



ارائه شده توسط:

سایت ترجمه فا

مرجع جدیدترین مقالات ترجمه شده

از نشریات معتبر

جداسازی *Gardnerella vaginalis* از مجرای زادآوری چهار مادیان

چکیده

یک باسیل پلئومورفیک گرم متغیر از مجرای زادآوری 4 مادیان طی معاینات صحت قبل از جفتگیری روتین جداسازی گردید. با استفاده از یک سیستم شناسایی باکتریایی تجاری، این ارگانسیم ها تحت عنوان *Streptococcus acidominimus* شناسایی گردیدند. ولیکن، مشخصات کلنی و رنگ امیزی گرم از این شناسایی پشتیبانی نکرد. تست بعدی نشان دهنده این بود که ارگانسیم مشابه با *Gardnerella vaginalis* بوده است. رشد بیشتر و تحلیل بیوشیمیایی دیگری که در آزمایشگاه ما در گروه بهداشت عمومی میشیگان صورت گرفت و توسط مرکز کنترل بیماری اتلانتای جورجیا هم انجام شد، تایید کننده شناسایی *G. vaginalis* بوده است.

مقدمه

در سال 1955، یک باسیل پلئومورفیک کاتالاز منفی، اکسیداز منفی، گرم منفی از واژن زنان با واژینیت غیراختصاصی جداسازی گردید. هنگام اولین جداسازی، این جاندار تحت عنوان *Haemophilus vaginalis* شناسایی گردید که براساس مشخصات رشد و رنگ امیزی گرم بوده است. متعاقباً، این باکتری مجدداً تحت عنوان *Corynebacterium vaginale* نامگذاری گردید. براساس مطالعات تاکسونومیکی تازه تر روی ارگانسمی که از تحلیل بیوشیمیایی مواد سازنده دیواره سلولی، هیبریداسیون DNA و میکروسکوپ الکترونی استفاده کرده اند، ارگانسیم مزبور به *Gardnerella vaginalis* نامگذاری مجدد گردید. هرچند مکرراً با واژینیت (باکتریال) غیراختصاصی مرتبط بوده است، نقش آسیب شناختی این ارگانسیم نامعلوم می باشد. علاوه بر واژن، این ارگانسیم از سایر محلها در انسان جداسازی شده است و در عفونت های مربوط به این محل ها نقشی ندارد. این ارگانسیم نیز از مجرای تناسلی ادراری زنان بدون علامت جداسازی شده است. اخیراً، ما یک ارگانسمی را از مجرای باروری 4 مادیان جداسازی کرده ایم، که تحت عنوان *G. vaginalis* شناسایی گردید. ما بر این باوریم که این اولین گزارش از *G. vaginalis* جداسازی شده از گونه های حیوانی غیرانسان بوده است.

این گزارش مشخصات سویه های اسبی را توضیح داده و درباره شرایط بالینی همراه با مادیان هایی که این ارگانسیم از آنها جداسازی شده است بحث می کند.

مواد و روشها

جمع آوری نمونه- کشت های رحمی بدست آمد که با استفاده از تکنیک کشت درجه بندی استاندارد از 4 مادیان غیرباردار با نژاد استاندارد با سن 5 الی 22 سال و مقیم 2 محل پرورش اصلی اسب در میشیگان بدست آمد. برای اجتناب از خشک شدن، سواب از ابزار کشت محفظه دار در یک محیط کشت انتقالی برای انتقال به آزمایشگاه قرار داده شد.

محیط کشت جداسازی اصلی- محیط کشت جداسازی اصلی شامل آگار خون غنی سازی شده EBA، آگار اتانول فنیل PEA مکمل با خون گوسفندی بدون فیبرینوزن 5 درصد و آگار مک کونکی بوده است. آگار خون غنی سازی شده با استفاده از پایه آگار سویای تریپتیک مکمل با خون گوسفندی بدون فیبرینوزن 5 درصد، عصاره مخمر 1 درصد، و سرم اسب 1 درصد تهیه گردید. بروث تیوگلیکولات مکم با همین 1 درصد و ویتامین K ی 1 درصد به عنوان بروث غنی شده استفاده شد. همه محیط های کشت در عرض 7 روز از استفاده تهیه گردید. پلیت های EBA و PEA تلقیح شده در درجه حرارت 35 الی 37 درجه سانتیگراد در محیط CO ی 5 درصد انکوبه شدند. پلیت های MAC و بروث های تیوگلیکولات در 35 الی 37 درجه سانتیگراد به شکل هوازی انکوبه گردیدند.

