

# کتاب الکترونیکی میکروب شناسی بالینی

## کتاب الکترونیکی باکتری شناسی بالینی

: [پرتال آموزش الکترونیکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بیرجند](#)  
درس: پروژه آموزش الکترونیکی میکروب شناسی پزشکی  
Book: کتاب الکترونیکی میکروب شناسی بالینی  
چاپ شده توسط: Guest user  
روز: 22 فروردین 1392 8:21

# Table of contents

## [مقدمه و تاریخچه 1](#)

## [کلیات باکتری شناسی 2](#)

### [ساختمان باکتری 2.1](#)

### [رشد و متابولیسم باکتری 2.2](#)

### [ژنتیک باکتری ها 2.3](#)

### [بیماریزایی و اکولوژی باکتری ها 2.4](#)

## [باکتر های گرم مثبت 3](#)

### [استرپتوکوک ها 3.1](#)

### [استافیلوکوک ها 3.2](#)

### [باسیلوس و کلستریدیوم 3.3](#)

### [کورینه باکتریوم و لیستریا 3.4](#)

## [باکتری های گرم منفی 4](#)

### [4.1](#)

### [انتریک 4.2](#)

### [هموفیلوس بوردتلا و لژیونلا 4.3](#)

### [یرسینا فرانسسیلا، بروسلا و پاستورلا 4.4](#)

### [اسپیروکتاسه 4.5](#)

### [کلامیدیا و ریکتزیا 4.6](#)

## [باکتری های اسید فاست 5](#)

## [باکتری های بدون دیواره سلولی 6](#)

## [داروهای انتی باکتریال 7](#)

### [آنتی بیوتیک های خانواده پنی سیلین 7.1](#)

### [آنتی بیوتیک های انتی ریپوزومال 7.2](#)

### [آنتی بیوتیک های ضد سل و ضد جذام 7.3](#)

### [سایر آنتی بیوتیک های 7.4](#)

## [ویروس شناسی بالینی 8](#)

### [همانند سازی و طبقه بندی ویروس ها 8.1](#)

### [و ایدز HIV رتروویروسها 8.2](#)

### [اورتو و پارامیکسو ویروس ها 8.3](#)

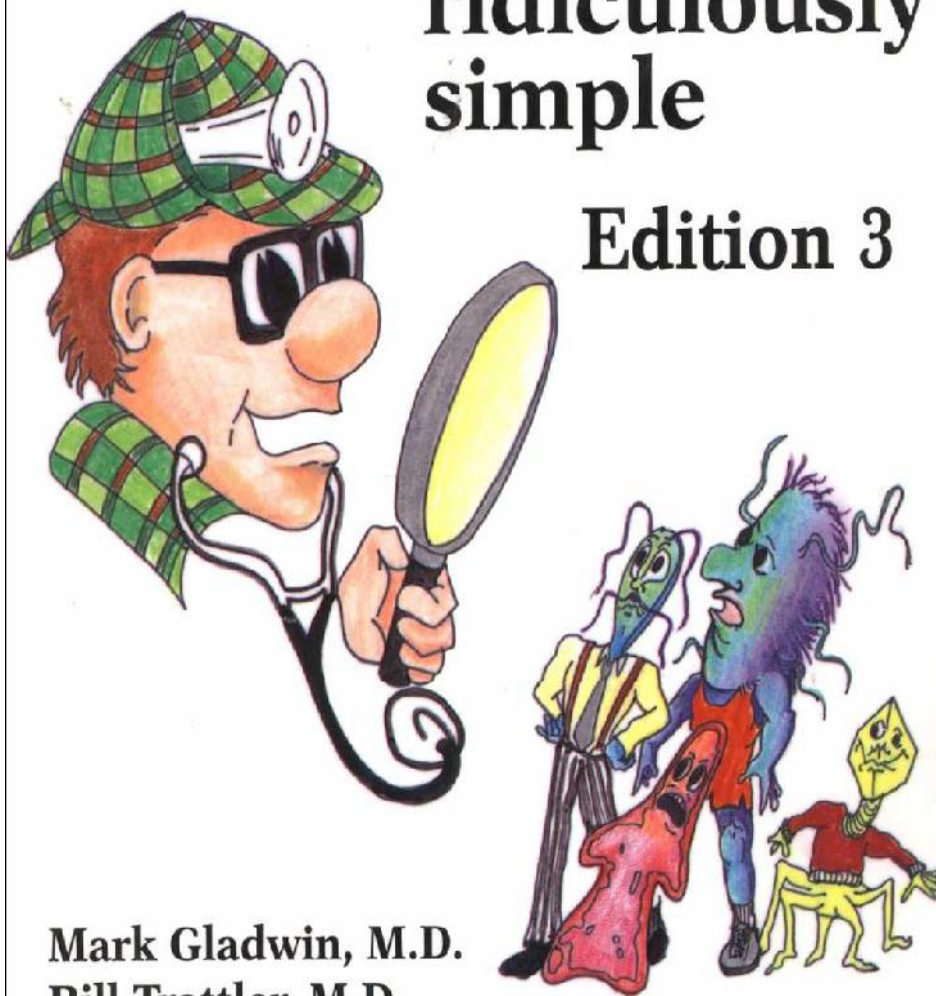
### [ویروس های مولد هپاتیت 8.4](#)

### [دیگر ویروس ها 8.5](#)

## مقدمه و تاریخچه 1

# CLINICAL MICROBIOLOGY made ridiculously simple

Edition 3



Mark Gladwin, M.D.  
Bill Trattler, M.D.

**میکروب شناسی** با اختراع **میکروسکوپ** در قرن هفدهم توسط آنتونی وان **لیون هوک** ( 1632 - 1723 ) در هلند آغاز گردید. او با مشاهدات خود بر روی آب برکه، بزاق، خلط و... برای اولین بار موفق به مشاهده و کشف دنیای **میکروارگانیزم** ها شد. او نتایج مشاهدات خود را به انجمن سلطنتی انگلستان گزارش نمود. دوران شکوفایی **میکروب شناسی** با فعالیت های علمی **پاستور** ( 1823 - 1895 ) ، شیمیدان فرانسوی بر روی پدیده تخمیر آغاز شد. **پاستور** را پدر علم **میکروب شناسی** نامیده اند. او نظریه تولید خود به خودی موجودات زنده را رد کرد و ثابت کرد که تخمیر یک فعالیت بیولوژیک و نه صرفاً شیمیایی است و توسط بعضی از انواع **میکروارگانیزم** ها ایجاد می شود. او نقش **میکروارگانیزم** ها در ایجاد **بیماری** و فساد مواد غذایی را نشان داد و برای کاهش **میکروارگانیزم** ها در مواد غذایی روشی را پیشنهاد داد که بعد ها پاستوریزاسیون نام . **پاستور** واکسیناسیون را که به شکل تجربی از زمان ادوارد جنر ( 1749 - 1823 ) وجود داشت بر یک مبنای علمی استوار ساخت و برای اولین بار واکسن هایی علیه **سیاه زخم** و هاری تولید کرد.



در همین دوران یک پزشک آلمانی به نام رابرت کوخ (1843-1910) میکروب شناسی علاقه مند شد. از مهمترین فعالیت های علمی کوخ معرفی اصول چهارگانه ای است که برای تایید بیماری از بودن یک میکروب مشخص الزامی است. کوخ به همراه همکاران خود موفق شد روش های آزمایشگاهی میکروب شناسی را بهبود بخشد. برای مثال معرفی محیط های کشت جامد با استفاده از نوعی پلی ساکارید دریایی به نام آگار و نیز ابداع ظروف پتری (پتری دیش) از ابتکارات تیم تحقیقاتی او بود. رابرت کوخ باکتری های مولد سیاه زخم وبا و نیز باکتری مولد \_\_\_\_\_ را کشف کرد و بدین سبب در 1905 موفق به کسب جایزه نوبل در پزشکی شد. رابرت کوخ را یکی از پایه گذاران اصلی علم میکروب شناسی می شناسند. به دلیل حجم گسترده ی فعالیت های میکروب شناسی و کشف بسیاری از میکروارگانسیم ها در دوران پاستور و کوخ، این دوران (1857 - 1914) نام عصر طلایی میکروب شناسی نامیده شده است. در 1928 الکساندر \_\_\_\_\_ (1881-1955)، پزشک انگلیسی پنی سیلین را کشف کرد. این آنتی بیوتیک سپس در سال 1943 به عنوان اولین آنتی بیوتیک به تولید انبوه رسید و در درمان سربازان در اواخر جنگ جهانی دوم بکار گرفته شد و بدین ترتیب عصر آنتی بیوتیک ها آغاز گردید.

## کلیات باکتری شناسی 2

### کلیات باکتری شناسی

## ساختمان باکتری 2.1

### طبقه بندی باکتری ها

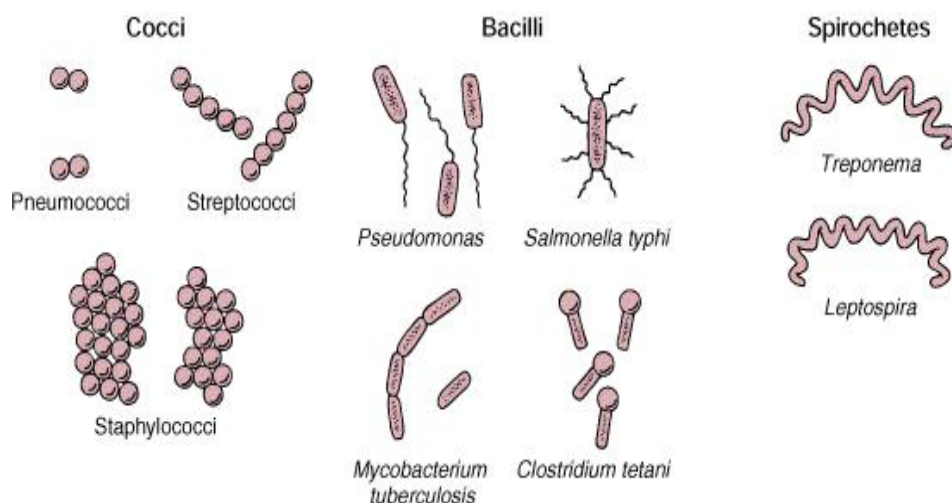
نام علمی **باکتری ها** همچون نام علمی دیگر موجودات زنده دو قسمتی است. ابتدا نام جنس (Genus) و به دنبال آن نام گونه (Species) می آید. در زبان انگلیسی حرف اول نام جنس همیشه بزرگ و حرف اول نام گونه کوچک نوشته می شود. نام علمی **باکتری ها** همچنین در متون انگلیس کج (ایتالیک) نوشته می شود (برای مثال: *Echerchia coli*).

باکتری ها اساساً بر اساس تفاوت های مورفولوژیکی و بیوشیمیایی- متابولیکی تقسیم بندی می شوند، اما در عین حال ممکن است از ویژگی های ایمنولوژیک (سرولوژی) و نیز ژنتیکی در طبقه بندی آنها استفاده شود. در **میکروب شناسی** پزشکی گاهی **باکتری ها** بر حسب اندامی که محل اصلی عفونت زایی آن هاست طبقه بندی می شوند.

### شکل باکتری ها

باکتری های تک سلولی ساده هستند و به اشکال کروی یا کوسی، میله ای یا باسیل، باسیل کوتاه یا کوکوباسیل، باسیل خمیده یا ویبریون و مارپیچی یا اسپریل وجود دارند. اشکال اسپریل به شکل ویرگول یا s-شکل یا فنری شکل هستند. معدودی از **باکتری ها** هم که فاقد دیواره هستند شکل ثابتی ندارند (مثل **ژل**) و پلئومورف خوانده می شوند.

باکتری پس از تکثیر با تجمع در کنار هم الگوهای پیچیده ای مثل کوسی های **دوتایی (دپیلوکوک)**، کوسی های **زنجیره ای**، **(استرپتوکوک)**، کوسی های **خوشه ای (استافیلوکوک)**، باسیل های **زنجیره ای (استرپتو باسیل)**، رشته ای **(فیلامنتوس)** و یا **باکتری های منفرد را ایجاد می کند.**



شکل 1-1-2) اشکال مختلف باکتری ها

### اندازه ی باکتری ها

اندازه ی کوکوس ها معمولاً بین 5/0 تا 5/1 میکرومتر است. باسیل ها از نظر اندازه متنوع هستند و ممکن است از 5 تا 8 میکرومتر طول و 1 تا 5/1 میکرومتر عرض (مانند باسیل مولد **سیاه زخم**) تا باسیل های کوچک، مانند هموفیلوس ها که 5/0 تا 5/1 میکرومتر طول و 2/0 تا 3/0 میکرومتر عرض دارند دیده شوند. باکتری های مارپیچی ممکن است به طول 5

50 میکرومتر و ضخامت 1/0 5/0 میکرومتر باشند.

## ساختمان و اجزاء ساختمانی باکتری ها

**باکتری ها** از نظر تکاملی قدیمی ترین گروه موجودات زنده هستند و قدمت آنها به سه بیلیون سال پیش می رسد. به همین دلیل از یک ساختار سلولی ساده برخوردارند که به آن پروکاریوت می گویند. در مقابل سلول های دیگر موجودات زنده تکامل یافته تر هستند و **یوکاریوت** نام دارند. اندامک هایی که در سلول های یوکاریوتیک موجود است و عمدتاً شامل شبکه آندوپلاسمیک، دستگاه گلژی، میتوکندری، لیزوزوم، **کلروپلاست** (در گیاهان) و واکوئول می باشد در **باکتری ها** دیده نمی شود. اجزای یک سلول پروکاریوتیک در زیر بیان می شود:

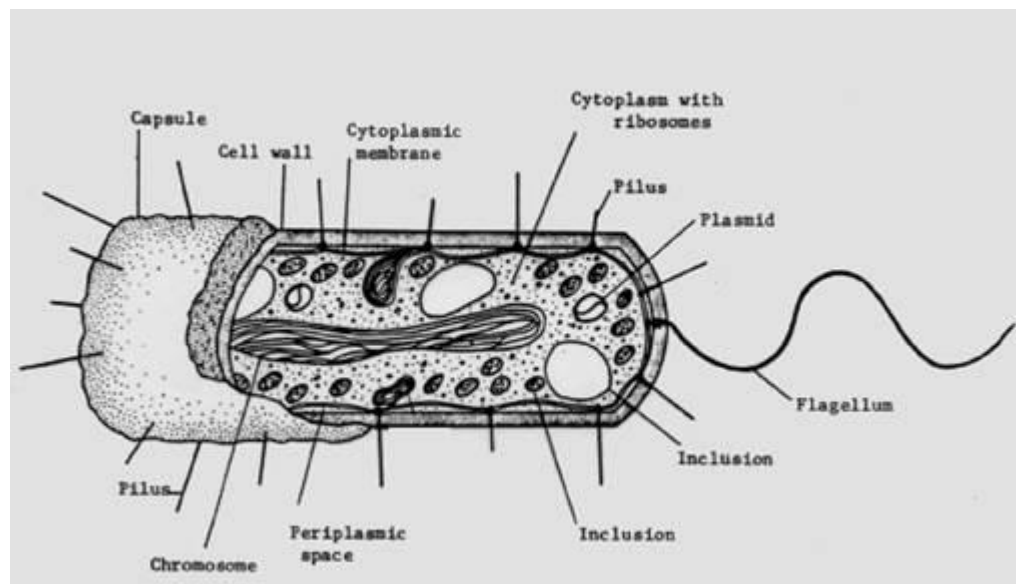
### 1. سیتوپلاسم و اجزای سیتوپلاسمی:

سیتوپلاسم قسمت اصلی سلول باکتری است. زیرا مرکز فعل و انفعالات حیاتی باکتری است. ماتریکس سیتوپلاسم از یک سیستم کلوئیدی تشکیل شده است که در آن آب و مواد آلی و غیر آلی از قبیل اسید ریبونوکلئیک، فسفر پروتئین، ریبونوکلئات منیزیم و یون های معدنی وجود دارد. تعدادی اندامک در ماتریکس شناورند که شامل هسته، ریبوزوم ها و گرانول ها هستند. مزوزوم ها نیز که از فرورفتگی پرده سیتوپلاسمی به داخل سیتوپلاسم حاصل می شوند در پیرامون سیتوپلاسم دیده می شود. مزوزوم ها در باکتری های گرم مثبت بزرگتر از گرم منفی ها هستند.

**ریبوزوم ها (Ribosomes)**. ریبوزوم ها دانه های سیتوپلاسمی به قطر 10 20 نانومتر اند که حاوی 40% پروتئین و 60% RNA می باشند. ریبوزوم ها مرکز پروتئین سازی سلول محسوب می شود. محققان بوسیله میکروسکوپ الکترونی توانسته اند ده ها هزار ریبوزوم در سیتوپلاسم باکتری مشاهده کنند. در باکتری های در حال فعالیت تعدادی ریبوزوم توسط یک رشته RNA به یکدیگر متصل می شوند و ایجاد پلی زوم می نمایند. **باکتری ها** دارای ریبوزوم های کوچکتر (70S) از سلول های **یوکاریوت** ((80S هستند. ریبوزوم های باکتریایی از دو ساب یونیت (50S) و (30S) ساخته شده اند. این اعداد مربوط به سرعت رسوب گذاری آنها (Sedimentation) است. آنتی بیوتیک هایی مثل اریترومایسین و تتراسایکلین برای حمله به باکتری، ریبوزوم ها را هدف قرار می دهند. اریترومایسین به ساب یونیت 50S اتصال می یابد و پروتئین سازی را مختل می کند، ولی تتراسایکلین سنتز پروتئین را در ساب یونیت 30S مهار می کند.

**گرانول ها یا دانه های سیتوپلاسمی (Granules)**. در بسیاری از باکتری ها ذرات کروی در سیتوپلاسم مشاهده می شود که نقش انبار سلولی در ذخیره ی مواد غذایی را به عهده دارند. این اندامک ها جزء لازم ساختمان باکتری است. زمانی که باکتری مواد غذایی در دسترس دارند اندامک ها به حداکثر اندازه می رسند و زمانی که باکتری با کمبود مواد غذایی مواجه است گرانول ها به حداقل اندازه خود می رسند و یا حتی ناپدید می شوند. هر نوع گرانول ماده غذایی خاصی را ذخیره می کنند. به عنوان مثال، بسیاری از باکتری های دهان گرانول های حاوی گلیکوژن دارند که گرانول های گلوئیدی نامیده می شوند. برخی از باکتری های ساکن در چشمه های آب گرم دارای گرانول های گوگردی دارند. باکتری های چربی دوست نیز غالباً گرانول های لیپیدی دارند. بعضی باکتری ها حاوی چندین نوع گرانول هستند.

**هسته (Nucleous)**. هسته مرکز کنترل باکتری و حاوی اطلاعات ژنتیکی است و هستک و غشای هسته ندارند. در واقع در جایگاه هسته فقط یک مولکول اسید دزوکسی ریبونوکلئیک وجود دارد که کروموزوم نام دارد. بنابراین هر باکتری فقط یک کروموزوم دارد. این مولکول دایره ای شکل است اما بر روی خود پیچ خورده و به شکل کلاف درآمده است. طول آن در حدود یک میلیمتر و قطر آن 20 60 آنگستروم است. **DNA** از طریق مزوزوم به غشای سیتوپلاسمی متصل است. باکتری ممکن است همچنین در سیتوپلاسم خود حاوی حلقه های کوچکی از **DNA** دو رشته ای باشد که پلاسمید گفته می شود. پلاسمید ها حاوی اطلاعات غیر ضروری، اما سودمند برای بقای باکتری هستند. بسیاری از **ژن** های مقاومت به **آنتی بیوتیک** ها در پلاسمید ها جای گرفته اند.



شکل 2-1-2) ساختمان یک سلول باکتری

## 2. غشای سیتوپلاسمی:

داخلی ترین لایه در جدار یک سلول باکتری، غشای سیتوپلاسمی است. سطح خارجی غشای سیتوپلاسمی را در قریب به اتفاق باکتری ها دیواره سلولی می پوشاند. در بعضی از باکتری ها ممکن است در سطح خارجی دیواره، لایه سومیه به نام کیسول دیده شود.

غشای سلولی/ سیتوپلاسمی (Cell/cytoplasmic membrane)

ساختمان فسفولیپیدی و دو لایه ی غشای سلولی در باکتری ها بسیار به غشای سلولی پروکاریوت ها شبیه است. در عین حال پروتئین غشاء سیتوپلاسمی در باکتری ها از سلول های پستانداران زیادتر است. موادشیمیایی تشکیل دهنده ی پرده ی سیتوپلاسمی در حدود 60 تا 70 درصد پروتئین و 20 تا 30 درصد لیپید است که در آن مقدار زیادی فسفاتید وجود دارد و مقدار مواد قندی آن کم است. در غشاء سیتوپلاسمی پروکاریوت ها استرول وجود ندارد.

در بسیاری از باکتری ها خصوصاً در باکتری های گرم مثبت، رشته های کیسه مانند از غشای سیتوپلاسمی به داخل سیتوپلاسم می رود که مزوزوم نام دارد.

اعمال غشاء سیتوپلاسمی عبارتند از:

1- قابلیت نفوذ انتخابی: در انتقال مواد به داخل سلول که ممکن است همراه با مصرف انرژی (انتقال فعال) یا بدون مصرف انرژی (انتقال غیر فعال) باشد.

2- جایگاه واکنش های تنفسی: آنزیم های تنفسی (خصوصاً فسفریلاسیون اکسیداتیو) و سیتوکروم های مختلف (در زنجیره های انتقال الکترون) در داخل غشاء سیتوپلاسمی (بخصوص مزوزوم ها) واقعند.

3- دفع **اگزوانزیم** ها و **اگزوتوکسین** ها : مولکول های کوچک مانند اسیدهای آمینه، نوکلئوزیدها و بعضی قندها نظیر گلوکز از غشاء وارد سلول می شوند. جذب این مواد ممکن است بصورت فعال (اکتیو) یا غیر فعال (پاسیو) انجام گیرد. اما ماکرو مولکول ها نمی توانند به راحتی از غشاء بگذرند. باکتری به منظور تبدیل ماکرومولکول ها به مولکول های ساده ی قابل جذب، **اگزوانزیم** ها را ترشح می کند (در جانوران عالی این **آنزیم** ها به درون روده ریخته می شود). پروته آز، لیپاز، پلی ساکاریداز، آلکانل فسفاتاز و پنی سیلیناز نمونه هایی از **اگزوانزیم** .

4- جایگاه واکنش های بیوسنتز: **غشای سیتوپلاسمی** در عمل تقسیم سلولی نقش مهمی به عهده دارد و کلیه **آنزیم** ها و مولکول های ضروری برای بیوسنتز دیواره ی سلولی، لیپیدهای غشاء، قسمت های خارج سلول و **همانند سازی DNA** در غشاء سیتوپلاسمی واقعند (طبق شواهد امر در مزوزوم هایی که **DNA** به آن ها متصل است).

### 3. دیواره سلولی (Cell wall):

دیواره سلولی، پروتوپلاست (شامل سیتوپلاست و **غشای سیتوپلاسمی**) را احاطه می کند و بلافاصله در قسمت خارجی پرده سیتوپلاسمی قرار دارد و این پرده را در مقابل فشار اسمزی زیاد داخلی (5 تا 25 اتمسفر)، حمایت می کند. شکل باکتری مربوط به سختی این لایه است و **آنتی ژن** پیکره ی میکروبی نیز در این قسمت قرار دارد.

#### ساختمان شیمیایی دیواره سلولی

ترکیب شیمیایی دیواره سلولی در انواع مختلف متفاوت است. ولی در تمام **باکتری ها** دارای یک ساختمان اصلی است که از پپتیدوگلیکان تشکیل شده است. علاوه بر پپتیدوگلیکان، دیواره سلولی دارای ترکیبات دیگری به نام ساختمان مخصوص نیز می باشد. پپتیدوگلیکان یک ساختمان مشبک، پیچیده و محکم است. مقاومت دیواره **باکتری ها** به دلیل همین ساختار مشبک است.

فقدان مجموعه ی پپتیدوگلیکان در سلول های پستانداران، استفاده ی بالینی مهمی دارد. به طوری که پنی سیلین و **آنتی بیوتیک** های دیگر، از ساخته شدن پپتیدوگلیکان جلوگیری و به این وسیله از تشکیل دیواره سلولی **باکتری ها** ممانعت می کنند. **باکتری ها** بر مبنای میزان پپتیدوگلیکان و نوع ساختمان مخصوص به دو گروه گرم مثبت (Gram positive) و گرم منفی (Gram negative) تقسیم می شوند.

به طور کلی ساختمان دیواره سلولی باکتری های گرم مثبت نسبتا ساده و قسمت اعظم آن پپتیدوگلیکان است. پپتیدوگلیکان شامل لایه های متعددی است. هر لایه از سه بخش شامل اسکلت پلی ساکاریدی (تناوبی از مولکول های ان استیل گلوکوز آمین "NAG" و ان استیل مورامیک اسید) "NAM"، زنجیره تتراپپتیدی (Tetrapeptid chain) و پل های عرضی (Cross links) تشکیل شده است. مولکول پنی سیلین پل های عرضی را می شکند و از تشکیل مجدد آن جلوگیری می کند. در باکتری های گرم منفی، پپتیدوگلیکان بسیار نازک و غالبا یک لایه است و از 2 تا 3 لایه تجاوز نمی کند. در گرم منفی ها این لایه در سمت درونی دیواره سلولی واقع شده است و در عوض قسمت اعظم دیواره سلولی را ساختمان مخصوص تشکیل می دهد.

شکل 3-1) ساختمان مشبک پپتیدوگلیکان، شامل سه بخش اسکلت پلی ساکاریدی، زنجیره تتراپپتیدی و پل های عرضی

## ساختمان مخصوص دیواره سلولی

الف- ساختمان مخصوص دیواره سلولی باکتری های گرم مثبت:

در دیواره سلولی باکتری های گرم مثبت علاوه بر پپتیدوگلیکان، ساختمان مخصوصی نیز وجود دارد که شامل مقادیری از اسیدهای تنی کوئیک است. در بعضی از باکتری های گرم مثبت، ساختمان مخصوص ممکن است پلی ساکاریدی باشد. اسیدهای تنی کوئیک، پلی مرهای فسفاتی هستند که محتوی ریبیتول و یا گلیسرول می باشند و به وسیله ی پیوندهای دی استر، بهم متصل شده اند. اسید تنی کوئیک، بیشتر در بین لایه های پپتیدوگلیکان قرار داشته و احتمالاً از منافذ لایه ی موکوپپتید، به خارج راه پیدا کرده است. اسید تنی کوئیک، **آنتی ژن** های مهم سطحی باکتری های گرم مثبت را تشکیل می دهد. علاوه بر این، مشخص کننده ی اختلاف سرولوژیکی گروه های مختلف در باکتری های گرم مثبت است.

ب- ساختمان مخصوص دیواره سلولی باکتریهای گرم منفی:

قسمت اعظم دیواره سلولی باکتری های گرم منفی را ساختمان مخصوص تشکیل می دهد. این ساختمان از لحاظ فیزیکی و شیمیایی به مراتب پیچیده تر از باکتری های گرم مثبت است و از لیپید، پروتئین و پلی ساکارید ساخته شده است. در ساختمان مخصوص گرم منفی ها، اسیدهای تنی کوئیک وجود ندارند. ساختمان مخصوص در این **باکتری ها** شامل سه لایه است که در سطح خارجی لایه ی پپتیدوگلیکان قرار دارند.

این لایه ها عبارتند از:

1- لایه ی لیپوپروتئین: پپتیدوگلیکان را به غشاء خارجی متصل می کند.

2- غشاء خارجی (Outer Membrane): ساختمان آن شبیه غشاء سیتوپلاسمی از دو لایه فسفولیپید است که لایه ی خارجی آن به وسیله ی مولکول های لیپوپلی ساکارید اشغال شده است. در غشاء خارجی، همانند غشاء سیتوپلاسمی، یک سری از مولکول های پروتئینی در ماتریکس فسفولیپید فرو رفته اند. علاوه بر این، نوع ویژه ای از پروتئین های منفذ دار به نام پورین هم در غشای خارجی یافت می شوند. پورین ها، پروتئین های مهمی هستند که تنها در غشاء خارجی وجود دارند. این

پروتئین ها در ساخت منافذ یا کانال های غشایی شرکت می کنند.

3- لیپوپلی ساکارید (LPS): لیپوپلی ساکارید توسط پیوندهای هیدروفوبیک به غشاء خارجی متصل شده است. لیپوپلی ساکار از دو بخش لیپید A و پلی ساکارید تشکیل شده است. "لیپید A" یک دی ساکارید با چند دم اسید چرب متصل به \_\_\_ است. لیپید A برای انسان سمی است و اندوتوکسین باکتری های گرم منفی ها نام دارد. هنگامی که سلول های باکتریایی توسط کارکرد سیستم ایمنی بدن ما لیز می شود، قطعات غشایی خارجی حاوی لیپید A به گردش خون آزاد می شود و باعث ایجاد تب، اسهال و حتی شوک اندوتوکسین کننده می گردد که همچنین شوک سپتیک گفته می شود.

بخش پلی ساکاریدی لایه ی لیپوپلی ساکارید (LPS) از دو قسمت تشکیل شده است:

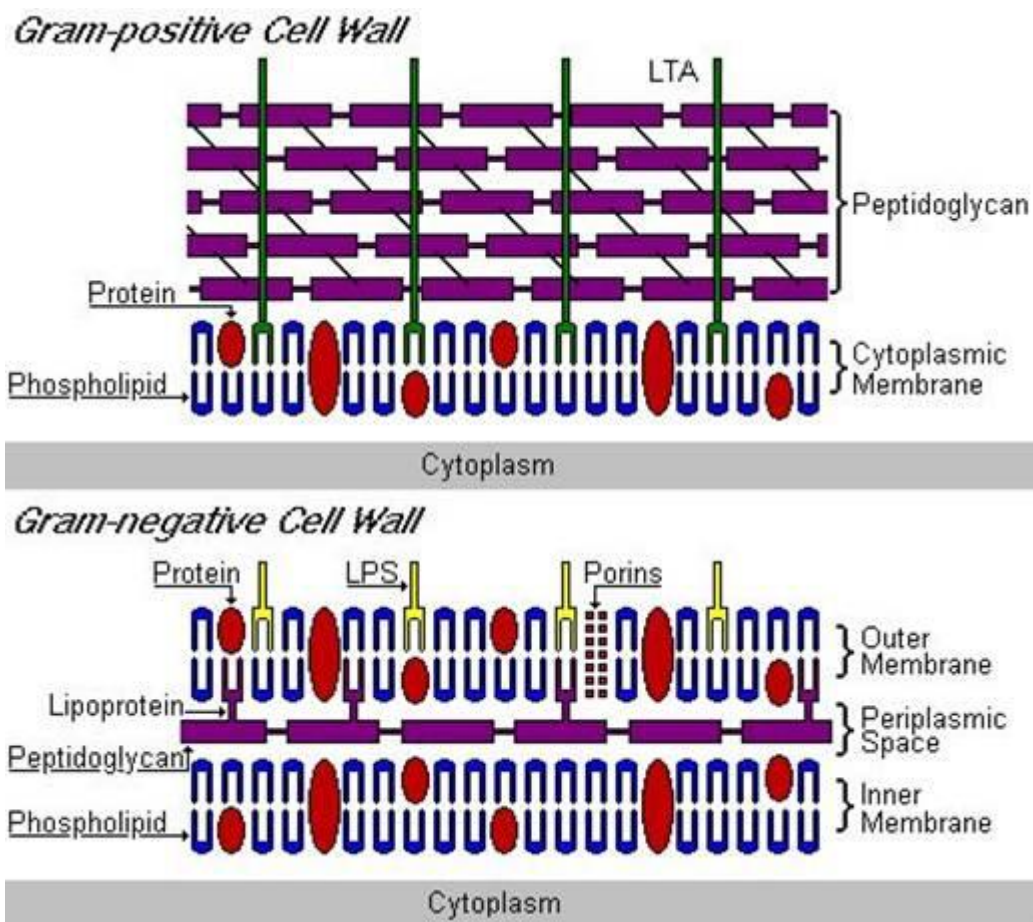
\* قسمتی موسوم به هسته که در تمام باکتری ها یکسان است.

\* واحدهای انتهایی تکرار شونده که در انواع مختلف باکتری ها متفاوت است.

شکل (1-4) ساختمان مولکولی لیپوپلی ساکارید

واحدهای تکرار شونده معمولا تری، تتراد و پنتا ساکارید هستند. پلی ساکارید نقش آنتی ژنی مهمی را داراست که در باکتری های گرم منفی به آنتی ژن O موسوم است. ویژگی آنتی ژنیک، مربوط به واحدهای تکرار شونده ی انتهایی است که به صورت مولکول هایی در سطح خارجی سلول قرار گرفته و بر اساس اختلاف این واحدهای تکرار شونده، تقسیم بندی باکتری ها بر اساس گروه های آنتی ژنیک صورت می گیرد. LPS دارای اثر فوق العاده سمی بر روی جانوران است و به اندوتوکسین باکتری های گرم منفی موسوم است. خاصیت سمی بودن LPS مربوط به بخش لیپید A آن است. این سم به آن سبب اندوتوکسین نامیده می شود که به سطح سلول متصل است و فقط پس از لیز باکتری آزاد می شود.

لیستریا که یک باسیل گرم مثبت است به طور استثنایی در دیواره سلولی خود اندوتوکسین دارد و این بسیار حیرت انگیز است، زیرا تمام دیگر ارگانسیم های اندوتوکسین دار گرم منفی اند.



شکل 5-1) ساختمان جدار سلولی در باکتری های گرم مثبت و گرم منفی

## اسفروپلاست (Spheroplast):

گاهی دیواره سلولی باکتری ضعیف می شود یا قسمتی از آن از بین می رود، برای مثال زمانی که باکتری در مجاورت با یک **آنتی بیوتیک** مهار کننده ساخت دیواره قرار می گیرد. در چنین حالتی باکتری را اسفروپلاست می نامند. اسفروپلاست به آسانی از باکتری های گرم منفی، هنگامی که در حضور ماده ای مانند پنی سیلین، سیکلوسرین یا گلیاسین کشت داده شوند به دست می آید. این مواد از سنتز پپتیدوگلیکان دیواره سلولی جلوگیری می نمایند. فعالیت متابولیکی اسفروپلاست ها و توانایی تکثیر و **بیماری** زایی آنها در مقایسه با باکتری های دارای دیواره سالم بسیار کاهش می یابد. در عین حال اسفروپلاست ها قدرت بازگشت دارند و هنگامی که در یک محیط فاقد مهار کننده ی سنتز دیواره سلولی کشت داده شوند، تبدیل به سلول طبیعی می گردند. این موضوع اهمیت بالینی زیادی در زمینه ی عود یا بازگشت مجدد بعضی عفونت ها زمانی که برای درمان آنها به شکل ناقص از آنتی بیوتیکهای موثر بر دیواره استفاده می شود دارد. زمانی که یک باکتری دیواره خود را به طور کامل از دست می دهد به فرم پروتوپلاست تبدیل می گردد. چنین پروتوپلاست هایی دیگر امکان بازگشت به شکل یک سلول طبیعی دیواره دار را ندارند و با توجه به فشار اسمزی زیاد تر درون سلول نسبت به محیط اطراف باکتری، بیش از حد آب جذب می کنند، متورم می شوند و می ترکند.

**کپسول و گلیکوکالیکس (Capsule & Glycocalyx)**. بسیاری از باکتری ها وقتی در محیط طبیعی رشد می کنند مقادیر زیادی پلیمر خارج سلولی می سازند که بیشتر از نوع پلی ساکارید است. این لایه اگر متراکم و با حدود مشخص باشد کپسول و اگر به صورت یک شبکه شل از فیبریل ها به طرف خارج سلول امتداد داشته باشد گلیکوکالیکس نامیده می شود. کپسول در افزایش قدرت تهاجم باکتری های بیماری زا نقش دارد و غالباً آنها را از فاگوسیت شدن مصون می دارد. بعلاوه کپسول برای میزبان دارای خاصیت آنتی ژنی است و معمولاً از آن با عنوان آنتی ژن **K** یاد می شود. گلیکوکالیکس نقش زیادی در چسبیدن و اتصال باکتری ها بطور غیر اختصاصی به سطح سلول های میزبان و یا به سطوح محیطی و یا به یکدیگر دارد؛ به همین دلیل گلیکوکالیکس باکتری های سطح دندان در تشکیل پلاک دارای نقش اساسی است.

