

# گزارش یک مورد مننژیت ناشی از کمپیلوباکتر فتوس در فرد بزرگسال

## چکیده

بیماری ناشی از کمپیلوباکتر یک بیماری مشترک بین انسان و دام (Zoonosis) است که پراکندگی وسیعی در سراسر دنیا دارد. در بین ۱۷ گونه جنس کمپیلوباکتر، کمپیلوباکتر فتوس خصوصیات ویژه‌ای دارد زیرا بر خلاف سایر گونه‌ها که از عوامل ایجاد کننده اسهال محسوب می‌شوند، این باکتری در عفونت‌های خارج روده‌ای مانند سقط عفونی، آرتریت عفونی، آبسه، مننژیت، اندوکاردیت، ترومبوفلیت و سالپنژیت نقش دارد. مننژیت ناشی از کمپیلوباکتر فتوس بسیار نادر است و بر اساس منابع موجود (از سال ۱۹۸۳ تا ۲۰۰۲) تاکنون تنها ۹ مورد آن گزارش شده است. در این گزارش یک مورد دیگر از مننژیت ناشی از کمپیلوباکتر فتوس در خانم ۶۰ ساله‌ای که به علت مننژیت در بیمارستان کسری تهران بستری شده بود معرفی می‌گردد.

کلیدواژه‌ها: ۱- کمپیلوباکتر فتوس ۲- مایع نخاع ۳- مننژیت

\*هما فروهش تهرانی I

دکتر محمود شمس شهرآبادی II

دکتر هما رئیسی دهکردی III

دکتر عبدالفتاح صراف نژاد IV

دکتر کامبین جعفری نژاد III

ملیحه طالبی V

مژگان مرادی VI

## مقدمه

رنگ‌آمیزی با کربول فوشین به مدت ۳۰ ثانیه نیز به مشاهده بهتر آنها کمک می‌کند. این ارگانسیم به علت وجود تاژک بدون غلاف و قطبی در یک یا هر دو انتها، به شدت متحرک می‌باشد. طول تاژک ۲-۳ برابر طول باکتری و عرض آن در حدود ۱۸ نانومتر است.

کمپیلوباکترها، باکتریهای گرم منفی هستند که به اشکال میله‌ای، منحنی، مارپیچی، S و خمیده مشاهده می‌شوند. این مورفولوژی باعث تشبیه آنها به بال مرغ دریایی (Seagull Wing) گردیده است. این باکتریها در رنگ‌آمیزی گرم به سختی رنگ گرفته و برای مشاهده آنها زمان رنگ‌آمیزی با سافرانین باید به ۱۵ دقیقه افزایش یابد.

I) کارشناس ارشد میکروپشناسی، مربی مرکز تحقیقاتی و آموزشی علوم آزمایشگاهی، خیابان وحدت اسلامی، خیابان بهشت، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران (\*مؤلف مسئول).

II) استاد گروه میکروپشناسی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران.

III) متخصص آسیب‌شناسی، بیمارستان کسری، خیابان الوند، تهران.

IV) استاد گروه ایمنی‌شناسی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تهران، تهران.

V) کارشناس ارشد میکروپشناسی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران.

VI) کارشناس علوم آزمایشگاهی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران.

شده است. علاوه بر آن موجب باکتری می، آرتريت عفونی، پريتونیت، سالیپنژیت، آبسه‌های کبدی، آمپیم، سلولیت و استئومیلیت نیز می‌شود. ترومبوفلیت به دنبال باکتری می نیز ممکن است دیده شود.

عفونت در زمان بارداری می‌تواند به جنین منتقل شود و یک مطالعه در این زمینه نشان داد مادرانی که در سه ماهه دوم بارداری به عفونت با کمپیلوباکتر فتوس مبتلا شده بودند، (۴ مادر از ۵ مادر) با وجود درمان آنتی‌بیوتیکی، نوزادان مرده به دنیا آوردند (۴).

گاستروآنتریت ناشی از این باکتری نیز وجود دارد که با اسهال و دردهای شکمی همراه است اما در نمونه‌های مدفوع جداسازی آن کمتر مورد توجه قرار می‌گیرد زیرا در روش جداسازی کمپیلوباکتر از دستگاه گوارش بیشتر تیپ ججونی در نظر گرفته می‌شود بنابراین پلیت‌ها در دمای ۴۲ درجه سانتی‌گراد قرار داده می‌شوند که درجه حرارت مناسبی برای رشد کمپیلوباکتر فتوس نمی‌باشد.

کمپیلوباکتر فتوس توسط پروتئین سطحی S با وزن مولکولی بالا که عملکرد آن مانند کپسول می‌باشد پوشیده شده است.

