادند و ۴۳ درصد از کل بیماران کمتر از دو سال داشته‌اند. بیماری در ماهیات گرم تابستان نادر بوده و در اوائل پائیز بطور عجیبی افزایش باقته و بتدریج در زمستان و بهار تقلیل میباشد.

Winblad بیماری ناشی از یرسینیا را که در اروپا بنام *Masshoff's disease* خوانده میشود *Yersiniosis* خوانده و در مطالعاتی که توسط وی انجام شده بطور خلاصه علائم بیماری در سین مختلف بشرح زیر ذکر گردیده است (۱۱):

در اطفال بصورت گاستر و آنتریت *Gasteroenteritis* دیده میشود در جوانان بصورت ایلئیت ترمیمال حاد و بزرگ شدن غدد لنفاوی رو به بندها و دردشکم و در افراد میان سال و مسن تر، عفونت‌های مفصلی و *Erythema nodosum* مشاهده میگردد. اسهال در افراد میان سال نیز دیده میشود. گاهی اوقات بیماری در افراد مسن بدون علامت میباشد.

بطور کلی شدت و علائم عفونت رو به متفاوت و بر اساس علائم بالینی نمیتوان اسهال بیماران را از سالمونلا در رو به یافته‌های بیماریزای *E. coli* تشخیص داد. هدت بیماری و علائم بالینی در ۸۴ بیمار مبتلا شده توسط *Y. enterocolitica* شماره ۱ نشان داده شده است (۹).

نیترات‌ها به نیتریت تبدیل میکند. در محیط سیانور دوپتاپسیم قادر برشد نیست.

این میکروب مثل سایر میکروبهای خانواده آنترولکنریا به گلوکز را تخمیر میکند. این تخمیر با گاز همراه نیست. در حالیکه جزء میکروبهای لاکتونز منفی قلمداد شده است ولی ضمن مطالعاتیکه ماروی نمونهای دریافتی این میکروب از سوئد بعمل آوردیم ملاحظه گردید که پس از کشت های متوالی آزمون لاکتونز آن مثبت میشود و البته این موضوع جای تعجب نیست زیرا بطور کلی تست بتا-گالاکتونزید از *Beta-galactosidase* آن ثابت است و هر میکروب که قادر به تهیه این آنزیم باشد میتواند *Mutant* های لاکتونز ثبت بوجود آورد (۶).

ساکاروز را تخمیر میکند (بر خلاف سالمونلا و شیگلا). *Ramozomol* بیوز را تخمیر نمی‌نماید در حالیکه باسیل *Malassez* هردو قندهای نامبرده را تخمیر میکند.

Vignal اوره را بسرعت تیدرولیز میکند و آزمون مزبور را همیشه برای میکروب نام برد و بایستی انجام داد. ولی نباید از نظر دور داشت که یک مورد از این میکروب که تست اوره‌اش منفی بوده است ملاحظه گردیده است (۷).

میکروب نام برد و تیدرولیز سولفورد تولید نمی‌کند آزمون *Lysine-decarboxylase*، *Phenylalanine-deaminase* و *Arginine-decarboxylase* همگی منفی هستند.

این میکروب بطور کلی اندول تولید نمیکند ولی اخیراً یک مورد از این میکروب که اندول تولید کرده است یادداشت شده است (۸). تست های *IMViC* آن در حرارت ۳۷ درجه سانتی گراد (- + -) است ولی در حرارت ۲۰ درجه تست *Voges-Proskauer* هم مثبت شده لذا صورت (- + +) در می‌آید در صورتیکه باسیل مالاسه و یکنال در حرارت‌های نامبرده همیشه فرمول *IMViC* اش (- - + -) است.

برای جدا کردن میکروب باید از محیط *Enrichment* آبگوشت دار برای افزایش میکروب و از محیط *S.S.* برای جدا کردن مستقیم میکروب استفاده شود (۹).

بطور کلی کولونیهای میکروب کوچک (نقریباً باندازه یک میلی متر) و گرد و محدب و با حاشیه منظم میباشد و بخوبی از کولونیهای سالمونلا، شیگلا، پرثوس و باسیل پوسیانیک روی محیط‌های تشخیصی آنترولکنریا قابل تمایز است.

