

# ***Clostridium***

## 01. Genel Bilgiler

### 02. *Clostridium tetani*

#### 02.01. Genel Bilgiler

#### 02.02. Yaptığı hastalıklar

#### 02.03. Laboratuvar Tanısı

#### 02.04. Epidemiyoloji ve Korunma

#### 02.05. Tedavi

### 03. *Clostridium botulinum*

#### 03.01. Genel Bilgiler

#### 03.02. Yaptığı hastalıklar

#### 03.03. Laboratuvar Tanısı

#### 03.04. Epidemiyoloji ve Korunma

#### 03.05. Tedavi

### 04. *Clostridium perfringens*

#### 04.01. Genel Bilgiler

#### 04.02. Yaptığı hastalıklar

#### 04.03. Laboratuvar Tanısı

#### 04.04. Epidemiyoloji ve Korunma

#### 04.05. Tedavi

### 05. *Clostridium difficile*

### 06. Diğer *Clostridium* 'lar

### 07. Kullanılan Besiyerleri

#### 07.01. Thioglycollate Broth

#### 07.02. Kanlı Agar

#### 07.03. Cooked Meat Medium

## **01. Genel Bilgiler**

Bu cins içinde gram pozitif sporlu ve anaerop basiller bulunur. Zengin besiyerlerinde aerotoleran olan basiller aerop koşullarda üreyebilmekle beraber gerçek özellikleri anaerop olmalarıdır. Sporlar santral, subterminal ve terminal olabilir ve genellikle basilin kalınlığından daha geniş olduğu için sporun bulunduğu yer bakteride şiş olarak görülür. Bu bakteri insan ve bazı hayvanların bağırsak florasında bulunduğu için doğada basil ve sporları yaygın olarak bulunur. Bu yüzden hastalık etkeni olarak sıkça karşılaşılabılır.

*Clostridium* 'lar hakkında **veteriner mikrobiyoloji** sayfalarında da bilgi bulunmaktadır. Ayrıca ***Cl. perfringens*** ve ***Cl. botulinum*** hakkında gıda mikrobiyolojisi sayfalarında ayrıntılı bilgiye erişilebilir.

## **02. *Clostridium tetani***

### **02.01. Genel Bilgiler**

*Clostridium tetani* doğada her yerde, insan ve hayvan dışkısında flora elemanı olarak bulunan, peritrih kirpikleri ile hareketli, anaerop, kapsülsüz, sporlu ve sporları terminal formda olan,

0.5 –1.1 µm. en, 3 –5 µm boyda bir basildir. Zenginleştirilmiş besiyerlerinde ve anaerop koşullarda iyi ürer ve katı besiyerlerinde R tipi koloniler oluşturur. Glikoz bulunan besiyerlerinde yoğun ürer ve spor oluşturur.

Bakterinin kirpik (H) ve somatik (O) antijenleri bulunur. Bu antijenlerin alt tipleri bulunmasına rağmen bu tiplerin yaptıkları toksinlerde antijenik farklılık gösterilememiştir. Bakteri hastalığı yayılma ile değil doğrudan toksininin etkisiyle yaptığı için başka antijenik faktörleri bulunmamaktadır. Bakteri toksininin iki özelliği bulunur. Birincisi nörotoksin, ikincisi hemolizin özelliğidir.

Bakterinin vejetatif şekli dezenfektanlara duyarlı olmasına rağmen spor formu çok dirençlidir.

## 02.02. Yaptığı hastalıklar

İnsan ve hayvanlarda *tetanus* hastalığının etkenidir. Sporlar doğada yaygın olarak bulunduğu için temas içinde olunmasına rağmen sağlam dokuda sporlar açılıp üreyemediği için hastalık sık görülmez. Trafik kazaları, harp yaraları, açık kırıklı yaralar, çivi ve benzeri paslı cisimlerin batma ve kesikleri, göbek bağı yaraları nekrotik doku yapısı oluşumuna neden oldukları için sporların açılıp üremelerine neden olur.