جداسازی Gardnerella vaginalis- همه پلیت های اصلی بعد از 24 و 48 ساعت انکوباسیون بررسی گردیدند. کلنی های منفرد باسیل های پلئومورفیک گرم منفی و گرم مثبت که کاتالاز منفی و اکسیداز منفی بودند روی EBA کشت فرعی شده و در 35 الی 37 درجه سانتیگراد در CO ی 5 درصدی به مدت 24 ساعت دیگر انکوبه شدند. این کشت های فرعی به عنوان تلقیح برای مشخصات بیوشیمیایی بعدی استفاده شدند.

شناسایی Gardnerella vaginalis- کشت های فرعی کلنی های شبیه به G. vaginalis در 2 ml از آب مقطر سه تایی به صورت سوسپانسیون تهیه شد که کدوری آن معادل شماره 4 استاندارد مک فارلند می باشد. این سوسپانسیون های باکتریایی آنگاه برای تلقیح یک سیستم شناسایی باکتریایی تجاری استفاده گردیدند. نوارها در 37 درجه سانتیگراد در جو غیرهوازی برای مدت 4 ساعت و 24 ساعت انکوبه شدند. تفسیر واکنش

های بیوشیمیایی روی سیستم شناسایی باکتریایی با دستورالعمل های کتبی برای آن سیستم مطابقت دارد. تست های اکسیداز با تماس کلنی های منفرد ارگانیسم ها با یک سواب استریل و قراردهی یک قطره محلول واکنشگر اکسی کروم روی کلنی انجام گردیدند. واکنش های بی رنگ تا آبی رنگ به شکل واکنش های مثبت ثبت گردیدند. آگار توپین خون انسان یا HBT برای شناسایی انتشار و همولیز روی آگار دولایه خون انسان بکار گرفته شد. آگار واژینالیس یا V-agar برای شناسایی انتشار، همولیز روی آگار تک لایه خون انسان استفاده گردید.

Mare no.	No. of macroorganisms isolated*					
	<i>Gardnerella vaginalis</i>	Staph. sp.	Strep. spp.	Coriob. sp.	Coliform	<i>Cryptococcus laurentii</i>
1	<5	<50
2	<10	...	FBO†	<5	FBO	<50
3	<5	...	<10
4	<10

* Quantities are expressed in colony-forming units.

† From broth only.

پایه آگار سویای تریپتیک با مکم 5 درصد خون خرگوش بدون فیبرینوژن با یک درصد عصاره مخمر، و یک درصد سرم اسب برای شناسایی P-همولیز روی آگار خون خرگوش استفاده گردید. کلنی های جداسازی شده ارگانیسم در 2 ml از محیط کشت مایع بروث مایع قلبی مغزی BHI سوسپانسیون شده و برای مدت 2 الی 4 ساعت انکوبه گردیدند. این سوسپانسیون ها با مایع بروث BHI بیشتری رقیق شده و معادل کدری درجه 0.5 مک فارلند گردیدند و برای تلقیح پلیت های آگار پیتون-نشاسته-دکستروز PSD ی دانکلبرگ برای تست مستعدپذیری با 80 µg/ml مترونیدازول و 0.25 mg/ml از سولفی سوکسازول استفاده گردیدند. مستعدپذیری به سدیم پلی آنتیولسولفونات SPS بعد از عملیات توضیح داده شده قبلی انجام گردید. مستعدپذیری به استرپتوکوک a-همولیتیک با تلقیح EBA با یک لایه یکپارچه از بروث BHI استاندارد با عدد کدری مک فارلند 0.5 که قبلا تهیه شده بود، و با رگه سازی استرپتوکوک سانگوییس در مرکز پلیت اجرا گردید. منطقه عدم رشد در اطراف رگه ها مثبت گزارش گردید. محیط کشت تخمیری برای دکستروز و مالتوز با استفاده از پروتوز پیتون شماره 3 طبق توضیحات قبلی تهیه گردید.