ساخته‌مان آنکتی ژنی :

دارای آنکتی ژن سوماتیک لیپوپولی ساکاریدی *Y. enterocolitica*

گوناگون دیگر جدا کردن و تشخیص آنقدرها هم آسان خواهد بود. برای جدا کردن آن پیشنهاد شده است که مثل سایر میکروبهای Enrichment با توزن فامیل آنر و باکتریالهای یک محیط هم از نظر Bacto selenite cystin broth ۴۰٪ بکار رود و محیط میلی گرم Novobiocin برای یک لیتر اضافه شده باشد. پیشنهاد شده است که پس از یک شب و مجدداً بعداز ۴ شب از آن روی S.S. کشت داده شود. ولی میتوان مستقیماً ماده آزمایشی را روی محیط‌های انتراکتی (Selective) و انتخابی (Differential) که برای جدا کردن سالمونلا و شیگلا باکار برده می‌شوند کشت داد. از S.S. توصیه می‌شود که استفاده شود. درجه حرارت ۲۲ درجه سانتیگراد مناسب است ولی از درجه حرارت ۳۷ نیز میتوان استفاده کرد. نکته مهم آنست که نبایستی محیط‌های کشت ظاهرآ منفی در ۲۴ ساعت را از نظر انداخت بلکه بایستی تا ۴ روز بعد هم مجدداً آنها را در حرارت مناسب گذارد. یکی از دلایلی که این میکروب کمتر از آنچه که باشد گزارش شده است روی همین اصل عجله در قرائت نتیجه کشت است، بهر صورت کولونیهای ریز را (خیلی کوچکتر از سالمونلا و شیگلا) که معمولاً بین رنگ هستند بر روی محیط T.S.I. می‌بریم. بهتر است قبلاً یک آمیزی گرم انجام شود زیرا کوکسیهای گرم مثبت هم با وجود دیکه قاعدتاً نبایستی روی این محیط‌ها رشد کنند ولی گاهی رشد می‌نمایند و کولونی آنها بی شباهت به دین میکرب نیست و در صورت مشاهده باسیلهای یا کوکو باسیلهای گرم منفی امتحانات بعدی را بایستی انجام داد. روی T.S.I. فرمول آن آسید بدون گاز و بدون گیرنده سولفوره خواهد بود. یعنی سرتاسر محیط زرد می‌شود بدون اینکه گازی بوجود آید در روی محیط دوقندی Kligler فرمول آن فلایانی خواهد بود.

یک تست Urease هم انجام میدهیم و سپس امتحانات لازم را از نظر تشخیص افتراقی بین آن و میکرب نزدیکش pseudotuberculosis انجام میدهیم. ضمناً بایستی افزود که در صورتیکه آنتی سرم این میکرب در دسترس باشد میکرب نامبرده در مقابله آن آکلوتینه می‌شود.

از روش ایمونوفلوراسنس نیز میتوان برای تشخیص میکرب استفاده کرد (۱۳).

سرم شناسی:

با استفاده از آنتی ژن سوماتیک میکرب میتوان میزان پادتن را در خون تعیین کرد. سرم را بعد از ۳۰ دقیقه در ۵۶ درجه حرارت سانتیگراد قرار

جدول شماره ۱

تعداد بیماران	درصد بیماران	
%۹۱	۷۷۷ نفر	۱- علائم الف - اسهال
%۴۰	۳۳ نفر	ب - تب
%۳۵	۳۰ نفر	ج - دل درد
%۱۷	۱۵ نفر	د - استفراغ
-	-	ه - بدون هیچگونه عارضه
%۴۰	۳۶ نفر	۲- مدت بیماری
%۳۴	۲۹ نفر	الف - کمتر از یک هفته
%۷	۶ نفر	ب - ۱-۲ هفته
%۷	۶ نفر	ج - ۲-۳ هفته
%۱۰/۷	۹ نفر	د - ۳-۴ هفته
%۸۷	۷۳ نفر	ه - بیشتر از ۴ هفته
%۱۱	۱۰ نفر	۳- تشخیص بالینی
%۱/۲	۱ نفر	الف - Enteritis
		ب - Pseudo-appendicular syndrom
		ج - Acute-terminal ileitis

در مطالعه دیگری که انجام گرفته مشاهده شده است که عفونت یرسینیا انترولکلی تیکا (Y. enterocolitica) اغلب همراه با اریتم نودوزوم Erythema nodosum می‌باشد. از مجموع ۲۳۳ نفر شان دارای آکلوتی Erythema nodosum ۷۳ نفر این مطالعه دارای آکلوتی نیز در مقابل آنتی ژن سوماتیک یرسینیا انترولکلی تیکا بودند. این عده که احتمالاً عامل اصلی بیماری شان همان یرسینیا انترولکلی تیکا (Y. enterocolitica) بوده است اکثر آنها ذنانی باسن متوجه از ۵۰ سال بودند (۱۲).