دو تست مهم تشخیص **کپسول** یک کارشناس آزمایشگاه را قادر می سازد تا **کپسول** ها را در زیر **میکروسکوپ** ببیند و این به تشخیص نوع باکتری کمک می نماید:

رنگ آمیزی با مرکب هندی : (India ink stain) از آنجایی که مرکب هندی توسط **کپسول** جذب نمی شود، **کپسول** به شکل یک هاله شفاف در اطراف سلول دیده می شود. از این تست در تشخیص اولیه ی قارچ کریپتوکوکوس و نیز پنوموکوک **کپسول** دار استفاده می شود.

واکنش کوآلنگ (Quellung reaction): در این واکنش (که از آن به عنوان یک تست آزمایشگاهی در تشخیص باکتری های **کپسول** دار استفاده می شود) باکتری های کپسول دار با آنتی بادی های قابل اتصال به کپسول مخلوط می شوند. وقتی این آنتی بادی ها به **کپسول** باکتری متصل شوند کپسول ها متورم می گردند و توسط میکروسکوپ قابل مشاهده اند.

آنتی بادی های ضد کپسول های باکتریایی از طریق تسهیل اتصال نوتروفیل ها و ماکروفاژها به باکتری های کپسول دار و بلعیدن آنها به بدن کمک می کنند. روند اتصال آنتی بادی ها به کپسول اپسونیزاسیون (opsonization) نام دارد. زمانی که اپسونیزاسیون انجام شود، **ماکروفاژ** یا نوتروفیل سپس می تواند به بخش **Fc آنتی بادی** اتصال یابد و باکتری را در بر گیرد (شکل 6-1).

یکی از واکنش ها ی ساخته شده علیه استریپتوکوکوس پنومونیه محتوی 23 **آنتی ژن** از شایع ترین انواع **کپسول** های این باکتری می باشد. ایمونیزاسیون با این واکنش باعث برانگیختن پاسخ ایمنی علیه **آنتی ژن** های کپسولی و تولید **آنتی بادی** می شود که فرد را در مقابل عفونت های آتی با باکتری مذکور مصون می سازد.

شکل 6-1) اپسونیزاسیون، در برگیری و بلع باکتری توسط ماکروفاز

## ضمایم جدار سلولی :

1. **تاژک (Flagella)** . باکتری های متحرك داراي زوايدي رشته مانند به نام تاژك هستند. اين اندامك بصورت يك رشته از جنس پروتئيني به نام فلاژلين است. **تاژك** نازك ، موج دار و با قابليت انعطاف است و باعث حرکت باکتری می گردد. ضخامت آن حدود 10 تا 30 نانومتر و طول آن معمولا چندین برابر طول باکتری است که گاهی به 80 میکرومتر نیز می رسد. **تاژک** توسط یک \_\_\_\_\_ به باکتری متصل می شود. در تمام عمق دیواره سلول ادامه دارد و به غشای بیرونی و **غشای سیتوپلاسمی** در باکتری های گرم منفی و **غشای سیتوپلاسمی** در باکتری های گرم مثبت اتصال می یابد (باکتری های گرم مثبت غشای خارجی ندارند). \_\_\_\_\_ به اطراف می چرخد و **تاژک** را به حرکت در می آورد (شکل 1-6). این سبب می شود تا **تاژک** با حرکات منظم موج دار خود باکتری را به طرف تراکم مواد شیمیایی نزدیک و یا از آن دور کند. این نوع حرکت باکتری کیمیوتاکسی) (**Chemotaxis** گفته می شود.

### شکل (1-7) ساختمان داخلی یک تاژک

تاژك باکتری براي ميزبان خاصيت آنتي ژنيك هم دارد و به نام آنتي ژن H ناميده مي شود. آرایش **تاژک** ها در اطراف **باکتری ها** متفاوت است. تاژك ممكن است به تعداد يكي و فقط در يك قطب (**تاژک** مونوتریکوس)، یکی در هر قطب (**تاژک** آمفی تریکوس)، چند تا در هر قطب (**تاژک** لوفوتریکوس) و یا در سرتاسر پیرامون باکتری (**تاژک** پری تریکوس) وجود داشته باشد (شکل 1-7). برای مثال باکتری ویبریو کلرا دارای **تاژک** مونوتریکوس و باکتری های اشريشيا کولی و پروتئوس میرابیلیس دارای **تاژک** های پری تریکوس هستند.

## شکل (1-7) انواع آرایش تاژک در باکتری ها

**2. پيلي يا فيمبريه (Pilli).** در سطح بسياري از باكتري هاي گرم منفي و برخي از باكتري هاي گرم مثبت كرك هاي 5 تا 10 نانومتر و طول تقريبي 1 تا 10 ميكرومتر وجود دارد كه سطح باكتري را پوشانده اند. تعداد آنها در سطح باكتري بين 10 تا 500 عدد و يا بيشتر است. پيلي کوتاهتر و نازک تر از تاژک است. بعلاوه کم و بیش مستقیم و بدون قابلیت انعطاف است. پيلي از نوعی پروتئین به نام پیلین ساخته شده و دارای خاصیت آنتی ژنیک است. پيلي عامل چسبندگي باكتري به سطح سلول هاي ميزبان است. اين اتصال از طريق اتصال پيلي به گیرنده های اختصاصی در سطح سلول صورت می گیرد و در این صورت به پيلي ادهزين (Adhesin) گفته می شود. بسیاری از باكتري های بیماری را دارای ادهزين هایی هستند كه برای توانایی آنها در ایجاد بیماری ضروری هستند. برای مثال نایسریا گونوره آ دارای پيلي هایی است كه به باكتري امکان اتصال به سلول های گردن رحم و سلول های buccal و ایجاد بیماری سوزاك را می دهد. باكتري های اشريشيا كولي و كمپيلوباكتري ژرونی بدون اتصال ادهزين های خود به اپیتلیوم روده نمی توانند باعث اسهال شوند. باكتري بوردتلا پرتوسيس نیز از ادهزين های خود به منظور اتصال به سلول های مژه دار تنفسی و ایجاد سیاه سرفه استفاده می کند. باكتري های فاقد پيلي معمولاً امکان اتصال اختصاصی به سطوح ميزبانی، كلونیزاسيون و بیماریزایی را ندارند.

**پيلي جنسي (Sex pilli).** این نوع پيلي از انواع ديگر پيلي بلند تر و ضخيم تر است و فقط در باكتري هاي دهنده ي ماده ژنتيكي (باكتري +F) مشاهده مي شود. تعداد آنها در هر باكتري كم و فقط به تعداد 1 تا 4 عدد است. این نوع پيلي به هنگام پديده كونژوگاسيون در انتقال DNA از باكتري دهنده (+F) به باكتري گیرنده (F) نقش دارد.

## اسپور و اسپورزايي (Spore & Sporulation) :

اکثر باكتري ها فقط داراي زندگي رويشي هستند. در این نوع زندگي باكتري داراي فعاليتهاي حياتي آشكار از قبيل رشد و نمو، توليد آگروتوکسين و آگروانزيم، حرکت ، متابوليسم مشخص و ... مي باشد. شکل رويشي باكتري به شرايط نامساعد محيطي نسبتاً حساس است. گروهی از باكتري ها قادرند در شرايط نامساعد محيطي به مرحله ای از زندگي وارد شوند كه آنها را نسبتاً مقاوم مي کند. این شکل از باكتري از لحاظ ساختمان و عمل دقيقاً برعكس شکل رويشي باكتري است و اسپور نام دارد. اسپور از نظر متابوليكي شكل خفته باكتري است و فقط در چرخه زندگي برخي از باكتري ها ديده مي شود.

هنگام اسپورسازي تغييرات بيوشيميايي پيچيده و شگرفي در سلول باكتري بوجود مي آيد. بطوريكه لايه هاي ضخيمي دور تا دور بخشي از سلول باكتري را فرا مي گيرد. باكتري درحال اسپورسازي قسمت اعظم آب و آنزيم هاي مرحله رويشي خود را از دست می دهد و وارد مرحله زندگي غير فعال يا نهفته مي شود. در چنین شرايطي فعاليت هاي متابوليكي باكتري بسيار كند مي شود و هيچ گونه فعاليت حياتي آشكاري را نشان نمي دهد. اسپور مي تواند شرايطي از قبيل حرارت، سرما، خشكي، مواد شيميايي و حتي پرتوها را تا حد زيادي تحمل کند. در شرايط مساعد اسپور مجدداً طي مراحلي تندش مي کند و از آن يك سلول

رویشی حاصل می گردد. خانواده باسیلاسه و کلوستریدیوم مهم ترین باکتری های بیماری زایی هستند که قادر به تولید اسپورند.

### سئوالات پایان بخش:

1. کیسول چه نقشی در بیماری زایی باکتری ایفا می کند؟
2. چگونه ممکن است درمان ناقص یک عفونت با پنی سیلین منجر به عود عفونت گردد؟
3. علت عدم تحمل اکسیژن توسط باکتری باکترئیدس فراژیلیس چیست؟

## رشد و متابولیسم باکتری 2.2

### رشد و نمو باکتری ها

رشد و نمو باکتری شامل افزایش تمامی مواد شیمیایی تشکیل دهنده و نیز تمایز آن است. رشد و نمو باکتری از دو راه حاصل می شود: 1. بزرگ شدن اندازه ی سلول قبل از اینکه تقسیم شود. به این معنی که هر سلول جدید ابتدا حدود دو برابر اندازه طبیعی خود بزرگ و سپس تقسیم می شود. 2. افزایش تعداد سلول ها (تکثیر) که معمولاً بر اثر [تقسیم دوتایی](#) حاصل می شود. [تقسیم دوتایی](#) نتیجه ی بزرگ شدن بیش از اندازه ی سلول است.

تقسیم سلول باکتری شامل دو مرحله است: تقسیم هسته و تقسیم سلول کامل. ابتدا هسته یا [کروموزوم](#) از طریق طولی به دو قسمت کروماتینی کاملاً مساوی تقسیم می شود که یکی نسخه ی دیگری است. هر یک از این دو قسمت به یک طرف سلول می رود. هم زمان با [همانند سازی کروموزوم](#)، یک فرورفتگی در غشای سلول در محل مزوزوم پدید می آید. در این محل [آنزیم](#) های اتولیزین ترشح می شوند. این [آنزیم](#) ها بر روی پپتیدوگلیکان دیواره سلولی اثر می گذارند و باعث هیدرولیز آن می شوند. سپس فرورفتگی های [عمیق تر](#) می شود و از دو سمت سیتوپلاسم به هم می رسد. بدین ترتیب دو قسمت سلول از هم جدا می شوند و هر یک از سلول های حاصل در سمت مشترک خود دیواره ی جدیدی را ترشح می کنند.

### زمان تقسیم سلولی

متوسط زمان مورد نیاز برای دو برابر شدن جمعیت یا توده ی زنده ی [باکتری ها](#) به نام زمان تولید مثل یا زمان مضاعف شدن شناخته می شود. هر چه زمان تولید مثل طولانی تر باشد، سرعت رشد باکتری در محیط کشت کندتر می باشد. این زمان برای انواع [باکتری ها](#) متفاوت است. مثلاً برای میکوباکتریوم توبرکلوزیس حدود 15-20 ساعت و برای اشریشیا کولی 20-30 دقیقه است.

### مراحل رشد و منحنی رشد باکتری ها

بر اساس نظریه ی کوهن اگر مانعی برای رشد [باکتری ها](#) وجود نداشته باشد، یک باکتری با اندازه متوسط (طول 2 و عرض 1 میکرون) قادر خواهد بود در شرایط آزاد، حجمی به ظرفیت اقیانوس ها و دریاها را در مدت 5 روز پر کند. اما خوشبختانه رشد [باکتری ها](#) تحت تاثیر عوامل بسیاری مهار می شود.

اگر باکتری های مشخصی را در یک محیط کشت مایع بسته کشت دهیم و این محیط حاوی مواد غذایی مناسب و گاز های مورد نیاز باکتری باشد، سرعت رشد و تکثیر [باکتری ها](#) در زمان های مختلف از الگوی منحنی شکل 2-2 تبعیت می کند. محور طولی این منحنی زمان و محور عرضی آن لگاریتم تعداد باکتری زنده را نشان می دهد. این منحنی نشان می دهد که الگوی رشد [باکتری ها](#) در یک محیط کشت بسته شامل چهار مرحله است:

## منحنی رشد باکتری ها در محیط کشت بسته (2-1-1)

### 1. 1. مرحله ی خفته یا تاخیری (Lag phase)

این مرحله با ورود باکتری ها به محیط کشت شروع می شود. در اوایل این مرحله باکتری ها فاقد قدرت تکثیر هستند و حد نمو آنها صفر است. در ادامه این مرحله، حد نمو و سرعت تکثیر آنها کم کم افزایش می یابد تا در پایان این مرحله به حداکثر می رسد. در این مرحله عملاً متابولیت ها و گاز های زاید در محیط وجود ندارد. این مرحله تقریباً دو ساعت طول می کشد.

### 1. 2. مرحله ی فعال تکثیر یا رشد و تکثیر لگاریتمی (Log phase)

این مرحله بلافاصله از زمانی آغاز می شود که سرعت رشد به حداکثر و در عین حال به میزان ثابتی رسیده است. در این مرحله، بدون هیچ مانع آشکاری باکتری ها به طور آزاد تکثیر می یابند و زمان تولید مثل به کوتاهترین حد ممکن رسیده است. تراکم باکتری ها به طور تصاعدی افزایش می یابد و تمام آنها زنده هستند. متابولیت ها و گاز های زاید به حداقل میزان در محیط وجود دارند.

### 1. 3. مرحله ی سکون یا تکثیر کند (Stationary phase)

در اوایل این مرحله میزان رشد به تدریج رو به نقصان می گذارد و افزایش تعداد باکتری ها دیگر به صورت تصاعدی نیست. زیرا زمان تولید مثل طولانی می شود و حد نمو رو به کاهش می رود تا به صفر برسد. عواملی که در پیدایش این مرحله دخالت دارند شامل کاهش یا فقدان مواد غذایی مورد نیاز در محیط کشت، تجمع متابولیت های سمی و همچنین کاهش میزان گاز های مورد نیاز باکتری است. در باکتری های هوازی هنگامی که غلظت باکتری از  $10^7$  باکتری در میلی لیتر افزایش نشان می دهد، حد نمو کاهش خواهد یافت. هنگامی که غلظت سلولی به  $10^9$  باکتری در میلی لیتر برسد، با وجود وارد کردن هوا به طور مصنوعی، میزان نفوذ اکسیژن برای رفع نیاز های باکتری کافی نیست و به تدریج میزان نمو کند می شود و به صفر می رسد.

### 1. 4. مرحله ی زوال یا مرگ (Death phase)

در این مرحله میزان مرگ و میر باکتری ها افزایش می یابد و از تراکم باکتری های زنده کاسته می شود. میزان رشد در این مرحله منفی است، به نحوی که به علت کمبود شدید مواد غذایی و گاز های مورد نیاز و همچنین افزایش متابولیت ها، قسمتی از باکتری ها اتولیز می شوند و مرگ این دسته به وسیله ی تولید سلول های جدید جبران نمی شود.

## ویژگی های متابولیکی باکتری ها

باکتری ها را می توان براساس ویژگی های متابولیکی شان به دو گروه کلی نیازمند به اکسیژن و فاقد نیاز به اکسیژن تقسیم کرد (شکل 2-2).

### اکسیژن

چگونگی واکنش باکتری ها با اکسیژن يك فاکتور مهم در طبقه بندی آنها است. اکسیژن يك ملکول بسیار فعال است و هنگامی که الکترون ها را می گیرد، می تواند هیدروژن پراکسید ( $H_2O_2$ ) و رادیکال های سوپر اکسید ( $O_2^-$ ) و رادیکال هیدروکسیل ( $OH^-$ ) تولید کند. تمام این ترکیبات تا زمانیکه شکسته نشده اند سمی اند. در واقع ماکروفاژهای بدن ما این رادیکال

های اکسیژن را برای از بین بردن باکتری ها تولید می کنند. باکتری ها برای شکستن این محصولات اکسیژن، سه آنزیم دارند:

(1) کاتالاز که مطابق واکنش زیر پراکسید هیدروژن را می شکند:



(2) پراکسیداز که آن نیز پراکسید هیدروژن را می شکند.

(3) سوپر اکسید دیسموتاز که این **آنزیم** رادیکال سوپراکسید را در واکنش زیر تغییر می دهد:



باکتری ها در یک طیف طبقه بندی می شوند. در یک انتهای این طیف باکتری هایی هستند که اکسیژن دوست اند، تمام آنزیم های محافظتی (preceding) را دارند و بدون اکسیژن نمی توانند زنده بمانند. در طرف دیگر طیف باکتری هایی هستند که آنزیمی ندارند و در حضور اکسیژن غالباً از بین می روند.

(1) باکتری های هوازی اجباری:

این گروه از این نظر دقیقاً مشابه انسان ها هستند که از گلیکولیز، چرخه کربس TCA و زنجیره انتقال الکترون با اکسیژن به عنوان گیرنده نهایی الکترون استفاده می کنند. باکتری های این گروه تمام آنزیم های بالا را دارند. میکوباکتریوم ها و نوکاردیا از این گروهند.

(2) باکتری های هوازی بی هوازی های اختیاری:

این نام شما را به اشتباه نیندازد. این باکتری ها هوازی اند. در زنجیره انتقال الکترون از اکسیژن به عنوان آخرین گیرنده الکترون استفاده می کنند و دارای کاتالاز و سوپراکسید دیسموتاز هستند. تنها تفاوت این است که آنها می توانند در غیاب اکسیژن با استفاده از فرایند تخمیر برای تولید انرژی رشد کنند. بنابراین آنها اگرچه می توانند بی هوازی تخمیری باشند، اما شرایط هوازی را ترجیح می دهند. اعضای خانواده ی آنتروباکتریاسه، همچون اشریشیا کولی، کلبسیلا، سالمونلا و شیگلا از این گروهند.

(2) باکتری های بی هوازی تحمل کننده اکسیژن:

این باکتری ها از روش تخمیر استفاده می کنند و هیچ سیستم انتقال الکترونی ندارند. بنابر این به اکسیژن نیازی ندارند. آنها به دلیل داشتن سوپراکسید دیسموتاز می توانند مقادیر کم اکسیژن را تحمل کنند (اما کاتالاز ندارند). لاکتوباسیل ها و بعضی استرپتوکوک ها در این گروه جای می گیرند.

(3) بی هوازی های اجباری: این گروه فاقد **سیتوکروم کاتالاز**، پراکسیداز و سوپراکسید دیسموتاز هستند و اکسیژن آزاد برای آنها سمیت دارد، بنابر این از آن متنفرند! برای برخی از اعضای این گروه **کربو هیدرات** به عنوان سوپسترای تخمیر پذیر لازم است، اما بعضی دیگر می توانند اسیدهای آمینه و پروتئین ها را نیز هیدرولیز کنند. کلاستریدیوم ها و باکتریوئیدها دو نمونه از باکتری های این گروهند.

در هنگام کار در بخش بیمارستانی شما اغلب برای تشخیص عفونت های خونی از بیماران خون می گیرید و برای رشد در دو بطری محیط کشت میکروبی قرار می دهید. یکی از این دو محیط برای رشد باکتری بی هوازی در محیط بدون اکسیژن است!

### شکل 2-2-2) انواع روش های تنفس در باکتری ها

#### منبع کربن و اکسیژن

برخی ارگانیزم ها از نور به عنوان منبع انرژی استفاده می کنند (فوتوتروف ها) و برخی دیگر از مواد شیمیایی انرژی خود را تأمین می کنند (شیمیوتروف ها). از میان ارگانیزم هایی که از منابع شیمیایی انرژی کسب می کنند، آنهایی که از منابع غیرآلی مثل دی اکسید کربن، آلومینیوم و سولفید برای ساخت پیکره خود بهره می برد، **اتوتروف** اند. بقیه از کربن آلی استفاده می کنند و **هتروتروف** نام دارند. تمام باکتری های مهم پزشکی **شیمیو هتروتروف** اند، زیرا از مواد شیمیایی و آلی همچون گلوکز استفاده می کنند.

تخمیر (گلیکولیز) برای متابولیسم اکسیژن توسط بسیاری از باکتری ها مورد استفاده قرار می گیرد. در تخمیر گلوکز به پیروویک اسید شکسته و مستقیماً ATP آزاد می شود. راه های مختلفی برای شکستن گلوکز به پیروویک اسید وجود دارد، اما معمول ترین آن مسیر **میدن میرهوف** است. این همان روش گلیکولیز است که در بیوشیمی مورد بحث قرار می گیرد. در طی فرایند تخمیر، پیروویک اسید باید شکسته شود. با توجه به محصولات نهایی که در این راه تولید می شود می توان باکتری ها را طبقه بندی کرد. **لاکتیک اسید، اتانول، پروپیونیک اسید، بوتیریک اسید، استون و دیگر اسیدهای ترکیبی می توانند تولید شوند.**

ارگانیزم های هوازی از تنفس استفاده می کنند. تنفس شامل گلیکولیز، چرخه تری کربوکسیلیک اسید کربس و زنجیره انتقال الکترون همراه با فسفریلاسیون اکسیداتیو است. این راه ها همراه با هم تولید ATP

ارگانیزم های اجباری داخل سلولی قادر به تولید ATP به روش متابولیکی نیستند و ATP را باید از میزبانان برابند. دو گروه شناخته شده این باکتری ها که در سلول میزبانی زندگی می کنند و بدون میزبان قادر به بقا نیستند شامل ریکتزیا ها و کلامیدیا ها هستند.

از تفاوت های متابولیکی دیگر (مثل استفاده از یک منبع قندی خاص، نوع محصولات نهایی، نیاز اختصاصی به مواد غذایی خاص و ...) برای طبقه بندی باکتری ها استفاده می شود.

#### سوالات پایان فصل:

1. مراحل تقسیم سلولی باکتری را توضیح دهید.

2. الگوی رشد باکتری در محیط کشت شامل چه مراحل است؟

3. علت استفاده از دو بطری در تشخیص عفونتهای خونی در بالین چیست؟

## ژنتیک باکتری ها 2.3

### ژنتیک باکتریایی

**کروموزوم** باکتریایی یک ملکول **DNA** دو رشته ای است که در یک لوپ بزرگ محاط می شود. چون تنها یک کپی از این ملکول در هر سلول وجود دارد باکتری در شرایط هاپلوئید به حیات ادامه می دهد. **باکتری ها** غشای هسته ای که **DNA** آنها را احاطه کند، ندارند.

این فصل تلاش ندارد به تمامی جزئیات ژنتیک باکتریایی مثل همانندسازی (**replication**)، رونویسی (transcription) و (translation) بپردازد. به این عناوین به طور گسترده در آموزش ژنتیک پرداخته می شود. در عوض این فصل مکانیسم های تبادل اطلاعات ژنتیک باکتریایی می پردازد. همانطور که می دانید پروکاریوت ها این مکانیسم ها را به صورت ابتدایی دارند زیرا آنها درگیر جوش خوردن جنسی (sexual union) **باکتری ها** نمی شوند. **باکتری ها** همانندسازی ژنی انجام می دهند، یک نسخه عینا مشابه از ژنومشان را ایجاد می کنند و سپس به دو بخش تقسیم می شوند در حالی که هر قسمت یک نسخه دارد (**تقسیم دوتایی/binary fission**). سلول های ارگانیسم های تکامل یافته تر (**پوکاریوت** ها) مجموعه ای از \_\_\_ ها از هر والد ایجاد می کنند بنابراین تنوع ژنتیکی را تضمین می کنند. پس چگونه موجودات بدون جنسیت (sexless) دستخوش تغییر ژنتیکی می شوند که برای بقا بسیار ضروری است؟

یک مکانیسم، موتاسیون ساده است. هر چند نادر است که یک موتاسیون نقطه ای ساده، ارگانیسم را به شیوه ای مفید تغییر دهد. جهش های نقطه ای معمولا منجر به بی معنی بودن یا معنی اشتباه می شوند (ایا این معنی دارد؟). چهار روش وجود دارد که در آن باکتری می تواند قطعات ژنتیکی را مبادله کند: 1- ترانسفورماسیون (2) transformation- ترانس داکشن 3) transduction- کنژوگیشن 4) (so much for celibacy) **conjugation**- ترانس پوزون (transposon)

= تغییرات

تبادل مواد ژنتیکی به اشتراک گذاشتن **ژن** هایی را ممکن می کند که پروتئین هایی مانند آن هایی که مقاومت آنتی بیوتیکی ایجاد می کنند، **آگزوتوکسین** **آنزیم** ها، و سایر ویروالانس فاکتور ها (**پیلی، تازک** و **کیسول**) را کد می کنند. دانشمندان می توانند از این مکانیسم های تبادل برای مهندسی ژنتیک و تعیین نقشه کروموزومی استفاده کنند. به خواندن ادامه دهید ... ولی تنها اگر بیش از 21 سال سن دارید.

#### ترانسفورماسیون

قطعات برهنه **DNA** یک باکتری که در هنگام لیز سلول رها شدند به دیواره سلولی یک باکتری دیگر می چسبند. باکتری گیرنده باید باکفایت (**competent**) باشد به این معنی که بر روی دیواره سلولی خود ساختار هایی داشته باشد که بتواند به **DNA** متصل شود و آن را به داخل سلول جذب کند. باکتری های گیرنده باکفایت (**competent**) معمولا از همان گونه های دهنده هستند. اگر همولوژی (**homology**) کافی بین رشته ها وجود داشته باشد **DNA** وارد شده به ژنوم گیرنده ملحق می شود (دلیلی دیگر برای اینکه چرا این انتقال تنها می تواند بین خویشاوندان نزدیک باکتریایی صورت گیرد).

مثال معروف از این گونه تبدلات، آزمایشی است که در سال 1928 توسط فردریک گریفیت (Frederick Griffith) اجرا شده است. او از باکتری استوپتوکوکوس پنومونیه (**Streptococcus pneumoniae**) استفاده کرد که بر اساس تفاوت هایی در **کیسول** سلولی به سرده های متفاوت بسیاری طبقه بندی شده است. گریفیت از پنوموکوک صاف و **کیسول** دار که باعث عفونت شدید و مرگ در موش می شود و پنوموکوک خشن بدون **کیسول** که موش را نمی کشد استفاده کرد. ....؟..... (آن ها بی دردرسند و نمی توانند کک را بکشند). گریفیت باکتری های مضر صاف **کیسول** دار را با گرما کشت و آن ها را به همراه باکتری های بی دردرس بدون **کیسول** خشن زنده به موش تزریق کرد. بنگر و ببین موش مرد، و وقتی او **باکتری ها** را از خون کشت داد تنها توانست پنوموکوک صاف **کیسول** دار زنده پیدا کند. **ژن** کد کننده **کیسول** از باکتری های کشته شده با گرما آزاد شده و به باکتری های بدون **کیسول** خشن زنده ملحق شده بود. بنابراین باکتری های خشن به باکتری های صاف **کیسول** دار کشته تبدیل شده بودند.

امروزه دانشمندان به طور گسترده از این روش برای وارد کردن **DNA** نو ترکیب و برای نقشه برداری **ژن** روی **کروموزوم** استفاده می کنند. این روش می تواند در نقشه برداری استفاده شود چون فراوانی جابجایی هایی (transformation) که منجر

به انتقال دو صفت می شود با فاصله آن ها در ژنوم مرتبط است. هرچقدر آن ها به هم نزدیک تر باشند با احتمال بیشتری با هم مبادله خواهند شد.

### ترانسداکشن

ترانس داکشن زمانی اتفاق می افتد که یک ویروس که باکتری را آلوده می کند (که **باکتریوفاز** نامیده می شود)، بخشی از **DNA** باکتریایی را از یک باکتری به دیگری حمل کند. برای فهم این موضوع بگذارید لحظاتی از موضوع منحرف شویم و درباره **باکتریوفاز** صحبت کنیم.

شکل 1-3. باکتریوفازها (bacteriophages) در داشتن یک \_\_\_\_\_ پروتئینی به نام **کپسید** که یک ملکول **DNA** RNA را احاطه می کند همانند اکثر ویروس ها هستند. باکتریوفازها تقریباً مشابه عنکبوت هستند با گردن های دراز و باریک.

فاژ به وسیله رشته های دمی اش به گیرنده ای اختصاصی بر روی سطح سلول باکتریایی متصل می شود، این عمل رونشینی (**Adsorption**) نام دارد. سپس فاژ متحمل نفوذ می شود. با شباهت بسیاری به یک عنکبوت که چمباتمه می زند و نیشش را فرو می کند، فاژ لوله توخالی زیر غلاف گردنش را از میان دیواره سلول و **غشای سیتوپلاسمی** رد می کند. **DNA** داخل سر از میان لوله به داخل باکتری تزریق می شود.

شکل 2-3. به دنبال رونشینی و نفوذ، **DNA** تزریق شده برای رونویسی **DNA** RNA (mRNA) پلیمراز میزبان باکتریایی را تصاحب می کند. کپسیدهای جدید، **DNA** و **آنزیم** ها تشکیل شده اند و سلول باکتریایی با فاژهای جدید پر می شود. در جایی سلول نمی تواند ذرات بیشتری را نگه دارد و لیز می شود و فاژها آزاد می گردند.

برای پیچیده تر کردن مطلب، دو نوع فاژ وجود دارد، فاژهای کشنده (**virulent phages**) و فاژهای معتدل (**temperate phages**). فاژهای کشنده همانند آنچه در شکل 2-3 نشان داده شده رفتار می کنند. باکتری را آلوده می کنند، تکثیر می شوند، سپس باکتری را لیز می کنند و می کشند. از طرف دیگر فاژهای معتدل خلق و خوی خوبی دارند و باکتریی که آلوده کردند را بلافاصله لیز نمی کنند. فاژ معتدل همانند فاژ کشنده رونشینی و نفوذ می کند اما بعد، به جای رونویسی، **DNA** آن به **کروموزوم** باکتریایی ملحق می شود. سپس **DNA** منتظر یک دستور برای فعالسازی می ماند.

شکل 3-3. ژنوم ترکیب شده ی فاژ معتدل، پروفاژ (prophage) نامیده می شود. باکتری هایی که یک پروفاژ ترکیب شده با کروموزومشان دارند لیزوژنتیک (**lysogenic**) نام دارند زیرا گاهی پروفاژ سرکوب شده می تواند فعال شود. هرگاه فعال شود، پروفاژ تولید فاژهای جدید را آغاز می کند، و چرخه ای را شروع می کند که با لیز سلول باکتریایی خاتمه می یابد. بنابراین فاژهای معتدل با وجود خلق و خوی خوب مانند بمب های ساعتی کوچک ژنتیکی هستند.

ایمنی لیزوژنتیک (**lysogenic immunity**) اصطلاح استفاده شده برای توصیف توانایی یک **باکتریوفاز** ترکیب شده (پروفاژ) برای جلوگیری از آلودگی بعدی توسط فاژ مشابه می باشد. اولین فاژ معتدل آلوده کننده یک باکتری، پروتئین سرکوبگر تولید می کند. این سازش "بقای اصلح" تضمین می کند که اولین فاژ معتدل تنها اشغال کننده باکتری باشد.

اکنون که با باکتریوفازها آشنا شدیم، بگذارید بحث کنیم چگونه این فاژها می توانند **DNA** باکتریایی را از یک باکتری به دیگری منتقل کنند. این فرآیند ترانس داکشن (**transduction**) نامیده می شود. همانطور که دو نوع فاژ وجود دارد، دو نوع ترانس داکشن نیز موجود است. فاژهای کشنده در ترانس داکشن عمومی (**generalized transduction**) و فاژهای معتدل در ترانس داکشن اختصاصی (**specialized transduction**) قرار می گیرند.

### ترانس داکشن عمومی

ترانس داکشن عمومی به صورت زیر رخ می دهد. پس از نفوذ فاژ به باکتری میزبان، **DNA** **کپسید** و **آنزیم** رونویسی، **همانند سازی** و ترجمه می شود. در همین زمان **DNA** باکتریایی سرکوب و سرانجام نابود می شود. گاهی قطعات **DNA** باکتریایی سالم می مانند. اگر این قطعات هم اندازه **DNA** فاژ باشند می توانند به طور تصادفی داخل سر **کپسید** قرار گیرند. به دنبال لیز سلول و رها شدن فاژها، فاژی که در سرش **DNA** باکتریایی دارد، می تواند باکتری دیگری را آلوده کند. فاژ قطعه ی **DNA** باکتریایی که بطور تصادفی حمل می کند را تزریق خواهد کرد. اگر بین رشته تازه تزریق شده و ژنوم باکتریایی گیرنده قدری هم تایی (همولوژی) وجود داشته باشد امکان دارد قطعه به آن ملحق شود. **ژن** واقع بر روی آن قطعه می تواند پروتئینی را کد کند که گیرنده آن را در ابتدا نداشته است، مانند پروتئینی که یک **آنتی بیوتیک** را غیر فعال می کند. در ترانس داکشن عمومی، **باکتریوفاز** **DNA** باکتریایی را حمل می کند، بنابراین سلول گیرنده زنده خواهد ماند (زیرا **ژن** ویروسی که **همانند سازی** و لیز را کد کند موجود نیست). این نوع انتقال ژنتیکی از ترانسفورماسیون مؤثرتر است.

زیرا قطعه **DNA** منتقل شده، توسط **کپسید** فاژی که آن را نگه می دارد از نابودی در هنگام جابجایی حفظ می شود.

### شکل 4-3. ترانس داکشن عمومی

1. حلقوی باکتریایی به شکل **DNA** ویروسی به شکل خط باریکی کشیده شده، و **DNA** رونشینی و نفوذ رخ می دهد. دایره ای ضخیم رسم شده است.
2. فاز همانندسازی کرده است **DNA**. باکتریایی تعدادی قطعه سالم (ضخیم) برجای می گذارد **DNA**.
3. باکتریایی است **DNA** کپسیدها ترجمه و بسته بندی شده اند. **کپسید** میانی حاوی قطعه ای از.
4. باکتریایی آزاد می شوند **DNA** لیز سلولی رخ می دهد، فازها از جمله فاز دارای.

### ترانس داکشن اختصاصی

ترانس داکشن اختصاصی توسط فازهای معتدل رخ می دهد. به یاد آورید که فاز معتدل نفوذ می کند و سپس **DNA** آن به **کروموزوم** باکتریایی ملحق می شود. فاز از این پس پروفاز نامیده می شود و باکتری هم اکنون لیزوژنیک است (شکل 3-3). به طور معمول پروفاز فقط بدون انجام کاری منتظر می ماند، اما سرانجام می تواند فعال شود. اگر فعال شد، **DNA** پروفاز از کروموزوم باکتریایی بریده شده و سپس به یک **کپسید همانند سازی**، ترجمه و بسته بندی می گردد. گاهی در برش خط وجود دارد و قطعه ای از **DNA** باکتریایی که در یک طرف از پروفاز قرار دارد با **DNA** فاز بریده، همانندسازی و بسته بندی خواهد شد. این عمل می تواند منجر به انتقال آن قطعه از **DNA** باکتریایی به باکتری های دیگر شود.

شکل 5-3. ترانس داکشن اختصاصی توسط فاز لامبدا ( $\lambda$ ) در اشرشیا کلای (*Escherichia coli*) اتفاق می افتد. محل درج پروفاز لامبدا در میان **ژن** اشرشیا کلای برای سنتز بیوتین و سنتز گالاکتوز قرار دارد. اگر خطای برش رخ دهد، **ژن** (**BIO**) **ژن** گالاکتوز (**GAL**) (ولی نه هر دو، زیرا قطعه **DNA** بریده شده دارای طول معینی می باشد) توسط **DNA** فاز حمل و بسته بندی می شود. بنابراین **ژن** سنتز بیوتین اکنون می تواند به یک باکتری دیگر که این قابلیت را ندارد منتقل شود. شما مکرراً راجع به این فرم انتقال **ژن** خواهید شنید؛ این روش کنورسیون لیزوژنیک (**lysogenic conversion**) نامیده می شود. برای مثال **ژن** آگرو توکسین کورینه باکتریوم دیپتیریا (*Corynebacterium diphtheria*) توسط کنورسیون لیزوژنیک کسب شده است.