Bakterinin veya sporunun vücuda alınmasından 6 –14 günlük kuluçka döneminden sonra hastalık enfeksiyon yerinde oluşan ağrı ve uyuşukluk hissi ile başlar. Terleme, ense sertliği, çene kilitlenmesi ve kol ve bacaklarda kas sertleşmesi görülür. Opistotonus, trismus bulguları tam olarak belirir. Tedavi edilmeyen hastalarda yutkunma ve solunum kaslarında oluşan spazmalar sonucunda ölüm görülebilir.

## 02.03. Laboratuvar Tanısı

Tanı için; yeni oluşmuş yabancı cisim yaralanmalarındaki yabancı cisim, yara temizliği sırasında çıkartılan nekrotik doku ve kan pıhtıları kullanılır.

Boyalı preparat; alınan materyalden yapılan **Gram boyama** sonucunda gram pozitif terminal sporlu basillerin görülmesi anlamlıdır.

Kültür için; sıvı besiyeri olarak Thioglycolatlı buyyon ve Cooked Meat Broth kullanılır. Katı besiyeri için kanlı agar, glikozlu kanlı agar, laktozlu yumurta sarılı ve sütlü agar gibi besiyerleri kullanılabilir. *Clostridium* dışında miks bir enfeksiyon düşünülüyorsa bu bakterilerin üreyebilmesi içinde uygun besiyerlerine ekimler yapılmalıdır. Sıvı besiyerlerinde 24 – 48 saatlik anaerop ortamdaki inkübasyon sonrasında boyalı preparatlarla ve hareket incelemesi yapılarak (*Clostridium tetani* tip 4 dışındakiler hareketli) ön bilgi edinilebilir. Ayrıca bu sıvı besiyerinden katı besiyerine pasajlar yapılarak anaerop koşullarda inkübe edilir. Oluşan koloniler morfolojik ve biyokimyasal testlerle incelenerek kesin tanı koyulur. Bu kolonilerden alınan bakterilerin **jelatini** eritmesi, **indol** testinde değişken özellik göstermesi, **glikozdan** asit oluşturmaması identifikasyon özelliklerini gösterir.

Deney hayvanı olarak kobaylar kullanılabilir. Alınan materyaller hayvanın bacak derisi altına veya kas içine sokularak enfekte olmaları sağlanır ve hastalık belirtileri görülmesi tanı koydurur.

Serolojik testler olan Floresan antikor, nötralizasyon ve aglütinasyon testlerinden yararlanılabilir.

## 02.04. Epidemiyoloji ve Korunma

Korunmada aktif bağışıklanma olan aşılama önem taşır. Çocuklara 1 ay ara ile yapılan üç aşılama ve 1 yıl sonra bir doz tekrar aşısı yapılır. Bundan 4-5 yıl ara ile bir doz hatırlatma dozu denilen bir aşı yapılır ve böylece bağışık durum devam ettirilir. Yetişkinlere tetanus toksoidi 3-4 haftalık aralıklarla uygulanarak bağışıklık sağlanır.

Yaralanmanın şekli, yara temizliği, kişinin aşıli olup olmaması yaralanma sonrasında kişiye uygulanacak işlemlerin durumunu belirler. Bunun için halkın eğitimi ve yaralanmalarda uygulayacakları yara temizliği işlemlerini öğrenmeleri önemlidir.

## 02.05. Tedavi

Tetanus hastalığı toksinin merkezi sinir sistemini tutması ile oluştuğundan bu bağlantının olmaması ve toksin bağlanmış ise oluşacak etkiyi en aza indirmek için önlemler alınır. Bunun için toksinin nötralizasyonunu sağlamak için antitoksin (tetanus insan immun globulini (TİG)) kullanılır. Eğer merkezi sinir sistemi tutulumları varsa hastaya sakinleştirici ilaçlarla destek verilir. Bunun yanısıra yaraya cerrahi müdahale edilerek yara nekrotik doku ve yabancı cisimlerden tamamen temizlenmelidir. Bu sırada oluşabilecek miks enfeksiyonlar düşünülerek geniş spektrumlu antibiyotiklerle destek verilir.

## 03. *Clostridium botulinum*

### 03.01. Genel Bilgiler

Gram pozitif, terminal veya subterminal sporlu, sporları oval ve bakteriden geniş olduğu için bakterinin basil şeklini bozan yapıda, peritrih kirpikleri ile hareketli, polimorfizm gösteren şekillerde ve uçları yuvarlak basillerdir. **anaerob**, oda sıcaklığında üreyebilen, R tipi koloniler yapan, kanlı agarda hemoliz oluşturan, **laktozu** fermente etmeyen, **H<sub>2</sub>S** meydana getiren, vejetatif şekilleri dayanıksız fakat sporlu formları daha dirençli bakterilerdir.

