

مطالعه بالینی عفونت‌های بی‌هوازی و درمان آنها

مجله نظام پزشکی
سال پنجم، شماره ۱، صفحه ۸، ۲۵۳۵

*دکتر یزدگرد اکرامی

قارچ‌ها ژانر *Actinomyces* بی‌هوازی است و بشکل کشیده (Rod) و گرم مثبت ظاهر می‌شود.

فلور میکروبی طبیعی بدن ایلثوم انتهائی وروده بزرگ، اورت قدامی و مهبل را بیشتر میکروبهای بی‌هوازی تشکیل می‌دهند (۶).

با استفاده از روش‌های مدرن تعداد میکروبهای بی‌هوازی کولون را ۱۰۱۰ تا ۱۱۰۰ در هر گرم شمرده‌اند.

در مدفوع، باکتریوئیدز و بیکریوم بشیش از سایر بی‌هوازی‌ها وجود دارد و نسبت باکتریوئیدز به باسیل‌های گرم منفی هوازی ۱۰۰۰ به ۱ حساب شده است (۵).

بر روی پوست، بیشتر دیفتر وئید و پرپیونی باکتریوم و در دهان و ناحیه لوزتین باکتریوئیدز، اکنیومیس، فوزوباكتریوم، اسپریوکت و استرپتوکت بی‌هوازی و در مهبل باکتریوئیدز، کلستریدیوم پرفرنزانس، بیفیدو باکتریوم وجود دارند.

کلستریدیوم پرفرنزانس بطور طبیعی در مهبل ۵ درصد از زنان یافت می‌شود (۴) ولی بعداز سقط ویا زایمان طولانی رقم فوق به ۹۰ درصد افزایش می‌باید. در اورت قدامی باکتریوئیدز و کوکسی‌های بی‌هوازی یافت می‌شود.

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

در بیماریزایی عفونت‌های بی‌هوازی آندوژن ویرولانس میکروبی

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

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

۲- بی‌هوازی میکروبی *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.

تیو گلی کولات (Invitro) و نسوج مرده (invivo) عامل احیاء کننده محیط رشد باکتری را تأمین می‌کنند. میکروب بی‌هوازی بنتھائی و یا بهمراه میکروب هوازی، در $\frac{2}{3}$ موارد از ترشحات و نمونه‌های کشت شده در یک آزمایشگاه کلینیکی مجهر بدهست می‌آید (۲). باسیل گرم منفی بی‌هوازی عامل بیماریزا در نیمی از عفونت‌های بی‌هوازی کشت شده است (۳).

این باسیل گرم منفی در ۹۰ درصد موارد یک باکتریوئیدز (*Bacteroides*) است که نوع شایع آن یعنی *B. Fragilis* نسبت به پنی‌سیلین کاملا مقاوم می‌باشد (۳).

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

* دانشکده پزشکی رازی، دانشگاه تهران.

خواص عمومی عفونت‌های آنایر و بیک

اگرچه تولید و بروز گاز در نسوج یا کصفت ممیزه (Character) در عفونتهای کلستریدیال است ولی منحصر به آنها نمی‌باشد. ذیراً که استرپتوکک بی‌هوازی و باکتریوئیدیز غیره نیز قادر به تولید گاز در نسوج می‌باشند (۶) ضمناً با سیاهی گرم منفی هوازی از قبیل کلی باسیل پروتئوس‌ها و کلیسیلا لاقل در دیابتیک‌ها ایجاد گاز می‌کنند (۶). بوی تنفس، آبسه و ترشحات چرکی و بالاخره گاز در لابالای نسوج از علائم خوب عفونت‌های بی‌هوازی هستند. عفونت‌های کلی باسیلی و انترککی بی‌بو هستند (۶) و این درست مخالف نظری است که غالباً شنیده می‌شود.

انواع بالینی عفونت‌های بی‌هوازی

۱- عفونت‌های داخل شکمی : پریتونیت منتشر، آبسه‌های داخل شکمی و عفونت زخم جدار شکم بعداز اعمال جراحی که از عوارض آپاندیسیت حاد - دیورتیکولیت حاد و جراحی روده وغیره می‌باشند. در عفونت‌های داخل شکمی عامل عفونی را معمولاً باکتریوئیدیز بtentهای و یا با تقاضا استرپتوکک بی‌هوازی تشکیل می‌دهند. گاهگاهی هم باسیل گرم منفی نظیر کلی باسیل اضافه می‌شود.