### کانزوگیشن

کانزوگیشن سکس باکتریایی در بهترین حالت است: پرشور و جدی! در کانزوگیشن **DNA** مستقیماً توسط تماس سلول با سلول منتقل می شود، و منجر به تغییر بسیار کارآمد در اطلاعات ژنتیکی می شود. این تبادل می تواند بین باکتری های غیر خویشاوند (**unrelated**) رخ دهد و مکانیسم عمده برای انتقال مقاومت به **آنتی بیوتیک** می باشد. برای اینکه کانزوگیشن اتفاق بیفتد، یک باکتری باید پلاسمید خود منتقل شونده (**self-transmissible plasmid**) داشته باشد، که پلاسمید **F** هم نامیده می شود (به خاطر **fertility**، نه کلمه دیگری!). پلاسمیدها ملکول های **DNA** دو رشته ای حلقوی هستند که بیرون **کروموزوم** قرار دارند و می توانند **ژن** های ضروری برای انجام فرآیند کانزوگیشن را کد کنند. باکتری هایی که **F** پلاسمید را حمل می کنند سلول های **F** (+) نامیده می شوند. در کانزوگیشن یک سلول **F** (+) دهنده پلاسمید **F** خود را به یک سلول **f** (-) گیرنده منتقل می کند به این ترتیب گیرنده را **F** (+) می کند.

شکل 6-3. پلاسمید خود منتقل شونده (پلاسمید **F**) ژنی دارد که **آنزیم** ها و پروتئین هایی را کد می کنند که آلت تناسلی و به عبارت دیگر پیلوس جنسی را شکل می دهند.

این ساختار پروتئینی بلند از سطح سلول باکتری **F** (+) دهنده بیرون می زند و به غشای سلولی باکتری گیرنده متصل می شود و نفوذ می کند (این در نهایت جالب می شود!). اکنون که یک پل کانزوگه کننده (**conjugal bridge**) ایجاد شده، یک نوکلئاز یک رشته از **DNA** **F** را قطع می کند، و این تک رشته ی **DNA** از طریق پیلوس جنسی (پل کانزوگه کننده) به باکتری گیرنده منتقل می شود.

شکل 7-3. وقتی یک رشته **DNA** از طریق پل کانزوگه کننده منتقل شد، رشته باقیمانده با بازهای نوکلئوتیدی جدید جفت می شود (خط نقطه چین). اتفاق مشابهی برای رشته ای که به سلول دیگر منتقل می شود می افتد. در پایان جوش خوردن جنسی پل کانزوگه کننده تخریب می شود و هر دو باکتری پلاسمید **F** دو رشته ای حلقوی خواهند داشت. سلول گیرنده **F** (-) اکنون **F** (+) است.

شکل 8-3. به ندرت پلاسمید **F** خارج کروموزومی با **کروموزوم** باکتریایی مجاور ترکیب می شود. در روشی بسیار مشابه با آنچه **باکتریوفاز** معتدل انجام می دهد. سلول باکتریایی از این پس سلول **Hfr** نامیده می شود (فراوانی بالای **کروموزوم** های نوترکیب). این ترکیب شدن می تواند به دو مکانیسم منحصر به فرد انتقال **DNA** منجر شود:

1) **F** که اکنون با کل **DNA** حلقوی باکتریایی همراه است با یک سلول **F** (-) کانزوگیشن نرمال انجام می دهد. کل

**کروموزوم** باکتریایی شامل پلاسمید F ترکیب شده از سلول Hfr به سلول گیرنده منتقل می شود.

(2) F ترکیب شده در سلول Hfr ممکن است از جای متفاوتی از محل ترکیب شدن بریده شود. این عمل می تواند منجر شود که اکنون قطعه ای از **DNA** کروموزومی را نیز دارد. این پلاسمید ها، پلاسمیدهای (F' (F prime) نامیده می شوند. این کنژوگیشن F' متناظر ترانس داکشن اختصاصی است زیرا در هر دو حالت قطعه مجاور از **DNA** کروموزومی به طور تصادفی برداشته می شود و می تواند به یک سلول باکتریایی دیگر منتقل شود.

برخی پلاسمیدها، پلاسمیدهای غیر خود منتقل شونده هستند. این پلاسمیدها **ژن** های لازم برای هدایت کنژوگیشن را ندارند. به هر حال آن ها به همراه باکتری میزبانشان **همانند سازی** می شوند و به منتقل شدن ادامه می دهند در حین اینکه باکتری در **تقسیم دوتایی** تقسیم می شود.

پلاسمیدها از نظر پزشکی فوق العاده مهم هستند. پلاسمیدهای خاص **آنزیم** هایی را کد می کنند که **آنتی بیوتیک** ها را تجزیه می کنند (پنی سیلیناز) ، یا ویروالانس فاکتور ها را تولید می کنند (مثل پیلی و آگزوتوکسین).

#### ترانس پوزون ها

شکل 9-3. ترانس پوزون ها عناصر ژنتیکی متحرک هستند. شما می توانید آنها را قطعات **DNA** پادار مجسم کنید. این قطعات **DNA** می توانند خودشان را بدون داشتن همولوژی **DNA** در **کروموزوم** دهنده وارد کنند. ترانس پوزون ها می توانند **ژن** های مقاومت به **آنتی بیوتیک** و ویروالانس فاکتور ها را حمل کنند.

ترانس پوزون ها وارد **DNA** فاژها، پلاسمیدها و **کروموزوم** های باکتریایی می شوند. آن ها به طور مستقل **همانند سازی** نمی کنند بلکه در طی رونویسی **DNA** میزبانشان کپی می شوند. وقتی ترانس پوزون ها **DNA**یی که با آن ترکیب شده اند را ترک می کنند غالباً برش اشتباهی وجود دارد و ترانس پوزون می تواند **DNA** جدید را به محلی دیگر منتقل کند. اهمیت ترانس پوزون ها... در این است که یک **ژن** ترانس پوزون که با مقاومت دارویی خاصی مداخله می کند می تواند به پلاسمید های سرده های متفاوت باکتریایی متصل شود و منجر به پراکندگی سریع گونه های مقاوم شود.

## بیماری‌زایی و اکولوژی باکتری‌ها 2.4

توانایی میکروب در تولید **بیماری** را، **بیماری‌زایی** (Pathogenicity) می‌نامند. ویرولانسی (Virulence) یا حدت عبارت است از قابلیت کمی عاملی در ایجاد **بیماری**. اندازه‌گیری حدت یا ویرولانسی میکروارگانیسم‌ها با در نظر گرفتن حداقل تعداد یک نوع میکروب و یا کمترین مقدار سم آن میکروب که بتواند نیمی از حیوانات آزمایشگاهی معینی را پس از تزریق، از راه خاصی بکشد انجام می‌شود و اندازه‌گیری آن معمولاً بر حسب حداقل تعداد میکروارگانیسم یا میزان سمی از آن که قادر است 50% حیوانات تزریق شده را بکشد انجام می‌شود.

ویرولانسی عمدتاً شامل خاصیت تهاجم و **انتشار** (Invasiveness و خاصیت تولید توکسین (Toxigenicity) است. باکتری‌ها به علت کوچک بودن جثه خود، از طریق ایجاد اختلالات مکانیکی قادر به تولید **بیماری** نیستند. بنابراین بیشتر آن‌ها به وسیله‌ی ساختن و ترشح توکسین عوارض گوناگونی را ایجاد می‌کنند. باکتری‌هایی مانند باسیل دیفتری و باسیل کزاز که قدرت تخریبی توکسین آن‌ها زیاد است، پس از ورود به بدن در محل مناسبی جایگزین می‌شوند و به ترشح توکسین خود می‌پردازند. این توکسین توسط خون به اعضای حساس بدن نظیر قلب، اعصاب و... می‌رسد و به آن‌ها آسیب می‌رساند. در باکتری‌هایی که توکسین آن‌ها دارای قدرت سمیت و تخریب کمتری است، گاهی این کمبود به وسیله‌ی سرعت تولید مثل جبران می‌شود. یعنی آن قدر زیاد می‌شوند که مجموع توکسین‌های ترشح شده برای آسیب رساندن به سلول‌های بافتی کافیهست. از این قبیل می‌توان پنوموکوک و عامل **بیماری** سیفلیس را نام برد. در باکتری‌هایی که توکسین آن‌ها دارای قدرت سمیت و تخریبی متوسطی است، ممکن است مجمع دو خاصیت توکسین‌زایی و سرعت تکثیر در ایجاد **بیماری** مؤثر باشد. از این نوع باکتری‌ها می‌توان استافیلوکوک و استرپتوکوکرا مثال زد.

### خاصیت تهاجم و انتشار

توانایی چسبندگی به سلول میزبان : هنگامی که باکتری‌ها وارد بدن میزبان می‌شوند بایستی به سلول‌های یک سطح بافت چسبند. چنانچه باکتری‌ها به چنین سطحی نچسبند، توسط موکوس و سایر مایعاتی که سطح را در بر گرفته اند شسته می‌شوند و از بین می‌روند. به دنبال مرحله‌ی چسبندگی که تنها یکی از مراحل فرایند عفونی است، میکروکلونی‌هایی از باکتری تشکیل می‌شود و به دنبال آن مراحل بعدی روند **بیماری** زایی عفونت روی می‌دهد.

عوامل متعددی در روند چسبندگی نقش دارند که از مهمترین آنها تداخل عمل بین **اده‌زین**‌های سطح باکتری‌ها و گیرنده‌های مولکولی در سطح سلول میزبان است (فصل اول را ببینید).

پیلی نیز از عوامل چسبندگی باکتری‌ها به سطح است. پیلی‌ها زوائد مویی شکلی می‌باشند که از سطح سلول باکتری به طرف خارج برآمدگی دارند و واسطه‌ی چسبندگی باکتری‌ها به سطح سلول میزبان می‌باشند.

تهاجم به سلول‌ها و نسوج میزبان: در مورد بسیاری از باکتری‌های مولد **بیماری**، تهاجم به اپیتلیوم میزبان از نقش مهمی در عفونت میزبان برخوردار است. برخی از باکتری‌ها (مانند گونه‌های سالمونلا) از طریق نواحی اتصالی بین سلول‌های اپیتلیال به نسوج حمله می‌کنند. برخی دیگر از باکتری‌ها (مانند گروه‌های یرسینیا، نیرسیاگونوره، کلامیدیا تراکوماتیس) به انواع خاصی از سلول‌های اپیتلیال میزبان تهاجم می‌کنند و می‌توانند در مرحله بعدی وارد نسوج شوند. هنگامی که باکتری‌ها داخل سلول میزبان می‌شوند ممکن است به صورت مجزاد و اکولنی قرار گیرند که از غشای سلول میزبان تشکیل شده است و یا ممکن است غشای اکولن حل شود و از بین برود و باکتری‌ها در سیتوپلاسم پراکنده شوند. برخی از باکتری‌ها (به عنوان مثال گونه‌های شیکلا) در داخل سلول‌های میزبان تکثیر می‌یابند، در حالیکه باکتری‌های بسیار دیگری قادر به چنین کاری نیستند.

تولید توکسین و سایر مشخصات ویرولانسی معمولاً ارتباطی به قابلیت باکتری‌ها در تهاجم به سلول‌ها و نسوج ندارند. به عنوان مثال کورینه باکتریوم دیفتریه می‌تواند به اپیتلیوم نازوفارنکس تهاجم پیدا کند و حتی در صورتی که سوش‌های کورینه باکتریوم دیفتریه از نوع غیر مولد توکسین باشند می‌توانند گلودرد علامت دار ایجاد کنند.

#### اگزوتوکسین‌ها

اگزوتوکسین‌ها پروتئین‌هایی هستند که توسط هر دو گروه باکتری‌های گرم منفی و گرم مثبت ترشح می‌شوند.

آنها توسط برخی باکتری‌های گرم منفی، مثل ویبریولکرا (مولد **ویبا**) و اشریشیا کولای (مولد اسهال) و نیز خیل زیادی از

باکتری های گرم مثبت، همچون باسیلوس آنتراسیس (مولد [سیاه زخم](#))، کلسترییدیوم بوتولینوم (مولد بوتولیسم) و کلسترییدیوم تتانوس (مولد [کزاز](#)) تولید و ترشح می شوند.

نوروتوکسین ها، آگزوتوکسین هایی هستند که بر پایه نوروں ها یا صفحه ی محرکه انتهایی اثر فلج کننده می گذارند. سموم کزاز و بوتولیسم مثال هایی از نوروتوکسین ها هستند. آنتروتوکسین ها، آگزوتوکسین هایی هستند که بر مجاری معده ای - روده ای اثر می گذارند و باعث اسهال می شوند. آنتروتوکسین ها جذب کلرید سدیم را به خون مهار و برعکس ترشح آن را به داخل مجرای روده فعال می کنند و یا سلولهای اپی تلیال روده ای را از بین می برند. نتیجه نهایی این روند، کشش اسموتیک مایع به داخل مجرای روده است که باعث اسهال می شود. آنتروتوکسین ها دو نوع تظاهر [بیماری](#) ایجاد می کنند:

1) اسهال عفونی: در این نمای بالینی، باکتری ها کلونیزه می شوند و به سطح مجاری گوارشی می چسبند و دائما آنتروتوکسین را بصورت موضعی ترشح می کنند. تا زمانی که این باکتری ها توسط سیستم ایمنی یا آنتی بیوتیک ها از بین بروند (یا اینکه فرد به علت دهیدراتا سیون بمیرد) اسهال ادامه دارد. ویبریو کلرا، اشریشیا کولی، کمپیلوباکتر ژرونی و شیگلا دیسانتری نمونه این گروه از باکتری ها هستند.

2) مسمومیت غذایی: باکتری ها در مواد غذایی رشد و آنتروتوکسین تولید می کنند. آنتروتوکسین از طریق سطوح مخاطی جذب سلول های اپیتلیال روده می گردد و باعث اسهال / استفراغ در کمتر از 24 ساعت می شود. باسیلوس سرئوس و استافیلوکوکوس اورئوس مثال هایی از این نوع باکتری ها هستند.

آگزوتوکسین چرک زاء، نوع دیگری از [آگزوتوکسین](#) است که ترشح سیتوکاین ها را تحریک می کند و می تواند راش، تب و سندرم شوک سپتیک ایجاد کند. استافیلوکوکوس اورئوس و استرپتوکوکوس پیورنز نمونه هایی از باکتری های مولد [آگزوتوکسین](#) های چرک زا هستند.

آگزوتوکسین های مهاجم، دارای قدرت تهاجم به بافت هستند و به باکتری اجازه می دهند تا بافتها را تخریب کند و در عمق [آگزوتوکسین](#) هایی در واقع انواعی از [آنزیم](#) های مخرب برای [DNA](#) ([آنزیم](#) دی ان اژ)، کلاژن ([آنزیم](#) کلاژناز)، فیبرین ([آنزیم](#) فیبرینولیزین)، گلبولهای قرمز ([آنزیم](#) همولیزین) و گلبول های سفید ([آنزیم](#) لوکوسیدین) و .... هستند.

آگزوتوکسین در باسیلوس آنتراسیس، کلسترییدیوم بوتولینوم، کلسترییدیوم تتانی، کورینه باکتریوم دیفتریا و ویبریوکلرا از 2 بخش پلی پپتیدی A و B که توسط پل دی سولفیدی متصل اند، ساخته شده است. بخش B (B Binding) به سلول هدف می (Action) (A) به داخل سلول وارد می شود و اثرات سمی ایجاد می کند.

## اندوتوکسین ها

از فصل قبل به یاد دارید که اندوتوکسین همان لیپید-A است که به عنوان قطعه ای از لیپوپولی ساکارید (LPS) غشای خارجی در دیواره باکتری های گرم منفی است (شکل 1-4). مورد استثنا، باکتری لیستریا مونوسیژنز است که اگرچه گرم مثبت است اما اندوتوکسین نیز تولید می کند. لیپید A / اندوتوکسین بسیار سمی است و در روند تخریب سلول باکتری رها می شود. اندوتوکسین هم چنین از برخی باکتری های زنده ترشح می شود. گاهی درمان عفونت های گرم منفی توسط آنتی بیوتیک ها می تواند شرایط بیمار را بدتر کند، زیرا مصرف این [آنتی بیوتیک](#) ها باعث می شود تا تمام باکتری ها لیز شوند و مقدار زیادی اندوتوکسین در بدن آزاد شود که منجر به شوک سپتیک گردد. برای فهم بهتر شوک سپتیک، ابتدا لازم است به بررسی چند واژه دیگر بپردازیم:

باکترییمی (Bacteriemia): به معنی وجود باکتری در جریان خون است. این باکتری ها را می توان با ایزوله کردن در کشت شناسایی کرد. باکترییمی می تواند بدون هیچ علامت و به آرامی ایجاد شود. مسواک زدن دندان ها باعث باکترییمی گذرا همراه با درگیری مختصر سیستمیک می شود. باکترییمی همچنین می تواند شروع کننده پاسخ ایمنی، سپسیس و احتمالاً مرگ شود.

**سپسیس (Sepsis):** سپسیس به نوعی از باکترییمی اشاره دارد که پاسخ ایمنی سیستمیک به عفونت می دهد. این پاسخ افزایش یا کاهش دما، افزایش تعداد گلبول های سفید خون و افزایش ضربان قلب یا تنفس می شود.

**شوگ سپتیک (Septic Shock):** سپسیسی که باعث افت خطرناک فشارخون و نقص عملکرد اندام ها شود، شوگ سپتیک نامیده می شود. شوگ سپتیک پاسخ معمول و کشنده به عفونت است. هر نوع باکتری (گرم منفی و گرم مثبت) و حتی گاهی قارچ می تواند مولد آن باشد. توکسین رها شده از [باکتری ها](#) یا قارچ ها می تواند باعث تخریب بافت شود. همچنین ممکن است منجر به کاهش جریان خون، فشار خون پایین و عملکرد ضعیف اندام ها شود. شوگ سپتیک اولین علت مرگ در بخش مراقبت های ویژه (ICU) است. به این دلیل که غالباً اندوتوکسین شروع کننده ی پاسخ ایمنی و در نتیجه شوگ و سپسیس است، شوگ [اندوتوکسین](#) هم نامیده می شود. ولی چون باکتری های گرم مثبت و قارچ ها نیز می توانند محرک این پاسخ ایمنی مضر باشند،

واژه ی شوک سپتیک مناسبتر و فراگیرتر است.

روندی که باعث سپسیس و غالباً مرگ می شود با عفونت های موضعی باکتری های گرم منفی یا گرم مثبت یا قارچ ها آغاز می شود. از این محل ها یا از خون (باکتری می)، ارگانیزم ها ترکیبات سمی محرک، مثل اندوتوکسین یا اگزوتوکسین آزاد می کنند که در خون گردش و سلول های ایمنی مثل ماکروفاژها و نوتروفیل ها را تحریک می نماید. این سلول ها در پاسخ به محرک، گروهی پروتئین به نام مدیاتورهای اندوژنی رها می کنند.

معروفترین مدیاتور اندوژنی سپسیس، فاکتور نکروز دهنده تومور (TNF) است. این فاکتور کاشکتین نیز نامیده می شود، زیرا از تومور آزاد شده و باعث کاهش وزن و کاهش وزن و کاشکسی در بیماران سرطانی می شود. با تزریق این ماده به حیوانات آزمایشگاهی، هیپوتانسیون، شوک سپتیک و مرگ ایجاد می شود. در سپسیس، فاکتور نکروز دهنده تومور باعث آزاد شدن سایتوکاین اینترلوکین-1 از ماکروفاژها و سلول های اندوتلیال و در نتیجه رهایش دیگر سایتوکاین ها و پروستاگلاندین ها می شود. در ابتدا این گرداب شدید مدیاتورها بدن را در مقابل حملات میکروارگانیزم ها حفاظت می کنند، اما نهایتاً علیه بدن کار می کنند. مدیاتورها بر روی عروق و ارگان ها عمل می کنند و باعث اتساع عروقی، کاهش فشار خون و نقص عملکرد عضو می شوند.

میزان مرگ در شوک سپتیک بسیار بالا است و حتی با درمان آنتی بیوتیکی و مراقبت های ویژه تا 40 درصد بیماران از بین می روند. در شوک سپتیک معمولاً دو عضو درگیرند که شامل سیستم عروقی با کاهش فشار خون (هیپوتانسیون) و ریه ها با کاهش اکسیژن (هیپوکسی) می باشد. با نقص هر یک از ارگان های دیگر، مثل نقص کلیوی، احتمال مرگ و میر 15-20 درصد افزایش می یابد.

جدول 1-1. اثرات شوک سپتیک بر اندام ها		
عضو	اثرات بر روی عضو	اثرات تخریبی بر روی بدن
سیستم عروقی	اتساع عروق	1. 1. افت فشار خون
		2. 2. کاهش خون رسانی به عضو
قلب	کاهش عملکرد عضله ی قلب	1. 1. کاهش برون ده قلبی
		2. 2. کاهش فشار خون
		3. 3. کاهش خون رسانی به عضو
کلیه	نارسایی حاد کلیوی	1. 1. کاهش برون ده ادرار
		2. 2. حجم مازاد (مایع در) خون
		3. 3. تجمع توکسین ها
ریه	سندرم دیسترس تنفسی حاد	1. 1. کمبود اکسیژن
کبد	نارسایی کبدی	1. 1. تجمع مواد متابولیک سمی
		2. 2. آنسفالوپاتی کبدی
مغز	انسفالوپاتی	تغییر در حالات عقلی
سیستم انعقادی	انعقاد داخل عروقی منتشر	1. 1. انعقاد
		2. 2. خونریزی

## درمان

مهمترین درمان در شوک سپتیک یافتن محل عفونت و باکتری مسئول و ریشه کنی آن است. ریه رایج (پنومونی) های منجر به شوک سپسیس است اما سپسیس و شوک حاصله همچنین از عفونت های شکمی و مجارس ادرارس هم منشأ می گیرد. در 1/3 موارد نیز محل عفونت شناخته نمی شود. اگر مصرف آنتی بیوتیک به تاخیر افتد میزان مرگ 10-15 درصد افزایش خواهد یافت و وضع بحرانی می شود. حتی هنگامی که محل عفونت تازه باشد، باید مصرف آنتی بیوتیک شروع شود (درمان تجربی). فشار خون باید با مایعات و داروها (دوپامین و نوراپی نفرین) تعدیل و اکسیژن رسانی انجام شود

(لوله گذاری و تهویه مکانیکی غالباً مورد نیاز است).

### ناهمگونی آنتی ژنی (Antigenic Heterogeneity)

ساختمان های سطحی باکتری ها (و بسیاری دیگر از میکروارگانیسم ها)، ناهمگونی آنتی ژنی قابل ملاحظه ای دارند. (غالباً از این **آنتی ژن** ها به عنوان بخشی از سیستم تقسیم بندی سرولوژیک برای باکتری ها استفاده می شود). مثلاً بر مبنای نوع **آنتی ژن** O (زنجیر جانبی پلی ساکارید در مولکول LPS) و H (تاژک)، حدود 2000 گونه متفاوت سالمونلا وجود دارد. به همین ترتیب بیش از 100 نوع اشیریشیا کلی بر مبنای نوع **آنتی ژن** O و بیش از 100 نوع اشیریشیاکلی بر مبنای نوع **آنتی ژن** K وجود دارد. نوع **آنتی ژن** باکتری ها می تواند نشانه ای برای ویروالانس آن ها (بر اساس ماهیت رده ای عوامل **بیماری** زا) باشد، هر چند که ممکن است خود **آنتی ژن** عملاً فاکتور ویروالانس نباشد. ویبریو کلرای دارای **آنتی ژن** O نوع I و برخی که دارای **آنتی ژن** O نوع 139 **ویا** را تولید می کنند، در حالی که تعداد بسیار کمی از انواع متعدد دیگر، این توکسین را تولید می کنند. تنها برخی از انواع بیش از 70 نوع **آنتی ژن** پروتئین M در استرپتوکوک های گروه A با میزان بروز بالای گلومرولونفریت پس از عفونت استرپتوکوکی ارتباط دارند.

انواع C و A پلی ساکارید کپسولی نیسریا مننژیتیدیس با مننژیت اپیدمیک ارتباط دارند. در نمونه های فوق الذکر و سایر سیستم های طبقه بندی که از **آنتی ژن** های سطحی برای تقسیم بندی سرولوژیک استفاده می شود، انواع آنتی ژنی یک گونه ی مشخص مجزا شده، طی روند عفونت و در کشت های بعدی ثابت باقی می ماند.

برخی از باکتری ها و سایر میکرو ارگانیسم ها می توانند شکل آنتی ژنی ساختمان های سطحی خود را در شرایط آزمایشگاهی و احتمالاً در بدن موجود زنده مکرراً تغییر دهند. یک نمونه ی کاملاً شناخته شده بورلیا ریکارنتیس است که باعث بروز تب راجعه می شود. نمونه ی دیگری که به طور گسترده مورد مطالعه قرار گرفته است، گونوکوک است. گونوکوک دارای 3 **آنتی ژن** سطحی است که با سرعت بسیار زیادی (حدود 1 مورد در هر 1000 باکتری) تغییر شکل می دهند. این **آنتی ژن** ها عبارتند از: لیپوپلیگوساکارید (6-8 نوع)، پیلوس ها (انواع بیشمار) و پروتئین Opa (8-12 نوع). تعداد اشکال آنتی ژنی به قدری زیاد است که به نظر می رسد هر سوش نیسریا گونوره از لحاظ آنتی ژنی متمایز از سوش دیگر باشد. عقیده بر این است که تغییرات مکرر اشکال آنتی ژنی باعث می شود که گونوکوک بتواند خود را در برابر سیستم ایمنی میزبان محافظت کند.

### ارگانیسم های داخل سلولی اختیاری

بسیاری از باکتری ها توسط ماکروفاژها و نوتروفیل های میزبان فاگوسیتوز می شوند، اما درون این گلبول های سفید خون باقی می مانند. این باکتری ها اتصال فاگوزوم – لیزوزوم را مهار می کنند و بدین ترتیب از اثر رادیکال های سوپراکسید و هیدروژن پراکسید کشنده میزبان فرار می کنند. این باکتری ها در درون سلولها از **آنتی بادی** ها و سیستم ایمنی میزبان درامان اند.

ارگانیسم های درون سلولی اختیاری شامل جنس های باکتریایی زیر هستند: لیستریا، سالمونلا، یرسینیا، فرانسیسلا، بروسلا، لژیونلا و مایکوباکتریوم.

### ارگانیسم های داخل سلولی اجباری

این گروه از **باکتری ها** قادر به دنبال کردن مسیر های متابولیکی برای سنتز ATP نیستند و بنابر این اجباراً ATP را از میزبانان می گیرند. این **باکتری ها** فقط در درون سلول های میزبانی زندگی می کنند و در خارج از آن امکان بقا ندارند. باکتری های داخل سلولی اجباری شامل دو گروه ریکتزیا ها و کلامیدیا ها می شوند.

## دوران های مختلف یک بیماری عفونی

### 1- دوره کمون (Incubation Period):

فاصله ای که میان ورود باکتری به بدن و شروع علائم بیماری مربوطه طی می شود به نام دوره ی نهفتگی یا کومون موسوم است. در عرض این مدت باکتری ها خود را در محل مناسبی مستقر نموده و شروع به تکثیر و تولید مثل می نمایند و مکانیسم های بیماری زایی خود را بروز می دهند. طول مدت این دوره گاهی بسیار کوتاه (چند ساعت) و زمانی بسیار طولانی (چند سال) است. معمولاً هر قدر این دوره کوتاه تر باشد، شدت بیماری زیادتر است. هرچند در دوره ی کمون علائم بیماری ظاهر نمی شود، ولی گاهی علائم خفیفی لز قبیل بی اشتهایی، لاغری، تب، رنگ پریدگی و... نمایان می گردد.

## 2- دوره ی علائم اولیه (Prodromium):

در این دوره به سرعت علائم بیماری ظاهر می شود.

## 3- دوره ی تهاجم یا استقرار (Invasin priod):

علائم بالینی به حداکثر می رسد. در بیماری های حاد، مدت این دوره از چند روز تا چند هفته تغییر می یابد، ولی در بیماری های \_\_\_ زمان این دوره بسیار طولانی و گاهی تا پایان عمر است. ( Chronic - \_\_\_). اگر در این دوره بدن توان مقاومت در برابر باکتری های بیماری را نداشته باشد، مرگ فرا خواهد رسید. (Death - سیر مرگ). و اگر توان مقامت بیاورد، وارد دوره ی نقاهت خواهد شد (Recovery - سیر بهبودی).

## 4- دوره ی نقاهت (Convalescent priod):

در این مرحله سیستم ایمنی بدن بر میکروب بیماری را غلبه می کند و علائم بالینی بیماری، ناچیز می شود و بیمار رو به بهبودی می رود. در این دوره معمولاً سستی و ضعف مفرط بر بیمار مستولی است که کم کم از بین خواهد رفت. طول این دوره از چند روز تا چند هفته متغیر است.

# باکتری های بیماریزا

از باکتری های گرم مثبت این را به خاطر بسیاریدکه 6 باکتری معروف وجود دارد که در انسان ایجاد بیماری می کنند و تقریباً تمام دیگر ارگانیزم های بیماری را گرم منفی اند. از باکتری های گرم مثبت بیماری را دو تا کوکسی و چهار تا باسیلی شکل اند.

هر دو کوکسی گرم مثبت ها در نام خود واژه کوکوس را دارند :

- 1) استرپتوکوکوس که که رشته هایی از کوکسی ها تشکیل می دهند
- 2) استافیلوکوکوس که خوشه هایی از کوکسی ها را تشکیل می دهند

دو تا از چهار باسیل گرم مثبت در مواقع نیاز اسپور (شکلی از باکتری غیر فعال که شرایط محیطی سخت را تحمل می کند) تولید می کنند.

باکتری های اسپور دار شامل :

- 1) باسیلوس
- 2) کلاستریدیوم

یک باکتری گرم مثبت میله ای مهم که اسپور تشکیل نمی دهد کورینه باکتریوم است.

باکتری های گرم منفی

از میان ارگانیزم های گرم منفی بیماری زا، کوکسی ها شامل تنها يك گروه هستند. این گروه که نایسریا نامیده می شود در

حقیقت يك ديپلوکوکوس است (به شکل دو دانه قهوه یا لوبیا که در ظاهر میکروسکوپی رویو به هم قرار گرفته اند) .

همچنین فقط يك گروه از باکتری های گرم منفی، مارپیچی و دارای [تاژک](#) درونی هستند که اسپیروکت خوانده می شوند. این گروه شامل باکتری ترپونما پالیدوم است که ایجاد [بیماری](#) سیفلیس می کند؛ سایر باکتری های گرم منفی به شکل باسیل، باسیل خمیده (ویبریو)، اس (S) شکل و یا پلئومورفیک هستند.

موارد استثناء:

1) مایکوباکتریوم ها اندکی گرم مثبت اند، اما با رنگ آمیزی مخصوصی به نام "رنگ آمیزی اسید فست" بهتر رنگ می شود. این گروه شامل ارگانیزم هایی هست که باعث ایجاد [جدام](#) و [جدام](#) می شوند.

2) مایکوپلاسماها دیواره سلولی ندارند، بلکه فقط حاوی يك غشای سلولی ساده هستند، بنابراین آنها نه گرم مثبت و نه گرم منفی اند.

## اکولوژی باکتری ها

همزیستی (Symbiosis) [باکتری ها](#) با یکدیگر

تضاد (Antagonism): بسیاری از [باکتری ها](#) با تولید موادی همچون [آنتی بیوتیک](#) ها و باکتریوسین ها به طور اختصاصی بر روی یکدیگر تاثیرات نامطلوب می گذارند.

همکاری (Synergisme): گاهی دو یا چند باکتری برای انجام کاری مانند تجزیه یا ترکیب یک ماده ی شیمیایی و یا ایجاد [بیماری](#) در میزبان با یکدیگر همکاری می کنند. مثلا استافیلوکوک های ساپروفیت و کلی فرم ها هیچ کدام به تنهایی قادر به ایجاد [دمل](#) ریوی نیستند ولی با همکاری هم قادر به این کار می باشند.

رقابت (Competition): اکثر باکتری هایی که در مجاورت یکدیگر یسر می برند با تصاحب مواد غذایی و دفع فضولات یکدیگر را به طور غیر اختصاصی مهار و یا متاثر می کنند.

همزیستی [باکتری ها](#) با میزبان

همیاری (Mutualisme): نوعی رابطه ی همزیستی بین باکتری و میزبان است که هر دو از مشارکتشان بهره می برند. م برخی از باکتری های ساکن روده ی انسان ویتامین K می سازند که توسط بدن مورد استفاده قرار می گیرد؛ در عوض این [باکتری ها](#) از مواد غذایی روده بهره می برند. این قبیل باکتری های مفید ساکن سطوح خاصی از بدن را تحت عنوان میکرو فلور طبیعی (Normal micro flora) بدن می نامند.

[همسفرگی](#) (Commensalisme): در این نوع همزیستی، باکتری از میزبان سود می برد ولی میزبان از حضور باکتری نه سود و نه زیان می کند. در رابطه ی [همسفرگی](#) باکتری بر روی پوست و یا [های مخاطی](#) افراد سالم زندگی می کند و از ترشحات و مواد دفعی آنها تغذیه می کند، بدون آن که به میزبان آسیب برساند. باکتری های کومنسال ساکن بدن بخش دیگری از میکرو فلور طبیعی بدن را شامل می شوند. از آنجا که شرایط زندگی در نقاط مختلف پوست و مخاط یکسان نیست، بنابر این فلور طبیعی نواحی گوناگون بدن با هم متفاوت هستند. برای مثال، [میکروارگانیزم](#) های [بومی](#) ناحیه ی اوروفارنکس، بزاق و پلاک میکروبی سطح مینای دندان عمدتا شامل گروهی از استرپتوکوک ها هستند که به نام استرپتوکوک های ویریدنس نامیده می شوند. در حالی که به دلیل روابط تغذیه ای بین گونه ای و شرایط متفاوت اکولوژیکی، در شیار های لثه ای عمدتا جمعی از باکتری های [بی هوازی](#)، همچون [آکتینومیسیت](#) ها، باکترئوئید ها، اسپیروکت ها و ویلونا دیده می شود.

باکتری شناسان گونه های باکتریایی ساکن طبیعی بدن را بر اساس درجه ی شیوع به دو گروه گونه های موقت یا گذرا (Transient species) و گونه های ماندگار (Permanent species) تقسیم کرده اند. گونه های گذرا بر خلاف گونه های ماندگار فقط گاهی اوقات ساکن بدن می شوند و ممکن است به دلیل عدم وجود مکانیسم های لازم برای ماندگاری و کلونیزاسیون، نهایتاً پی از طی مدتی از بدن حذف شوند.

فلور میکروبی هر منطقه از بدن ممکن است در طول زمان دستخوش تغییر و توالی های آلورژنیک و اتورژنیک گردد. در توالی آلورژنیک، عوامل غیر میکروبی مسبب تغییر فلور میکروبی یک ناحیه هستند. مثلاً، رویش اولین دندان ها باعث ظهور استرپتوکوکوس موتانس در دهان طفل می شود. در توالی اتورژنیک، عوامل میکروبی باعث تغییر فلور میکروبی یک ناحیه از دهان می شوند. مثلاً، متابولیسم هوازی و بی هوازی اختیاری گونه های پیشتاز ساکن در دهان، پتانسیل احیاء را پایین می آورد و شرایطی مناسب برای سکونت گونه های بی هوازی اجباری فراهم می سازد.

انگلی (Parasitism): در این نوع همزیستی باکتری از میزبان بهره مند می شود، اما میزبان نه تنها هیچ سودی از این مشارکت نمی برد، بلکه در اثر حضور باکتری آسیب می بیند. باکتری های بیماری زا معمولاً با میزبان خود رابطه ی انگلی دارند. در مورد بعضی از باکتری های بیماری زا، سکنی گزینی آنها در بدن همیشه با ظهور عفونت همراه است. باسیل مولد میگو باکتریوم توبرکلوزیس نمونه ی چنین باکتری هایی است. در حالی که حضور برخی دیگر از باکتری های بیماری زا همیشه به عفونت منجر نگردد و میزبان تا مدت ها یا تا زمان حذف میکروب از بدن صرفاً یک حامل سالم باشد. برای مثال، سکنی گزینی و کلونیزاسیون استافیلوکوکوس اورئوس در سطح مخاط بینی ممکن است در بسیاری موارد به عفونت منجر نگردد. بعضی باکتری های فلور طبیعی بدن ممکن است با تغییر شرایط اکولوژیکی یا با تغییر نسبت جمعیتی آنها در منطقه ای از بدن بیماری زا شوند. برای مثال، کلاستریدیم دیفیسیل که یک میکروفلور نرمال روده بزرگ در حدود 5% افراد سالم است، ممکن است با مصرف آنتی بیوتیک های وسیع الطیف همچون آمپی سیلین و یا کلیندامایسین، به فلور غالب این ناحیه تبدیل گردد و ایجاد کولیت همراه با غشای کاذب بنماید.