همه انواع کمپیلوباکتر فتوس جدا شده از موارد انسانی دارای پروتئین S هستند که بطور کامل از اتصال جزء C<sub>7b</sub> به این باکتری جلوگیری می‌کند.

عدم اتصال C<sub>7b</sub> سبب مقاومت به اثر باکتریسیدال سرم و فاگوسیتوز شده و باکتری را قادر به ایجاد عفونت‌های سیستمیک می‌نماید. در موارد عفونت با کمپیلوباکتر فتوس درگیری سیستم عصبی مرکزی (CNS) نیز گزارش شده است.

عفونت به صورت منگوآنسفالیت همراه با افزایش نوتروفیل در مایع مغزی - نخاعی بروز می‌کند و احتمال خونریزی زیر عنکبوتیه و آبسه مغزی نیز وجود دارد (۵).

عفونت با این باکتری اغلب در بیمارانی که شرایطی مانند الکسیم مزمن، بیماری‌های کبدی، سن بالا، دیابت ملیتوس، نقص ایمنی و بیماری‌های نئوپلاستیک دارند دیده می‌شود.

حرکت سریعی باکتری را می‌توان توسط میکروسکوپ زمینه تاریک یا فاز کنتراست بخوبی مشاهده کرد.

این باکتری در طبیعت پراکندگی وسیعی داشته و فلور طبیعی دستگاه گوارش حیوانات وحشی و اهلی مانند گاو، گوسفند، خوک، بز، سگ، گربه، جوندگان و انواعی از پرندگان می‌باشد.

مخزنهای متنوع حیوانی احتمالاً منبع اغلب عفونت‌های روده‌ای ناشی از این باکتری هستند (۱).

گوشت حیوانات طی عمل‌آوری و کشتار با مواد مدفوعی آلوده می‌شود و از سوی دیگر آب و خاک نیز ممکن است با مدفوع حیوانات آلوده گردد.

اغلب عفونت‌های انسانی از طریق مصرف آب آلوده، شیر غیرپاستوریزه و سایر محصولات لبنی غیرپاستوریزه از جمله پنیر، مصرف گوشت مرغ و گوشت قرمز که بخوبی پخته نشده باشند، تماس مستقیم با حیوانات خانگی مانند سگ و گربه و پرندگان، تماس‌های شغلی با گاو و گوسفند و کار در آزمایشگاه رخ می‌دهد (۲ و ۳).

کمپیلوباکترها در ایجاد ۲ شکل از بیماری یعنی بیماری‌های روده‌ای و عفونت‌های خارج روده‌ای نقش دارند. در هر یک از این بیماری‌ها یک گونه از کمپیلوباکتر غالب می‌باشد.

تیپ غالب در عفونت‌های روده‌ای کمپیلوباکتر ججونی (*Campylobacter jejuni*) و در عفونت‌های خارج روده‌ای کمپیلوباکتر فتوس (*Campylobacter fetus*) می‌باشد. کمپیلوباکتر فتوس در دستگاه گوارش گاو، گوسفند و خوک وجود دارد و سبب سقط عفونی در گاو و گوسفند می‌شود.

عفونت با کمپیلوباکتر فتوس در انسان بسیار نادر است و بیشتر در افرادی که دارای نقص سیستم ایمنی هستند بروز می‌کند.

این باکتری بطور ذاتی تمایل به ایجاد عفونت در عروق دارد به همین دلیل نکرور عروقی در بیماران مبتلا به اندوکاردیت و پری‌کاردیت ناشی از این باکتری گزارش

مننژیت در بزرگسالان بسیار نادر بوده و براساس منابع موجود (از سال ۱۹۸۳ تا ۲۰۰۲) تاکنون تنها ۹ مورد آن گزارش گردیده است (۶ و ۷).

این باکتری در سال ۱۳۷۹ از مایع نخاع بیماری که به علت مننژیت در بیمارستان کسری تهران بستری شده بود جدا گردید که در این مقاله به معرفی بیمار و روش جداسازی باکتری پرداخته می‌شود.

### معرفی بیمار

بیمار خانم ۶۰ ساله‌ای بود که با تب بالا و سر درد در بیمارستان بستری شد. شمارش WBC بیمار ۲۱۷۰۰ میلی‌متر مکعب با ۹۵٪ نوتروفیل، ۵٪ لنفوسیت و CRP مثبت (+ +) بود.

۲ نوبت کشت خون و نمونه مایع مغزی - نخاعی از بیمار گرفته شد که در ارزیابی نمونه CSF نتایج زیر به دست آمد: گلوکز ۲۲ میلی‌گرم در دسی‌لیتر، پروتئین ۲۸۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر، WBC ۱۵۲۰ در میلی‌متر مکعب (۶۰٪ نوتروفیل و ۴۰٪ مونوسیت).