۲- عفونت‌لگنی : عفونت بی‌هوازی از میکرو فلور طبیعی مهبل سرچشم می‌گیرد و باشکال ذیر ظاهر می‌کند : عفونت اپی زیاتومی آبسه بارتان - آندومتریت و پارامتریت و آبسه پارامتر وبالاخره پریتونیت لگنی. این عفونت‌ها غالباً در تعقیب سقط و زایمان، یا بدنبال اعمال ژینکولوژیک و در تومورهای بدخیم اعضاء لگنی بروز می‌کنند. غالباً باکتریوئیدیز بtentهای و یا با تقاضا استرپتوکک بی‌هوازی عامل بیماریزا می‌باشد. گاهی نیز باسیل هوازی تغیر کلی باسیل اضافه می‌شود.

ترومبوفابیت چرکی وریدهای لگنی از عوارض عفونت‌های بی‌هوازی لگنی است. غالباً استرپتوکک بی‌هوازی و باکتریوئیدیز تر و بروز عفونی در عرق ایجاد می‌کنند. جدا شدن قطعاتی از تر و بروز عفونی در سینوزوئیدهای رحمی و وریدهای رحمی و تخدمانی ایجاد آبسه‌های متاستاتیک می‌کند. این آبسه‌های متاستاتیک در اعضاء مختلف مخصوصاً ریتین - مغز - مفاصل، استخوان و کبد بروز می‌کنند.

عفونت رحمی با کلستریدیوم پرفنزانس از آندومتریت خفیف تا کروز عضله رحمی و حتی سوراخ شدن رحم ممکن است تغییر کند. نکروز عضله رحمی بعلت کلستریدیوم باتب، کولاس عروقی ویرقان و همولبین سخت داخل عرقوی (هموگلوبرین امی - همو گلوبرین اوری - کاهش Haptoglobin نکروز توبولر کلیه) ظاهر می‌کند و در رادیو گرافی و یا بهنگام عمل جراحی گاز در جدار رحم یافت می‌شود.

- اهمیت کمتری دارد. در حالیکه فاکتورهای میزان پراحت مهمنتند، معمولاً هر گاه میکروبهای فلور طبیعی در اثر پارکی 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 ذیر است : صدمه عروقی، بانداز محکم و ورم عضو، شوک، آرتربیوسکلر و زدیابت.
 - ۲- وجود اجسام خارجی.
 - ۳- وجود یون کلسیم.
 - ۴- نکروز نجی بعلت ضربه، عفونت، تزریق اپی نفرین و باکینین.

۵- اعمال جراحی.

۶- رشد میکروبهای هوازی.

در لنفومها بعلت اختلال در سنجاهای دفاعی بدن باکتری امی بی‌هوازی بخصوص از نوع کلستریدیال نسبتاً زیاد دیده می‌شود. همچنین شیوع نسبی باکتری امی بی‌هوازی در تومورها و پیوند اعضاء که بیمارت تحت درمان با استریوئیدها، انتی متابولایت‌ها و اشمه قرار می‌گیرد ذکر شده است.

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

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

عفونت‌های بی‌هوازی اگر وزن فراوان نبوده و عبارتند از کزار - بوتولیسم - گانگرن گازی، میکروبهای ڈانر کلستریدیوم در مستگاه گوارش پستانداران و اسپور آنها در خاک یافت می‌شود. کلستریدیوم تنانی خیلی بندرت در مدفوع انسان یافت می‌شود. کزار معمولاً در تعقیب آلدگی زخم‌ها با خاک که حاوی اسپور کلستریدیوم تنانی است بروز می‌کند.

بوتولیسم در واقع یک نوع سمومیت است و بدنبال خوردن غذای محتوی سم کلستریدیوم بوتولینوم ظاهر می‌شود.

گانگرن گازی در نتیجه آلدگی زخم‌های جنگی و یا زخم‌های ناشی از حوادث با کلستریدیوم پرفنزانس و سایر کلستریدیوم‌ها بروز می‌کند. نکروز عضلانی از مشخصات آن است. بندرت گانگرن گازی متعاقب اعمال جراحی غیر فوری و باصطلاح تمیز بروز می‌کند. از کلستریدیوم‌ها انواع Sporogenes و Tertium غالباً ایجاد سلولیت کلستریدیال می‌کنند (۵) که البته نکروز عضلانی به مراد ندارد.

همولیتیک و یا با سلیگر کرم منفی Facultative یافت می‌شود.
آبسهای پری‌آنال (Perirectal) و پیلو نیدال (pilonidal) را غالباً آنایر و بیک‌ها ایجاد می‌کنند.