## رابطه ی باکتری ها با طبیعت بی جان

باکتری ها در طبیعت می توانند تولید کننده، تجزیه کننده و یا مصرف کننده مواد آلی باشند. باکتری هایی که قادر باشند به شکل آزاد در طبیعت زندگی کنند و مواد آلی بی جان را مورد مصرف قرار دهند، گند روی (Saprophyte) نامیده می شوند. بعضی از باکتری های بیماری زا و یا فلور طبیعی انسان قادرند در طبیعت به شکل گند روی زندگی کنند. باکتری کلاستریدیم پرفرنژنس نمونه ای از چنین باکتری هاست.

## باکتر های گرم مثبت 3

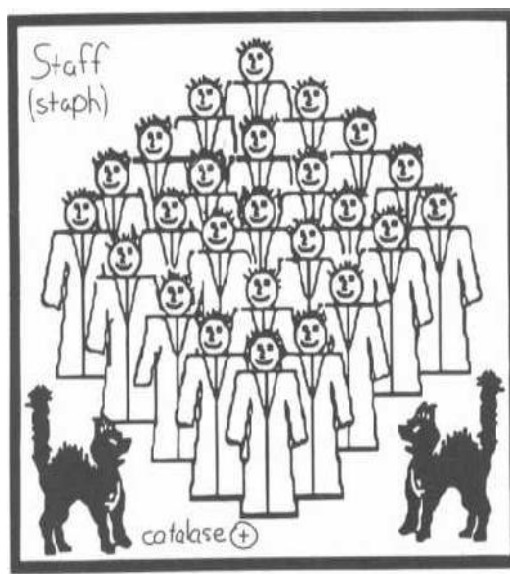
۱

## استرپتوکوک ها 3.1

استرپتوکوک ها:

تست های تشخیصی استرپتوکوک ها و استافیلوکوک ها:

هر دو گروه استرپتوکوک ها و استافیلوکوک ها از باکتری های مثبت و مسئول بخش گسترده ای از بیماری های کلینیکی می باشند. گاهی به منظور تجویز آنتی بیوتیک مناسب لازم است تا بین دو ارگانیزم افتراق دهیم. اولین راه افتراق بررسی ظاهری آنها در رنگ آمیزی گرم است. استرپتوکوک ها به صورت خطی یکی پس از دیگری قرار می گیرند مانند نواری از کلوچه قندی ها، در حالی که استرپتوکوک ها به صورت خوشه ای آرایش می یابند؛ مثلاً مانند گروهی از کارمندان بیمارستانی (staff) که برای یک عکس گروهی در کنار هم قرار گرفته اند. (شکل 4-1)



4-1

روش دوم برای افتراق میان استرپتوکوک ها و استافیلوکوک ها استفاده از آنزیم کاتالاز می باشد. با مختصر نگاهی به کارمندان بیمارستانی ها (staff=staph) مشاهده می شود که یک گربه (Cat) به آنها ملحق شده است لذا تصویر فوق کاتالاز (+cat,alase) می باشد بنابراین استافیلوکوک ها (staff=staph) دارای آنزیم کاتالاز می باشند در حالی که استرپتوکوک ها فاقد این ویژگی اند. بنابراین استرپتوکوک ها کاتالاز مثبت و استافیلوکوک ها کاتالاز منفی می باشند. آنزیم کاتالاز پراکسید هیدروژن ( $H_2O_2$ ) را که توسط ماکروفاژها و نوتروفیل ها مصرف می شود به آب ( $H_2O$ ) و اکسیژن ( $O_2$ ) تبدیل می کند. برای انجام تست کاتالاز ابتدا یک لوپ مفتولی را بر روی یک کلونی از باکتری های گرم مثبت کشیده سپس آن را با یک قطره  $H_2O_2$  در سطح اسلاید شیشه ای مخلوط می نماییم. اگر در سطح اسلاید حباب ظاهر شود نماینگر حضور کاتالاز است بنابراین کلونی اولیه از نوع استافیلوکوک بوده است (شکل 2-5 را ببینید).

طبقه بندی استرپتوکوک ها:

بعضی گونه های استرپتوکوک ها قادرند گلبولهای قرمز (RBCs) را به طور کامل یا به طور نسبی لیز کنند.

استرپتوکوک ها براساس قدرت همولیتیک خود به سه گروه تقسیم می گردند. استرپتوکوک ها یک شبانه روز بر روی آگار خون دار قرار داده می شوند. استرپتوکوک های بتاهمولیتیک گلبول های قرمز را به طور کامل لیز نموده و یک ناحیه شفاف همولیز را در حاشیه کلونی ایجاد می کنند. استرپتوکوک ها آلفا همولیتیک تنها تا حدی گلبول های قرمز را لیز نموده و یک تغییر رنگ متمایل به سبز در محیط ایجاد می کنند که کلونی را احاطه می کند. این ناحیه حاوی گلبول های لیز نشده و متابولیک های سبز رنگ هموگلوبین می باشد. استرپتوکوک های گاما همولیتیک قادر به همولیز RBCها نبوده و لذا به کار بردن واژه ی همولیتیک برای آنها درست نمی باشد. (واژه ی غیر همولیتیک non-hemolytic استرپتوکوک معمولاً برای اجتناب از سردرگمی استفاده می شود).

استرپتوکوک ها همچنین می توانند براساس خصوصیات آنتی زنتیک کربوهیدرات C (که در دیواره سلولی یافت می شود) طبقه بندی می شوند. این آنتی ژن ها را آنتی ژن های لانسفید می نامند و به آنها نام های اختصاری (از A S) می دهند. از نظر تاریخی آنتی ژن های لانسفید به عنوان یک راه عمده برای افتراق بسیاری از استرپتوکوک ها استفاده می شده اند. اما انواع بسیار متفاوتی از استرپتوکوک ها وجود دارند که کمتر می توان با استفاده از آنتی ژن های لانسفید آنها را شناسایی کرد

بلکه باید بیشتر به استفاده از ترکیبی از تست های مختلف نظیر الگوهای همولیز (آنچه که در بالا گفته شد)، ترکیب آنتی ژنیک (شامل لانسفید)، واکنش های بیوشیمیایی، خصوصیات رشد و مطالعات ژنتیکی اتکا کرد با وجود اینکه 30 گونه ی استرپتوکوکی وجود دارند تنها 5 تا از آنها به عنوان پاتوژن های انسانی مهم مطرح می باشند. 3 تا از این پاتوژن ها **آنتی ژن** لانسفید دارند که شامل گروه های لانسفید A B D .

2گونه ی پاتوژن دیگر جنس استرپتوکوک فاقد این **آنتی ژن** هستند و بنابراین تنها توسط نام گونه ی خود شناخته می شوند: یکی استرپتوکوکوس های پنومونیه است و دیگری در حقیقت گروه بزرگی از استرپتوکوک ها را شامل می شود که به نام استرپتوکوکوسهای گروه ویدیدانس خوانده می شوند. استرپتوکوکوس های گروه A بتاهمولیتیک (همچنین به عنوان استرپتوکوکوس پیورنز نیز خوانده می شوند). این ارگانسیم ها به علت دارا بودن **آنتی ژن** گروه A لانسفید و نیز قابلیت بتاهمولیتیک روی بلاداگار این چنین نامیده می شوند. این ها همچنین استرپتوکوکوس پیورنز (به معنای چرک زا) نیز گفته می شوند و عامل **بیماری** های گلو درد استرپتوکوکی، تب مخرمکی، تب روماتیسمیو گلومرولونفدیت حاصله پس از عفونت استرپتوکوکی می باشند.

ترکیب دایواره ی سلولی استرپتوکوک ها که آنتی ژنیک نیز هست شامل موارد زیر است:

1) کربوهیدرات C: این کربوهیدرات توسط ریکا لانسفید برای تقسیم استرپتوکوک ها به گروه های مختلف استفاده می شد. استرپتوکوک پیورنز کربوهیدرات C از نوع گروه A لانسفید را داراست.

2) پروتئین M(80نوع): این پروتئین یک ویرو لانس فاکتور مهم برای استرپتوکوک های گروه A میباشد که فعالیت کلمپان را مهار نموده و ارگانسیم را در برابر فاگوسیتوز محافظت مینماید. با این وجود نقطه ضعفی نیز برای ارگانسیم محسوب میشود چرا که (B سل) در برابر M پروتئین **آنتی بادی** میسازند که به آن متصل میشود (اپسونیزاسیون) و این به تخریب ارگانسیم توسط ماکروفاژها و نوتروفیل ها کمک میکند.

بتاهمولیتیک گروه A **آنزیم** دارد که به **بیماری** زایی آن کمک میکند:

1) استرپتولیزین O: واژه معرف ناپایداری **آنزیم** در برابر اکسیژن است و در حضور اکسیژن **آنزیم** غیر فعال میشود. این **آنزیم** گلبول های قرمز و سفید خون را تخریب میکند و به علت قدرت بتاهمولیتیک استرپتوکوک های گروه A بتاهمولیتیک **آنتی بادی** استرپتولیزین (ASO) O در خون به وجود می آید. شما هنگام کار در بخش می توانید برای تأیید عفونت استرپتوکوکی، عیار **ASO** را در خون بیمار از آزمایشگاه درخواست کنید.

2- استرپتولیزین S: حرف S معرف پایداری **آنزیم** در برابر اکسیژن است. این **آنزیم** نیز عامل بتاهمولیز می باشد، اما آنتی ژنیک نیست.

3- **اگزوتوکسین** گرمازا (یا توکسین اریتروژنیک): این **آنزیم** تنها در چند گونه از استرپتوکوک های بتاهمولیتیک گروه A یافت می شود و در هنگام تهاجم، این گونه ها می تواند در ایجاد تب مخرمکی بنماید.

بعضی گونه ها **اگزوتوکسین** گرمازا را تولید می کنند که سوپر **آنتی ژن** است. این **اگزوتوکسین** مستقیماً فعالیت لنفوسیت های T را تشدید کرده و موجب رهایی **سایتوکین** های انتهایی از آن می شود و باعث سندرم شوک توکسیک استرپتوکوکی می شود (Holm, 1996)، علاوه بر تب مخرمکی و سندرم شوک توکسیک؟؟؟؟

4- دیگر **آنزیم** ها شامل استرپتوکیناز (که **آنزیم** پلاسمین پروتئولیتیک را فعال می کند و لخته های خون میبرینی را لیز می کند) میالورونیداز، دی ان آز anti-C5apeptidas و... می باشند. (شکل 5-2 را ببینید)



استافیلوکوکوس اورئوس **آنزیم** های زیادی دارد که مشابه به انواع استرپتوکوکی می باشند. (در بخش بعد راجع به آن خواهید آموخت)

استرپتوکوک های بتاهمولیتیک گروه A 4 نوع **بیماری** عفونی هستند که توسط مهاجم موضعی و یا ترشح **اکزوتوکسین** ایجاد می شوند:

1- فارنژیت استرپتوکوکی

2- التهاب و عفونت پوستی استرپتوکوکی

3- تب مخرمکی

4- سندرم شوک توکسیک استرپتوکوکی

این استرپتوکوک های همچنین عامل 2 **بیماری** تأخیری به واسطه ی **آنتی بادی** می باشد:

1- تب روماتیسمی

2- گلومرولونفریت

تهاجم موضعی/ترشح **اکزوتوکسین**:

1- فارنژیت استرپتوکوکی: نوع کلاسیک گلودرد استرپتوکوکی است که با حلق و لوزه های قرمز برآمده (ورم کرده)، اکزودای چرکی روی لوزه ها، تب و تورم غدد لنفاوی مشخص می شود که معمولاً طی 5 روز پایان می یابد (درمان با پنی سیلین باعث تسریع بهبودی می گردد)

«مامان گلوم درد می کنه!!!»

2- التهاب و عفونت پوستی، که می تواند از فولیکولیت (التهاب فولیکول های مو)، سلولیت (عفونت عمقی سلولهای پوستی که ایجاد پوست متورم و قرمز می کند که در لمس گرم به نظر می آید) تا امپتیگو (ضایعات تاول دار متصلب و همراه با جوش هایی که بیشتر در کودکان شایع است و پوسته پوسته می شود و بیشتر در اطراف دهان اتفاق می افتد) متغیر می باشد. این ضایعات پوستی همچنین می توانند ناشی از استافیلوکوکس اورئوس باشند، بنابراین درمان این عفونت ها توسط پلی سیلین مقاوم به پنی سیلیناز انجام می گیرد، مانند دیکلوزاکسیلین که هم بر روی استرپتوکوک های بتاهمولیتیک گروه A و هم بر روی استافیلوکوکس اورئوس اثر می کند.

«مامان گلوم درد می کنه و پوستم داره تجزیه میشه!!!»

فاسئیت نکروزان (استرپتوکوکس گوشت خوار): این نوع از عفونت استرپتوکوکی بتاهمولیتیک گروه A برای سال ها وجود داشته اند اما به نظر می رسد که در حال گسترش باشند (گزارشات این ادعا را تأیید می کند). برخی گونه ها پروتئین M دارند که فاگوسیتوز را مهار می کند و به باکتری امکان می دهد که به سرعت در بافت حرکت کند. استرپتوکوک از خراشی که به وسیله تروما در پوست ایجاد شده است وارد می شود و سپس راهی را در طول فاسیای میان بافت زیرپوستی و عضله طی می کند. در طول یک روز ورم، گرما و قرمزی پیشرونده ای که به سرعت از محل عفونت پوستی اولیه پراکنده می شود بروز می کند. یک روز بعد رنگ پوست بیمار از قرمز به ارغوانی و آبی تغییر می کند و تاول های بزرگی پدیدار می گردند، بعد از آن پوست می میرد و عضلات نیز آلوده می شوند. (mgositis)

این نوع از عفونت باید سریع شناسایی و فاسیا با عمل جراحی برداشته شود. درمان آنتی بیوتیکی سریع بسیار مهم است. استرپتوکوک های بتاهمولیتیک گروه A به پنی سیلین G کاملاً حساس اند. بهتر است کلیندامایسین را نیز به آن اضافه نمود که به سرعت متابولیسم و تولید توکسین را در استرپتوکوک متوقف می کند. با وجود درمان آنتی بیوتیکی و جراحی هنوز میزان مرگ و میر ناشی از این عارضه بالاست (50%)

فاسئیت نکروزان همچنین ممکن است توسط استافیلوکوک، گونه های کلاستریدیوم، باکتری های روده ای گرم منفی یا عفونت مختلط توسط بیش از یکی از این **باکتری ها** ایجاد می شود.

3- تب مخرمکی: برخی استرپتوکوک های بتاهمولیتیک گروه A نه تنها گلودرد ایجاد می کنند بلکه اکزوتوکسینی به نام توکسین گرمازا یا توکسین اریترورژنیک (قرمزی زا) تولید می کنند. این توکسین توسط کنورسیون لیزورژنی کسب می شود (فصل 3 را ببینید) این **اکزوتوکسین** ایجاد تب می کند (پس گرمازاست) و نیز موجب جوش های قرمز مخرمکی می شود جوش ها ابتدا روی تنه ظاهر می گردند و سپس به اندام ها منتشر می شوند، مقدار کمی از صورت گرفتار می گردد. طی بهبودی، پوست

دچار پوست ریزی در مقیاس وسیع می گردد.

«مامان بدنم داره جوش میزنه»

شکل 2-4: مامان کمک!!! فارنژیت و امپتیگوو تب ماخلکی گرفتم دقت شود که تب ماخلکی بندرت صورت را درگیر می کند.

4- سندرم شوک توکسیک استرپتوکوکی: واضح است که استرپتوکوک بتاهمولیتیک گروه A سندرم شوک توکسیک مشابه استافیلوکوکوس اورئوس ایجاد می نماید که همانند تب ماخلکی به علت رهایی توکسین گرمازا ایجاد می شود (برای جزئیات 5 و شکل 9-5 را ببینید) پیشنهاد می شود که کلیندامایسین به پنی سیلین ها اضافه شود تا به سرعت متابولیسم و تولید سم متوقف شود.

**بیماری** های تأخیری بواسطه **آنتی بادی**:

1- تب روماتیسمی: با ظهور پنی سیلین تب روماتیسمی اکنون غیر شایع شده است. این **بیماری** معمولاً کودکان 5 الی 15 را درگیر می کند. ابتلا به تب روماتیسمی نمایانگر یک فارنژیت استرپتوکوکی بتاهمولیتیک گروه A است که درمان نشده (توجه شود که تب روماتیسمی پس از عفونت های پوستی اتفاق نمی افتد)

6 علامت مهم تب روماتیسمی عبارتند از:

الف) تب

ب) میوکاردیت (التهاب و عفونت قلب)

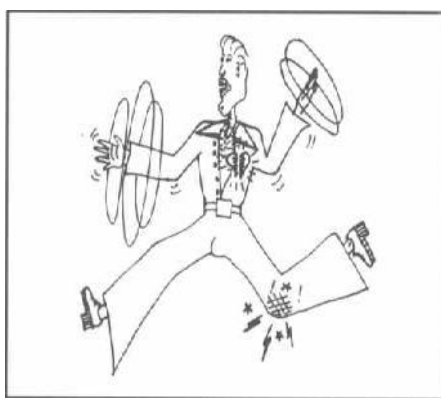
ج) تورم مفصلی (آرتریت)

د) **بیماری** کره (حرکات رقص مانند غیر قابل کنترل اندامها)

هـ) ندولهای زیرپوستی (ندولهای لاستیک مانند درست زیر پوست)

ی) جوشهایی به نام رارتیم مارژیناتوم (زیرا حاشیه ی قرمزی دارند که از قسمت های مرکزی منتشر می شوند)

شکل 3-4 تصویر جان تروالتا در فیلم تب روماتیسمی، قلب وی به علت استرس و فشار ناشی از ساعتها رقص در دیسکو آسیب دیده است مفاصلش به علت افتادن بر روی زانوهایش درد می کند و بازوهای او به صورت ریتمیک مانند حرکت سریع تشنجی یا **بیماری** کره حرکت می کنند.



4-3

تب روماتیسمی یک **بیماری** وابسته به **آنتی بادی** است. آنتی ژنهایی در قلب وجود دارند که مشابه آنتی ژنهای استرپتوکوکپیورژن می باشند، بنابراین **آنتی بادی** هایی که برای ریشه کن سازی این نوع استرپتوکوک بتا همو لیتیک گروه A به وجود می آیند با **آنتی ژن** های سلولهای قلبی واکنش متقابل (cross reaction) انجام می دهند. این حمله ی ایمنولوژیک به بافت قلب باعث عفونت قلبی می شود که به آن میوکاردیت می گویند. در این حالت بیمار از درد قفسه ی سینه شکایت می کند و نیز ممکن است درد در مفاصل یا نارسایی قلبی نیز ایجاد شود.

در طول سالها ممکن است به علت عفونت راجع به استرپتوکوک، قلبی به صورت دائمی آسیب ببیند. شایع ترین مکانی که در

قلب آسیب می بیند درجه ی میترال و در درجه ی بعد درجه ی آنورتیک می باشد این درجه های آسیب دیده پس از سالها (10-20) از ایجاد میوکاردیت اولیه ظاهر می شوند و می توانند ضمن فعالیت های بدنی شناسایی شوند زیرا در قلب ایجاد مورمور می نمایند (با ایجاد مورمور قلب در فعالیت های بدنی شناسایی می شوند). پس ابتدا یک میوکاردیت اولیه ایجاد می شود و چندین سال بعد از آن **بیماری قلبی روماتیسمی** درجه ای به وجود می آید. این بیماران مستعد حملات مکرر تب روماتیسمی و آسیب های قلبی بیشتری می باشند. درمان با پنی سیلین به صورت پیشگیری کننده که برای مدت زمان طولانی در زندگی بیماران اعمال می شود می تواند از صدمات بیشتر به قلب که دائمی و غیر قابل بازگشت است جلوگیری کند. این اقدام از عفونتهای آتی با استرپتوکوک بتا همولیتیک گروه A پیشگیری می کند. چنین عفونتهایی اگر مجدداً اتفاق بیافتد موجب واکنش متقاطع بیشتر **آنتی بادی** ها با قلب می شود.

زمانیکه صدمه در قلب ایجاد شد درجه های قلبی نسبت به عفونت با انواع فراوانی از سایر **باکتری ها** مستعد می شوند. بنابراین بیماران که مبتلا به **بیماری** دیجه ی قلبی هستند باید هر زمانیکه تحت عملیات جراحی یا دندانپزشکی قرار می گیرند **آنتی بیوتیک** مصرف کنند. آموکسی سیلین بطور شایع برای این افراد تجویز می گردد. در تب روماتیسمی، درد عنوان یک پلی آرتریت حاد مهاجر طبقه بندی می شود یعنی گفته می شود که دردهای مفصلی در طول شب و روز در نقاط مختلفی از بدن ایجاد می گردند. البته خوشبختانه هیچ آسیب دائمی در مفاصل در این **بیماری** وجود ندارد.

### گلوبولونفریت حاد پس از عفونت استرپتوکوکی

این یک **بیماری** التهابی بواسطه ی **آنتی بادی** در گلوبمرول های کلیه است که در حدود یک هفته پس از عفونت حلق یا پوست توسط گوه های نفروژنیک استرپتوکوک بتا همولینیک گروه A (که قادر به ایجاد گلوبولونفریت است) ایجاد می گردد. خوشبختانه تنها گونه های محدودی از استرپتوکوکهای بتا همولینیک گروه A نفروژنیک می باشند بعضی از آنتی ژنهای آنها **آنتی بادی** را تحریک می نمایند. کمپلکس **آنتی ژن-آنتی بادی** حاصله به کلیه ها مهاجرت نموده و روی غشای پایه ی گلوبمرولها ساکن می گردد جایی که موجب فعال سازی آبخاری **کمپلمان** می شود و باعث تخریب موضعی گلوبمرولها در کلیه ها می شود. از نظر کلینیکی آنچه کودک نشان می دهد و مادرش نیز از آن شکایت دارد آن است که صورت نوزاد پف می کند که به علت اجتناس مایعات در نتیجه ی کلیه ی آسیب دیده اش می باشد. همچنین ادرار نیز از حالت طبیعی تیره تر است (رنگ چای یا رنگ کاکولولا) که علت آن وجود خون در ادرار می باشد. همچنین نوزاد ممکن است دچار هایپروالمی ثانویه به اجتناس مایعات باشد که خود باعث افزایش فشار خون می گردد. سوالات بیشتر پزشک را به این نتیجه می رساند که نوزاد یک هفته قبل یا بیشتر از آن به گلودرد یا عفونت پوستی مبتلا شده بوده است. این تیپ از گلوبولونفریت ها معمولاً پیش آگهی خوبی دارند (بویژه در گروه اطفال)

«مامان ادرارم رنگ چایی شده!!!»

شکل 4-4 گلوبولونفریت حاد پس از عفونت استرپتوکوکی ایجاد ادراری به رنگ چای می کند.



4-4

استرپتوکوکوس های گروه B

**(استرپتوکوکوس گالاکتیه)**

این استرپتوکوکها نیز بتا هولیتیک می باشند. زمانیکه به این استرپتوکوکها فکر می کنید (گروه B) واژه ی BAB2 به معنای نوزاد را به یاد آورید. 25% زنان این **میکروارگانسیم** را در واژن خود دارند و نوزاد نرمال زایمان می تواند به آن مبتلا شود. استرپتوکوک گروه B عامل منژیت، پنومونی و سپسیس نوزادی (کمتر از سه ماه عمر > نوزاد) می باشد. نوزادان مبتد منژیت سفتی گردن، که علامت کلاسیک منژیت بزرگسالان است را نشان نمی دهد. در عوض علامت های غیراختصاصی نظیر تب، استفراغ، بی اشتهایی و کج خلقی دارند. حتی اگر به منژیت فقط مشکوک شدید باید سریعاً اقدام نمایید زیرا هر دقیقه طلاست. تشخیص منژیت با پنکسیون حاصل می شود. اگر مشکوک به منژیت شدید باید درمان آنتی بیوتیکی را مقدم بر رسیدن نتیجه Ip آغاز کنید. ارگانسیم هایی که باید تحت تأثیر **آنتی بیوتیک** قرار بگیرند عبارتند از اشیشیاکولی، لیستریامونوسایترنز و استرپتوکوک گروه b. این **میکروارگانسیم** پاتوژنهای بسیار شایع ایجاد کننده ی منژیت در نوزادان کمتر از 3 ماه است.

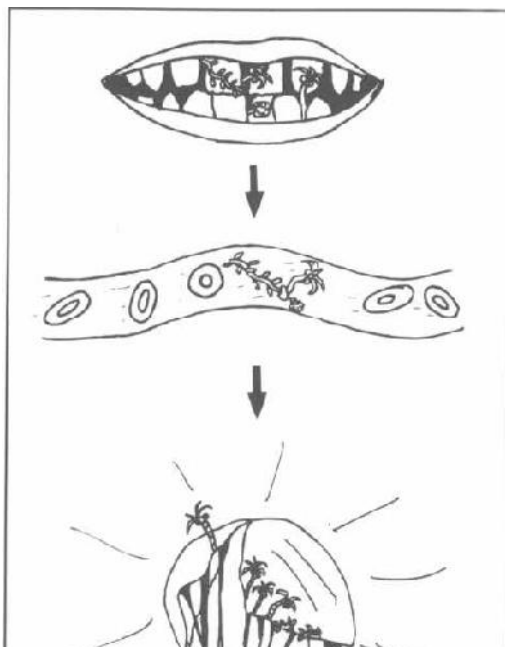
**استرپتوکوک های گروه ویریدنس:**

(شامل استرپتوکوکوس سالیواریوس، استرپتوکوکوس سنگوئیس، استرپتوکوکوس مینیس، استرپتوکوکوس اینترمیدیوس، استرپتوکوکوس موتانس و غیره) یک گروه بزرگ و ناهمگن از استرپتوکوک ها هستند که بر پایه طبقه بندی لانسفید شناسایی می شوند. ویریدنس در زبان لاتین به معنای سبز می باشد و بیشتر استرپتوکوک های ویریدنس آلفاهمولیتیک می باشند که یک تغییر رنگ مایل به سبز روی بلاد **آگار** ایجاد می نمایند. استرپتوکوک های ویریدنس فلورمیکروبی طبیعی دستگاه گوارش انسان هتند و غالباً در ناحیه حلق-بینی (nasopharynx) و شکاف های لثه یافت می شوند. این گروه سه تیپ اصلی از عفونت ها را ایجاد می کنند: عفونت های دندانی، راندوکاردیت و **آبسه**.

1- عفونت های دندانی: بعضی استرپتوکوک های ویریدنس، خصوصاً استرپتوکوکوس موتانس می تواند به دندان متصل شوند و مواد قندی را تخمیر نمایند. که تولید اسید می کند و موجب پوسیدگی دندان ها می گردد. (حفره های دندانی!)

2- آندوکاردیت: دستکاری دندان ها مقدار بسیاری زیادی از این ارگانسیم ها را به داخل جریان خون می فرستد در نتیجه **میکروارگانسیم** روی سطح آندوکاردی قلب لانه می گزیند. این لانه گزینی بیشتر روی دریچه های قلبی است که قبلاً آسیب دیده باشند. (مثلاً به علت تب روماتیسمی قدیمی، نقایص قلبی **مادر زادی** و یا پرولاپس دریچه میترال) استرپتوکوک های ویریدنسی نوعی دکستران **خارج سلولی** می سازند که آنان رزا قادر می سازد تا به دریچه های قلبی بچسبند. که نتیجه ی آن آندوکاردیت باکتریال تحت حاد (subacute bacterial endocardit) که توسط رشد آهسته (و بنابراین تحت حاد) و ایجاد ستونی از فصل باکتریها روی دریچه ی قلب (مانند ستونی از **باکتری ها** روی پتریدیش) شناسایی می گردد. از نظر کیلینیکی بیمار مبتلا به آندوکاردیت باکتریایی تحت حاد آرام آرام دچار تب های درجه ی پایین، خستگی، کم خونی و مورمور قلب متأثر از دریچه می گردد. در طرف مقابل آندوکاردیت خونی (التهابی) توسط یک عفونت استافیلوکوکی، گاهی در نتیجه سوء مصرف داروها ایجاد می گردد که با لرزیدنهای ناگهانی، تب سنبله بالا و تخریب سریع دریچه ای مشخص می گردد.

شکل 4-5 زمانیکه استرپتوکوک ویریدنس را به یاد می آورید، واژه ی VERDE را به یاد آورید در زبان اسپانیایی به معنای سبز می باشد. حال شاخ و برگ سبز را میان بعضی از دندانهای پیش تصویر کنید و نیز نخها و تاکها را.



## 4-5

زمانی که این دندانها توسط یک دندانپزشک غیر ماهر کشیده شود شاخ و برگ سبز و تارد جریان خونی می شود و روی برگچه های دریچه های قلب قرار می گیرد. مخصوصاً دریچه هایی که اخیراً صدمه دیده اند (مثلاً دریچه های صدمه دیده توسط تب روماتیسمی)

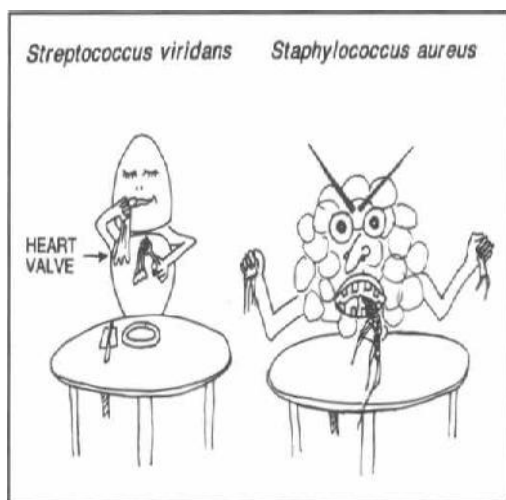
استرپتوکوک های ویریدنس به آهستگی دریچه های قلب را می خورند در حالیکه استافیلوکوک فروئوس به سرعت این کار را انجام می دهد (دقت شود که استرپتوکوکس و استافیلوکوک به صورت خوشه ای می باشند!) استرپتوکوکس ویریدنس به آهستگی دریچه های قلب را می خورد درست مانند یک گیاه که به آهستگی در خاک رشد می کند. از این نظر باکتری مذکور در تضاد آشکاری با استافیلوکوکس اورئوس (استافیلوکوکس طلائی) می باشد که مدال طلائی (aureus) المپیک خود را برای قدرت اتصال تخریب سریع دریچه های قلبی دریافت نموده است.

بنابراین آندوکاردیت تحت حاد توسط استرپتوکوکس ویریدنس ایجاد می گردد. در حالیکه اندوکاردیت باکتریایی حاد بیماری است که با همکاری استاف اورئوس ایجاد می شود. توجه کنید که استرپتوکوکس های گروه D نیز می توانند اندوکاردیت باکتریایی تحت حاد ایجاد نمایند. خیلی جالب، استرپتوکوکها مانند یک تیم در کنار یکدیگر کار می کنند تا اندوکاردیت تحت باکتریایی تحت حاد ایجاد شود. در ابتدا استرپتوکوک پیورن ایجاد تب روماتیسمی می کند که به دریچه های قلبی آسیب می رساند. سپس یک استرپتوکوکس ویریدنس یا استرپتوکوکس گروه D می تواند خیلی راحت به دریچه های قلبی بچسبد و آندو کاردیت تحت حاد ایجاد نماید!

4- **آبسه:** یک زیر مجموعه از استرپتوکوکس های ویریدنس به نام گروه استرپتوکوکس اینترمدیوس وجود دارد که میکرو آئروفیل و جزئی از میکوفلورنرمال دستگاه گوارش می باشد. این موجودات اکسیژن گریز گاهی در **آبسه** های مغزی یا **آبسه** های ارگانهای شکمی یافت می گردند. همچنین به تنهایی در کشت های خالص یا مخلوط با باکتری های **بی هوازی** باکترئوئیدس فراژیلنس یافت می شوند. یک نکته مهم آن است که اگر باکتری های گروه استرپتوکوکس اینترمدیوس در خون رشد کنند باید به حضور یک **آبسه** که در یکی از ارگانهای مخفی شده است شک کرد لذا باید سی تی اسکن با کنتراست انجام داد.

## استرپتوکوکس های گروه D:

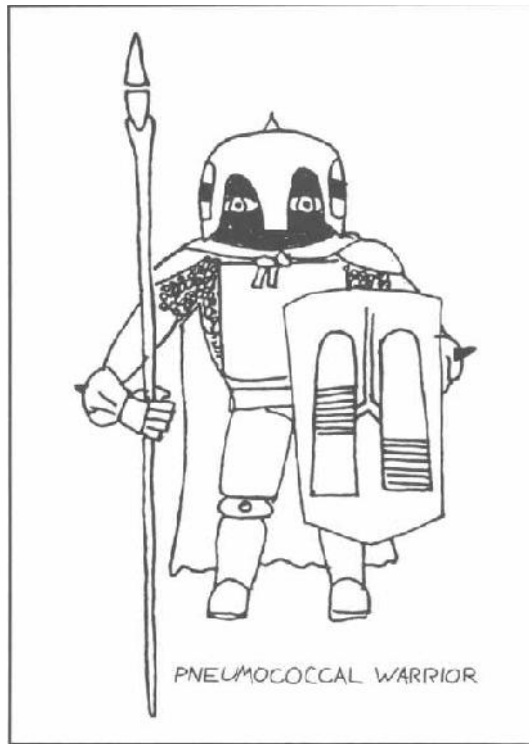
به طور سنتی این باکتری های آلفا همولیتیک به دو گروه تقسیم می شوند: انتروکوک ها و غیرانتروکوک ها به تازگی نان داده شده است که انتروکوک ها به اندازه کافی از استرپتوکوک ها متمایزاند که بتوان به آنها نام جنس انتروکوکس را داد. البته استرپتوکوکس بویس و استرپتوکوکس اکوئینوس همچنان جزو استرپتوکوک ها طبقه بندی می شوند.



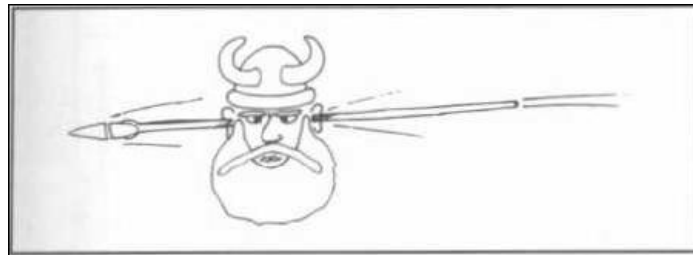
شکل 4-6

انتروکوک ها (فکالیس و فاسیوم)

انترکوک ها در داخل روده ی انسان مخفی می شوند و جزو فلور طبیعی روده محسوب می شوند، آفاهمولیتیک هستند و از این نظر که به خوبی در 40% صفر و 5/6% نمک رشد می کنند منحصر به فرد است. از نظر کلینیکی انتر کوک ها به طور شایع عامل ایجاد عفونت در مجاری ادراری و صفراوی (به علت حضور صفرا و رشد خوب در آن) **باکتری می** و آندوکاردیت باکتریایی تحت حاد هستند. در حالی که این **میکروارگانیزم** ها به اندازه ی استرپتوکوک پیوژن و پرولانیت نمی باشند، اما همیشه در محدوده ی لوله ی گوارش قرار دارند و بیماران بیمارستانی ضعیف را شکار می کنند. در حقیقت امروز انترکوک ها تقریباً دومین علت شایع عفونت های بیمارستانی در آمریکا هستند.



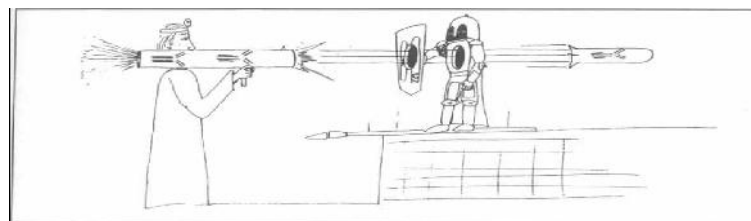
شکل 4-7



شکل 4-8



شکل 4-9



شکل 10-4

خبر مهم!!! همه چیز را راجع به این بخوانید!!