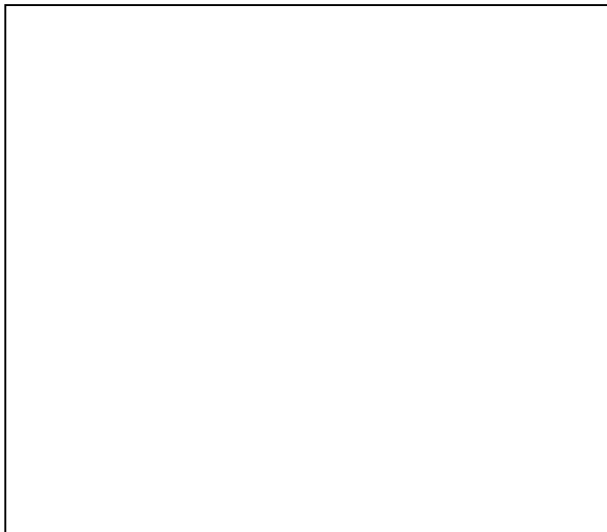
حجم مایع نخاع ۵ میلی‌لیتر بود و ظاهری کدر داشت. مایع نخاع به دست ۱۵ دقیقه (۱۵۰۰×g) سانتریفوژ گردید سپس رسوب به دست آمده روی محیط‌های بلاد آگار ۵٪ خون گوسفند، شکلات آگار و مک‌کانکی آگار و همچنین تایوگلیکولات کشت داده شد.

تمام پلیتها در جار شمع‌دار به مدت ۴۸ و ۷۲ ساعت در دمای ۳۷ درجه سانتیگراد قرار داده شدند.

محیط تایوگلیکولات به مدت ۵ روز در انکوباتور قرار داده شد.

محیط‌های ذکر شده برای جداسازی کمپیلوباکتر فتوس از مایعات استریل بدن کافی است و نیاز به محیط‌های انتخابی نمی‌باشد.

در گسترش تهیه شده از رسوب حاصل از سانتریفوژ مایع نخاع، باکتری دیده نشد اما در محیط تایوگلیکولات بعد از ۴۸ ساعت علائم رشد در زیر سطح محیط مشاهده گردید (تصویر شماره ۱).



تصویر شماره ۱- رشد کمپیلوباکتر فتوس در جداسازی اولیه در محیط تایوگلیکولات

کلنی‌ها روی محیط بلاد آگار و شکلات آگار اولیه پس از ۷۲ ساعت و در کشت مجدد از تایوگلیکولات پس از ۴۸ ساعت ظاهر شدند.

کلنی‌ها پهن، مرطوب و براق به قطر ۰/۵ تا ۲ میلی‌متر بودند و تمایل به اتصال به یکدیگر در خط کشت داشتند (تصویر شماره ۲).



تصویر شماره ۲- رشد کمپیلوباکتر فتوس در جداسازی اولیه در محیط شکلات آگار

## بحث

کمپیلوباکتر فتوس بندرت از موارد انسانی جدا می‌شود و بخصوص مننژیت ناشی از این باکتری بسیار نادر است.

در یک مطالعه ۱۱ ساله روی جداسازی گونه‌های کمپیلوباکتر از کشت خون، ۲۲ مورد از ۳۹۴ کمپیلوباکتر جدا شده متعلق به گونه فتوس بود و هیچ مورد جداسازی از مایع نخاع گزارش نگردید(۴).

از ۹ مورد مننژیت گزارش شده در مقالات، ۷ بیمار دارای بیماری زمینه‌ای مانند الکسیم مزمن و سیروز الکلی بودند و در ۹ مورد نیز از کشت خون، کمپیلوباکتر فتوس جدا شد.

هر چند در مورد بیماری زمینه‌ای بیمار معرفی شده اطلاعی در دست نیست اما سن بالا یکی از عوامل مستعد کننده محسوب می‌شود (بیمار ۶۰ ساله بوده است).

داشتن اطلاعات در مورد مصرف غذاهایی چون شیر و محصولات لبنی غیرپاستوریزه و مواد غذایی گوشتی که خوب پخته نشده و تماس با حیوانات خانگی یا دامها می‌تواند به تشخیص کمک نماید.

سه بیمار از ۹ بیمار ذکر شده در منابع، تماس با سگ و گربه و ۱ بیمار سابقه مصرف مواد غذایی خام داشتند.

در بیمار مورد بررسی در رابطه با سابقه تماس با حیوانات خانگی نظیر سگ و گربه و همچنین مصرف لبنیات غیر پاستوریزه و گوشت خوب پخته نشده اطلاعی در دست نمی‌باشد اما ۷۰-۵۰٪ عفونت‌های کمپیلوباکتر انفرادی در کشورهای در حال توسعه ناشی از مصرف گوشت مرغ خوب پخته نشده و تماس مواد غذایی خام از جمله سالاد و سبزیجات با گوشت خام مرغ می‌باشد(۸).