اولین مورد منتشرت و باکتریمی که متعاقب آن پانوفتالمی Panophthalmitis thalmitis نیز دیده شده اخیراً در آمریکا مشاهده گردیده است. بعلاوه این تنها موردی است که در ۲۱ سال اخیر این میکرب در آمریکا از انسان جدا شده و مورد مطالعه قرار گرفته است (۸).

تشخیص آزمایشگاهی

۱- مواد مورد آزمایش:

الف - مهم ترین ماده آزمایشی مدفعه است که مورد آزمایش قرار می‌گیرد.

ب - آپاندیس پس از عمل آپاندکتومی (بدون استفاده از فرم الدئید).

پ - درمواردنادری خون برای کشت یا مایع نخاع یا مواد دیگری مورد آزمایش قرار می‌گیرند.

۲- روش آزمایش :

اگر نمونه مورد آزمایش موادی که در حال عادی استریل هستند باشد جدا کردن و تشخیص میکرب خیلی براحتی انجام می‌گردد ولی اگر نمونه مورد آزمایش مدفعه باشد بواسطه وجود میکروبهای

جدا شده است و سپس بالمتختان سرم شناسی ملاحظه گردیده است که هر دوی آنها عبارت بالای آگلوتینین دارند و بنابراین یک عفونت فامیلی در این مورد هم محرز گردیده است (۱۶).

شیمیو تراپی:

در مطالعاتی که انجام گرفته است (۱۷ و ۹۹ و ۱۵۱) یرسینیا انتروکلی در مقابله با فنی سیلین و آمپی سیلین یا کاملا مقاوم و راکمی حساس بوده است. در مقابله اریترومیسین (در غالب موارد)، Novobiocin و Fucidina نیز مقاوم بوده اند و تعدادی از نمونه های میکروبی در مقابله Vibramycin و Neomycin یا Kanamycin با علکس نسبی حساس بوده اند. بالعکس در مقابله استرپتومیسین و کلرامفینیکل Chloramphenicol و تراسیمیکلین بخوبی حساس بوده اند.

در آزمایشی که ما روی ۵ نمونه دریافتی این میکروب از سوئد بعمل آورده ایم علاوه بر نتایج بالا ملاحظه گردید که میکروب در برابر Vibramycin و Albamycin T Lincocin مقاوم میباشدند. بطور کلی از نظر درمانی در مرتبه اول استفاده از استرپتومیسین و کلرامفینیکل و تراسیمیکلین توصیه شده اند و نتایج قابل توجهی با کاربرد این آنکنی بیوتیک ها بخصوص استرپتومیسین بدست آمده است.

عمل جراحی هم در موارد لازم برای درمان بیماری های حاد ناشی از این میکروب توصیه شده است (مثل آپاندکتونی).

از نظر پیش آگهی بعضی از محققین عقیده دارند که بیماری دارای پیش آگهی بسیار خوبی است، در حالیکه دیگران آنرا چندان هم روشن ندانسته و بعضی ها حتی آتیه بیماری را در صورتیکه معالجه نشود خیلی تاریک میدانند. و این موضوع هنوز کاملا روشن نیست.

از نظر مصونیت پس از ابتلای به بیماری و بهبودی هنوز موضوع روشن نیست و واکسن مؤثری هم برای آن تاکنون تهیه نشده است.

میدهیم و سپس آزمایش آگلوتیناسیون را در مقابل آنکنی میکربی مثل آزمایش ویدال انجام میدهیم.

وجود آگلوتینی نین در سرم بیمارانی که کشت آنها جهت Y. enterocolitica مثبت بوده، بسیار زیاد بوده است. آزمایشهای بی درپی نشان داده اند که میزان آگلوتینی زیادتر گشته وحدا کثر بین $\frac{1}{80}$ و $\frac{1}{512}$ بوده است (۱۴).

بطور کلی برای تشخیص یرسینیوز مثل سایر بیماری های باکتریال تشخیص باکتریولئی در مرتبه نخست قرار دارد. ولی در بعضی از موارد میتوان از سرم شناسی کمک گرفت و مثبت شدن آزمایش با عبارت بالا و یا هم تر بالا رفتن این عبارت در آزمایشهای مجدد خیلی به تشخیص کمک خواهد کرد.