که برای کشتن باکتری های گرم مثبت استفاده می کنیم مقاوم شده اند. معمولاً برای درمان عفونت های انترکوکمی از آمپی سیلین به علاوه ی آمینوگلیکوزیدها استفاده می کنیم فباین وجود خیلی از انتکوک ها به هر دوی این **آنتی بیوتیک** ها مقاوم گشته اند فدراین شرایط درمان با استفاده از وانکومایسیون (VRE) بوجود آمده است و در حال پخش در آمریکاست وژن عامل مقاومت توسط یک پلاسمید قابل انتقال حمل می گردد. انترکوک هایی که دارای **ژن** مقاومت هستند دی پپتید – d – alanine – d – alanine دیواره ی خود را تغییر می دهند. وان همانجاست که وانکومایسین عمل می نماید و آن را به –d-lactate-alanine تغییر می دهند. این تغییر در ساختمان دیواره از اتصال وانکومایسین به **میکروارگانسیم** جلوگیری می کند. درمان انترکوک های چند مقاومتی (نظیر آنچه گفته شد) بسیر سخت و نیازمند تست های پیچیده و مشاوره ی **بیماری** عفونی می باشد و ما را مجبور می کند تا بعضی از **آنتی بیوتیک** های قدیمی و جدید را از قفسه بیرون بیاوریم که گاهی در برابر VRE مفید واقع شده اند: گلیکوپپتیدها نظیر وانکومایسین، تیکوپلانین، ریفامپین سیپروفلوکساسین، کلورامفنیکل وداکسی سیپالین. یک کلاس جدید از داروها به نام Pristinomycins نیز به کار می آید: dalfopristin (sunercid)+ quinupristin. اما این داروها باعث دردهای مفصلی در 2% افراد و آزردهی وریدی (کمتر با یک خط مرکزی) در 5% افراد می شود برای اجتناب از بوجود آمدن گونه های جدید مقاوم و نیز جلوگیری از انتقال **ژن** مقاومت به **میکروارگانسیم** های بیشتر و قویتر ویرولانت مثل استافیلوکوکوس اورئوس باید میزان مصرف وانکومایسین را محدود کنیم. برای مثال مترونید ازول باید برای درمان کولیت پسودومیرانوس (غشای کاذب) کلاستریدیوم دیفیسیل به جای وانکومایسین استفاده گردد.

غیرانتروکوک ها (استرپتوکوکوس بودیس)

همانند انترکوک ها، استرپتوکوکوس بودیس سخت رشد است و در 40% صفر ارشد می کند (اما نمی تواند 5/6% نمک رد نماید) و در دستگاه گوارش زندگی می کند و **بیماری** هایی مشابه ایجاد می نماید. یک خصوصیت منحصر به فرد این است که یک همکاری قابل توجه میان عفونت s.bovis و کاسترکولون وجود دارد. در برخی موارد 50% افراد مبتلا به **باکتریی** s.bovis بدخیمی کولون دارند. اما هنوز معلوم نیست که آیا عامل ایجاد کاسترکولون است یا اینکه تنها یک مارکر برای این **سرطان** می باشد.

GRAM-POSITIVE COCCI	METABOLISM	VISSULENCE	TOXINS	PATHOLOGY	TREATMENT	DIAGNOSTIC	MISCELLANEOUS
Unencapsulated group A: Streptococcus pyogenes	1. Catalase-negative 2. Microaerophilic 3. Beta-hemolytic due to enzymes that destroy red and white blood cells 4. Streptolysin O a. Oxygen labile b. Antigenic 5. Streptolysin II a. Oxygen stable b. Non-antigenic	1. M-protein (70 types) a. Adherence factor b. Antiphagocytic c. Antigenic inducer antibodies which can lead to pharyngitis 2. Lipoteichoic acid adherence factor 3. Streptokinase 4. Hyaluronidase 5. DNAase 6. Anticollagen peptidase	•Erythrogenic or Pyrogenic Toxin B (produced only by Streptococcus) responsible for scarlet fever 2. Toxic shock syndrome toxin	1. Pharyngitis A. Red, swollen tonsils and gray/white purulent exudate on tonsils C. Fever L. Swollen lymph nodes 2. Skin infections: A. Folliculitis B. Cellulitis C. Impetigo D. Necrotizing fasciitis 3. Scarlet fever: fever and scarlet rash on body 4. Toxic shock syndrome	1. Penicillin G 2. Penicillin V 3. Erythromycin 4. Penicillinsase resistant penicillins: in skin infections, where streptococcus may not be the responsible organism  •Following rheumatic fever: A. Patients are placed on penicillin to prevent repeat strep throat infections that could potentially lead to a repeat case of rheumatic fever B. If permanent heart valve damage has occurred, antibiotic use required when certain procedures are performed (such as dental work), due to the high risk of bacterial endocarditis  •For invasive streptococcal pyogenic infections, such as necrotizing fasciitis or streptococcal toxic shock syndrome, consider adding clindamycin	1. Gram stain of cerebrospinal fluid (CSF) or urine 2. Culture of CSF, urine or sputum 3. Culture A. Streptococci can be cultured in 10-10% bile 2. 5-9% sodium chloride B. Nonfermentococci can only grow in bile	•Part of normal flora (20% of pregnant women carry Group B streptococci in their vagina) •Group associated with colonic malignancies
Unencapsulated group B: Streptococcus agalactiae	1. Catalase-negative 2. Facultative anaerobic 3. Beta-hemolytic			1. Neonatal meningitis 2. Neonatal pneumonia 3. Neonatal sepsis	Penicillin G	1. Gram stain of cerebrospinal fluid (CSF) or urine 2. Culture of CSF, urine or sputum 3. Culture A. Streptococci can be cultured in 10-10% bile 2. 5-9% sodium chloride B. Nonfermentococci can only grow in bile	
Encapsulated group D 3 subtypes: 1. Enterococci •Enterococcus faecalis •Enterococcus faecium 2. Non-enterococci •Enterococcus faecium •Enterococcus saprofitus	1. Catalase-negative 2. Facultative anaerobic 3. Alpha-hemolytic	•Cellular debris helps them bind to heart valves		1. Subacute bacterial endocarditis 2. Dental caries (caused by Streptococcus mutans) 3. Bile in liver abscesses caused by Streptococcus intermedius group	1. Ampicillin, amoxicillin, combined with an beta-lactamase inhibitor 2. Resistant to penicillin G 3. Emerging resistance to vancomycin	1. Gram stain 2. Culture A. Streptococci can be cultured in 10-10% bile 2. 5-9% sodium chloride B. Nonfermentococci can only grow in bile	
Streptococcus viridans	1. Catalase-negative 2. Facultative anaerobic 3. Alpha-hemolytic			1. Subacute bacterial endocarditis 2. Dental caries (caused by Streptococcus mutans) 3. Bile in liver abscesses caused by Streptococcus intermedius group	Penicillin G	1. Gram stain 2. Culture A. Streptococci can be cultured in 10-10% bile 2. 5-9% sodium chloride B. Nonfermentococci can only grow in bile	•Part of the normal oral flora found in the nasopharynx and gingival crevices and GI tract
Streptococcus pneumoniae (pneumococci)	1. Catalase-negative 2. Facultative anaerobic 3. Alpha-hemolytic	•Capsule (23 serotypes)	•Pneumolysin: binds to cholesterol in host-cell membrane (but its actual effect is unknown)	1. Pneumonia 2. Meningitis 3. Sepsis 4. Otitis media (in children)	1. Penicillin G (IM) 2. Rifampin 3. Clindamycin 4. Vaccine made against the 23 most common capsular serotypes. Vaccinee individuals who are susceptible, such as elderly folk or asplenic individuals, including being functionally asplenic due to splenic cell anemia)	1. Gram stain reveals gram-positive diplococci 2. Culture: does not grow in presence of: 1. Optochin 2. Bile 3. Optochin-Chauliug test: swelling when tested against medium containing anti-capsular antibodies	•Optochin reaction technique used to detect encapsulated bacteria (such as S. pneumoniae and H. influenzae)

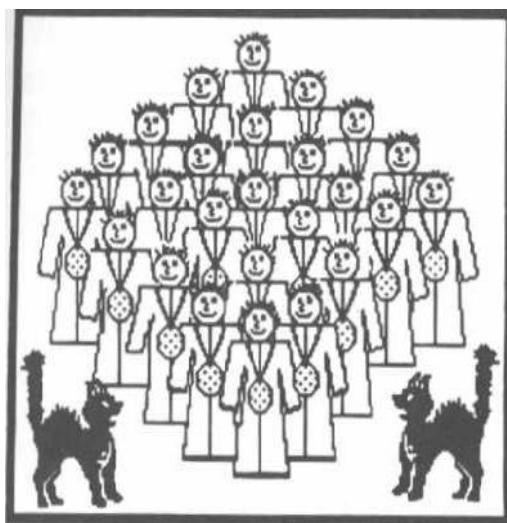
## استافیلوکوک ها 3.2

### فصل 5 : استافیلوکوکوس ها

استافیلوکوکوس ها همواره بطور پنهانی در بیمارستان ها ، در نازوفارنکس و پوست 50% افراد حضور دارند. حتی زمانی که هیچ علامتی از خود نشان نمی دهند می توانند آب زیر کاه باشند! آنان یک از دشمنان آینده شما خواهند بود، پس آنها را خوب بشناسید .

سه گونه بیماریزای اصلی شامل استافیلوکوکوس اورئوس ، استافیلوکوکوس اپیدرمیتیس ، و استافیلوکوکوس ساپروفیتیکیوس است .

چگونگی تشخیص استافیلوکوکوس ها از استرپتوکوکوس ها بسیار مهم است زیرا بیشتر استافیلوکوکوس ها مقاوم به پنی سیلین G . 3 روش برای تشخیص آنها وجود دارد: گرم مثبت ، تست [کاتالاز](#) ، و محیط کشت .

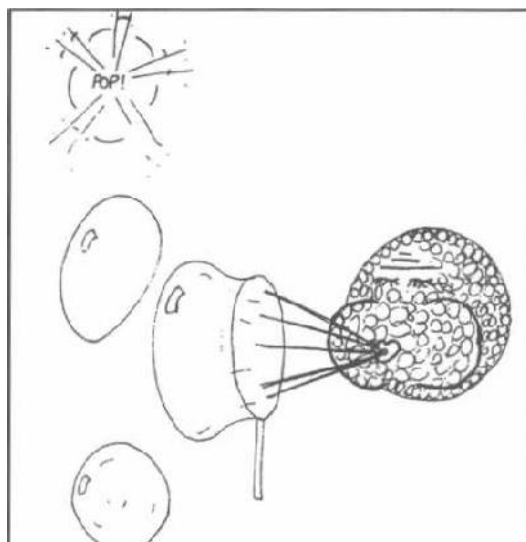


شکل -

استافیلوکوکوس ها همانطور که در رنگ آمیزی گرم دیده می شوند ، در خوشه های انگور مانند قرار گرفته اند . این گروه از کارمندان [1] بیمارستان برای عکس گرفتن ( به صورت خوشه ای Staph ) ایستاده اند.

استافیلوکوکوس اورئوس ، [کاتالاز](#) مثبت است ( [catalase](#) ) ، که همان گربه های ( Cat ) موجود در عکس اند . استافیلوکوکوس اورئوس ( اورئوس به معنای طلا ) را می توان با توجه جزئیات رنگدانه ی طلائی ، هنگام کشت روی بلاداگار گوسفند ، از سایر کوکوس های تشخیص داد . توجه کنید که تمام کارمندان [2] ( Staph ) بیمارستان ها در گردن خود مدال طلا آویخته اند .

( 2 ) تست [کاتالاز](#) : تمام استافیلوکوکوس ها ، [آنزیم کاتالاز](#) دارند ( ولی استرپتوکوکوس ها ندارند )



**کاتالاز** ، که به صورت خوشه ای از استافیلوکوکوس ها نشان داده شده است ، حباب های اکسیژن تولید می کند . برای انجام تست ، یک لوپ سیمی را از میان **کلون** کوکوس های گرم مثبت عبور داده و روی یک اسلاید با مخلوط کنید . اگر حباب تشکیل شد ، نشان می دهد که به اکسیژن و آب تجزیه شده است و این در حضور استافیلوکوکوس های **کاتالاز** اتفاق می افتد .

3 ( **محیط کشت** : استافیلوکوکوس اورئوس و انواعی از استافیلوکوکوس های خاص بتاهمولیتیک هستند ) کاملاً گلبول های قرمز خون را در یک صفحه **آگار همولیز** می کنند ( اما استافیلوکوکوس اورئوس ها را می توان توسط رنگدانه طلایی بر بلادآگار گوسفند از سایر کوکوس های بتاهمولیتیک تشخیص داد .

حالا که ما قادر به تشخیص استافیلوکوکوس ها از استرپتوکوکوس ها هستیم ، باید بدانیم کدام گونه از استافیلوکوکوس ها پاتوژن واقعی اند . کلید اصلی : از 3 گونه استافیلوکوکوس پاتوژن ، تنها استافیلوکوکوس اورئوس ، **کواگولاز مثبت** است !!! آزمی بنام کواگولاز دارد که پروتردمبین را فعال کرده و لخته خونی ایجاد می کند . در **شکل 5-1** با توجه به اینکه مدال داران ( استافیلوکوکوس اورئوس ) متفقا مدال آویخته اند تا مدال های طلایی را به هم نشان دهند ، همدیگر را منعقد ( **کواگولاز** ) می کنند . بدین ترتیب هنگامی که کوکوس گرم مثبت در یک خوشه در محیط جدا می شود ، آزمایشگاه **میکروبیولوژی** تست کواگولاز را انجام خواهد داد . اگر آنها گزارش کردند که تست ، کوکوس های گرم مثبت و **کاتالاز** را نشان داده ، شما با استافیلوکوکوس اورئوس مواجهید . اگر آنها کوکوس های گرم مثبت ، کواگولاز منفی را در خوشه گزارش کردند، استافیلوکوکوس اپیدرمیتیس یا استافیلوکوکوس ساپروفیتیکویس هستند .

### استافیلوکوکوس اورئوس

این Critter ( جوجو ! جاندار ) میکروکپسولی دارد که دیواره سلولی بزرگ پپتید و گلیکانی اش را احاطه کرده و این دیواره سلولی هم غشایی حاوی پروتئین متصل شونده به پنی سیلین ( ترانس پپتیداز هم نادیده می شود 114 را ببینید . ) را فراگرفته است . سلاح های پروتئینی تدافعی و مهاجم قدرتمند متعددی از میکروکپسول بیرون می زنند و یا از سیتوپلاسم دفع می شوند تا بر بدن ما اثر تخریبی بگذارند :

**پروتئین هایی که دفاع ایمنی ها را ناتوان می کند .**

**پروتئین A** : این پروتئین محل هایی دارد که به قسمت FC از G ig متصل می شود . این اتصال می تواند ارگانسیم را از اسپونیزاسیون و فاگوسیتوز حفاظت کند .

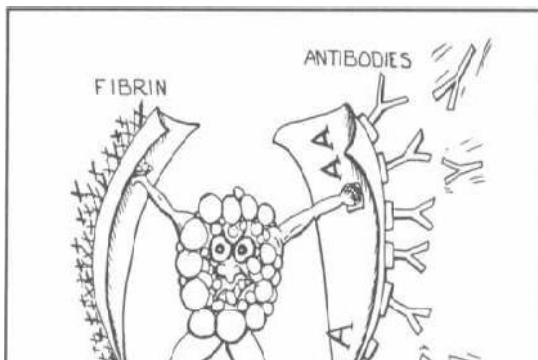
**کواگولاز** : این **آنزیم** باعث تشکیل فیبرین اطراف باکتری می شود و از فاگوسیتوز جلوگیری می کند .

**همولیزین ها** ( 4 نوع ) : آلفا ، بتا ، گاما و دلتا . آنها می توانند گلبولهای قرمز خون ، نوتروفیل ها ، ماکروفاژها و پلاکت ها را تخریب می کنند .

لکوسیدین ها : آنها لکوسیت ها ( گلبولهای سفید خون ) را تخریب می کند .

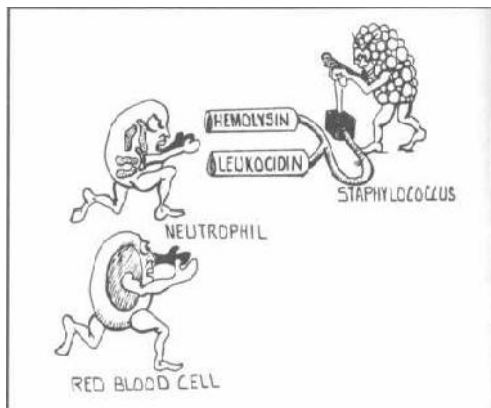
**پنی سیلیناز** : این از انواع ترشعی بتالاکتاماز است و پروتئین بتا – لاکتام مولکول پنی سیلین را مختل می کند و بدین ترتیب این **آنتی بیوتیک** را غیر فعال می کند ( فصل 16 را ببینید )

**پروتئین جدید متصل شده به پنی سیلین** : این پروتئین که ترانس پپتیداز هم نامیده می شود ، برای تشکیل پپتیدوگلیکان دیواره سلولی لازم است و توسط پنی سیلین مهار می شود برخی راسته های استافیلوکوکوس اورئوس ، پروتئین های متصل شونده ی جدیدی دارند که به پنی سیلین های مقاوم پنی سیلیناز و سفالوسپورین ها مقاوم اند .



## 5-3

استافیلوکوکوس اورئوس از پروتئین A و سپرهای کواگولاز استفاده می کند و خودش را از جمله آنتی بیوتیک ها و فاگوسیتوزها حفاظت می کند .



شکل 5.4

به دنبال نوتروفیل ، گلبولهای قرمز در مانده می آیند و به دستان استافیلوکوکوس اورئوس و دینامیت کلوئیدین و همولیز از بین می روند .

### پروتئین هایی که از میان بافت ها تونل می زنند

**هیالوینداز** ( فاکتور منتشر کننده ) : این پروتئین ؛ پروتئوگلیکان ها را در بافت همبند در هم می شکند .

**استافیلوکیناز** : این پروتئین ، لخته های تشکیل شده ی فیبرین را لیز می کند ( مثل استرپتوکیناز )

**لیپاز** : این آنزیم چربی ها و روغن ها را که اغلب در سطح بدن ما تجمع می یابند ، تجزیه می کند . این تجزیه کلونیزاسیون استافیلوکوکوس اورئوس بر غدد سباسه را تسهیل می کند .

**پروتناز** : پروتئین های بافتی را از بین می برد .

### اگزوتوکسین به اسلحه سازی حمله می کند

**اگزوفلیاتین** : یک اگزوتوکسین انتشار که باعث پوسته ریزی می شود ( **سندرم پوست فلسی شده** )

**انترتوکسین** ها ( مقاوم به حرارت ) : اگزوتوکسین هایی که با ایجاد مسمومیت غذایی باعث استفراغ و اسهال می شود .

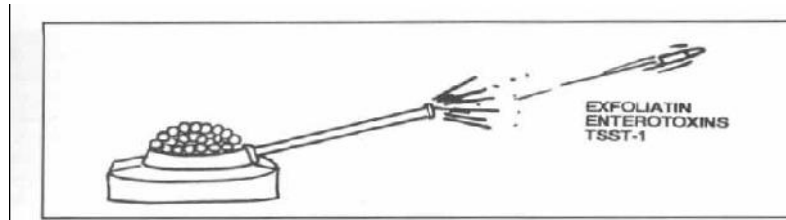
**سم سندرم شوک توکسیک** ( TSST 1 ) : این اگزوتوکسین آنالوگ توکسین چرک زای تولید شده از گروه A استرپتوکوکوس بتاهمولیتیک است ، اما کشنده تر است . این اگزوتوکسین ، سندرم شوک توکسیک را ایجاد می کند و در 20% استافیلوکوکوس اورئوس ها یافت می شود . این اگزوتوکسین چرک زا ، سوپر آنتی ژن نام دارند و به مولکول MHC کلاس II موجود بر روی سلول های ارائه دهنده آنتی ژن ( ماکروفاژ ) متصل می شوند . این کمپلکس توکسین - MHC II سلول T و رهائش سیتوکاسین ها را باعث شده و سندرم شوک توکسیک که پایین تر توضیح داده ایم ، ایجاد می کند (شکل - را ببینید).





5-5

5-6 استافیلوکوکوس اورئوس ، [اگزوتوکسین](#) حمله کننده به اسلحه تولید می کند .



5-6

استافیلوکوکوس اورئوس طیف وسیعی از [بیماری](#) ها را ایجاد می کنند و می تواند تقریبا تمام سیستم های بدن را مبتلا کند . این [بیماری](#) ها را می توان در 2 دسته جا داد :

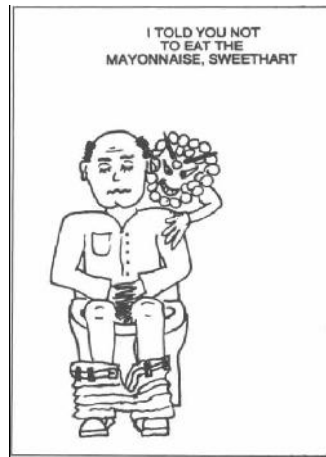
- [بیماری](#) های ایجاد شده با [رهايش اگزوتوکسین](#) :
  1. 1. ( گاستروانتریت ) مسمومیت غذایی
  2. 2. سندرم شوک توکسین
  3. 3. سندرم پوست فلسی شده
- [بیماری](#) های ایجاد شده توسط [حمله مستقیم باکتری](#) :
  1. 1. پنوموفی
  2. 2.
  3. 3. اوستئومیلیتیس
  4. 4. اندروکایت باکتریای حاد
  5. 5. آرتریت سپتیک
  6. 6. عفونت پوستی
  7. 7. [باکتری می](#) /
  8. 8. عفونت مجاری ادراری

[بیماری](#) های ایجاد شده با [رهايش اگزوتوکسین](#) :

1. 1. گاستروانتریت : استافیلوکوکوس ها می توانند در غذا رشد کرده و [اگزوتوکسین](#) تولید کنند . قربانی غذای حاوی توکسین پیش ساخته را می خورد و باعث تحریک حرکات دوری روده با حالات تهوع متعاقب ، استفراغ ، اسهال ، درد شکمی ، و گاهی تب می شود . این اپیزود 12 - 24 ساعت طول می کشد .

شکل ۵-۷ استافیلوکوکوس اورئوس گاستروانتریت . " ای دوست ، من گفته بودم که مایونز نخور "

5-7



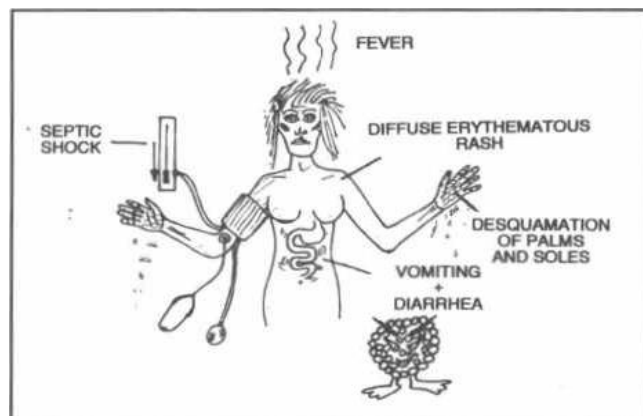
1. 2. **سندرم شوک توکسیک** : ممکن است درباره سندرم شوک توکسیک و تامپون های با قابلیت جذب بالا شنیده باشید . مشخص شده است هنگامی که این تامپون ها برای مدت طولانی در محلی قرار گیرند ، به طریقی را رها کند . این **آگزوتوکسین** موکوس واژن را TSST 1 استافیلوکوکوس اورئوس را تحریک می کند تا **آگزوتوکسین** و اینترکوکین -1 است ( صفحه 15 را ببینید ) ( TNF ) سوراخ می کند و محرک هر دو فاکتور نکروز دهنده تومور **اندوتوکسین** را فوق العاده افزایش می دهد . استفاده از تامپون تنها دلیل این سندرم TSST 1 . نیست ، زیرا مردان و زنانی که در مرحله ای غیر از قاعدگی هستند هم می توانند مبتلا شوند .

**شکل ۵-۸** بخیه های عفونی شده ی زخم های جراحی ، عفونت های جلدی و زیر جلدی و عفونت های بعد از زایمان و سقط همگی می توانند منبع این عفونت باشند و استافیلوکوکوس اورئوس در این موارد آگزوتوکسین TSST 1 تولید می کند.



5-8

**شکل ۹-۵** سندرم شوک توکسیک توسط استافیلوکوکوس اورئوس تولید کننده TSST 1 ایجاد می شود . این توکسین ، علائمی از هر دو مسمومیت غذایی ( انتروکسین ) و توکسین چرک زای استرپتوکوکی مولد تب مخملی را ایجاد می کند . چند روز بعد از **انتشار** راش ارتیروماتوز ( قرمز ) همانند تب مخملی این سندرم باعث حمله ناگهانی تب بالا ، تهوع ، استفراغ و اسهال آبکی ( سندرم مشابه **انتروتوکسین** ) می شود . در اواخر **بیماری** ، کف دست ها و پا ها پوسته ریزی می کنند ( پوسته های نازکی از پوست ) این سندرم شوک توکسیک هم چنین با شوک سپتیک که در فصل 2 توضیح داده شده مرتبط است : فشار خون می تواند پایین بیاید ( شوک قوی ) و بیمار از صدمه شدید اعضا رنج ببرد ( مثل سندرم زجر تنفسی حاد و یا نقص کلیوی حاد ) .



5-9

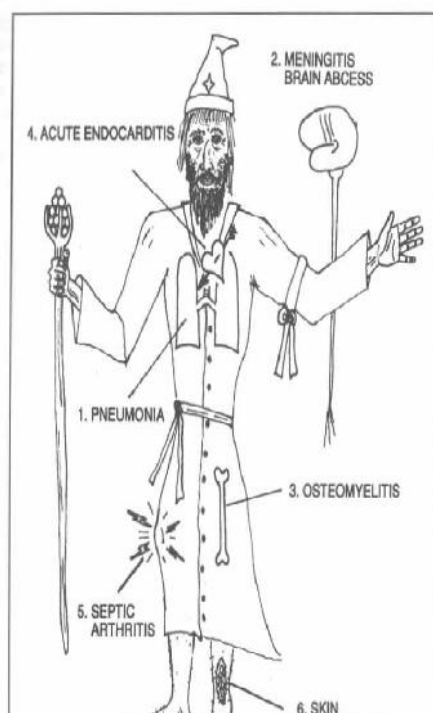
در مان شامل تمیز کردن محل عفونت ، برداشتن تامپون یا درناژ زخم عفونی شده ، در کنار مراقبت های حمایتی است . **آنتی بیوتیک** ها با کشتن **باکتری ها** و جلوگیری از تولید بیشتر **اگزوتوکسین** ، می توانند کمک کنند . اما ، **آنتی بیوتیک** ها درمان کننده نیستند زیرا **اگزوتوکسین** و نه خود **باکتری ها** علائم بالینی را ایجاد می کنند .

3. **سندرم پوست فلسی شده استافیلوکوکی** : این بیمار از لحاظ پاتوژنز مشابه سندرم شوک توکسیک است . نوعی از استافیلوکوکوس اورئوس که سم اگزوفولیاتین تولید می کند ، با ایجاد عفونت موضعی ، سم قابل انتشاری را می کند که اثرات دورتری را بر جا می گذارد . برخلاف سندرم شوک توکسیک این **بیماری** نوزادان دارای عفونت موضعی نافی شدید و اخیر و نیز کودکان بزرگتر دارای عفونت های پوستی را مبتلا می کند . از لحاظ بالینی ، باعث ورقه شدن **ایبیرم** میانی همراه با جدا شدن ورقه های ظریف پوست شده و پوست قرمز مرطوب زیرین را نمایان می شود . بهبودی به سرعت انجام می شود و مرگ و میر پایین است . پزشک باید از **آلرژی** دارویی جلوگیری کند ، زیرا در صورت عدم قطع داروی مضر ، مرگ حادث می شود .

**بیماری** های ایجاد شده توسط تهاجم مستقیم به اندام

شکل - بیماری های ایجاد شده توسط تهاجم مستقیم استافیلوکوکوس اورئوس. اندام جادوگر استفاده کننده از استاف در نظر بگیرید . ( به خوشه های [3] استافیلوکوکوس ها بر سر چوب [4] وی توجه کنید ) پاتولوژی بدین شرح است :

1. **پنومونی** : استافیلوکوکوس اورئوس ، دلیل نادر اما مهلک پنومونی اکتسابی از جامعه است . پنوموفی در میان بیماران بیمارستانی شایع تر است . و معمولا به دنبال آنفولانزای ویروسی در قسمت فوقانی مسیر تنفسی ، همراه حمله ناگهانی تب ، لرز و تراکم قسمت های از ریه با تخریب سریع پارانشیم ریه ، ایجاد می شود . و در نتیجه کاپوته تشکیل می شود ( ایجاد سوراخ در ریه ) . این پنومونی بسیار مخرب مکررا افیوژن و آمپیم [5] ( وجود چرک در فضای پلورال ) را ایجاد می کند .
2. **منیژیت ، التهاب مغز و آبسه مغز** : این بیماران دارای تب بالا ، گردن سفت ، سردرد ، تیرگی شعور ، کما ، و علائم نورولوژیک کانونی هستند .
3. **اوستنومیلیت** : یک عفونت استخوانی است که معمولا در پسران زیر 12 سال اتفاق می افتد . این عفونت از راه خون منتشر می شود و به طور موضعی در بافت های ورم کرده و گرم موجود بر روی استخوان به همراه علایم بالینی تب سیستیسک و لرز حضور دارند .
4. **اندوکاردیت حاد** : این **بیماری** ، یک عفونت شدید مخرب دریچه های قلب همراه با حمله ناگهانی تب بالا ( ) ، لرز و درد عضلانی ( همانند سرماخوردگی شدید ) است . بیمار دارای اندوکاردیت استافیلوکوکی ممکن است هیچ سابقه ای از **بیماری** دریچه و شکایت در این زمینه نداشته باشد . دریچه قلب ، رشد قارچ مانند سریعی می کند و باعث تخریب دریچه و آمبولی این رشد قارچی به مغز ( در صورت درگیری دریچه چپ قلب ) یا به ریه ( در صورت درگیری دریچه راست قلب ) می شود . مصرف کننده های داروی داخل وریدی ، اندوکاردیت در تریکاسپید راست قلب را نشان می دهند و می تواند همراه پنومونی حاصل از آمبولیزاسیون باکتریایی از این دریچه حمله ی D عفونی باشد . اندوکاردیت ایجاد شده توسط استرپتوکوکوس ویریدنس و استرپتوکوکوس های گروه ( تدریجی تری دارد ( شکل - را ببینید





## 5-10

1. 5. **آرتریت سپتیک** : مهاجم استافیلوکوکوس اورئوس به غشای سینویال باعث ایجاد عفونت محصور در حفره مفصلی می‌شود. این بیماران از مفصل متورم و حاد قرمز دردناک همراه با کاهش حرکت شکایت دارند. استافیلوکوکوس اورئوس معمول ترین پاتوژن مولد این **بیماری** کودکی و سنین بالای 50 سال است. بدون درمان سریع، بیماران بسیاری برای همیشه حرکت آن مفصل درگیر را از دست می‌دهند. تشخیص **بیماری** نیازمند بررسی مایع سینویال (مفصلی) است که زرد و تیره می‌شود و نوتروفیل های بزرگ و زیادی ( $> 100000$ ) دارد، و نیز نیازمند رنگ آمیزی گرم یا کشت است. برای درمان به درناژ مفصل و درمانهای آنتی میکروبیال احتیاج داریم.
2. 6. **عفونت های پوستی** : عفونت های پوستی کوچکتر تقریباً فقط توسط استافیلوکوکوس پیوژن (گروه A بتاهمولیتیک) یا استافیلوکوکوس اورئوس ایجاد می‌شوند. از لحاظ بالینی، افتراق این دو غیر ممکن است و در واقع شاید هر دو درگیر باشند.

استرپتوکوکوس ها با پنی سیلین G در مان می‌شوند، اما استافیلوکوکوس ها مقاوم اند. بدین ترتیب، بسیاری پزشکان معتقدند که تمام عفونت های پوستی با پنی سیلین مقاوم به پنی سیلیناز مثل دیکلوکساسیلین درمان می‌شوند.

عفونت های پوستی حاصل از استافیلوکوکوس ها یا استرپتوکوکوس ها معمولاً باعث انقباض پوستی بزرگ یا کوچک همراه با خارش محل **انتشار** عفونت می‌شوند:

(a) **ایمپتیگو** : معمولاً این عفونت مسری در صورت و بویژه اطراف دهان ایجاد می‌شود. وزیکول های کوچک به پوستول هایی تبدیل می‌شوند که در سطح کبره می‌بندند و به رنگ عسلی، مرطوب و فلس در می‌آیند.

(b) **سلولیت** : یک عفونت عمقی تر سلولی است. بافت درگیر، گرم، قرمز، درخشان و متورم می‌شود.

(c) **آبسه ی موضعی**، **کورک**، **کفگیرک** : **آبسه**، تجمعی از چرک است. عفونت فولیکول مو، دهانه ی پراز چرک با هاله قرمز تولید می‌کند. این عفونت می‌تواند به بافت زیر جلدی نفوذ کرده و به کورک تبدیل شود. اینها می‌توانند نفوذ کرده و زخم های دردناک مسری و چند تایی در ارتباط با پوست زیرین بنام کفگیرک را ایجاد کنند. قسمت عمده **آبسه** می‌تواند با عمل جراحی درناژ شود.

(d) **عفونت های زخم** : هر پوستی می‌تواند با استافیلوکوکوس اورئوس آلوده شود و باعث **آبسه**، سلولیت، یا هر دو شود. زمانی که زخم بخیه دار پس از جراحی، عفونی شود، می‌تواند دوباره باز شود تا توسط بافت جوشگاهی ترمیم یابد (از کف زخم به سطح).

1. 7. **عفونت های خونی و کاتتر** : استافیلوکوکوس اورئوس می‌تواند از پوست مهاجرت کند و در کاتتر مرکز کلونیزه . و باعث **باکتری می**، سپسیس و شوک سپتیک (صفحه 12 را ببینید)، و نیز اندوکاردیت شود.

### استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین ( MRSA )

اغلب استافیلوکوکوس ها مقاوم به پنی سیلین هستند زیرا پنی سیلیناز ترشح می‌کنند. متی سیلین، نافی سیلین و سایر پنی سیلین های مقاوم به پنی سیلیناز توسط پنی سیلیناز از بین نمی‌رود. بنابراین قادر به کشتن بیش تر انواع گونه های استافیلوکوکوس اورئوس نیستند. MRSA نوعی استافیلوکوکوس اورئوس است که مقاومت چند دارویی دارد، حتی علیه متی سیلین و نافی سیلین. آنها در بیمارستان، جایی که **آنتی بیوتیک** های زیادی مصرف می‌شود، خود را نشان می‌دهد. این **آنتی بیوتیک** ها یک فشار انتخابی (selection pressure) که مقاومت چند دارویی در **باکتری ها** ایجاد می‌کند، اعمال می‌کنند (معمولاً با تبادل پلاسمید این مقاومت را بدست می‌آورند - صفحه 20 را ببینید).

MRSA با تماس دست پرستاران سالم از **بیماری** به بیمار دیگر انتقال می‌یابد. که یک دلیل قوی برای طرفداران عادت شستن دستها است!! این باکتری های ترسیده به تقریباً تمام **آنتی بیوتیک** ها مقاوم اند. وانکومایسین یکی از چند **آنتی بیوتیک** سودمند در درمان عفونتهای ناشی از MRSA است، گرچه ارگانسیم های مقاوم به وانکومایسین نیز در ایالات متحده و ژاپن گزارش شده اند (MMWR 1997; 46:813-5).

این مرکز کنترل **بیماری** گزارش کرده است که MRSA در واحد مراقبت های ویژه بیمارستان از تقریباً 20 درصد در سال

1987 60 درصد در سال 1997 افزایش یافته است و انواع MRSA امروزه بطور فزاینده ای در این جامعه یافت می شود . وانکومایسین باید برای درمان MRSA بکار برده شود . متاسفانه ، انواع استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به وانکومایسین امروزه گزارش شده است . استفاده بیمارستانی وانکومایسین باید تنها به شرایط بحرانی محدود شود تا از ایجاد مقاومت این آنتی بیوتیک جلوگیری کنیم .

### استافیلوکوکوس اپیدرمیتیس

این ارگانسیم از فلور نرمال باکتریایی بدن ما است و بطور وسیع در بدن ما یافت می شود . و برخلاف استافیلوکوکوس اورئوس ، کواگولاز منفی است .