Bakterinin sporları toprakta ve hayvan bağırsağında bulunduğu için bu ortamlardan bulaşan sporların anaerop ortam bulununca açılıp vejetatif şekle dönüşüp ekzotoksinlerin salınması ile hastalık oluşturur. Toksin yapısında A, B, C, D, E, F ve G olmak üzere 7 tip toksin tipi bulunur. Bu toksin bilinen en öldürücü toksin özelliğindedir.

*Clostridium botulinum* hakkında **gıda mikrobiyolojisi** sayfalarında da bilgi vardır.

### 03.02. Yaptığı hastalıklar

*Clostridium botulinum*, *Botulismus* adı verilen ve toksini ile neden olduğu besin zehirlenmelerine neden olur. Ayrıca yara ve bebek botulismus' u denilen hastalıklara da neden olur.

Gıda botulismus'u; içinde A, B, E ve F tipi toksinin bulunduğu yiyeceklerin yenmesi ile oluşur. 18-96 saatlik kuluçka döneminden sonra baş dönmesi, genel halsizlik, çift görme, göz kaslarının felci, yutma kaslarının felci, kusma, ishal ve bilinç bozukluğu oluşabilir. Ateş yükselmez. Alınan toksin miktarına göre hastalığın şiddeti ve iyileşme veya ölüm oranı farklılıklar gösterir.

Yara botulismus'u; içinde A ve B tipi toksinleri bulunan bakterinin yarada bulunup enekte etmesi ile açığa çıkar. Kuluçka dönemi 4-14 gündür. Bu süre içinde besin zehirlenmesinde görülen klinik bulgular görülür.

Bebek botulismus'u; genellikle A ve B tipinde toksin bulunduran ve dışkısında bu bakteriyi ve toksinini taşıyan 3- 20 haftalık bebeklerde görülen botulismus tipidir. Bebeğin emme ve yutma gücünü çekmesi, göz ve kas belirtileri hastalığı düşündürür.

### 03.03. Laboratuvar Tanısı

Tanı için kusmuk, besin maddesinden alınan örnekler, yara salgıları ve bebek dışkısı kullanılır. Tanı için kültür, hayvan deneyleri, hasta serumundan toksin araştırılması yöntemleri uygulanabilir.

Kültür için; alınan örneklerden hazırlanan preparatlar **Gram** boyası ile boyanarak Gram pozitif sporlu basiller görülmesi daha sonra Thioglycolatlı buyyon ve kanlı agara ekim yapılarak anaerop koşullarda üremenin görülmesi, biyokimyasal testler ve kültürden hayvan deneylerinin yapılması ile tanı koyulabilir.

Hayvan deneylerinde tanı için alınan örnekler direkt olarak kobay ve farelere yedirilme veya deri altına enjekte edilmesi ile yapılır.

Hasta serumundan EIA, RIA ve pasif hemaglutinasyon yöntemleri kullanılarak toksin araştırılarak tanı konulabilir.

### 03.04. Epidemiyoloji ve Korunma

*Clostridium botulinum* sporları toprakta ve hayvan bağırsağında doğal olarak bulunduğu için enekte olmuş besin maddelerinde, özellikle konservelerde anaerop ortamda vejetatif forma geçip toksin oluşturabilirler. Sporların ölmesi için konservelerin 120 derecede 30 dakika bekletilmesi gerekir. Ayrıca tuz oranı % 10 civarında olmalıdır. Evlerde yapılan konserveler bu nedenle bir risk faktörüdür. İçinde toksin oluşan yiyecekler yumuşamış, ekşimiş, gazlı ve pis kokulu olabilir böyle gıdaların kullanılmaması gerekir.

### 03.05. Tedavi

Antitoksik serum kullanılarak tedavi yapılır. Genellikle A, B ve E tipi polivalan serumlar kullanılarak ve hastalığın başlamasından 24 saat içinde tedavi yapılmalıdır. Ayrıca kusturma, mide yıkanması, bağırsakların boşaltılması gibi işlemler yapılarak vücuttaki toksinin uzaklaştırılması sağlanmalıdır.