نتایج

جداسازی *Gardnerella vaginalis* - رشد *G. vaginalis* روی هیچ یک از کشت های اولیه تا بعد از 48 ساعت انکوباسیون مشاهده نگردید. در آن زمان، کلنی های *G. vaginalis* به شکل نقطه سنجاقی به کوچکی 0.5-1.0mm، مات، گنبدی، کامل و خاکستری-سفید ظاهر گردیدند. رشد *G. vaginalis* روی PEA یا MAC یا در تیوگلیکولات غنی سازی شده مشاهده نگردید. مقادیر کلنی های *G. vaginalis* و نیز سایر ارگانسیم های جداسازی شده در جدول 1 آمده است.

شناسایی *Gardnerella vaginalis* - سویه های *G. vaginalis* از جمله باسیل های پلئومورفیک گرم منفی تا گرم متغیر بوده و تقریباً با $0.5\mu\text{m}$ قطر و به طول $1.0-2.5\mu\text{m}$ بوده است. چون فعالیت بیوشیمیایی خیلی اندکی بعد از 4 ساعت انکوباسیون با استفاده از سیستم شناسایی باکتریایی تجاری وجود داشته است، 24 ساعت کامل انکوباسیون قبل از اینکه نوارها را بتوان خواند، لازم بوده است. تفسیر سیستم شناسایی باکتریایی به یک شماره شناسایی 7 رقمی رسیده است. سه تا از 4 مشخصات به یک شناسایی *S. acidominimus* دست یافته است. چهارمین مشخصات نشان دهنده شناسایی 47.9% *G. vaginalis* و 45.9% *S. acidominimus* می باشد. واکنش رنگ آمیزی گرم، ریخت شناسی سلولی و ریخت شناسی کلنی از شناسایی *S. acidominimus* حمایت نکرده است. مشخصات سویه ها، واکنش های مثبت از این نوارهای تست، و شناسایی نتیجه شده آنها در جدول 2 خلاصه شده است. با استفاده از سیستم شناسایی باکتریایی، کلیه سویه ها برای هیدرولیز هیپورات، لئوسین آریلامیداز، و بتاگلوکورونیداز مثبت بودند، و از لحاظ اسیدی سازی مانیتول، اسیدی سازی مالتوز، و تولید بتاگالاکتوزیداز منفی بوده است. سه تا از سویه ها از لحاظ اسیدی سازی لاکتوز مثبت و برای اسیدی سازی نشاسته منفی بوده است. واکنش های بیوشیمیایی و همولیتیکی برای سویه های اکوئین در جداول 3 و 4 نشان داده شده است.

بحث

مشخصات بیوشیمیایی و ریخت شناسی باسیل های پلئومورفیک گرم متغیر جداسازی شده از این 4 مادیان خیلی نزدیک به ارگانیسمی بود که از واژن انسان جداسازی شده و به عنوان *G. vaginalis* شناسایی شده است. تست های مهم استفاده شده برای شناسایی از منبع انسانی شامل ریخت شناسی کلنی و سلولی، کاتالز منفی،

اکسیداز منفی، هیدرولیز هیپورات وجود انتشار، و همولیز روی آگار دولایه خون انسان، و عدم وجود همولیز روی آگاری که حاوی خون گوسفندی است.

جدول 2.

Samples	Positive reactions*	Profile no.	Identification	% identified
Mare no.				
1	HIP, βGUR, LAP, LAC, AMD	2440401	<i>S. acidominimus</i>	99.3
2	HIP, βGUR, LAP, LAC, AMD	2440401	<i>S. acidominimus</i>	99.3
3	HIP, βGUR, LAP,	2440000	<i>G. vaginalis</i>	47.9
4	HIP, βGUR, LAP, LAC	2440400	<i>S. acidominimus</i> <i>G. vaginalis</i>	45.9 99.3
Human isolate				
1	HIP, βGAL, LAP	2050000	<i>G. vaginalis</i>	98.1
2	HIP, LAP	2040000	<i>G. vaginalis</i>	88.6
3	HIP, LAP	2040000	<i>G. vaginalis</i>	88.6
4	HIP, LAP	2040000	<i>G. vaginalis</i>	88.6
5	HIP, βGAL, LAP, RIB, AMD	2052001	<i>G. vaginalis</i>	99.9

جدول 3.