۷- باکتری امی - باکتری امی بی‌هوایی یک و یا چند میکروبی است. منشاء این باکتری امی غالباً عفونت‌های دستگاه گوارش، رحم و ضمایم آن، حلق وغیره می‌باشد.
کشت بی‌هوایی

عملان تمام میکروبی بی‌هوایی که در انسان ایجاد عفونت می‌کنند جزء فلور میکروبی طبیعی بوده و بر روی پوست و مخاط های زیست می‌کنند بنابراین در تعییه نمونه برای کشت بی‌هوایی باید این موضوع را در نظر داشت.

عواملی چند که در نتیجه کشت بی‌هوایی اثر می‌گذارند عبارتند از: آلدگی نمونه کشت شده با فلور میکروبی طبیعی - در عرض هوا قرار گرفتن این ترشحات نمونه قبل از کشت شدن - محیط کشت نامناسب. ضمناً باید توجه داشت که اغلب بی‌هوایی‌ها بکنده رشد می‌کنند و بهبیش از ۴۸ ساعت که معمولاً برای کشت در ظرف گرفته می‌شود احتیاج دارند. بدست آوردن نمونه از خون، مایع پلور، مایع مفصلی و مایع نخاع برای کشت بی‌هوایی چندان اشکالی ندارد زیرا باقداری وقت و حوصله میتوان مانع آلدگی آن شد. برای کشت بی‌هوایی، ادرار را با پونکسیون سورپر اپو بیک و خلط را با آسپیراسیون ترا انس تراکتیل بدست می‌آورند.

بکمک سرنگ سوزن از راه پوست و یا مخاطی که بدقت ضد عفونی شده میتوان از یک کانون آبse و یا سلولیت، چرک و مایع کشید. چنانچه هوایی وارد سرنگ شود میتوان آنرا بفوريت 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 کر بینیک است تخلیه نمود. چنانچه با قطعه‌ای گاز ترشحات جمع آوری شده باشد، باید آنرا بفوريت دور از عرض هوا قرار داد.

امتحان میکروسکوپیک مستقیم ترشحات نیز کاملاً ضرورت دارد زیرا مورفو‌لوزی و خواص رنگ آمیزی و فراوانی نسبی میکروبی مختلف را نشان میدهد و بدین ترتیب تفسیر نتایج کشت را آسان می‌سازد.

درمان عفونت‌های بی‌هوایی

درمان جراحی که در بی‌دمان نسوج نکروتیک و در نار آبسه‌ها را شامل می‌شود مهمنترین اصل درمانی شناخته شده است. تکرار این درمان غالباً ضرورت می‌یابد.

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

آسپیراسیون ترشحات راه تنفسی فوقانی بطور طبیعی بهنگام خواب صورت می‌گیرد این ترشحات حاوی میکروبی بی‌هوایی فراوانی است ولی سد دفاعی مژکها (Mucocilliary) و ماکروفازهای آلوئولر ریتین را پاک نگاه میداردند و پنومونی آسپیراسیونی را مانع می‌شوند. دستگاه‌های دفاعی فوق در حالات زیاد بخوبی عمل نکرده و یا اینکه کفایت نمی‌کنند : ضایعات مسدود کننده برونچ (اجسام خارجی - کارسینوم برونکوژنیک) - آتوکسی - هسمومیت الکلی - اعتیاد به دخانیات - آسپیراسیون بمقادیر زیاد - عفونت راه تنفسی فوقانی (سینوزیت چرکی مزمن - آبse دور دندان وغیره). اعمال جراحی در قسمت فوقانی راه تنفسی - هوش بری عمومی - هسمومیتهاي الکلی و داروئی، صرع، ضربه سر، تنگی‌های عمری 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 برونچ ایجاد آبse ریوی می‌کند. چنانچه عفونت بفضای پلور راه یا باد آمپیم Putrid و یا فیستول برونکوپلورال ایجاد می‌شود.

۴- عفونت‌های راه تنفسی فوقانی: باشکال آبسه‌های Peritonsillar Tonsillar ایت مزمن گوش میانی، آبسه‌های دندانی - (Dentoa- Iveolar) وغیره تظاهر می‌کنند.

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

۵- آبse مغز - ازعوارض بیماری‌های قلبی سیانوزدهنده، عفونت‌های دینین - سینوس‌ها و گوش می‌باشد.

غالباً میکروبی بی‌هوایی مخصوصاً استرپتوکک بی‌هوایی را در آبse مغز یافته‌اند.

۶- عفونت‌های انساج نرم: در زمان صلح غالباً در بی اعمال جراحی شکمی ولگنی بروز می‌کنند.