این ارگانسیم بطور طبیعی بصورت صلح آمیز روی بدن ما و بدون ایجاد بیماری زندگی می کند . اما بیماران تسویه شده ی (Compromised) بیمارستان دارای سوند اداری فولی و یا لوله ای داخل وریدی می توانند هنگامی آلوده شوند که این ارگانسیم هنگام لوله گذاری ، از پوست منتقل شود .

استافیلوکوکوس اپیدرمیتیس یک آلوده کننده ی رایج پوستی در محیط های کشت خون است . آلودگی هنگامی اتفاق می افتد که سوزن استفاده شده برای نمونه گیری خون ، از پوست آلوده شده با استافیلوکوکوس اپیدرمیتیس عبور کند . کشیدن خون از 2 ناحیه کمک می کند تا مشخص شود آیا رشد استافیلوکوکوس اپیدرمیتیس نشان دهنده ی یک عفونت واقعی باکتریایی است یا اینکه فقط یک آلودگی است . اگر تنها در یکی از نمونه ها استافیلوکوکوس اپیدرمیتیس رشد کند ، گمان به این می بریم که این تنها یک آلودگی پوستی است . اما اگر دو محیط کشت مثبت شوند ، احتمال باکتری می زیادی است .

استافیلوکوکوس اپیدرمیتیس هم چنین عفونت اعضای مصنوعی در بدن مثل اعضای مصنوعی مفاصل ، دریچه های قلب و کاتتر غشایی دیالیز را ایجاد می کند در واقع استافیلوکوکوس اپیدرمیتیس معمول ترین ارگانیمی است که از اعضای مصنوعی جدا می شود . این ارگانسیم یک پلی ساکارید کپسولی دارد که باعث اتصال آن به مواد اعضای مصنوعی می شود .

### استافیلوکوکوس ساپروفیتیکوس :

این ارگانسیم ، علت اصلی ( بعد از E.Coli ) عفونت های مجاری اداری در زنان جوان فعال در روابط جنسی است . و معمولا در جامعه ( و نه در بیمارستان ) توسط زنان ( 95% ) منتقل می شود . این ارگانسیم کواگولاز منفی است .

شکل ۵-۱۱ جدول خلاصه ای از استافیلوکوکوس ها

مقاله مروری معرفی شده

.Lowy FD. Medical progress: [staphylococcus aureus](#) infections

N Engl J Med 1998; 339: 520 532

GRAMA-POSITIVE COCCI	METABOLISM	VIRULENCE	TOXINS	CLINICAL	TREATMENT	DIAGNOSTICS
Staphylococcus aureus	1. Catalase-positive 2. Coagulase-positive 3. Facultative anaerobe	<b>Protective Proteins:</b> 1. Protein A: binds IgG preventing opsonization and phagocytosis 2. Coagulase: allows fibrin formation around organism 3. Hemolysins 4. Leukocidins 5. Penicillinase  <b>Tissue-Destroying Proteins:</b> 1. Hyaluronidase: breaks down connective tissue 2. Staphylokinase: lyses formed dots 3. Lipase	<b>Assault Weapons</b> 1. Exfoliatin: scalded skin syndrome 2. Enterotoxin: food poisoning 3. Toxic shock syndrome toxin (TSST-1)	<b>A. Exotoxin Dependent</b> 1. Gastroenteritis (food poisoning): Rapid onset of vomiting & diarrhea, with rapid recovery 2. Toxic shock syndrome: A. High fever B. Nausea and vomiting C. Watery diarrhea D. Erythematous rash E. Hypotension F. Desquamation of palms and soles 3. Scalded skin syndrome  <b>B. Direct Invasion</b> 1. Pneumonia 2. Meningitis 3. Osteomyelitis (in children) 4. Acute bacterial endocarditis 5. Septic arthritis 6. Skin infection 7. Bacteremia/sepsis 8. Urinary tract infection	1. Penicillase-resistant penicillins 2. Vancomycin 3. Clindamycin  *If methicillin-resistant: treat with intravenous vancomycin!!!	1. Gram stain: reveals gram-positive cocci in clusters 2. Culture: A. Beta-hemolytic B. Produces a golden yellow pigment. 3. Metabolic A. Catalase-positive B. Coagulase-positive
Staphylococcus epidermidis	1. Catalase-positive 2. Coagulase-negative 3. Facultative anaerobe	1. Polysaccharide capsule: adheres to a variety of prosthetic devices. 2. Highly resistant to antibiotics!		<b>A. Nosocomial Infections:</b> 1. Prosthetic joints 2. Prosthetic heart valves 3. Sepsis from intravenous lines 4. Urinary tract infections <b>B. Frequent skin contaminant in blood cultures!</b>	*Vancomycin (since resistant to multiple antibiotics)	1. Gram stain: reveals gram-positive cocci in clusters 2. Culture: 3. Metabolic A. Catalase-positive B. Coagulase-negative
Staphylococcus saprophyticus	1. Catalase-positive 2. Coagulase-negative 3. Facultative anaerobe			*Urinary tract infections in sexually active women	*Penicillin	1. Gram stain: reveals gram-positive cocci in clusters. 2. Culture: gamma-hemolytic 3. Metabolic A. Catalase-positive B. Coagulase-negative

[2] Sta

[3] Staph

[4] sta

[5]empyema

۱

## باسیلوس و کلستریدیوم 3.3

### فصل 6 باسیلوس و کلستریدیوم

#### (استوانه ای های اسپورساز)

شش باکتری گرم مثبت و مهم در پزشکی داریم : 2 تا کوکسی ، 4 تا استوانه ای ( باسیلوسی ) . 2 تا از استوانه ای ها اسپورساز اند و 2 تای دیگر قادر به ساختن آن نیستند . قبلا درباره ی 2 کوکسی گرم مثبت ( استرپتوکوکوس و استافیلوکوکوس ) صحبت کرده ایم . در این فصل به توضیح 2 استوانه ای گرم مثبت اسپورساز ، باسیلوس و کلستریدیوم ، خواهیم پرداخت .

باسیلوس و کلستریدیوم با رهائش **اکزوتوکسین** های قوی ، ایجاد **بیماری** می کنند ( شکل - را ببینید ) آنها از لحاظ بیوشیمیایی در اکسیژن دوست بودن یا نبودن با هم فرق دارند . باسیلوس از اکسیژن لذت می برد ( هوازی ) ، اما کلستریدیوم در محیط **بی هوازی** رشد و تکثیر می کنند، **Clostridium** در یک **Closet** ( کمد ) خالی از هوا !

#### باسیلوس

دوگونه پاتوژن گرم مثبت ، هوازی ، استوانه ای و اسپورساز وجود دارد : باسیلوس آنتراسیس ، باسیلوس سرئوس . باسیلوس آنتراسیس **بیماری** آنتراکس و باسیلوس سرئوس ، گاستروانتریت ( مسمومیت غذایی ) ایجاد می کند .

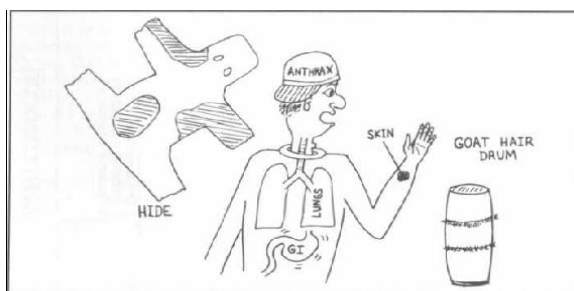
#### باسیلوس آنتراسیس (آنتراکس)

باسیلوس آنتراسیس از این لحاظ که تنها باکتری **کپسول** دار از جنس پروتئین ( پلی D - گلوتامیک اسید ) است ، منحصر به حساب می آید . این **کپسول** از فاگوستیوز جلوگیری می کند . باسیلوس آنتراسیس باعث ایجاد آنتراکس ، **بیماری** ای که عمدتا گیاه خواران ( گاو وگوسفند ) را مبتلا می کند ، می شود .

انسان ها در طی تماس مستقیم با حیوانات یا خاک آلوده یا حین حمل محصولات حیوانی آلوده مثل چرم و پشم در معرض اسپور باسیلوس آنتراسیس قرار می گیرند . در ایالات متحده ، موارد **بیماری** بعد از تماس با محصولات مویی بز جزیره هائیتی از جمله چلیک و قالیچه ایجاد می شود . انتقال فرد به فرد هرگز گزارش نشده است .

باسیلوس آنتراسیس اسپور می سازد که مقاوم به خشکی ، گرما ، نور ماوراء بنفش و حشره کش ها است و می تواند برای مدت ها در خاک به حالت کمون بمانند . هنگامی که به زخم پوست ، روده و ریه می رسد ، شروع به رشد کرده و توکسین ایجاد می کند . تکثیر و بیان پلاسمید که ویروانس فاکتورها ( بر روی پلاسمیدها POX1 , POX2 ) را رمز گشایی می کند با افزایش دما به ، تغلیظ کربن دی اکسید و پروتئین های سرم تنظیم می شود . بنابراین اسپور تنها زمانی فعال می شود ( بهتر است بگوییم ساخته می شود ) که به بدن میزبان راه یابد . بعلت اندازه ی کوچک ( 1  $\mu\text{m}$  2 که برای استنشاق به درون الوئول ها ایده آل است ) ، پایداری و کشندگی حتمی ناشی از آنتراکس ربوی ( بعد از استنشاق اسپور ) این **میکروارگانیزم** یک عامل ایده آل برای استفاده در سلاح های کشتار جمعی و جنگ ها مطرح می شود که بوسیله کشور ژاپن در سال 1960 در جنگ منچوری Manchuria استفاده شد .

6-1 : آنتونی به آنتراکس مبتلا شده است . این شکل ارتباط میان اسپور باسیلوس آنتراسیس را با محصولات آلوده ای ساخته شده از چرم وموی بز نشان می دهد . اسپورها می توانند روی خراشیدگی های پوستی ( آنتراکس پوستی ) ، در ریه ها بواسطه ی استنشاق (آنتراکس تنفسی) و در سیستم گوارش بواسطه ی بلعیده شدن (آنتراکس گوارشی) رشد کرده و تکثیر یابند . گاهی اسپورها توسط ماکروفازها در پوست ، روده و ریه فاگوستیه شده و سپس رشد و تکثیر یافته و درون آن ها به باسیل های گرم مثبت فعال ( رویش کننده ) تبدیل می شوند . سپس باکتری از ماکروفازها رها شده و در سیستم لنفاوی تولید مثل می کند و نهایتا به جریان خون تهاجم می یابد ( بیشتر از 10 100 میلیون **میکروارگانیزم** در میلی لیتر خون ) .



6-1

در عفونت آنتراکس پوستی (که شایع ترین راه ورود **میکروارگانیزم** است) باسیلوس آنتراسیس به سرعت تقسیم شده و یک **اگزوتوکسین** بسیار قوی ترشح می کند. این **اگزوتوکسین** نکروز بافتی موضعی ایجاد می کند که بصورت یک زخم سیاه گرد و خطرناک با حاشیه ی **ادم** دار مشخص می گردد. به این زخم پوستول بدخیم می گویند زیرا در صورت عدم درمان آنتی بیوتیکی باسیلوس آنتراسیس می تواند به درون جریان خون منتشر شده و موجب مرگ گردد. زخم پوستی معمولا در 90 – 80% موارد به صورت خود به خودی بهبودی می یابد اما گاهی **ادم** حاد پوست و شوک ایجاد می شود. آنتراکس ریوی که **بیماری** چشم ریسان (**woolsortir's disease**) نامیده می شود در واقع پنومونی نیست. اسپورها توسط ماکروفازها در ریه بلعیده شده و به عقده های لنفاوی مدیاستینال و نافی منتقل می گردند و در آنجا تکثیر می یابند. حال در نتیجه بزرگ شدن غدد مدیاستینال (که به صورت ناحیه ی بزرگ شده در اطراف و بالای قلب در رادیوگرافی قفسه سینه و CT اسکن مشاهده می شود) و افیوژن پلورال، خونریزی مدیاستینوم رخ می دهد.

آنتراکس گوارشی نادر است و غالبا منجر به مرگ می شود. بروز این نوع از آنتراکس بعثت اسپور می باشد (گاهی ناشی از گوشت آلوده). باسیل آنتراسیس در روده رشد و تکثیر یافته و **اگزوتوکسین** خود را ترشح می کند. این گروه باعث ایجاد یک زخم نکروتیک در روده می گردد و در این حال بیماران با علائمی مانند استفراغ، دردهای شکمی و اسهال خونی مراجعه می نمایند.

**اگزوتوکسین** علت اصلی میزان مرگ و میر بالای آنتراکس است. این **اگزوتوکسین** ها روی پلاسمیدی به نام PXO1 کد می شوند و حاوی 3 پروتئین مجزا است که به تنهایی سمی نیستند اما زمانی که با هم باشند باعث اثرات سیستمیک آنتراکس می گردند:

1. **اگزوتوکسین** می باشد این فاکتور یک آدنیکات سیکلاز A ابن فاکتور ساب یونیت : (EF) **فاکتور ادم** شده که خود سبب ضعف فعالیت نوتروفیل ها و ایجاد یک **ادم CAMP** وابسته به کالمودولین است و موجب افزایش (وسیع می گردد) موجب مختل شدن هوموستاز آب می گردد
2. **اگزوتوکسین** می نماید (ظنیر ساب EF ورود : (PA) **آنتی ژن محافظت کننده** (توکسین، بررسی **اگزوتوکسین** ها در بخش 2 رابینید A B
3. **اگزوتوکسین** می نماید. این (Zn) یک متاتولوپروتئیناز روی : (LF) **فاکتور کشنده** از آن می گردد و در مرگ 1 IL و 3 و TNF فاکتور (توکسین) ماکروفازها را تحریک کرده و موجب رها سازی ناشی از آنتراکس همکاری می کنند.

دومین پلاسمید 3 PXO2 **ژن** ضروری برای سنتز **کیپول** پلی گلوتامیل را کد می کند. این **کیپول** از فاگوسیتوز باکتری فعال (رشد کننده) ممانعت بعمل می آورد. هر دو پلاسمید برای ویرولانسی باکتری ضروری می باشند.

تشخیص سریع و استفاده ی بی درنگ از پنی سیلین، داکسی سیلین، سیپروفلوکساسین یا لووفلوکساسین برای پیشگیری از مرگ و میر بالایی که بوسیله عفونت سیستمیک با باسیلوس آنتراسیس بوجود می آید ضروری هستند.

افرادی که فعالیت های پرخطر دارند (ظنیر افرادی که پشم بز یا گاوها را کشورهایی که در آن **بیماری** شایع است می چینند) و سربازان باید توسط واکسن حاوی **آنتی ژن** محافظت کننده (PA) واکسینه شوند.

حیوانات را بوسیله **میکروارگانیزم** زنده ی ضعیف شده که پروتئین های کیپولار ضد فاگوسیتی خود را از دست داده اند واکسینه می کنند البته این واکسن زنده ضعیف شده برای مصارف انسانی بسیار خطرناک می باشند.

**باسیلوس سرئوس**

**( جدی باشید! Be serious )**

باسیلوس سرئوس از حیث داشتن قابلیت حرکت، نداشتن **کیپول** و نیز مقاومت به پنی سیلین با باسیلوس آنتراسیس متفاوت است. این **میکروارگانیزم** موجب مسمومیت غذایی می گردد (حالت تهوع، استفراغ و اسهال). مسمومیت غذایی زمانی رخ می دهد که باسیلوس سرئوس اسپورهای خود را در غذا به جای می گذارند. این اسپورها از مراحل اولیه پختن غذا جان سالم به در می برند، سپس رشد و تکثیر یافته و **اگزوتوکسین** خود را درون غذا ترشح می کند. برای غیر فعال ساختن اسپور می بایست غذای پخته شده را در دماهای بالا و یا در یخچال نگه داری شود.

باسیلوس سرئوس می تواند 2 نوع **انترتوکسین** ترشح نماید که انواع مختلفی از مسمومیت غذایی را ایجاد می کنند:

1. **اشرشیاکولی** (شکل 2.8) LT **توکسین حساس / ناپایدار به گرما** که مشابه **انترتوکسین ویا** و توکسین 1. تهوع، دردهای شکمی و اسهال می شود، پس از 24 – 12 ساعت بهبودی می یابد.
2. **توکسین مقاوم به حرارت** که سندرم بالینی مشابه با مسمومیت غذایی با استافیلوکوکس اورئوس ایجاد می کند.

دارای دوره ی کمون کوتاهی است و بدنبال آن حالت تهوع و استفراغ شدید و اسهال محدود شونده ایجاد می گردد.

زمانی که **بیماری** با مسمومیت غذایی به بیمارستان آورده می شود و تست غذا حضور باسیلوس سرئوس را هویدا می سازند، بهترین پاسخ به همکارانی که به شما پیشنهاد می کنند تا بیمار با **آنتی بیوتیک** درمان کنید این است : **Be serious Dr. Goof all** . از آنجایی که این مسمومیت غذایی به علت **انتروتوکسین** های باسیلوس سرئوس است و قبلاً بوجود آمده درمان آنتی بیوتیکی علائم این بیمار را تغییر نخواهد داد .

### کلستریدیوم ها

کلستریدیوم ها نیز باسیل های گرم مثبت اسپورساز می باشند . اما **بی هوازی** هستند ، بنابراین می توان با استفاده از محیط کشت های **بی هوازی** آن ها را از سایر باسیل های اسپورساز هوازی ( نظیر باسیلوس ها ) افتراق داد . این باکتری مسئول ایجاد **بیماری** های معروفی نظیر : بوتولیسم ، تتانوس ، گانگرن گازی و کولیت غشاء کاذب می باشد .

### کلستریدیوم بوتولونیوم ( بوتولیسم )

این باکتری نوروтокسین فوق العاده خطرناک می سازد که به سرعت موجب مسمومیت غذایی کشنده می گردد . این نوروтокسین رهایش استیل را از پایانه های عصبی پیش سیناپسی در صفحه ی محرکه انتهایی و سیستم عصبی بلاک کرده و موجب فلج عضلانی شل کننده می گردد.

### بوتولیسم بزرگسالان

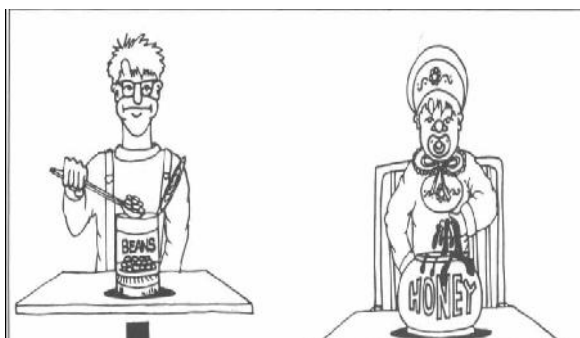
خوردن ماهی دودی یا سبزیجات کنسرو شده ی خانگی با انتقال بوتولیسم مرتبط است. اسپورهای کلستریدیوم بوتولونیوم در هوا معلق و در حال پرواز بوده و می تواند روی غذا بنشیند . اگر غذا کاملاً پخته شود اسپورها می میرند اما اگر غذایی که حاوی اسپورهاست به طور کامل و به اندازه پخته نشود و سپس در یک محیط **بی هوازی** ( نظیر ظرف شیشه ای یا کیسه های فریز زیپ دار ) قرار بگیرد ، کلستریدیوم بوتولونیوم در آن رشد کرده و نوروтокسین خود را سنتز می نماید . افرادی که این غذا را هفته ها بعد باز کرده و مصرف کنند این نورو توکسین قوی را به همراه غذا به درون سیستم گوارش می بلعند . این بیماران تب ندارند و در ابتدا دچار فلج عصب کرانیال دو طرفه می گردند که موجب دوبینی و دیسفاژی می گردد و پس از این علائم ضعف عضلانی عمومی اتفاق می افتد که به سرعت موجب فلج ناگهانی عضلات تنفسی و مرگ می شود . بیماران بلافاصله باید بلافاصله تحت درمان با **آنتی بیوتیک** قرار گیرند ولی تنها می تواند نورو توکسین های آزاد موجود در جریان خون را خنثی سازد . انتوباسیون در مجرای تنفسی و حمایت های تنفسی ( مثلاً با ونتیلاتور ) تا زمانی که وی توانایی عضلانی خود را بدست آورد ضروری است .

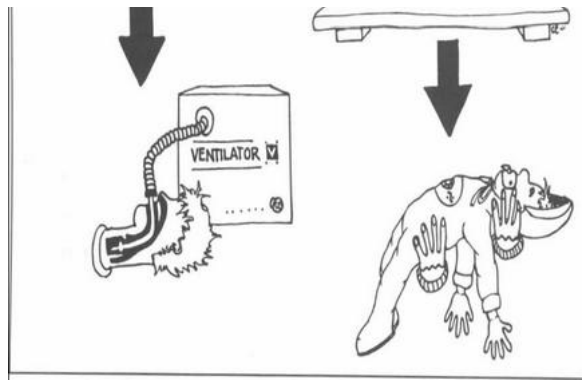
### بوتولیسم نوزادی

بوتولیسم نوزادی زمانی رخ می دهد که نوزاد ماده ی غذایی آلوده به اسپور کلستریدیوم بوتولونیوم را به دنبال خوردن عسل تازه که به اسپور آلوده است مصرف کند. اسپوررشد و تکثیر نموده و کلستریدیوم بوتولونیوم درون روده ه ی نوزاد کلونیزه شده سپس از این مکان توکسین بوتولیسم رها می شود .

در ابتدا نوزاد به مدت 2 - 3 روز دچار بیبوست می گردد و بدنبال آن سختی بلع و ضعف عضلانی رخ می دهد . این نوزادان که بدنشان سست گشته می بایست بستری شوند و تحت درمان های حمایتی قرار گیرند . پیش آگهی آن عالی است بنابراین معمولاً آنتی توکسین استفاده نمی گردد .

شکل - . بوتولیسم : بزرگسالان با خوردن کنسروهای لوبیای خانگی و نوزادان با خوردن عسل آلوده به اسپور مبتلا می گردند. بزرگسالان معمولاً نیاز به انتوباسیون و حمایت های تنفسی دارند در حالی که در کودکان فقط با سستی بدن همراه است .





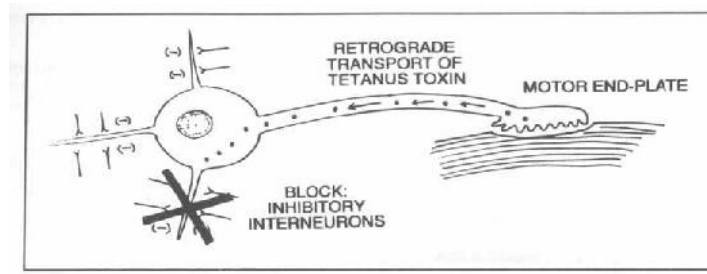
6-2

### کلستریدیوم تتانی ( تتانوس )

کلستریدیوم تتانی باعث **بیماری** تتانوس می شود که به طور کلاسیک بعد از خراش و زخم پوستی با یک میخ زنگ زده ایجاد می گردد . اما بر اثر ترومای پوستی با هر شیئی که آلوده به اسپور باشد نیز می تواند ایجاد شود . اسپورهای کلستریدیوم تتانی که معمولا در خاک و مدفوع حیوانات یافت می گردند در زخم / خراش باقی می مانند و تا زمانی که محیط **بی هوازی** فراهم باشد قادر به رشد و تکثیر می باشند ( بافت نکروزه ) . در این محل کلستریدیوم تتانی **اگزوتوکسین** خود به نام **تتانواسپاسمین** را رها می کند .

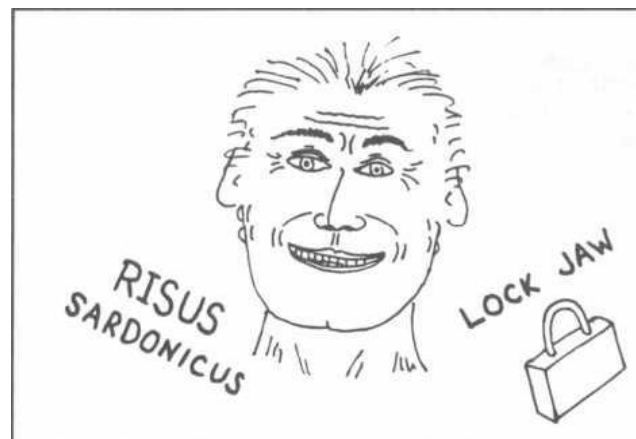
توکسین تتانوس نهایتا سبب انقباض عضلات اسکلتی می گردد که به آن **تتانی** اطلاق می شود .

شکل - . تتانی زمانی رخ می دهد که توکسین تتانوس توسط پیوستگاه عصب عضله (صفحه انتهایی) برداشت شده و به سیستم عصبی مرکزی منتقل می گردد . در آنجا توکسین بر روی نورون های حد واسط مهارى و رنشاو عمل کرده و مانع رهایش نوروترانسمیترهای GABA و گلیسین ( که نوروترانسمیترهای مهارى هستند ) می گردد . **مهار** آزاد سازی نورون های حد واسط مهارى موجب می گردد تا نورون های حرکتی ایمپالس هایی با فرکانس بالا به سلول های عضلانی بفرستند که نهایتا سبب انقباض تتانیک پایداری می گردد .



6-3

شکل - . از نظر بالینی بیمار مبتلا به تتانوس ، اسپاسم های عضلانی شدید خصوصا در عضلات فک را نشان می دهند (که تریسموس یا فک قفل شده گویند) . همچنین بیمار چهره ای با یک پوزخند عجیب دارد که به آن **خنده ی طعنه آمیز** می گویند و علت آن اسپاسم عضلات صورت می باشد . زمانی که **بیماری** به مرحله ی قفل شدگی فک برسد خط مرگ و میر بالا می رود .



به علت مرگ و میر بالای ناشی از تتانوس ، ایمنی سازی پروفیلاکتیک توسط توکسین غیر فعال شده با فرمالین (توکسوئید تتانوس ) هر 10 سال یک بار در ایالات متحده انجام می گیرد . این تقویت سبب تولید بیشتر **آنتی بادی** های در گردش علیه توکسین تتانوس می گردد که اولین با ایمن سازی دوران کودکی بوجود آمده اند . ممکن است اولین باری را که واکسینه شدید را به یاد نیاورید ( احتمالاً در آن زمان 2 ماهه بوده اید ) ، اما در ایالات متحده تمام کودکان بوسیله ی نوبت هایی از واکسن DPT ( دیفتتری ، سیاه سرفه ، **کزاز** ) در سنین 2 4 6 و 18 ماهگی و قبل از ورود به دبستان ( 6 – 4 سالگی ) واکسینه می گردند . این سیاست موجب حفاظت در برابر تتانوس ( در کنار دیفتتری و سیاه سرفه ) می گردد. با این حال ایمن سازی در برابر **کزاز** تتانوس تنها 10 سال دوام می آورد بنابراین تزریق های تقویت کننده ی واکسن **کزاز** 10 سال اعمال می

در اورژانس با 3 دسته از افراد با زخم های پوستی مواجهیم :

بیمار این که در دروان کودکی واکسینه شده اند و تزریقات تقویت کننده را نیز دریافت کرده اند اما آخرین تزریق آنان بیش از 10 سال بوده: برای این بیماران یک تزریق تقویت کننده تجویز می گردد.

trismus.1

sardonicus.2

**بیماری** که هرگز واکسن دریافت نکرده اند: نه تنها این ها به تقویت احتیاج دارند بلکه می بایست **آنتی بادی** های از پیش ساخته شده بر علیه توکسین **کزاز** ( بنام گلوبولین ایمن کننده **کزاز** انسانی ) را نیز دریافت کنند .

بیمار این که به بیمارستان مراجعه می کنند و در حال حاضر نسبت به **کزاز** ایمن سازی گردیده اند: نکته مهم آنکه باید توکسین و باکتری های تولید کننده توکسین را حذف کنیم و بیمار را تا زمان پاک شدن توکسین زنده نگه داریم که با 5 اقدام زیر به عملی می شود .

(a) خنثی سازی توکسین های در گردش توسط گلوبولین ایمن کننده **کزاز** انسانی

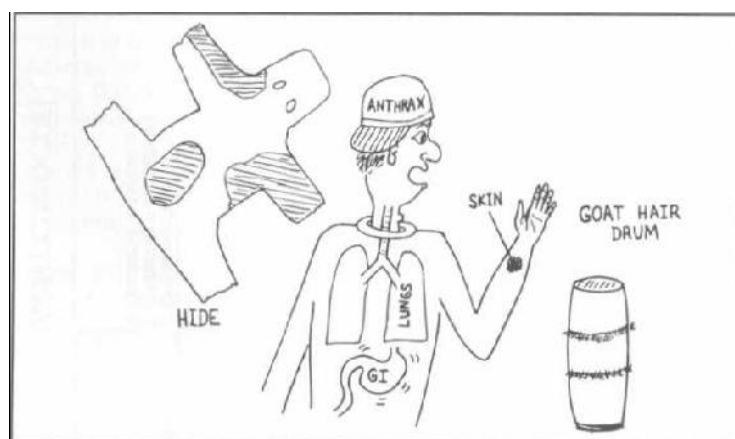
(b) تزریق تقویت کننده ی ایمنی برای تحریک سیستم ایمنی فرد برای تولید **آنتی بادی** های ضد توکسین **کزاز**

(c) تمیز کردن زخم ، برداشتن بافت مرده برای خارج کردن هر گونه منبع باقی مانده از کلستریدیوم تتانی

(d) **آنتی بیوتیک** ها (نظیر پنی سیلین ) می توانند به پاک سازی باقی مانده ی باکتری های مولد توکسین کمک کنند .

(e) فراهم کردن درمان های حمایتی جدی تا زمانی که توکسین به طور کامل حذف گردد. باید شل کننده های عضلانی تجویز گردند و بیمار تحت مراقبت با ونتیلاتور قرار گیرد .

**شکل ۵-۶**. هر دو **بیماری** بوتولیسم و **کزاز** می توانند منجر به نارسایی تنفسی گردند و نیاز به تنفس مکانیکی باشد . در بوتولیسم فلج شل کننده عضلات بوجود می آید زیرا که استیل کولین در صفحه ی محرکه انتهایی بلاک می شود . در **کزاز** انقباض عضلانی پایدار وجود دارد که به علت مهار سیگنال های مهاری رخ می دهد . انقباض تتانیک ماهیچه های تنفسی همچنین موجب نارسایی های تنفسی می گردد .



### کلستریدیوم پرفرنجنز (گانگون گازی)

مطمئننا همه راجع به فائقاریا مطالبی شنیده اید. قبل از حضور آنتی بیوتیک ها کلستریدیوم پرفرنجنز زخم های سربازان را در جنگ ها آلوده می کرد. این باکتری که اسپورهایش در خاک یافت می شود در محیط بی هوازی رشد و تکثیر یافته و گاز تولید می کند. اسپوره آنها قادرند زخم های حاصل از جنگ یا سایر تروماها را آلوده سازند. زخم های عمیق با بافت های مرده ی فراوان فضایی بی هوازی بوجود می آورد که مکانی عالی برای رشد کلستریدیوم پرفرنجنز است. در ضمن رشد این میکرواورگانسیم بی هوازی ذخایر آنزیم اگزوتوکسین نیز رها شده و موجب تخریب بیشتر بافتی می گردد ( شکل ۲-۸ را )

از نظر بالینی 2 نوع عفونت توسط کلستریدیوم پرفرنجنز ایجاد می گردد :

1. **سلولیت / عفونت زخم** : پوست نکروزه در معرض کلستریدیوم پرفرنجنز قرار می گیرد و سپس کلستریدیوم رشد کرده و بافت های موضعی را تخریب می کند. در لمس با دست ضایعه حالت مرطوب ، متخلخل و اسفنجی همراه با صدای ترق و تروق دارد که به علت فضاهاى حاوی هوا بوجود می آید و کریپتوس نام دارد .
2. **میونکروز کلاسترییدیایی** : کلستریدیوم پرفرنجنز همراه تروما به داخل ماهیچه تلقیح می گردد و با ترشح اگزوتوکسین ماهیچه های مجاور را نیز تخریب می کند . این باکتری بی هوازی آنزیم های دیگری را نیز رها می می تواند حبابچه های هوا را درون عضلات و بافت . CTscan سازد که با تخمیر کربوهیدرات تولید گاز خواهد کرد زیر پوستی نشان دهد . زمانی که آنزیم ها عضلات را تحلیل می برند یک مایع سیاه رقیق از پوست تراوش می گردد

Crepitus.1

اگر میونکروز کلاسترییدیایی سریع شناسایی و در مان نشود ، مرگ آور است . اکسیژن فشار بالا، آنتی بیوتیک ) پنی سیلین ) و خارج نمودن بافت نکروزه می تواند جان بیمار را نجات دهد .

### کلاستریدیوم دیفیسیل ( انتروکولیت غشاء کاذب )

ممکن است هیچ گاه نمونه هایی از آنتراکس ، تتانوس یا بوتولیسم را در کار حرفه ای خود مشاهده نکنید اما حتما نمونه هایی از کلاستریدیوم دیفیسیل را خواهید دید و مطمئننا با این میکرواورگانسیم مواجه خواهید شد . کلاستریدیوم دیفیسیل پاتوژن عامل کولیت غشاء کاذب (اسهال) مرتبط با مصرف آنتی بیوتیک است که می تواند بدنبال مصرف آنتی بیوتیک های وسیع الطیف ( نظیر آمپی سیلین ، کلیندامایسین و سفالوسپورین ها ) ایجاد گردد . این آنتی بیوتیک ها می توانند بخشی از فلورنرمال روده را از بین برده و در عوض به کلاستریدیوم دیفیسیل پاتوژن اجازه ی تکثیر دهند که گاهی بشدت کولون را آلوده و عفونی می سازد . هنگامی که کلاستریدیوم دیفیسیل به فراوانی تکثیر یافت نوبت به رهاسازی اگزوتوکسین می رسد . توکسین A این میکرواورگانسیم سبب اسهال شده و توکسین B برای سلولهای کلون سینتوتوکسیک می باشد . بیماری با اسهال شدید ، دردهای شکمی ( و گرفتگی عضلات شکم ) و تب شناسایی می گردد . **بعلت حضور کلاستریدیوم دیفیسیل ( difficile ) خیلی سخت ( difficult ) می شود که به بیمار آنتی بیوتیک داد !!**

انجام آزمایشات بوسیله ی کولونوسکوپی موکوس قرمز ملتهب و نواحی با آگزودای سفید به نام غشاء کاذب را بر روی سطح روده ی بزرگ نشان می دهد . نکرروز سطح موکوس در زیر غشاء کاذب رخ خواهد داد . زمانی که بیماری در زمان مصرف آنتی بیوتیک دچار اسهال می گردد ( یا حدود یک ماه بعد از شروع مصرف آنتی بیوتیک ) می بایست کلاستریدیوم دیفیسیل را به عنوان علت محتمل در نظر بگیریم. نمونه های مدفوع می تواند برای تست این میکرواورگانسیم به آزمایشگاه فرستاده شود . حضور توکسین در مدفوع تشخیص را قطعی می کند . درمان شامل قطع آنتی بیوتیک های اولیه و تجویز مترونیدازول و وانکومایسین برای حدود یک ماه می باشد . هر دو این آنتی بیوتیک ها کلاستریدیوم دیفیسیل را کشته اما از روده **جذب و وارد جریان خون نمی شوند** . بنابراین مترونیدازول (قطار METRO) و وانکومایسین ( قطار دریایی با VAN Cruise : VAN ) در مسیر دستگاه گوارش پایین می روند و به جای اینکه جذب شوند، کلاستریدیوم دیفیسیل بیچاره را زیر می گیرند (شکل - را ببینید) .