Tests	Isolate from mare no.				Human isolates*
	1	2	3	4	
Gram-variable, pleomorphic	+	+	+	+	100
PP1 growth on BA at 48 hr	+	+	+	+	100
Catalase	-	-	-	-	0
Oxidase	-	-	-	-	0
Hippuric hydrolysis‡	+	+	+	+	100
β-hemolysis on HBT§ agar	+	+	+	+	100
δ-hemolysis on sheep blood agar	+	+	+	+	100

* Percent of human isolates with positive reactions.

† Pinpoint colonies.

‡ Test performed using commercial bacterial identification system.^b

§ Human blood Tween agar (a bilayer medium).

سویه های *G. vaginalis* از مادیان ها همانند آنهایی بوده که از منابع انسانی در همه این تست های بیوشیمیایی مهم گزارش شده است. همانند سویه های توضیح داده شده از انسان ها، رشد نقطه سنجاقی *G. vaginalis* از مادیان ها در این مطالعه روی محیط کشت اولیه تا بعد از تقریباً 48 ساعت انکوباسیون در 35 الی 37 درجه سانتیگراد در CO₂ ی 5 درصدی مشاهده نگردید، و بعد تنها روی EBA مشاهده گردید. بعداً، انتقال کلنی های نقطه سنجاقی منفرد از پلیت اصلی برای کشت بعدی باعث رشد کافی در 24 ساعت برای تلقیح محیط کشت سیستم شناسایی باکتریایی گردید (یعنی یک تعداد 4 تیرگی مک فارلند).

همانند سویه های انسانی *G. vaginalis*، سویه های مادیان توسط یک استرپتوکوک a-همولیتیک مهار گردید. سه تا از 4 سویه نیز مقاوم به سولفی سوکسازول و حساس به مترونیدازول طبق توضیحات سویه های انسانی بودند. برخلاف سویه های انسانی، 3 تا از سویه های مادیان مقاوم به SPS بودند. سویه های هر دو گونه های

جانوری نیز از این نظر مشابه بودند که همه سویه های مادبان نشان دهنده انتشار، و همولیز روی अगर خون انسانی تک لایه و سه تا از 4 تا سویه نشان دهنده همولیز روی अगर خون غنی سازی شده با خون خرگوش بودند. با استفاده از سیستم شناسایی باکتریایی ، اندسته واکنش های سویه های اسب که همانند سویه های گزارش شده از انسان بودند شامل اسیدی سازی مانیتول منفی و آریلامیداز لوسین مثبت بودند انهایی که مشابه نبودند شامل اسیدی سازی نشاسته و لاکتوز، بتاگالاکتوزیداز، و بتاگلوکورونیداز بودند. هفتاد درصد از سویه های انسان بنا به گزارش برای اسیدی سازی نشاسته روی سیستم شناسایی باکتریایی تجاری استفاده شده در این مطالعه مثبت گزارش گردیدند. در آزمایشگاه ما، 2 تا از 4 سویه های اسب کشت شده و تنها 1 سویه از 5 سویه انسان تست شده برای این گزارش مثبت بودند.

جدول 4 .

Table 4. Additional tests recommended for the identification of *G. vaginalis*.

Tests	Isolate from mare no.				Human isolates*
	1	2	3	4	
Susceptible to:					
α-hemolytic strep	+	+	+	+	100
Metronidazole	+	+	-	+	96
SPS†	-	-	-	+	96
Sulfisoxazole	-	-	+	-	0
Starch acidification‡	-	-	+	-	70
Starch hydrolysis	-	-	-	+	100
Dextrose acidification	+	+	+	+	97
Lactose acidification‡	+	+	+	-	17
Mannitol acidification‡	-	-	-	-	0
Maltose acidification	-	-	-	-	97
β-galactosidase‡	-	-	-	-	53
Leucine arylamidase‡	+	+	+	+	100
β-hemolysis on RD§	+	+	-	+	100
β-hemolysis on V-agar	+	+	+	+	88

* Percent of human isolates with positive reactions.

† Sodium polyanetholesulfonate disk.