## 04. *Clostridium perfringens*

### 04.01. Genel Bilgiler

Bu bakteri *Clostridium welchii* adı ile de bilinir. Hareketsiz, gram pozitif, organizmada kapsüllü fakat besiyerlerinde kapsülsüz üreyen, anaerop, karbonhidratlardan asit ve gaz yapan, genellikle S tipi koloniler bazen R veya M tipinde kolonileri olan, sporları santral veya subterminal olan basillerdir. Vejetatif formlar ısı ve antisptiklere duyarlı fakat sporlu formlar dayanıklıdır. Fibrinolizin, hyalüronidaz, kollagenaz, jelatinaz, hemolizin, deoksiribonukleaz ve hemaglutinin yapma özelliğine sahiptir. *C. perfringens* toksik madde yapısı (yunan alfabesine göre  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ,  $\delta$ ,  $\epsilon$ ,  $\theta$ ,  $\eta$ ,  $\kappa$ ,  $\iota$ ,  $\lambda$ ,  $\mu$ ,  $\nu$  olarak isimlendirilir) veya toksik madde bulunma ve bulunmaması özelliklerine göre A, B, C, D ve E tiplerine ayrılır.

*Clostridium perfringens* hakkında gıda mikrobiyolojisi sayfalarında da ayrıntılı bilgi bulunmaktadır.

### 04.02. Yaptığı hastalıklar

Gazlı gangren adı verilen hastalığın (dokunun nekrozu, erimesi, ve dokuda gaz oluşması ile özelliklerini gösteren hastalık), ayrıca besin zehirlenmesi, nekrotizan enterokolit, akciğer ve pelvis enfeksiyonlarının etkenidir. *Clostridium perfringens* doğada yaygın olarak, toprakta, suda, sütte, tozda, lağımlarda, insan ve hayvan bağırsağında flora elemanı olarak bulunabilen bir bakteridir. Bu nedenle hastalık oluşabilmesi için dokunun parçalanmış, ezilmiş, kanlı olması ve yabancı cisimler bulundurması gerekir. Böyle bir ortamda bulunabilen gram negatif bakteriler ile birlikte enfeksiyonun daha hızlı gelişmesi sağlanır.

Gazlı gangren hastalığı yaralanmalardan 18 –36 saat bazen 3 gün sonra ateş, toksik hal bulguları, seröz ve kanlı salgı, ödem, kas nekrozu ve deri altı amfizemi görülür. Hastalığın ilerlemesi ile sarılık, siyanoz ve toksik koma ile ölüm oluşur. Genellikle *C. perfringens* A tipi ile oluşur.

Gıda zehirlenmesi; yiyeceklerle alınan bakterilerin ince bağırsaklarda enterotoksinlerinin açığa çıkması ile oluşur. 8- 24 saatlik kuluçka döneminden sonra karın ağrısı ve ishal oluşumu ile açığa çıkar. Kusma ve ateş görülmez. Genellikle *C. perfringens* C tipi ile oluşur.

### 04.03. Laboratuvar Tanısı

Tanı özellikle klinik bulgulara dayanmalı laboratuvar tanısı konulana kadar tedaviye başlanmalıdır. Tanı için yara temizliği sırasında çıkartılan nekrotik doku parçaları, dışkı ve besin maddeleri incelenir.

a- Boyama yöntemi; alınan örneklerden Gram ve kapsül boyam yöntemleriyle gram pozitif, sporlu ve kapsüllü bakterilerin varlığı ve lam lamel arası yapılacak hareket deneyi ile hareketsiz bakterilerin görülmesi anlamlıdır.

b- Kültür yöntemi; alınan örneklerden kanlı agar, EMB agar plaklarına aerop bakterilerin üreyebilmesi için aerop ekim ve thioglycolatlı buyyon gibi sıvı besiyerine ve Kanlı agar plaklarına anaerop ekim yapılır. Anaerop ekim yapılan iki tane sıvı besiyerinden bir tanesi materyal ilavesinden sonra 70 derecede 20 dakika ısıtılarak vejetatif formların yok edilerek sadece sporlu formların kalıp bunların üremesi sağlanır. Üreyen kolonilerden anaerop koşullarda yapılan identifikasyon testleri ile tanı konulur.

c- Hayvan deneyi; kültür süzüntüleri kobayların bacak kas içine enjekte edilerek hastalığın klinik bulguları ve özellikleri araştırılır.

d- Floresan antikör deneyi, süte olan etki, hemoliz ve lesitinaz ve lipaz aktiviteleri incelenerek tanıya gidilebilir.