شکل - . خلاصه ای از باکتری های گرم مثبت تولید کننده اسپور

.Dixon TC, Meselson M, et al. [medical progress: Anthrax](#). NEJM 1999;341:815 826

Hogenauer C, et al. mechanism and management of [antibiotic](#) associated diarrhea. Clinical infectious disease 1998;27;702 710

Pellizzari R, et al. [tetanus](#) and botulisms neurotoxins:mechanism of action and therapeutic uses. philosophical transaction of the royal society of London 1999,354:259 268

.Petir L.clostridium prefringes:toxintype and genotype. Trends in [microbiology](#) march 1999;7:104

Shapiro R. [botulism](#) in the united states :a clinical and epidemiologic review. Ann intern med .1998;129:221 228

DISEASE	RESERVOIR	TRANSMISSION	METABOLISM	VIROLENCE	TESTING	DIAGNOSIS	TREATMENT	DIAGNOSTICS
<i>Staphylococcus aureus</i>	Humans (isolated) A. Sheep B. Goats C. Cattle	Aerobiosis 1. Cutaneous 2. Inhalation 3. Ingestion	Aerobic but since it can grow without oxygen, it is classified as a facultative anaerobe	1. Urease positive enzyme (polymer of gamma-D-glutamic acid) antipneumonic 2. Non-motile 3. Virulence depends on acquiring a plasmid. One carries the gene for the protein capsule the other carries the gene for its enzyme.	Coagulase (+) positive A. Proteolytic antigen (PA) B. Coagulase factor (CF) C. Lethal factor (LF)	1. Cutaneous (90%): painless black vesicles. Can be fatal if untreated 2. Pulmonary (botulism's disease) 3. GI: abdominal pain, vomiting and bloody diarrhea relates to results in permanent stoma (if the patient survives)	1. Penicillin G 2. Erythromycin 3. Vaccine for high-risk individuals A. Vaccine is composed of the protective antigen (PA) B. Animal vaccine is composed of a live strain, administered by one of its protein capsule	1. Gram stain 2. Culture 3. Serology
<i>Clostridium botulinum</i>		Endospores	Aerobic	1. No capsule 2. Motile	Enterotoxins A. Heat labile similar to enterotoxin of shigella and E. coli. B. Heat stable produces epidemic syndrome similar to that of <i>Shigella flexneri</i> but with limited diarrhea	Food poisoning: nausea, vomiting and diarrhea	1. Penicillin 2. Cloxacillin 3. Resistant to beta-lactam antibiotics 4. No treatment for food poisoning (the serum, Dr. Goodall found poisoning is caused by the pre-formed enterotoxin)	Culture specimen from suspected food source
<i>Clostridium botulinum</i>	1. Soil 2. Stored vegetables + home-canned + zip lock storage bags 3. Spoiled fish 4. Fresh honey, associated with other botulism	Endospores (heat resistant)	Aerobic	Motile: flagella (no H-antigen positive)	1. Neurotoxin inhibits release of acetylcholine from peripheral nerves 2. Toxin is not secreted. Rather it is released upon the death of the bacterium	1. Rapidly progressive botulism A. Cranial nerve palsies B. Muscle weakness 3. Respiratory paralysis - Infant botulism: 1. Constipation 2. Flaccid paralysis	1. Penicillin 2. Penicillin 3. Hyperbaric oxygen (administered in a high pressure chamber) 4. Supportive therapy including intubation and ventilatory assistance	1. Gram stain 2. Culture requires anaerobic conditions 3. Patient's serum injected into mice results in death
<i>Clostridium botulinum</i>	Soil	Endospores introduced through wound	Aerobic	Motile: flagella (no H-antigen positive)	1. Neurotoxin inhibits release of acetylcholine from peripheral nerves 2. Toxin is not secreted. Rather it is released upon the death of the bacterium	1. Tetanus A. Muscle spasms 2. Lockjaw (trismus) 3. Rigor 4. Respiratory muscle paralysis	1. Tetanus toxoid: vaccination with formalin-inactivated toxin (toxoid). Part of the DTP vaccine 2. Antitoxin: human tetanus immune globulin (preformed antitoxin antibodies) 3. Clean the wound 4. Penicillin or metronidazole 5. Supportive therapy may require ventilatory assistance - Infantile DTP 1. Diphtheria 2. Pertussis 3. Tetanus	1. Gram stain gram-positive rods, often with an endospore at one end, giving them the appearance of a "spoonhead" 2. Culture requires anaerobic conditions
<i>Clostridium perfringens</i>	1. Soil 2. GI tract of humans and mammals	Endospores	Aerobic	- Non-motile	1. Alpha toxin (lecithinase) hydrolyzes lecithin into phosphocholine and diglyceride 2. 11 other tissue destructive enzymes	1. Food poisoning A. Coliform wound infection B. Clostridial myonecrosis: fatal if untreated	1. Penicillin (many require ampicillin) 2. Penicillin G + cloxacillin 3. Hyperbaric oxygen	1. Gram stain 2. Culture requires anaerobic conditions
<i>Clostridium difficile</i>	1. Intestinal tract 2. Endospores found in hospitals and nursing homes	Faecal-oral Ingestion of endospores	Aerobic	Motile: flagella (no H-antigen positive)	1. Toxin A: diarrhea 2. Toxin B: cytotoxic to colonic epithelial cells	- Pseudomembranous enterocolitis antibiotic-associated diarrhea	1. Metronidazole 2. Oral vancomycin 3. Farnkine (if of the responsible antibiotic)	1. Immunology test for C. difficile toxin 2. Examine the colon with colonoscopy

## کورینه باکتریوم و لیستریا 3.4

### فصل ۷. کورینه باکتریوم و لیستریا

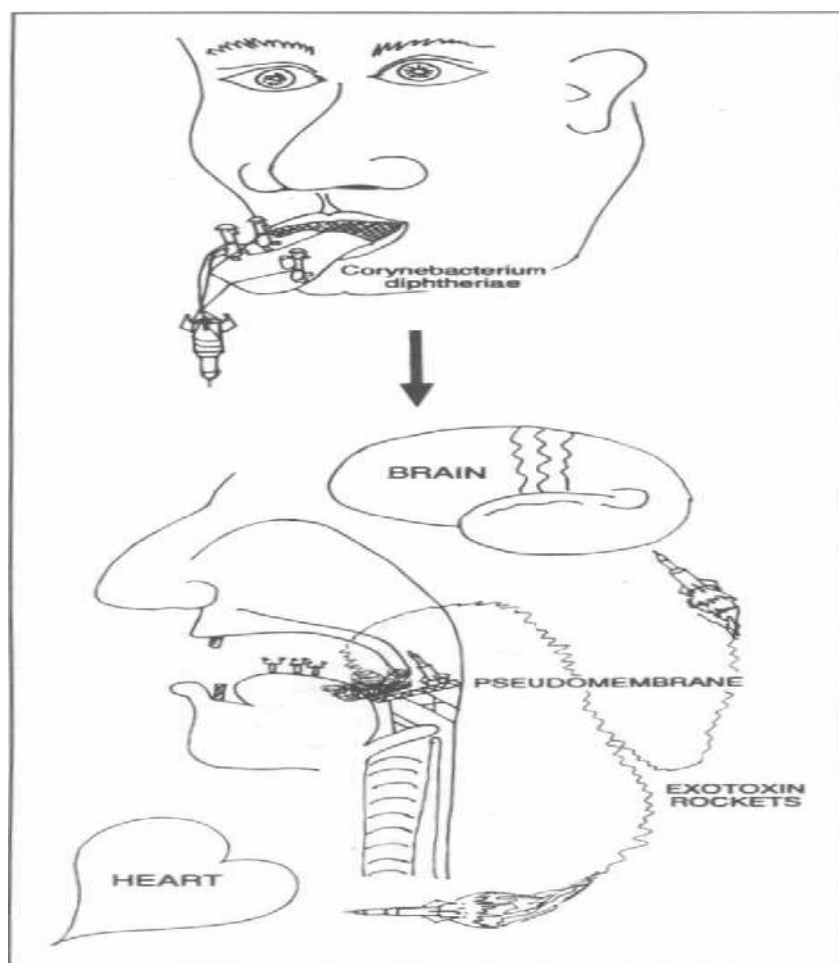
#### ( استوانه ای های غیر اسپورساز )

در فصول قبل به بررسی 2 کوکسی گرم مثبت ( استرپتوکوکس و استافیلوکوکس ) و سپس به 2 گرم مثبت اسپوساز استوانه ای ( باسیلوس و کلسترییدیوم ) پرداختیم . حالا در مورد 2 استوانه ای دیگر گرم مثبت ( غیر اسپوساز ) بحث می کنیم : کورینه باکتریوم دیفتیریا و لیستریا مونوسیژنز . این دو باکتری گرم مثبت کودکان را مبتلا می کند .

#### کورینه باکتریوم دیفتیریا

کورینه باکتریوم دیفتیریا پاتوژن مسئول دیفتیریا است . این باکتری در فارنکس ، کلونیزه شده و غشای کاذب خاکستری رنگ متشکل از فیبرین ، کلوسیت ها ، سلولهای اپی تلیال نکروز شده و سلولهای کورینه باکتریوم دیفتیریا را ایجاد می کند . در این **باکتری ها آگزوتوکسین** قوی به جریان خون ترشح می کنند که با تداخل در سنتز پروتئین به قلب و سلولهای عصبی آسیب می رساند .

**شکل ۷-۱** . به حمله ی ارگانیزم های کورینه باکتریوم دیفتیریا به عنوان مهاجم کوچک که سکوی پرتاب در فارنکس ایجاد کرده اند ، توجه کنید . این مهاجم به سرعت موشک های آگزوتوکسینی تولید می کنند و از پایگاه امنیتی فارنکس ، موشک های کشنده به سمت قلب و سیستم اعصاب مرکزی پرتاب می کند .



7-1

در هنگام کار در واحد اورژانس کودکان ، کودکی با گلودرد و تب می بینید . آگزودای التهابی تیره در فارنکس وی وجود دارد که تیره تر و ضخیم تر از گلودرد استرپتوکوکی است . ممکن است فکر کنید که باید این غشای کاذب خیلی چسبناک را بردارید اما نباید این کار را انجام دهید زیرا خونریزی اتفاق می افتد و جذب سیستیک **آگزوتوکسین** کشنده افزایش می یابد .

یک دانشجوی پزشکی زرنگ سریعاً تشخیص می دهد که این کودک احتمالاً دیفتری دارد. زمانی که دریافتید با یک اگزوتوکسین فوق العاده قدرتمند مواجهه هستید باید به سرعت به اینترنت خود (TELL yoUR InTErn) بگویید که بجنبد ( وقت را تلف نکند not LOAF)

TELL yoUR InTErn:TELLURITE

LOAF:LOFFLER

بلافاصله سواب های گلو و فاروفارنکس را برای کشت بر روی پتاسیم تلوریت آگار و محیط کشت « سرم خونی لخته شده ی لوفلر » بفرستید . اما نتایج این کشت ها در عرض چند روز حاضر نمی شوند !! و باید رنگ آمیزی گرم از غشای کاذب انجام دهید ، ولی استوانه های باسیل گرم مثبت همیشه دیده نمی شوند . برای جلوگیری از وقت کشی بهترین راه این است که سریعاً درمان را با این روش 3 مرحله ای شروع کنیم :

1. آنتی توکسین : آنتی توکسین دیفتری فقط توکسین در حال گردش را که به بافت هدف نرسیده غیر فعال می کند . و بنابراین باید از صدمه به قلب و سیستم عصبی جلوگیری کنیم .
2. پنی سیلین یا ارتیرومایسین : هر یک از این دو آنتی بیوتیک باکتری ها راکشته و از رهائش بعدی اگزوتوکسین جلوگیری کرده و بیماری فرد را غیر مسری می کند .
3. را دریافت کند تا در برابر عفونت بعدی کورنیه باکتریوم دیفتریا DPT این کودک باید واکسن : DPT واکسن برای تتانوس . بخش دیفتری T برای پرتوسیس ( سیاه سرفه ) و P برای دیفتری و D : DPT ایمن شود . واکسن ( حاوی سم دیفتری غیر فعال شده ی فرمالین است ) برای مطالعه بیش تر فصل 6 صفحه ی 41 را ببینید .

بعد از انجام درمان با خیال آسوده ظن بالینی به دیفتری را تایید می کنیم . در محیط پتاسیم – تلوریت کلونی های کورنیه باکتریوم دیفتریا در عرض 24 ساعت به رنگ خاکستری تا سیاه تبدیل می شوند . در سرم خونی لخته شده ی لوفلر ، بعد از 12 ساعته با رنگ آمیزی متیلن بلو باکتری های پلئومورفیک استوانه ای شکل آشکار خواهند شد .

خوشبختانه در کودکان ایمن نشده ، تمام کورنیه باکتریوم دیفتریاها این اگزوتوکسین را ترشح نمی کنند . همان طور که استرپتوکوک های گروه A بتاهمولیتیک ، ابتدا باید توسط باکتریوفاژ های میانه رو ، لیزوژن شوند تا سم ارتیرورژن مولد تب مخملک تولید کنند ، کورنیه باکتریوم دیفتریا باید ابتدا توسط باکتریوفاژ میانه روی رمز کننده ی اگزوتوکسین دیفتریا لیزوژن شود .

Temperate.1

lysogenize.2

این اگزوتوکسین قوی 2 زیر واحد دارد . زیر واحد B به سلول هدف متصل شده و به زیر واحد A اجازه می دهد تا وارد سلول شود . پس از ورود به سلول ، زیر واحد A سنتز پروتئین را با غیر فعال کردن فاکتور طویل کننده ( EF2 ) که در ترجمه ی mRNA پرکاریوتی شرکت دارد ، بلوک کند ( فصل 2 S را ببینید ) . به این مقایسه جالب توجه کنید : آنتی بیوتیک های ضدربوزومی اختصاصاً برای مهار سنتز در باکتری ها (پرکاریوتی ها ) تولید می شوند . به طور مشابه ، این اگزوتوکسین « آنتی بیوتیک انسانی » به حساب می آید ، زیرا صدمه آن به قلب و سلولهای نرونی می تواند منجر به مرگ شود .

### لیستریا مونوستیورنز

اگر استاد شما این جمله اشتباه را به زبان آورد که: « ارگانسیم های گرم منفی اندوتوکسین دارند ، اما گرم مثبت ها ندارند » ، با افتخار می توانید بگویید که لیستریا مونوستیورنز یک استوانه های باسیل متحرک گرم مثبت اندوتوکسین دارد! گرچه هنوز این واقعیت مورد بحث است ، اما تحت تاثیر قرار دادن استادان برای لحظاتی جالب است .

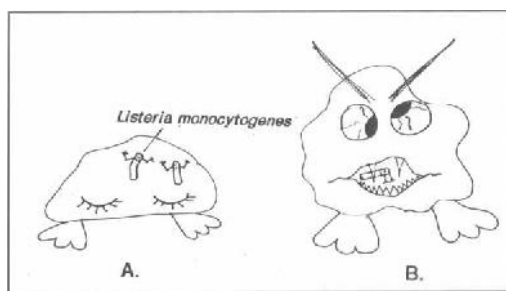
اگر استادان تلاش به تسلیم کردن شما کند ، به توصیف چگونگی گرایش لیستریا مونوستیورنز به بافت عصبی و در نتیجه دلیل رایج منیژیت در 2 گروه خاص بپردازید . گروه اول : نوزادان تازه متولد شده [1] که این ارگانسیم را از مادران بدون علامت در حین زایمان گرفته اند . لیستریا مونوستیورنز سومین دلیل معمول منیژیت نوزادان است که بعد از استرپتوکوک گروه B و E.Coli قرار دارد .

گروه دوم : بیماران در خطر منیژیت لیستریا بی بیماران با سرکوب ایمنی هستند مثل افراد دارای سرطان ، پیوند کلیه یا ایدز .

میزان مرگ منیژیت در گروه دوم به شدت بالا است .

ممکن است تعجب کنید که چرا این ارگانسیم به نوزادان و بیماران خاصی از سرکوب شده های ایمنی ، حمله میکند ولی یک میزبان با ایمنی کامل را مبتلا نمی کند . دلیل اصلی این است که لیستریا مونوستیورنز مقاوم است و در سلولهای ایمنی خاص مثل ماکروفاژها و نوتروفیل های فاگوسیت کننده مواد خارجی مثل **باکتری ها** سالم باقی می ماند . به این دلیل که لیستریا مونوستیورنز می تواند داخل یا خارج سلول ها زنده بماند ، **ارگانسیم داخل سلولی اختیاری** نام دارد ( شکل ۲-۷ را ببینید ) . اما در میزبان های با ایمنی کامل ، سیستم ایمنی می تواند با ترشح فاکتورهای فعال کننده ی ماکروفاژها ، این باکتری های « ولگرد » را از بین ببرد . ایمونولوژیست ها به روش سیستم ایمنی میانجی شده که لیستریا را تخریب می کند ، **ایمنی با واسطه سلول** گویند . اما نوزادان ( تا 3 ماهگی ) و بیماران با سرکوب ایمنی ، قادر به فعال کردن سلولهای فاگوسیت کننده نیستند ، بنابراین لیستریا مونوستیورنز می تواند پیشرفت کرده و منیژیت ایجاد کند . به دلیل اینکه در افراد باردار ، شاید ایمنی با واسطه سلولی کاهش یافته باشد ، لیستریا مونوستیورنز می تواند زنان حامله را نیز مبتلا کند . این زنان یادچار منیژیت شده و یا به حاملین بدون علامت تبدیل می شوند .

شکل - . ( A ) **ماکروفاژ** مربوط به یک نوزاد یا یک بیمار سرکوب شده ی ایمنی . ( B ) **ماکروفاژ** فردی با ایمنی کامل .



7-2

وقتی که منیژیت در یک بیمار با ریسک بالای ابتلا به لیستریا مونوستیورنز ایجاد شود ، باید بطور تجربی با **آنتی بیوتیک** درمان کنیم تا این باکتری را \_\_\_\_\_ دهیم . بعد از این که لومبارپانکچر [2] تایید کند این یک منیژیت باکتریایی است ( آنالیز مایع مغزی - نخاعی مقدار زیادی نوتروفیل ، افزایش سطح پروتئین ، کاهش گلوکوز و رنگ آمیزی گرم مایع مغزی - نخاعی می تواند استوانه ای های گرم مثبت را نشان دهد ) ، باید **آمپی سیلین** **تریمتوپریم - سولفامتوکسازول** را به **آنتی بیوتیک** ها اضافه کنیم . این دو **آنتی بیوتیک** لیستریا مونوستیورنز را \_\_\_\_\_ می دهد .

شکل 7.3 خلاصه ی استوانه ای های گرم مثبت غیر اسپورساز .

[1] neonates

[2] Lumber Puncture

NAME	MORPHOLOGY	TRANSMISSION	METABOLISM	PATHOGENICITY	TOXINS	CLINICAL	TREATMENT	DIAGNOSTICS	MISCELLANEOUS
<i>Corynebacterium diptheriae</i>	1. Gram-positive rods 2. Entry pleomorphic and club-shaped 3. Non-spore forming 4. Non-motile	1. Respiratory droplets from a carrier	1. Facultative anaerobe 2. Catalase-positive	1. Pseudomonas-like toxin in the pharynx which appears as a base from where it secretes its toxin	1. Exotoxin (coded by a bacteriophage) 2. <b>Substrate:</b> blocks protein synthesis by inactivating rRNA 3. <b>Substrate:</b> provides entry into cellular and neural tissue  *This exotoxin is like an anti-human antibody, as it blocks eucaryotic protein synthesis, just as tetracycline inhibits protein synthesis in bacteria	1. Mild sore throat with fever 2. Pseudomonas-like toxin on pharynx 3. Myocarditis (10%) 4. Neural involvement a. Peripheral nerve palsy b. Guillain Barre-like syndrome	1. Penicillin 2. Penicillin or erythromycin 3. Nafcillin, CPT 4. Claphenicol  *forms inactivated exotoxin, as antibiotic to the B-substrate are protective 2. Penicillin 3. Tobitax	1. Gram stain: gram-positive pleomorphic rods 2. Culture 3. Culture 4. Potassium tellurite gel (dark black colonies) 5. Löffler's medium: after 12 hours of growth, slant with methylene blue. Rastkin ribose. Gram granules can be seen	1. Exotoxin exocytosis from a membrane bacteriophage by lysozyme conversion 2. Surface layer: injection of diptheria exotoxin into the skin, to edematous swelling a person is susceptible to infection by <i>C. diptheriae</i>
<i>Listeria monocytogenes</i>	1. Gram-positive rods 2. Non-spore-forming 3. Motile, tumbling motility is seen when grown at 20°C.	1. Ingestion of contaminated raw milk or cheese from infected cows 2. *Highly contagious (stuffed birds)	1. Facultative anaerobe 2. Catalase-positive 3. Decarboxylase 4. Hemolytic on blood agar	1. Motile (via flagella) 2. Heat labile 3. Antigenic	1. Endotoxin (LPS-Lipid A): the only gram-positive organism which has LPS(a)	1. Neonatal meningitis 2. Meningitis in immunocompromised patients 3. Septicemia	1. Ampicillin 2. Trimethoprim/sulfamethoxazole	1. Gram stain: gram-positive rods 2. Culture: can grow at temperatures as low as 2.8°C. So use cold enrichment techniques to isolate from mixed flora	1. Facilitates intracellular passage 2. Cell-mediated immunity is protective

## باکتری های گرم منفی 4

۱

## نایسریا 4.1

### باکتری های گرم منفی

#### فصل 8 . نایسریا

حال زمان آن فرارسیده که تنها کوکسی گرم منفی یعنی نایسریا را بررسی کنیم . این میکرواورگانیزم ها به صورت 2 تایی به یکدیگر می چسبند لذا دیپلوکوک نام دارند. هر کوکوس همانند یک لوبیا قرمز است و هر دوتا از آن به گونه ای قرار می گیرند که سطح مقعر آنها رو به روی هم باشد ، و منظره ای شبیه یک دونات کوچک را ایجاد می کنند .

2 گونه از نایسریاها در انسان ایجاد [بیماری](#) م یکنند : [نایسریا منیژیتیدیس](#) و [نایسریاگنره](#) ۱ .

**شکل ۸-۱** . دو لوبیا قرمز [بیماری](#) را می بینیم که از اسلاید [میکروسکوپ](#) بیرون آورده شده اند . آنها روی میز صبحانه در مقابل هم نشسته اند . دقت کنید که آن ها به گونه ای در مقابل هم قرار گرفته اند که دیپلوکوکوس های گرم منفی دونات شکلی را ایجاد می کنند . لوبیای سمت چپی ، نایسریا منیژیتیدیس ، یک قوری قهوه می خورد و بسیار عصبی و تحریک پذیر و کج خلق می شود ( [منیژیت](#) مسبب [آزدگی سیستم عصبی مرکزی](#) ) .



شکل 8-1

لوبیا قرمز پاتوژنیک دیگر نایسریا گنره ۱ است که گمراه و منحرف !!! می باشد ( توجه کنید او چطور the latest center fold pin up را نشان می دهد ) . این میکرواورگانیزم از سکسی گزیدن در اندام های جنسی و شنا در مایعات جنسی لذت می برد و عامل [بیماری](#) های منتقله از را جنسی ( [STD](#) ) می باشد .

1 . [Sexual transmitted disease](#) .

#### نایسریا منیژیتیدیس

نایسریا منیژیتیدیس ( که مننگوکوکوس نیز خوانده می شود ) علاوه بر ایجاد منیژیت ، عفونت تهدیدکننده ی دیگری به نام مننگوکوکسمی را نیز ایجاد می کند .

ویروالانس فاکتورهای مننگوکوکوس عبارتند از :

- کیسول** : یک [کیسول](#) پلی ساکاریدی باکتری را احاطه می کند تا زمانی که هیچ [آنتی بادی](#) اختصاصی باکتری را [کیسول](#) نپوشانده باشد ( اسپونیزه نکرده باشد ) آنتی ژنیک است . نایسریا منیژیتیدیس بر اساس تفاوت پلی ساکاریدهای [کیسولی](#) که آنتی ژنیک می باشند ( و پاسخ [آنتی بادی](#) در انسان را تحریک می کنند ) به زیر گروه هایی طبقه بندی می شود . 9 منیژیت توسط گروه های ( E و W135 29 X Y Z A B C D ) سروتایپ از مننگوکوکوس وجود دارد . ایجاد می شود C و B و A .

2. **مندوکوکوس** می تواند حباب **اندوتوکسین** آزاد کند که سبب تخریب رگ های خونی ( : **LPS** ) **اندوتوکسین** خونریزی ( و سپسیس می گردد ( فصل 2 صفحه ی 12 ) . تخریب عروق خونی در سطح پوست بصورت لکه های خونریزی کوچک گرد و قرمز دیده می شود که پتشی نام دارد ( یک جوش پتشیال ) . مشابه همین فرایند، خونریزی می تواند به غدد آدرنال آسیب برساند.
3. نوعی **آنتی بادی** ( **IgA** ) که تنها در گونه های پاتوژنیک نایسریا یافت می شود . این **آنزیم** می تواند : **IgA1 پروتئاز** . را به 2 نیم می شکند
4. نایسریا منیژیتیدیس می تواند با استفاده از مکانیسمی بدون نیاز به انرژی آهن را از ترانسفرین انسانی استخراج کند . با وجود اینکه نایسریا منیژیتیدیس تمام ویروانس فاکتورهای فوق را دارا است ، اما معمولا همراه با سایر **باکتری ها** بخشی از فلور نرمال نازوفارنکس (حلق بینی) را تشکیل می دهد . به این افراد حامل اطلاق می گردد ( حدود 5% از جمعیت ) . حاملین خوش شانس می باشند زیرا عفونت نازوفارنژیال و بدون علامت ، آن ها را قادر می سازد تا **آنتی بادی** ( **بادی** ) های ضد مندوکوکوی بسازند ( به این عامل ایمنی سازی طبیعی می گویند

گروههای معرض خطر عبارتند از :

1. **1. نوزادان 6 ماهه تا 2 ساله**
2. **نیروهای ارتشی**

در درون حاملگی ، **آنتی بادی** های محافظت کننده مادر از جفت عبور می کنند و در چند ماه اول زندگی نوزاد از او محافظت می کند . نوزادان برای چند سال نمی توانند **آنتی بادی** های محافظت کننده ی خود را بسازند . بنابراین یک فاز پنجره ( از 6 ماهگی تا 2 سالگی ) وجود دارد که در آن نوزادان شدیداً مستعد ابتلا به عفونت های مندوکوکال ( نظیر منیژیت یا سپتیسمی ) هستند . دقت کنید که هموفیلوس آنفولانزا نیز فاز پنجره ی مشابه بدون **آنتی بادی** را دارا است .

دومین سناریو برای عفونت مندوکوکال مهاجم زمانی اتفاق می افتد که که نیروهای ارتشی از سراسر ایالات متحده در اقامتگاههایی در نزدیکی هم جمع می شوند آنها باید از این اردوگاه های نظامی جان سالم بدر برند! در این گروه های بسیار نزدیک به هم میزان حاملین بیش از 0 % است . هر کدام از سربازان ممکن است حامل گونه های خاصی از مندوکوکوس باشند که سیستم ایمنی افراد دیگر گروه هرگز با آن مواجه نشده است و بدین ترتیب استعداد ابتلا به این **بیماری** مهاجم را افزایش می دهد . بعلاوه به علت آموزش های خسته کننده ی ذهنی و فیزیکی توانایی سیستم ایمنی افراد برای دفاع از خود کاهش می یابد .

### **بیماری های مندوکوکال**

نایسریا منیژیتیدیس توسط ترشحات تنفسی منتقل می شود و معمولا بی علامت در نازوفارنکس زندگی می کند . بندرت باکتری از نازوفارنکس به جریان خون مهاجم می کند ( **باکتری می** ) و باعث منیژیت و یا سپسیس کشنده ( مندوکوکوسیسمی ) می شود .

نشانه ی کلاسیک عفونت مندوکوکال مهاجم ظهور راش های پتشی می باشد . این راش ها به علت ره **اندوتوکسین** از مندوکوکوس ایجاد می شود که نکرور عروقی ، واکنش التهابی و هموراژی در پوست اطراف را در پی دارد . دقت شود که دیپلوکوک ها می توانند در رنگ آمیزی گرم دیده شوند و یا با بیوپسی از پتشی کشت داده شوند .

1. **مندوکوکسمی** : تکثیر داخل عروقی نایسریا منیژیتیدیس باعث شروع ناگهانی تب نیزه ای ، لرز ، درد مفصلی و دردهای ماهیچه ای به همراه راش های پتشیال می گردد . این بیماران معمولا بشدت مریض به نظر می رسند . مندوکوکسمی به سرعت در درون بدن توسط جریان خون منتشر می شود که می تواند منجر به منیژیت شود . مندوکوکسمی فولمینانت شود .
2. مندوکوکسمی فولمینانت ( سندرم واتر هوس فردیکسون ) : شوک سپتیک می باشد ( فصل 2 ، صفحه ی 12 را ببینید ) . با ایجاد خونریزی درون غدد آدرنال نارسایی آدرنال پیش می آید . افزایش فشار خون و تاکی کاردی ناگهانی ( DIC ) به همراه ضایعات پوستی پتشیال که به سرعت بزرگ می شوند اتفاق می افتد . انعقاد داخل عروقی منتشر و کما نیز ممکن است رخ دهد .

1. Petechial rash .

2. Fulminant **meningococemia** .

3. Waterhouse friderchsen syndrome .

4. Disseminated intravascular coagulation .

مرگ بسیار سریع حادث می شود ( طی 6 8 ) .

**منیژیت :** شایع ترین فرم **بیماری** مننگوکوکال می باشد که معمولا نوزادان کمتر از 1 سال را هدف قرار می دهد . 1. نوزادان معمولا یافته های غیر اختصاصی عفونت شامل تب ، استفراغ ، تحریک پذیری یا کج خلقی و یا بی حالی و رخوت را نشان می دهند . فونتال قدیمی برجسته و باز می تواند نشانه ای از منیژیت در نوزادان باشد در حالی که نوزادان بزرگتر سفتی گردن به همراه علامت کرینگ و برودزینکسی را نشان می دهند .

زمانی که مننگوکوکسی همراه با منیژیت است راش های پوستی پتشیال کلاسیک ممکن است دیده شود که به پزشک اجازه می دهد حتی قبل از انجام آزمایش تشخیصی مایع نخاعی بنای تشخیص احتمالی را بر منیژیت مننگوکوکال گذارد .

تشخیص توسط رنگ آمیزی گرم و کشت مننگوکوکوس از خون ، مایع نخاعی یا خراش پتشیال انجام می گردد . نایسریا روی بلاد آگاری که گرم شده باشد ( که **آگار** قهوه ای رنگ گشته و شکلات آگار نام می گیرد ) به خوبی رشد می کند . محیط مدیوم کلاسیک برای کشت دادن نایسریا محیط **تایر مارتین VCN** نام دارد . این محیط **شکلات آگار** دارای چند **آنتی بیوتیک** است که برای کشتن باکتری های رقیب اضافه گشته اند .

حرف V برای **وانکومایسین** است که باکتری گرم مثبت را می کشد .

حرف C برای **کولیسیتین** ( **پلی میکسین** ) است که باکتری های گرم منفی به جز نایسریاها را می کشد .

1. Kernig's and Brudzink's

2. (colistin(polymyxin.

حرف N برای **نیستاتین** است که قارچ را حذف می نماید .

بنابراین ، تنها نایسریاها ( هردو نایسریا منیژیتیدیس و نایسریاگنره ) قادرند که روی محیط کشت رشد نمایند . اضافه کرده با غلظت بالا برای افزایش رشد نایسریاها مفید می باشد .

در آزمایشگاه افتراق میان گونه های نایسریا براساس توانایی نایسریا منیژیتیدیس برای تولید اسید از متابولیسم مالتوز استوار است . نایسریاگنره فاقد این ویژگی است .

با مشاهده ی اولین علامت مننگوکوکسمی منتشر ، درمان سریع با **پنی سیلین G** **سفتریاکسون** ضروری است . افرادی که در تماس نزدیک با فرد بیمار قرار داشته اند می بایست با **ریفامپین** تحت درمان قرار گیرند . ایمن سازی با پلی ساکارید های کپسولی خالص از بعضی از گونه ها ( گروه های W135 و A C Y ) در حال حاضر در دسترس است و در اپیدمی ها و برای گروه های در معرض خطر استفاده می گردد . پلی ساکارید کپسولی گروه B القا ایمنی نمی نماید لذا واکسن آن اکنون موجود نمی باشد .

### نایسریاگنره ۱

نایسریاگنره که گاهی **گنوکوکوس** نامیده می گردد دومین علت شایع ایجاد **بیماری** های منتقله از راه جنسی ( STD ) می باشد ( عفونت های کلامیدیاتی کمی شایع ترند )

ویروانس فاکتور های گنوکوکوس عبارتند از :

پیلی : نایسریاگنره **ا ژن** های پیچیده ای جهت کد کردن پیلی دارند . این **ژن** ها دستخوش نو ترکیبی های مختلفی می شوند که موجب تولید پیلی با توالی **اسید آمینه** بسیار متغیر می گردد . این **آنتی ژن** های متغیر در پیلی ، باکتری را **آنتی بادی** های ما و نیز از واکسن هایی که برای تولید **آنتی بادی** بر علیه پیلی بکار می روند محافظت می

پیلی به سلول های میزبان متصل می شود و باعث **بیماری** زایی گنوکوکوس می شود . آن ها از فاگوسیتوز نیز جلوگیری می کنند که احتمالا این کار را از طریق نگه داری باکتری در فاصله ای بسیار نزدیک به سلول میزبان انجام می دهند تا ماکروفاژها یا نوتروفیل ها نتوانند به آن حمله کنند .

1. این پروتئین غشاء خارجی در چسبیدن باکتری به سلول میزبان نیز نقش دارد : II پروتئین

## بیماری های گنوکوکی در مردان

مردی که فعالیت جنسی محافظت نشده با یک فرد آلوده داشته باشد عفونت ناپسریاکنزده را دریافت می کند . این **میکروارگانیزم** به غشاء موکوسی اورترتا نفوذ کرده باعث التهاب اوترا می شود ( اورتریت ) . هر چند که در برخی موارد بصورت بدون علامت باقی می ماند اما بیشتر از ادرار دردناک همراه با ترشحات چرکی اورترتا شکایت می کنند ( چرک از نوک پنس خارج می شود ) هر دو گروه بدون علامت و علامت دار می توانند عفونت را به شریک جنسی خود انتقال دهند .

## بیماری های گنوکوکی در زنان

همانند مردان زنان نیز می توانند به اورتریت گنوکوکی همراه با سوزش شدید هنگام ادرار و ترشحات چرکی از اورترتا دچار گردند . اما در زنان بیشتر بدون علامت است و فقط کمی ترشحات اورترایی دارند .

نایسریا کنزه اپیتلیوم استوانه ای گردن رحم را نیز آلوده می سازد که موجب قرمزی و شکنندگی آن با آگزودای چرکی می شود . درصد بالایی از زنان آلوده بدون علامت می باشند . در صورت ایجاد علائم زنان از ناراحتی ناحیه ی پایینی شکم ، درد به هنگام مقاربت و ترشحات چرکی واژینال شکایت می کنند . هم زنان دارای علائم هم آنانی که فاقد علامت هستند قادرند عفونت را منتقل نمایند .

عفونت گنوکوکی گردن رحم می تواند به **بیماری التهابی لگن** ( PID ) پیشرفت کند . PID یک عفونت رحم ( اندومتریت ) عفونت لوله های رحمی ( سالپنژیت ) و یا عفونت تخمدان ( اوفوریت ) می باشد . از نظر بالینی بیماران علائمی نظیر تب ، درد ناحیه ی تحتانی شکم ، خونریزی های غیر طبیعی دوران قاعدگی و حساسیت حرکت گردن رحم ( احساس درد زمانی که سرویکس توسط انگشت پزشک حین معاینه ) را نشان می دهند . قاعدگی شرایطی را برای باکتری فراهم می آورد تا از سرویکس به مناطق بالاتر رحم گسترش یابد . بنابراین تعجب آور نخواهد بود که بدانیم بیشتر از 50% از موارد PID یک هفته بعد از شروع قاعدگی رخ می دهد . حضور IUD<sup>5</sup> ( دستگاه داخل رحمی ) خطر پیشرفت عفونت گنوکوکی گردن رحم PID را بالا می برد کلامیدیا تراکوماتیس علت عمده ی دیگر ایجاد PID می باشد ( فصل 12 ، صفحات 82 – 80 ) .

عوارض PID شامل موارد زیر است :

1. **عقیمی** : به نظر می رسد خطر عقیمی با عفونت های کنزه ای بالا می رود . عقیمی غالبا به علت زخم شدن لوله های فالوپ ایجاد می شود که با مسدود کردن مجرا باعث جلوگیری از رسیدن اسپرم به تخمک می شود .