‡ Test performed on commercial bacterial identification system.⁶

§ EBA with 5% rabbit blood.

|| Vaginalis agar, single-layer human blood

ما دریافتیم که 3 تا از 4 سویه از مادبان ها باعث اسیدی سازی لاکتوز گردید، که در مقایسه با هیچ یک از سویه های انسانی تست شده و

و 17 درصد از سویه ها از انسان در متون گزارش شده است می باشد. سویه های *G. vaginalis* کشت شده از مادبان ها به شکل بتاگالاکتوزیداز منفی و بتاگالاکتوزیداز مثبت بوده اند. سویه های انسان بنا به گزارش برای بتاگالاکتوزیداز در 53 درصد مواقع مثبت بوده و برای بتاگالاکتوزیداز در 100 درصد مواقع منفی بوده اند.

اسیدی سازی مالتوز و واکنش های هیدرولیز نشاسته، که در سیستم شناسایی باکتریایی تجاری استفاده شده در این مطالعه اجرا نگردید، نشان دهنده توافق میان سویه های انسان و اسب نیست. هیچ یک از سویه های اسب مالتوز را اسیدی نکرده و تنها یکی نشاسته را هیدرولیز کرده است. سویه های انسان گزارش 97 و 100 درصد مثبت را برای هر دو واکنش به ترتیب داشته اند. ولیکن به دلیل تعداد کم سویه های این گزارش، مشخصات کامل *G. vaginalis* از مادیان را نمی توان در این زمان صورت داد. آنالیز سویه های دیگر *G. vaginalis* از اسب برای فراهم سازی داده های نتیجه گیری کننده راجع به مشخصات بیوشیمیایی سویه های *G. vaginalis* اسب ضروری خواهد بود.

اهمیت بالینی جداسازی *G. vaginalis* از مجرای باروری اسب همچنان باید تعیین بشود. در انسانهای مبتلا به واژینیت باکتریال، شناسایی سلولهای اپیتلیال با ورقه های باسیل های شبیه به *G. vaginalis* که در بررسی میکروسکوپی مشاهده شده است و جداسازی *G. vaginalis* از ترشحات واژنی زیاد برای تشخیص واژینیت غیراختصاصی مرتبط با *G. vaginalis* استفاده می شود. چون هیچ شواهدی از تخلیه غیرطبیعی در زمان کشت وجود ندارد، معاینه میکروسکوپی روی نمونه های بدست آمده از این 4 مادیان انجام نگردید. ولیکن به عنوان یک عملیات روتین، بیوپسی های اندومتریال روی 2 تا از 4 مادیان انجام گردید. گزارشات سیتولوژی برای این دو نمونه نشان داده است که هر دو مادیان دارای اندومتريت خفیف بوده که براساس طبقه بندی Kenney می باشد. بعد از جداسازی اولیه *G. vaginalis*، یکی از مادیان های بیوپسی شده روی کشت تکراری منفی بوده است. از زمان جداسازی *G. vaginalis*، همه 4 مادیان ابستن شده و کره خود را بدون شیمی درمانی ضد میکروبی تا زمان زایمان حمل نمودند. چنین نتیجه می تواند نشان دهد که وجود *G. vaginalis* در مجرای باروری اسب ها اهمیت مشابهی به اندازه سویه های بدست آمده از مجرای تناسلی زنان بدون نشانه دارد. مطالعه بیشتر راجع به رابطه *G. vaginalis* برای کارایی پرورش اسب در دست پیشرفت است.