اپیدمیولوژی:

چنین تصویر میشود که بیماری انسانی از حیوانات منتقل میگردد. هر چند تماس با حیوانات خانگی یا کار در مزرعه احتمال ابتلای به بیماری را افزایش میدهد ولی با احتمال قوی انتقال بیماری از طریق دستگاه گوارش صورت میگیرد، و بواسطه خوردن غذاهای حیوانی آلوده بدین میکروب بیماری ایجاد میشود. این نکته که Y. enterocolitica از دخوک سالم نیز بدست آمده جالب توجه است (۲) ولذا محتمل است که بیشتر فرآورده های غذائی خوک نقش زیادی در بوجود آوردن بیماری داشته باشند.

در ۵ مورد Y. enterocolitica از افرادیک خانواده بدست آمد. در این موارد عوارض و نشانه های بیماری نیز وجود داشتند فقط در یک مورد باکتریها بدست آمده از یک خانواده از نظر نوع فاکتور متفاوت بودند (۱۵).

در مطالعه دیگری، یک مورد عفونت فامیلی در بلژیک ملاحظه شده است یعنی خواهر و برادری بفاصله یک هفته مبتلا به اسهال آنکنی غیر خونی، درد شکم شده اند و در آزمایش مدفوع برادر میکرب

REFERENCES:

- Frankel, S., Reitman, S., Sonnewirth, A. C. 1970. Gradwohl's clinical laboratory methods and diagnosis. 7th edition. C.V. Mosby Company. St. Louis.
- Dickinson, A.B., Mocquot, G. 1971. Enterobacteriaceae and other gram negative bacteria. Studies on the bacterial flora of the alimentary tract of pigs. J. Appl. Bact. 24: 252-284.
- Mollaret, H.H., Chevalier, A., Deplanche, M.C. 1964. Contribution à l'étude d'un nouveau group de germes proches du bacille de Malassez et Vignal I. Charactères cultureux et biochimiques. Ann. Inst. Pasteur. 107: 121-127.

- 4- Loghem, J.J. Van. 1946. La classification du Bacille pestueux. Ann. Inst. Pasteur. 72 : 975-977.
- 5- Mollaret, H.H., Guillon, J. C. 1965. Contribution à l'étude d'un nouveau groupe de germes (*Yersinia enterocolitica*) Proches du bacille de Malassez et Vignal II Pouvoir pathogène experimental. Ann. Inst. Pasteur. 109: 608-613.
- 6- Le Minor, L. 1967. Le diagnostic de laboratoire des enterobactéries. 3e édition. Éditions de la Tourelle. 94-St. Mande.
- 7- Van Noyen, R., Isabaert, A., Vandepitte, J. 1969. Sur un biotype uréase négatif de *Y. enterocolitica*. Ann. Inst. Pasteur. 117: 658-662.
- 8- Sonnenwirth, A.C. 1971. Bacterimia with and without meningitis due to *Y. enterocolitica*. Ann. N. Y. Acad. Sci. 174: 488-494.
- 9- Vandepitte, J., Van Noyen, R., Ischaert, A. 1970. *Yersinia enterocolitica*: Its incidence in patients with infectious diarrhoea: A report of 100 cases. Proceedings Vth International Congress of Infectious Diseases. Vienna. 119-123.
- 10- Winblad, S. International symposium on pseudotuberculosis, Paris 1967, Symp. Series Immunobiol. Standard., Vol. 9, 337-342.
- 11- Winblad, S. 1970. Human infections with *Yersinia enterocolitica*, Proc. Vth Inter. Congress of Inf. Dis. Vienna. 169-187.
- 12- Winblad, S. 1969. Erythema nodosum associated with infection with *Yersinia enterocolitica*. Scand. J. Infect. Dis. 1:11-16.
- 13- Cederberg, A. 1968. Demonstration of *Y. enterocolitica* by the fluorescent antibody technique. Acta. Path. Microbiol. Scand. 73: 646-652.
- 14- Ahvonen, P., Sievers, K. 1969. *Yersinia enterocolitica* infection associated with Brucella agglutinins. Acta. Med. Scand. 185: 121-125.
- 15- Nilehn, B. 1969. Studies on *Yersinia enterocolitica*. Acta. Path. Microbiol. Scand. Supp. 206: 31.
- 16- Graux, C., Wauters, G. 1966. Infection familiale à *Yersinia enterocolitica*. Acta. Clin. Belg. 21: 206-215.
- 17- Wauters, G., Mollaret, H. 1965. Un nouveau cas d'infection humaine à *Yersinia enterocolitica*. Rev. Belge. Path. 37: 328-333.