در ایران در سال ۱۳۶۵ آزمایش‌های انجام شده روی جگر مرغ ۳۳٪ آلودگی با کمپیلوباکتر را گزارش کرد(۹).

رنگ‌آمیزی گرم با افزایش زمان رنگ‌آمیزی با سافرانین به مدت ۱۵ دقیقه، مورفولوژی باکتری را نشان داد (باسیل‌های گرم منفی خمیده به فرم S و مشابه بال مرغ دریایی یا شکل‌های مارپیچی طویل).

آزمایش‌های انجام شده برای تشخیص و افتراق این باکتری عبارت بودند از: واکنش مثبت در آزمایش کاتالاز با محلول آب اکسیژنه ۳٪ و اکسیداز با استفاده از محلول ۱٪ اکسیداز، عدم هیدرولیز اوره در محیط کریستنس اوره آگار و عدم هیدرولیز هیپورات با استفاده از پودر هیپورات سدیم (ساخت کارخانه مرک)، عدم رشد در دمای ۴۲ درجه سانتی‌گراد و وجود حساسیت به دیسک ۳۰ میکروگرمی سفالوتین و مقاومت به دیسک ۳۰ میکروگرم نالیدیک اسید (ساخت پادتن طب) با روش انتشار از دیسک (Disk diffusion) روی محیط مولر هینتون آگار که به آن ۵٪ خون گوسفند اضافه شده بود و قراردادن در اتمسفر ۵٪ CO<sub>2</sub> (تصویر شماره ۳).

با توجه به این آزمایش‌ها تعلق باکتری به جنس و گونه کمپیلوباکتر فتوس ثابت شد اما باکتری از کشت خون جدا نگردید.



تصویر شماره ۳- ممانعت از رشد کمپیلوباکتر فتوس در حضور دیسک سفالوتین و رشد در حضور دیسک نالیدیک اسید

subs, fetus infection rinsho shinkeigaku, 2002 jan., 42(1): 38-41.

8- Head rick ML., Tollefson L. Food borne disease summary by food commodity. Vet clin. north. AM. Food. Amin-pract, 1998, Mar, 14(1): 91-106.

۹- رکنی - نوردهر، اصول بهداشت مواد غذایی، چاپ دوم، تهران، موسسه چاپ و انتشارات دانشگاه، سال ۱۳۷۵، صفحه: ۱۸-۱۶.

این باکتری از کشت خون بیمار جدا نشد که علت آن عدم وجود شرایط میکروآئروفیلیک در بطریهای کشت خون می باشد. اما از محیط تایوگلیکولات که با نمونه CSF تلقیح شده بود به دلیل پایین بودن شرایط اکسیداسیون و احیا در این محیط، جدا گردید.

جداسازی این باکتری از مایع نخاع باید توجه مسئولان آزمایشگاهها را به وجود میکروارگانیزمهایی غیر از عوامل رایج ایجاد کننده عفونت به خود معطوف سازد تا بدین ترتیب با استفاده از محیطهای مناسب و استاندارد با بالاترین کیفیت، پزشکان در جهت تشخیص و درمان بیماریهای عفونی یاری داده شوند.

#### منابع

- 1- Nachmkin Irvin G. Campylobacter and arcobacter in: Murray patrick R., Baron ellenyo, pfaller michael A., Tenover fred C., yolken Robert H., Manual of clinical microbiology, 7 th ed., washington DC., ASM, 1999, PP: 716-722.
- 2- Koneman elmer W., Stephan Allen D. Color atlas and text book of diagnostic microbiology, 4 th ed, Philadelphia-Lippincott, 1997, PP: 200-250.
- 3- Peetter ME., Tauxe RV. Epidemiology of food borne diseases: Tools and applications, World-health Q, 1997, 50(1-2): 24-9.
- 4- Skirrow MB., Jones DM., Sutcliffe E., Benjamin J. Campylobacter bacteraemia in england and wales, Epidemiol infect, 1993, 110: 567-73.
- 5- Balsler Martin J. Campylobacter jejuni and related species in: gerald L Mandell, Bennett John E., Dolin raphael Mandel Douglas and bennet's principle and practice of infectious disease, 5 th ed., USA, Chirchill Livingston, 2000, PP: 2276-2282.
- 6- Drona fernando., Arata isabel garcia., Navas F., De Rafael I. Meningitis in adults due to campylobacter fetus, clinical infectious disease, 1998, oct 27(4): 906-7.
- 7- Ozeki T., Nokura K., Koga H., Yamamotoh. A case of meningoencephalitis and spondylodiscitis caused by campylobacter fetus