References

1. Bailey RK, Voss RL, Smith RF: 1979, Factors affecting isolation and identification of *Haemophilus vaginalis* (*Corynebacterium vaginale*). J Clin Microbiol 9:65-71.
2. Dunkelberg WE Jr, Skaggs R, Kellogg DS Jr: 1970, Method for isolation and identification of *Corynebacterium vaginale* (*Haemophilus vaginalis*). Appl Microbiol 19:47-52.
3. Gardner HL, Dukes CD: 1955, *Haemophilus vaginalis* vaginitis. A newly defined specific infection previously classified "non-specific" vaginitis. Am J Obstet Gynecol 69:962-976.
4. Greenwood JR, Pickett MJ: 1979, Salient features of *Haemophilus vaginalis*. J Clin Microbiol 9:200-204.
5. Greenwood JR, Pickett MJ: 1980, Transfer of *Haemophilus vaginalis* Gardner and Dukes to a new genus, *Gardnerella*: *G. vaginalis* (Gardner and Dukes) comb. nov. Int J Syst Bacteriol 30:170-178.
6. Greenwood JR, Pickett MJ, Martin WJ, et al.: 1976, *Haemophilus vaginalis* (*Corynebacterium vaginale*): method for isolation and rapid biochemical identification. Health Lab Sci 14:102-106.
7. Human RP, Tillotson GS: 1985, Identification of *Gardnerella vaginalis* with the API 20 Strep System. J Clin Microbiol 6: 985-986.
8. Jolly JLS: 1983, Minimal criteria for the identification of *Gardnerella vaginalis* isolated from the vagina. J Clin Pathol 36:476-478.
9. Kenney RM: 1978, Cyclic and pathologic changes of the mare endometrium as detected by biopsy, with a note on early embryonic death. J Am Vet Med Assoc 172:241-262.
10. Krohn MA, Hilier SL, Escenbach DA: 1989, Comparison of methods for diagnosing bacterial vaginosis among pregnant women. J Clin Microbiol 27:1266-1271.
11. Lam MH, Birch DF, Fairley KF: 1988, Prevalence of *Gardnerella vaginalis* in the urinary tract. J Clin Microbiol 26:1130-1133.
12. Leighton PM: 1983, *Gardnerella vaginalis*: laboratory isolation and clinical significance. Can J Public Health 73:335-340.
13. McCormack WM, Hayes CH, Rosner B, et al.: 1977, Vaginal colonization with *Corynebacterium vaginale* (*Haemophilus vaginalis*). J Infect Dis 136:740-745.
14. O'Brien SM, Lewis JF: 1969, Identification of *Haemophilus vaginalis*. Am J Med Tech 35:158-161.
15. Phiefer TA, Forsyth PS, Durfee MA, et al.: 1978, Nonspecific vaginitis, role of *Haemophilus vaginalis* and treatment with metronidazole. N Engl J Med 298: 1429-1434.
16. Piot P, Van Dyck E: 1983, Isolation and identification of *Gardnerella vaginalis*. Scand J Infect Dis Suppl 40:15-18.
17. Piot P, Van Dyck E, Totten PA, Holmes KK: 1982, Identification of *Gardnerella* (*Haemophilus*) *vaginalis*. J Clin Microbiol 15:19-24.
18. Ratnam S, Fitzgerald BL: 1983, Semiquantitative culture of *Gardnerella vaginalis* in laboratory determination of nonspecific vaginitis. J Clin Microbiol 18:344-347.
19. Reimer LG, Barth Reller L: 1985, Use of sodium polyanetholsulfonate disk for the identification of *Gardnerella vaginalis*. J Clin Microbiol 21:146-149.
20. Shaw CE, Forsyth ME, Bowie WR, et al.: 1981, Rapid presumptive identification of *Gardnerella vaginalis* (*Haemophilus vaginalis*) from human blood agar media. J Clin Microbiol 14: 108-110.
21. Smith RF: 1979, Comparison of two media for isolation of *Haemophilus vaginalis*. J Clin Microbiol 9:729-730.
22. Taylor E, Phillips I: 1983, The identification of *Gardnerella vaginalis*. J Med Microbiol 16:83-92.
23. Totten PA, Amsel R, Hale J, et al.: 1982, Selective differential human blood bilayer media for isolation of *Gardnerella* (*Haemophilus*) *vaginalis*. J Clin Microbiol 15:141-147.
24. Yong DCT, Thompson JS: 1982, Rapid microbiological method for identification of *Gardnerella* (*Haemophilus*) *vaginalis*. J Clin Microbiol 16:30-33.
25. Zinneman K, Turner GC: 1963, The taxonomic position of "*Haemophilus vaginalis*" (*Corynebacterium vaginale*). J Pathol Bacteriol 85:213-219.



برای خرید فرمت ورد این ترجمه، بدون واتر مارک، اینجا کلیک نمائید.

این مقاله، از سری مقالات ترجمه شده رایگان سایت ترجمه فا میباشد که با فرمت PDF در اختیار شما عزیزان قرار گرفته است. در صورت تمایل میتوانید با کلیک بر روی دکمه های زیر از سایر مقالات نیز استفاده نمایید:

لیست مقالات ترجمه شده ✓

لیست مقالات ترجمه شده رایگان ✓

لیست جدیدترین مقالات انگلیسی ISI ✓

سایت ترجمه فا ؛ مرجع جدیدترین مقالات ترجمه شده از نشریات معتبر خارجی