#### **04.04. Epidemiyoloji ve Korunma**

Bakteri doğada yaygın olarak bulunabildiğinden oluşan her türlü yaralanma, abse, çeşitli yara enfeksiyonlarının gazlı gangren için potansiyel ortam oluşturabileceği düşünülmelidir. Bunun için yaralar iyi temizlenmeli, nekrotik doku, yabancı cisim ve her türlü doku yapışıklığının yok edilmesi ve yaraların hava ile temasının sağlanması gerekir. Besin maddelerinin pişirildikten sonra hızla soğutulması ve soğukta saklanması ayrıca koku ve tadı değişen yiyeceklerin imha edilmesi gerekir.

#### **04.05. Tedavi**

Tedavi çok yönlü yapılır. Bunlar; cerrahi işlemler, antibiyotik, hiperbarik oksijen uygulaması ve antitoksin uygulanması şeklindedir.

### **05. *Clostridium difficile***

*Clostridium difficile*, Gram pozitif, hareketli, subterminal- terminal sporlu, anaerop ve normal dışkı florasında bulunabilen bir bakteridir. Antibiyotik tedavileri sonrasında bağırsak florasının bozulması ile *C. difficile* daha fazla çoğalarak psödomembranöz kolit hastalığına yol açar. Hastalık A ve B diye adlandırılan enterotoksin ve sitotoksin yapısındaki toksinleri ile oluşur.

Teşhis için, klinik bulguların yanısıra dışkıda *C. difficile* toksinleri PCR ve çabuk tanı yöntemleriyle araştırılabilir.

Tedavi, verilen antibiyotiğin kesilip bakteriyi yok edecek Vancomycin gibi başka bir antibiyotiğin verilmesi şeklinde yapılabilir.

### **06. Diğer *Clostridium* 'lar**

Gazlı gangren etkeni ile birlikte olup gazlı gangren, yara, karın bölgesi, akciğer ve pelvis organ enfeksiyonlarına neden olabilen *Clostridium* 'lar; *Clostridium septicum*, *Clostridium novyi*, *Clostridium histolyticum*, *Clostridium sporegenes*, *Clostridium fallax*, *Clostridium bifermentas* gibi bakterilerdir.

## **07. Kullanılan Besiyerleri**

### **07.01. Thioglycollate Broth (Merck 1.08190)**

Besiyeri 29 g/L olacak şekilde destile su içinde eritilir, tüplere dağıtılıp otoklavda 121 °C 'da 15 dakika sterilize edilir. Hazırlanmış besiyeri berrak ve sarı renklidir. Bileşimdeki indirgeyiciler olan thioglycollate ve cystine zor gelişen anaeroblar için dahi yeterli anaerob ortam oluşmasını sağlarlar ve buna bağlı olarak anaerob inkübasyona gerek kalmaz. Bu bileşenlerin sülfidril grupları arsenik, cıva ve diğer ağır metalleri inaktive ettiği için, bu besiyeri ağır metallerle kontamine olmuş ya da ağır metallerin koruyucu olarak kullanıldığı örneklerin analizinde de uygundur. Besiyeri her zaman taze olarak hazırlanmalıdır. Anaerob ortamın güvenceye alınması için inokülasyondan sonra besiyerinin üzerine 2 mL steril sıvı parafin (Merck 1.07160) ilavesi tavsiye edilir. 500 g olan 1 kutu dehidre besiyeri ile 10 mL olmak üzere 1724 tüp hazırlanabilir.

### **07.02. Kanlı Agar (Merck 1.10886)**

Bu besiyeri hakkında ayrıntılı bilgi için [tıklayın](#).

### **07.03. Cooked Meat Medium (Merck 1.10928)**

Bu besiyeri hakkında ayrıntılı bilgi için [tıklayın](#).