کلستریدیوم پرفیتیانس ایجاد سلولیت آنایر و بیک و گاهی نیز ایجاد گانگرن گازی می‌کند که نکروز عضلانی ضایعه مشخص کننده آن است.

استرپتوکک بی‌هوایی نیز میتواند ایجاد نکروز عضلانی کنده‌این نکروز بخصوص نزد معتادان که مواد مخدوش را داخل عضله تزریق می‌کنند ملاحظه می‌شود.

Meleney's synergistic gangrene بعداز اعمال جراحی بروز می‌کند و عبارتست از نکروز پوست و نسج زیر جلدی، از حاشیه‌زخم که گانگرن و سلولیت دارد، استرپتوکک میکرواائر و فیلیک غیر همولیتیک بدست می‌آید. در میانه زخم استافیلوکث طلائی

هستند تجویز می‌کنند (۶). باید توجه داشت که بعضی از صاحب‌نظران یک آنتی‌بیوتیک باکتریاسایدال را بایک آنتی‌بیوتیک باکتریداستاتیک توأمًا تجویز نمی‌کنند.

پنی‌سیلین G : آمپی‌سیلین وسفالوریدین invitro اثرات مشابهی دارند و میتوان آنها را در همه عفونت‌های بی‌هوازی بجز عفونت با باکتروئیدین *Fragilis* بکار برد . در موارد حساسیت وآلرژی به پنی‌سیلین وسفالوسبورین میتوان از لینکومایسین - ادیتر و مایسین و تراسیکلین استفاده کرد .

متاسفانه استعمال آمینو گلایکوزایدها در عفونت‌های بی‌هوازی بکلی بیغایده است .

بنابر گزارش‌های جدید فلاڑیل (Metronidazole) داروی مؤثر در آمبیاز و عفونت‌های تریکومونا، بطور invitro علیه پاتوژن‌های آنائروبیک مخصوصاً باکتروئیدین *Fragilis* مؤثر می‌باشد (۷) . نتایج تجربیات بالینی محدود که با این دارو نیز تاکنون بدست آمده امیدبخش بوده است (۷) . Rifampin نیز بطور invitro برعهای ژرم‌های بی‌هوازی مخصوصاً باکتروئیدین *Fragilis* مؤثر بوده است . Rifampin و Metronidazole فعلاً نمیتوان راجع به استعمال Metronidazole در عفونت‌های بی‌هوازی اظهار نظر قطعی کرد و باید تازمانی که تجربیات بالینی جامع نشده است بانتظار ماند .

REFERENCES :

- 1- Borstein, D.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. l.: Antimicrobial considerations in anaerobic 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.: Metronidazole versus anaerobes. Calif. Med., 117: 22-26, 1972.

شستشوی زخم‌های چر کی شده ناشی از میکروب‌های بی‌هوازی با آب اکسیژن نه مفید بمنظور میرسد چه کاتالاز موجود در نسوج میتواند از محلول ۳ درصد آب اکسیژن نه بقدر کافی اکسیژن آزاد کند و ازین رفتن میکروب‌های بی‌هوازی در زخم را سبب شود. استفاده از اکسیژن همپر باریک و آنتی‌توکین‌ها نیز در موارد خاص مفید بمنظور میرسد. درمان با آنتی‌بیوتیک از نظر اهمیت بعد از درمان جراحی قرار می‌گیرد .

پنی‌سیلین G داروی انتخابی و مؤثر در عفونت‌های بی‌هوازی شناخته شده است. بدینخانه باکتروئیدین *Fragilis* کشاورزی میکروب در عفونت‌های بی‌هوازی است نسبت به پنی‌سیلین G کاملاً مقاوم است و آنها به تراسیکلین‌ها نیز مقاومند .

کلر آمفنیکول و کلیندامایسین دو داروی انتخابی و بسیار مؤثر بر باکتروئیدین *Fragilis* می‌باشند که تا به امروز این اثر را حفظ کرده‌اند (۵) . با توجه به حضور طبیعی باکتروئیدین *Fragilis* در دستگاه گوارش انسان چنانچه به نقش این میکروب در بیک عفونت گمان برده شود میتوان از دو داروی فوق استفاده کرد .

در عفونت‌های شدید بی‌هوازی درمان را وزانه با ۲۰ میلیون پنی‌سیلین G از راه داخل وریدی و ۴-۳ گرم کلر آمفنیکول بطور تزریقی و یاخوداکی توصیه و شروع می‌کنند (۶) . ضمناً آنتی‌بیوتیک مناسبی هم جهت میکروب‌های هوازی که غالباً بایی‌ها همراه