1. [Pelvic inflammatory disease](#)

2. Endometritis

3. Salpingitis

4. Oophoritis

5. Intrauterine device

1. **حاملگی نابجا** ( خارج رحمی ) : به طور قابل توجهی در افرادی که عفونت لوله ای رحمی قبلی داشته اند ( سد خطر حاملگی نابجا افزایش می یابد . لوله های فالوپ شایع ترین محل حاملگی نابجا است . با زخم شدن لوله های فالوپ ، مقاومتی در برابر عبور طبیعی تخم به سمت پایین لوله ها ایجاد می شود .
2. **آبسه** : ممکن است در لوله های فالوپ ، تخمدان یا صفاق ایجاد شود .
3. **پریتونیت** : باکتری می تواند از تخمدان یا لوله های فالوپ گسترش یابد و مایع صفاقی را عفونی سازد .
4. در پری هپاتیت عفونت ناپسریا کنزه ا در **کیسول** احاطه کننده ی کبد می : ( fitz - Hugh - curtis ) **پری هپاتیت** باشد . بیمار از درد در فوقانی سمت راست شکم و تندرین شکایت دارد . این سندرم همچنین می تواند به دنبال التهابی لگن توسط کلامیدیا ایجاد گردد .

## بیماری های گنوکوکی مشترک در مردان و زنان

1. **باکتری** **گنوکوکی** : بندرت ناپسریا کنزه ا می تواند به جریان خون مهاجم کند . علائم آن شامل تب ، درد مفصلی و ضایعات پوستی ( معمولاً روی اندام ها ) است . اندوکاردیت ، پری کاردیت و منیژیت نادرند اما از عوارض جدی عفونت منشر می باشند .
2. **آرتریت سپتیک** : تب ناگهانی شدید که همراه با درد و تورم 1 - 2 مفصل اتفاق می افتد . در صورتی که بلافاصله درمان آنتی بیوتیکی آغاز نگردد تخریب پیشرونده ی مفاصل ایجاد می شود . آزمایش مایع سینوویال ( مفصلی ) معمولاً

افزایش گلبول های سفید خون را نشان می دهد. برای تشخیص قطعی ، رنگ آمیزی گرم و کشت مایع سینوویال انجام خواهد شد که در صورت وجود **بیماری**، دیپلوکوک های گرم منفی همراه با گلبول های سفید مشاهده می گردند . آرتريت گنوکوکی شایع ترین نوع آرتريت سپتیک در جوانانی است که از نظر جنسی فعال می باشند.

### **بیماری های گنوکوکی در نوزادان**

نایسریا گنره ا می تواند حین زایمان از مادر حامله به فرزندش انتقال یابد که موجب عفونت چشمی نوزاد خواهد شد . این عفونت چشمی معمولا در روز اول یا دوم زندگی اتفاق می افتد و قادر است به قرنیه آسیب رسانده و موجب کوری گردد . به علت آنکه عفونت های چشمی نوزادی کلامیدیایی نیز تهدید کننده هستند ، قطره ی چشمی **ارتیرومایسین** که بر روی هر دو نایسریا گنره ا و کلامیدیا اثر می کند به تمام نوزادان داده می شود . کانژکتیویت گنوکوکی نیز ممکن است بزرگسالان را مبتلا کند .

### **تشخیص و درمان**

بهترین تشخیص عفونت نایسریا گنره ا توسط رنگ آمیزی گرم و کشت روی محیط کشت تایر – مارتین VCN بدست می آید. می توان با استفاده از یک سوآپ نازک استریل چرک را از اورترا خارج کرد. هنگامی که چرک را با گرم رنگ آمیزی کرده و در زیر **میکروسکوپ** بگذاریم، دیپلوکوک های کوچک شبیه دونات همراه با گلبول های سفید دیده خواهند شد .

در گذشته ترکیب پنی سیلین G همراه با پروبنسید برای درمان استفاده می شد. اما اکنون گونه های گنوکوکی بوجود آمده اند که قادر به تولید پنی سیلیناز هستند و حتی گونه های سخت تر از آنها بواسطه ی کروموزم هایشان به بسیاری از **آنتی بیوتیک** نظیر تتراسایکلین ، اریترومایسین و تری متوپریم و سولفامتوکسازول مقاوم می باشند . این مقاومت بواسطه ی بلاک مسیرهای نفوذ **آنتی بیوتیک** به داخل سلول باکتری به وجود آمده است .

درمان کنونی یک سفالوسپورین نسل سوم سفتریاکسون است ( صفحه ی 131 را ببینید ). سفتریاکسون سفلیس را نیز درمان میکند . اگر بیمار نسبت به سفالوسپورین ها حساسیت داشته باشد ، اسپکتینومایسین یا سیپروفلوکساسین می توانند به عنوان درمان جایگزین ( درمان دوم ) بکار بروند . بیمار باید به طور همزمان تحت درمان با داکسی سایکلین یا آزتیرومایسین قرار گیرد . زیرا بیش از 50% بیماران به صورت همزمان به کلامیدیاتراکومایتسیس یک باکتری مقاوم به بتا لاکتام (شامل سفتریاکسون) آلوده می شوند .

### **برانهاملاکاتارالیس**

( سابق به آن نایسریا کاتارالیس می گفتند )

این باکتری بخشی از فلورنرمال سیستم تنفسی می باشد اما می تواند اوتینت مدیا ، سینوزیت ، برونشیت و پنومونی ایجاد نماید ( تمام **بیماری** های مجاری دستگاه تنفسی فوقانی ) . پنومونی معمولا در بیمارانی که امراض ریوی دارند اتفاق می افتد . این باکتری بتالاکتاماز تولید می کند بنابراین به پنی سیلین مقاوم می باشد .

شکل ۲-۸.

1. Spectinomycin

2. Ciprofloxacin

3. Doxycycling

4. Azithromycin

GRAM-NEGATIVE DIPLOCOCCI	RESERVOIR	MORPHOLOGY & METABOLISM	VALLENCE	TOXINS	CLINICAL	TREATMENT	DIAGNOSTICS	MISCELLANEOUS
Neisseria meningitidis	1. Nasopharynx of humans only Immunity can develop to particular strains - Strict human parasite 2. Spread by respiratory transmission	1. Kidney bean shaped with concave sides facing each other, forming a doughnut 2. Gram-negative diplococci 3. Facultative-anaerobe 4. Grows best in high CO <sub>2</sub> environment 5. Ferments maltose and glucose - easy to remember, since there is both an "m" and "g" in meningitidis 6. Ferments maltose and glucose - easy to remember, since there is both an "m" and "g" in meningitidis	1. Capsule: a. 8 serotypes b. Serotypes A, B, & C are associated with epidemics of meningitis (usually type B) 2. IgA1 protease 3. Can extract iron from transferrin via a non-energy requiring mechanism 4. Pili for adherence	1. Endotoxin: Lipopolysaccharide (LPS) 2. No exotoxins	1. Asymptomatic carriage in the nasopharynx 2. Meningitis: A. Fever B. Stiff neck (nuchal rigidity) C. Vomiting D. Lethargy or altered mental status E. Petechial rash 3. Septicemia (meningococemia): A. Fever B. Petechial rash C. Hypotension D. Fulminant meningococemia (Waterhouse-Friderichsen Syndrome): bilateral hemorrhage of the adrenal glands along with hypotension and the petechial rash	1. Vaccine against capsular antigens: A, C, Y and W-135 only - not B (as antibodies don't form against B) 2. Antibiotics: A. Penicillin G B. Ceftriaxone (or other third generation cephalosporins) C. Rifampin used prophylactically for close contacts of infected persons	1. Gram stain 2. Culture A. Culture specimen on blood agar that has been heated to 80°C for 15 minutes (now called chocolate agar) B. Selective media: prevents growth of other bacteria *Thayer Martin VCN V = Vancomycin C = Colistin N = Nystatin	1. Neonates are very susceptible from 6 to 24 months, when protective anti-meningococcal IgG is low 2. Army recruits are also at high risk (with carriage rates of greater than 4%)
Neisseria gonorrhoeae	1. Humans only (no immunity to repeated infections) 2. Sexually transmitted	1. Kidney bean shaped with concave sides facing each other, forming a doughnut 2. Gram-negative diplococci 3. Facultative-anaerobe 4. Grows best in high CO <sub>2</sub> environment 5. Ferments only glucose (not maltose) - easy to remember, since there is only a "g" (no "m") in gonorrhoeae 6. Ferments only glucose (not maltose) - easy to remember, since there is only a "g" (no "m") in gonorrhoeae	1. Pili A. Adherence to epithelial cells B. Antigenic variation C. Antiphagocytic: binds bacteria tightly to host cell, protecting it from phagocytosis 2. IgA1 protease 3. Outer membrane proteins: Protein I (opacity protein); presence associated with dark, opaque colonies for adherence	1. Endotoxin: Lipopolysaccharide (LPS) 2. No exotoxins	1. Asymptomatic (but still infectious) 2. Men: urethritis 3. Women: cervical gonorrhoea, which can progress to pelvic inflammatory disease (PID) <b>Complications of PG</b> A. Sterility B. Ectopic pregnancy C. Abscess D. Proctitis E. Pelvic pain 4. Both men and women: A. Gonococcal bacteremia B. Septic arthritis: gonococcal arthritis is the most common cause of septic arthritis in sexually active individuals 5. Neonates: Ophthalmia neonatorum conjunctivitis in newborns. <i>N. gonorrhoeae</i> is acquired during passage through an infected birth canal. Conjunctivitis usually erupts within the first 5 days	1. Antibiotic of choice: Third generation cephalosporins such as ceftriaxone. (Add doxycycline to cover incubating <i>Chlamydia trachomatis</i> and syphilis) 2. Second line, but not effective against syphilis A. Fluoroquinolones B. Spectinomycin 3. For ophthalmia neonatorum: 1. Erythromycin eye drops should be given immediately following birth, for prophylaxis against both <i>N. gonorrhoeae</i> and <i>Chlamydia trachomatis</i> conjunctivitis 2. Infants with ophthalmia neonatorum require systemic treatment with ceftriaxone. Erythromycin syrup should also be provided to cover for possible concurrent <i>Chlamydia</i> disease. (This is important, as failure to treat neonatal <i>Chlamydia</i> conjunctivitis can lead to <i>Chlamydia</i> pneumonia)	1. Gram stain of urethral pus reveals the tiny gram-negative doughnut-shaped diplococci within white blood cells 2. Culture A. Culture specimen on chocolate agar B. Selective media: prevents growth of other bacteria *Thayer Martin VCN V = Vancomycin C = Colistin N = Nystatin	No immunity following infection: a person can be reinfected numerous times
Branhamella catarrhalis	- Part of the normal respiratory flora				1. Often made in children 2. Can cause other respiratory tract infections, such as sinusitis, bronchitis, & pneumonia	1. Azithromycin or clarithromycin 2. Amoxicillin with clavulanate 3. Oral second or third generation cephalosporin 4. Trimethoprim sulfamethoxazole		*Relevant to penicillin

## 4.2 انتریک

### فصل 9. باکتری های روده

باکتری های روده ای ( انتریک ها ) باکتری های گرم منفی ، بخشی از فلورنرمال روده کوچک و ایجاد کننده [بیماری](#) معده ای – روده ای [1] هستند. خانواده ، جنس و گونه های تمام انتریک ها در جدولی در انتهای همین فصل آورده شده است. بدین ترتیب با مراجعه به آن جدول از این نام های متفاوت سردرگم نمی شوید. بسیاری از این [باکتری ها](#) به سادگی به نام جنس اشاره دارند زیرا جنس های بسیار مختلفی در برخی گروهها وجود دارند.

گروه های اصلی شامل انتروباکتریاسه، ویبریوناسه، پseudomonاسه و باتروئیداسه اند. این ارگانیزم ها، براساس ویژگی های آنتی ژنیک و بیوشیمیایی به گروه هایی تقسیم می شوند .

#### طبقه بندی بیوشیمیایی

برخی از مهم ترین ویژگی های بیوشیمیایی این ارگانیزم ها، که در آزمایشگاه می توان سنجید :

1. رنگ آن را تغییر می PH **توانایی تخمیر لاکتوز** و تبدیل آن به گاز و اسید (با اعمال نوعی رنگ که با تغییرات 1. دهد، می توان آن را مشاهده کرد). اشرشیاکلای و بیشتر انتروباکتریاسه ها، لاکتوز را تخمیر می کنند اما سالمونلا ، شیگلا ، و pseudomonاز آنروژینوزا نمی توانند
2. که اوره راهیدرولیز ، ژلاتین را تبدیل به مایع ، آمینواسیدهای `H2S' type="#_x0000_t75"> تولید 14` خاص را دکربوسیله می کند .

برخی محیط های رشد ، همزمان 2 ویژگی دارند :

1. آنها حاوی مواد شیمیایی مهار کننده ی رشد باکتری های گرم مثبت هستند که می توانند نمونه را آلوده کنند .
2. آنها اندیکاتورهایی دارند که در تخمیر لاکتوز، تغییر رنگ می دهد .

دو نکته ای که شما باید بدانید :

1. اوزین متیلن بلو ) : متیلن بلو باکتری های گرم مثبت را مهار کرده و کلونی های تخمیر کننده لاکتوز در ( EMB [آگار](#) . این محیط از بنفش به سیاه در می آیند . کلونی های اشرشیاکلای، رنگ سبز متالیک درخشان در این محیط دارند
2. [آگار](#) مک کانکی : نمک های صفاوی در این محیط، باکتری های گرم مثبت را مهار می کند و تخمیر کننده های . لاکتوز رنگ بنفش – صورتی می گیرند .

در آزمایشگاه های مدرن امروزی ، جعبه های پلاستیکی با نزدیک به 30 محیط کشت متفاوت وجود دارد که واکنش های بیوشیمیایی بسیاری ، آن چنانکه توصیف شد را اندازه گیری می کنند. یک کلونی از باکتری های شده و انکوباسیون می شوند. سپس یک رایانه نتایج را بررسی و باکتری را شناسایی می کند .

#### آلودگی فکال آب

یک روشن کلاسیک برای دانستن اینکه آب توسط مدفوع آلوده می شود یا خیر ، بکارگیری عملی واکنش های بیوشیمیایی و برخی ویژگی های مهم اشرشیاکلای است. برای داشتن یک تصویر کلی ، مبحث زیر را بخوانید .

شما در حال سفر از اوروگوئه هستید و در پایان مسیر به دهکده ای می رسید که مردمانش از اسهال سختی ، رنج می برند. بعد از تزیق مایعات داخل وردیدی جهت کنترل کودکان شروع کنید به تحقیق درباره اینکه آیا دلیل این عفونت را می توان حذف کرد یا نه . بعد از پرسش ، اهالی اذعان می کنند که آبشان را از یک رودخانه معمولی می گیرند. شما می دانید که انتریک ها توسط فکال – اورل منتقل می شوند و به دنبال وجود مدفوع آلوده در آب رودخانه رشد می کند. چطور می توانید اثبات کنید که آب از راه فکال آلوده شده است؟

اشرشیاکلای پیش بسوی فرار ! می بینید که اشرشیاکلای ، کلی فرم [2] است به این معنا که ساکن طبیعی مجاری روده است. این طور در نظر بگیرید E.Coli = Coli form = colon . اشرشیاکلای به طور طبیعی در خارج از روده یافت نمی شود. بنابراین اگر اشرشیاکلای را در آب رودخانه دهکده یافتند، لزوماً به این معنی نیست که اشرشیاکلای مولد اسهال است اما

باطمینان می توانید بگویید که ماهیت مدفوعی دارد و یک انتریک می تواند مسئول باشد. حالا تست را انجام دهید.

1. ( مثل **آگار** ) دارای نمونه های آب رودخانه رادر لوله های آزمایش حاوی آبگوشت مغز : **presumptive** لاکتوز قرار دهید. این لوله ها، ویال های وارونه ای دارند که گاز را به دام انداخته و نیز اندیکاتور رنگی دارد که در موقع تولید اسید تغییر رنگ می دهد. اجازه دهید تا نمونه به مدت یک روز رشد کند اگر لاکتوز تخمیر شود، گاز تولید شده و رنگ قابل مشاهده می شود. حالا می دانید باکتری اشرشیاکلاهی و یا باکتری های غیر روده ای که لاکتوز را... تخمیر می کنند در آب اند. برای افتراق این دو ادامه دهید
2. همراه نمونه های آب و اشرشیاکلاهی باید کلونی هایی به رنگ سبز متالیک **EMB تست تایید** : صفحه ی **آگار** رشد کند اما  $\hat{a},f'$  درخشان تولید کنند. هم چنین اشرشیاکلاهی می تواند در دمای 45.514  $\hat{a},f'$  بیش تر باکتری های غیر روده ای نمی توانند، بنابراین شما می تواند دو بشقاب را در دماهای 45.514  $\hat{a},f'$  type="#\_x0000\_t75"> 3714  $\hat{a},f'$  type="#\_x0000\_t75"> رشد دهید و کلونی هایشان را مقایسه کنید
3. **تست تکمیلی**: کلونی هایی که سبز متالیک اند دوباره در آبگوشت قرار دهید. اگر اسید و گاز تولید کنند، می فهمید که آب رودخانه حاوی اشرشیاکلاهی است.

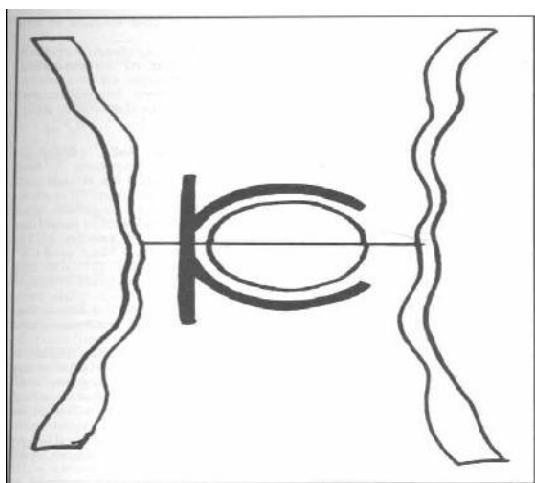
به بالا دست رودخانه می روید و می بینید که خانه ای متروک از درختی آویزان بر روی رودخانه وجود دارد ، به اهالی می گوید که در مناطقی دور از رودخانه مدفوع کنند و دستشویی بسازد در عرض چند هفته این اپیدمی به پایان می رسد.

### طبقه بندی آنتی ژنیک

باکتری های انتریک براساس ساختارهای سطحی که به **آنتی بادی** های خاصی متصل می شوند گروه هایی زیادی تشکیل می دهند ( تعیین کننده ی آنتی ژنیک ). انتریک ها 3 **آنتی ژن** سطحی اصلی دارند که تفاوت اندکی با هم دارند.

1. براساس تفاوت O - باکتری های گرم منفی اند. **آنتی ژن (LPS)** خارجی ترین جزء لیبو پلی ساکارید : O - **آنتی ژن** خارجی ( در ) outer را برای کلمه ی O . در قندها و زنجیره های جانبی در باکتری های مختلف ، متفاوت است . ( به شکل 1.6 مراجعه کنید LPS نظر بگیرید ( برای اطلاعات بیش تر درباره ی
2. را می پوشاند O - **آنتی ژن (Kapsule !)** کپسولی است که : K - **آنتی ژن**
3. این **آنتی ژن** ، زیر واحد های فلاژل را می سازد، بنابراین فقط باکتری هایی که متحرک اند این **آنتی** : H - **آنتی ژن** ندارد . سالمونلا این **آنتی ژن** را دارد که تناوبا تغییر کرده تا از **آنتی بادی** های بدن H - **ژن** را دارند. شیگلا **آنتی ژن** ما در امان باشد.

شکل 9-1. **آنتی ژن** - O قسمت خارجی غشای سلولی را تشکیل می دهد، **آنتی ژن** - K **کپسول** اطراف سلول را می گیرد و بازوهای **آنتی ژن** - H تبدیل به فلاژل متحرک می شود .



### پاتوژنز

این ارگانسیم در این فصل دو **بیماری** ایجاد می کند :

1. اسهال همراه یا بدون تهاجم سیستمیک
2. عفونت های مختلف دیگر شامل عفونت های مجاری ادرای، پنومونی، **باکتری می**، و سپسیس بویژه در بیماران ضعیف . بیمارستانی .

## اسهال :

یک مفهوم کاربردی در فهمیدن اسهال ایجاد شده توسط این ارگانیسم ها این است که ، براساس عمق تهاجم به روده ، تظاهرات بالینی مختلفی دارند :

1. **بدون تهاجم** : این **باکتری ها** به سلول های اپی تلیال روده متصل می شوند اما داخل سلول نمی روند. اسهال با رهائش **انترتوکسین** نام دارند )، ایجاد می شود و باعث کاهش الکتروولیت و مایع از سلولهای GI **اگزوتوکسین** ( در مجاری اپی تلیال روده یا مرگ سلول اپی تلیال می شود. اسهال آبی بدون نشانه های سیستمیک ( مثل )  
: است. اشرشیاکلای و ویبریولانس مولد **انترتوکسین** مثال هایی از این نوع اند
2. **تهاجم به سلول های اپی تلیال روده** : این **باکتری ها** ویروالانس فاکتورهایی دارند که باعث اتصال و تهاجم به سلول ها می شوند. سپس توکسین ها برای تخریب سلول رها می شوند. با نفوذ به سلول، پاسخ سیستمیک ایمنی همراه با ارتشاح موضعی گلبولهای سفید خون ( لکوسیت ها در مدفوع ) و نیز تب ایجاد می شود. به دنبال مرگ سلول، گلبولهای قرمز خون به مدفوع تراوش می یابند. مثال ها : اشرشیاکلای، شیگلا، و سالمونلا انتریتیدیس مهاجم به روده
3. **تهاجم به گره های لنفی و جریان خون** : همراه با درد شکم و اسهال دارای گلبولهای سفید و قرمز خون، این تهاجم عمقی باعث علائم سیستمیک، تب، سردرد و افزایش در شمارش گلبولهای سفید خون می شود. هم چنین این تهاجم عمقی باعث بزرگی گره لنفی مرانتریک، **باکتری می**، و سپسیس می شود. مثال ها : سالمونا تیفی ، یرسینا، انتروکولیتیکا و کمپیلو باکترژژونی .

## عفونت های مختلف دیگر :

انتریک ها ساکنین طبیعی روده اند و معمولاً به طور صلح آمیزی با ما زندگی می کنند. اما در بیمارستان و آسایشگاه سالمندان اتفاقات بدی می افتد. آنها مقاومت به **آنتی بیوتیک** بدست می آورند و در بیماران ضعیف **بیماری** ایجاد می کنند. هنگامی که سوند فولی ادرار در اورترا هست و یا وقتی بیمار، استفراغ کلونیزه شده با انتریک را اسپیره کند آنها می توانند به بیماران ضعیف تهاجم کنند. به این دلیل شما اغلب آنها را تحت عنوان گرم منفی های اکتسابی از بیمارستان یا گرم مثبت های نازوکومیال (nasocomial) می شنوید . مثال ها : اشرشیاکلای ، کلبسیلا پنومونی، پروتئوس میرابیلیس، انتروباکتر، سراتیا، و پسودوموناس آنروژنیوزا.

## خانواده انتروباکتریاسه

### اشرشیاکلای

بطور طبیعی اشرشیاکلای در کولون بدون ایجاد **بیماری** سکونت دارد. اما مقدار شگفت آوری از **DNA** در طی کانژوگاسیون در تبادل پلاسمید، تغییر لیزوژنیک توسط باکتریوفاژهای میانه رو<sup>1</sup> و انتقال مستقیم میانجی شده با الحاق **DNA** ، مبادله می شود ( فصل 3 را ببینید ). وقتی اشرشیاکلای به این روش ویروالانس را بدست آورد، **بیماری** ایجاد می کند .

اشرشیاکلای غیرپاتوژن ( فلورنرمال ) +

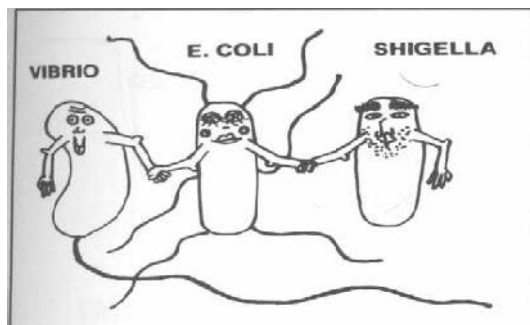
ویروالانس فاکتور = **بیماری**

## ویروالانس فاکتورها :

1. : انفعالات موکوزی
2. اتصال توسط پبلی به موکوس
3. لیال روده ز توانایی تهاجم به سلول های اپی
4. **اگزوتوکسین**
5. ( ST و LT ) توکسین حساسیت و مقاوم به حرارت



**شکل 2-9.** ویبریوکلرا، اشرشیاکلای و شیگلا دیسانتری همگی دستان همدیگر را گرفته اند. اشرشیاکلای می تواند اسهال غیر قابل افتراق با شیگلوز و کلرا تولید کند. نکته ی اصلی این است که انواع مختلف اسهال که ت E.Coli و سایر انتریک ها ایجاد می شوند به اکتساب ویرولانسی از پلاسمید بستگی دارد و البته این فاکتورها فعالانه به مشارکت گذاشته شده اند و بدین ترتیب اسهال اشرشیاکلای ممکن است دقیقاً مشابه کلرا (مدفوع آب برنجی) یا شیگلوز (اسهال همراه خون و گلبولهای سفید)



### عفونت اشرشیاکلای در مجاری ادراری ( UTIs )

اکتساب ویرولانسی فاکتور پیلی به اشرشیاکلای اجازه می دهد که از اورترها به سمت بالا رفته و مثانه را آلوده کند و گاهی تا کلیه می رود (پیلونفریت). اشرشیاکلای دلیل اصلی عفونت مجاری ادراری و اغلب در زنان و بیماران بیمارستانی دارای کاتتر اورتر ایجاد می شود. علائم شامل سوزش هنگام ادرار (DYSURIA)، تکرر ادرار (frequency) و احساس پری در مثانه است. وجود کلونی ها بیشتر از 100000 باکتری در محیط کشت از ادرار تشخیص عفونت مجاری را به دنبال دارد.

### منیژیت اشرشیاکلای

اشرشیاکلای دومین علت منیژیت نوزادان است (استرپتوکوک گروه B شایع ترین عامل است)، بویژه در طی ماه اول زندگی نوزاد مستعد است.

### سپسیس اشرشیاکلای

اشرشیاکلای هم چنین دلیل اصلی سپسیس گرم منفی است و اغلب در بیماران ضعیف بیمارستانی ایجاد می شود. شوک سپتیک (2 تا 12 را ببینید) که مربوط به جزء لیپید - A از LPS است، معمولاً دلیل مرگ به شمار می رود.

### پنومونی اشرشیاکلای

اشرشیاکلای علت اصلی پنومونی اکتسابی از بیمارستان است.

### کلبسیلا پنومونی

این انتریک **کیسول** دارد (آنتی ژن - O)، اما غیر متحرک است (بدون آنتی ژن - H). کلبسیلا پنومونی در بیمارستان وجود دارد و سپسیس ایجاد می کند (دومین دلیل سپسیس بعد از اشرشیاکلای). هم چنین در بیماران بیمارستانی دارای کاتتر فولی، عفونت مجاری ادراری ایجاد می کند. بیماران بیمارستانی و افراد الکلی و بیماران ضعیف مستعد پنومونی کلبسیلا اند که در 50% موارد خلط خونی دارند. این پنومونی بسیار شدید است و بافت ریه را پیوسته تخریب کرده و حفره ایجاد می کند. خلط غلیظ که همراه کلبسیلا پنومونی در هنگام سرفه بیرون می آید شبیه **ژل** مویز قرمز است و مربوط به **کیسول آنتی ژن - O** باشد. بر خلاف درمان آنتی بیوتیکی میزان مرگ بسیار بالا است.

### پروتئوس میرابلیس

این ارگانسیم بسیار متحرک است. در واقع هنگام تهیه اسمیر بصورت کلونی های گرد مشخص رشد نمی کنند، بلکه نامنظم

اند، چون **باکتری ها** با سرعت روی پلیت حرکت می کنند. این ارگانیزم قادر به شکستن اوره است و بنابراین پروتئوس شکننده ی اوره نام می گیرد .

سه گونه پروتئوس وجود دارد که دارای **آنتی ژن** های دارای واکنش متقاطع با برخی ریکتزیاها هستند ( فصل 12 **شکل 11-12**) و مشتمل بر OX-2 OX-19 OX-k، و اند. اما به عنوان یک ابزار بالینی و کارآمد برای تشخیص اینکه فرد به عفونت ریکتزیا مبتلا است یا نه، مناسب است. سرم با گونه های پروتئوس مخلوط می شود تا مشخص شود که آیا **آنتی بادی** وجود دارد تا با **آنتی ژن** های پروتئوس واکنش دهند. اگر این **آنتی بادی** ها وجود داشته باشند ، بیمار با ریکتزیا آلوده شده است.

پروتئوس از عوامل اصلی دیگر در ایجاد عفونت مجاری ادراری و عفونت اکتسابی بیمارستانی است. بررسی ادرار، PH قلیایی را نشان خواهد داد که مربوط به توانایی پروتئوس در شکافت اوره به  $\text{NH}_3$  و  $\text{CO}_2$  است .

## انتروباکتر

این استوانه های بسیار متحرک گرم منفی از فلور نرمال مجاری روده و گاهی مسئول عفونت اکتسابی بیمارستانی هستند.

## سراتیا 1 :

### serratia.1

سراتیا از لحاظ تولید رنگدانه روشن قرمز جالب است. و می تواند عفونت مجاری ادراری، عفونت زخم یا پنومونی ایجاد کند.

## شیگلا

چهار گونه شیگلا ( دیسانتری، فلکسنری 1 ، بوئیدی، سانی 2 ) وجود دارد و همگی غیر قابل تحرک اند. اگر به عکس اشرشیا و شیگلا که دست به دست هم داده بودند دوباره نگاه کنید ، خواهید دید که شیگلا فلاژل ندارد (شکل 9-2 . شیگلا لاکتوز را تخمیر نمی کند و  $\text{H}_2\text{S}$  هم تولید نمی کند. از این ویژگی ها می توان برای افتراق اشرشیاکلاسی ( تخمیر کننده ی لاکتوز ) و سالمونلا ( تولید  $\text{H}_2\text{S}$  می کند، اما تخمیر کننده لاکتوز نیست ) می توان استفاده کرد.

انسانها تنها میزبان شیگلا و دیسانتری هستند. دیسانتری معمولا در کودکان سنین پیش دبستانی و در افراد ساکن در خانه سالمندان را مبتلا می کند. انتقال از طریق فکال – اورال از آب الوده به مدفوع و تماس دست به دست انجام می گیرد ( کارمندان لطفا دستانتان را بشویید!). شیگلا هرگز به عنوان بخشی از فلور طبیعی روده در نظر گرفته نمی شود! و همیشه پاتوژن است.

شیگلا از این جهت که با حمله به اپی تلیال روده و ترشح سم شیگلا باعث تخریب سلولی می شود، مشابه اشرشیاکلاسی انتروائنوازیو ( EIEC ) است. گلبولهای سفید در واکنش های التهابی شرکت می کنند .

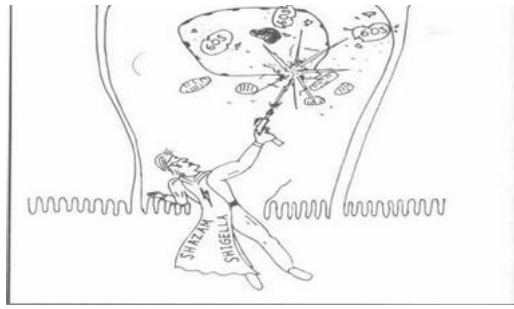
## Flexneri .1

## Sonnei .2

وقتی کولون را با کولونوسکوپی مشاهده می کنیم، اولسرها سطحی با سلولهای ریخته شده دیده می شود. این **بیماری** بر خلاف ETEC و کلرا که به سلول های روده حمله نکرده و بنابراین تب ایجاد نمی کند)، درد شکمی، و اسهال شروع می شود. اسهال ممکن است حاوی رگه قرمز خونی روشن و چرک (گلبولهای سفید ) باشد. بیماران به این دلیل دچار اسهال می شوند که کولون ملتهب شده و صدمه دیده توسط سم شیگلا قادر به جذب مایعات و الکترولیت ها نی .

**شکل 3-9** . shazam shigella با لیزر انفجاری شیگا توجه کنید که به سلول های اپی تلیال روده وارد شده **ویا** از بین بردن ریبوزوم 60s سلول را می کشد.





### سم شیگلا

این سم مشابه سم EHEC و EIEC است و مکانیسمی مشابه آنها دارد. زیر واحد A آن به زیر واحد 5B متصل می شود. زیر واحد B ( B برای باندینگ ) به غشای میکروویلوس کولون متصل شده و اجازه ورود زیر واحد A مهلک را می دهد ( A برای Action ) . زیر واحد A با فعال کردن ریبوزوم 60s، سنتز پروتئین را مهار و سلول اپی تلیال روده را از بین می برد.

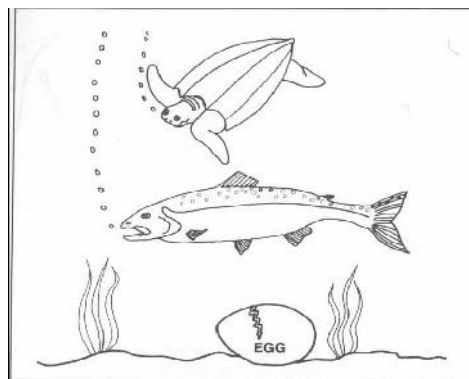
### سالمونلا<sup>1</sup> ( salmon )

سالمونلا تخمیر کننده لاکتوز نیست اما متحرک ( مثل ماهی سالمون ) و تولید کننده H<sub>2</sub>S'14 است. درباره ی آنتی ژن - vi سالمونلا خواهید شنید. این کیسول پلی ساکاریدی است که اطراف آنتی ژن - O قرار گرفته، بنابراین از حمله آنتی بادی آنتی ژن - O باکتری محافظت می کند. این دقیقاً مشابه آنتی ژن - K است ( برای گیج کردن شما!)، اما سالمونلا آنتی ژن - vi (vi برای virulence ) دارد.

هزاران سروتایپ سالمونلا وجود دارد، اما از لحاظ بالینی معمولاً به سه گروه تقسیم می شوند. سالمونلا تیفی، سالمونلا کلرا - سوئیس و سالمونلا انتریتیدیس. به خاطر سپردن نام ها سخت نخواهد بود زیرا نامشان براساس بیماری است که ایجاد می کنند.

سالمونلا از سایر انتریک ها متفاوت است زیرا در مجاری معده و روده حیوانات و در صورت آلودگی غذا و آب با مدفوع حیوانی در موفوع انسان زندگی می کند.

**شکل 4-9.** بسیاری از حیوانات، حامل سالمونلا هستند. ( تصویر یک سالمون ).



یک اپیدمی سالمونلوزیر در ایالات متحده از لاک پشت خانگی بوجود آمد. امروزه در ایالات متحده سالمونلا عمدتاً از خوردن مرغ و تخم مرغ خام ایجاد می شود .

ماهی قزل الا salmon.1:

سالمونلا تیفی یک استتئا است و بیماری مشترک بین انسان و حیوان محسوب نمی شود. انسان تنها حامل سالمونلا تیفی است.

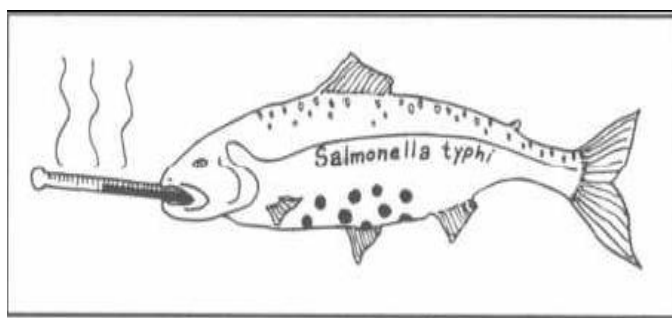
سالمونلا ( مثل شیگلا ) جزء فلور نرمال روده نیست! همیشه پاتوژن است و در انسانها چهار **بیماری** ایجاد می کند :

1. تب تیفوئیدی مشهور
2. شکل حامل
3. سپسیس
4. ( گاستروانتریت ) اسهال

### تب تیفوئید

این **بیماری** توسط سالمونلا تیفی ایجاد شده و تب انتریک هم نامیده می شود. سالمونلاتیفی یک قدم عقب تر از EIEC و شیگلا فرار دارد. بعد از تهاجم به سلول های اپی تلیالی روده به گره های لنفی موضعی و سپس به چند ارگان دیگر هجوم می برد. در طی این حمله **باکتری ها** توسط مونوسیت ها فاگوسیته می شوند و می توانند به روش داخل سلولی فرار کنند. بنابراین سالمونلا تیفی، یک **انگل داخل سلولی اختیاری** است ( شکل 7-2 را ببینید ).

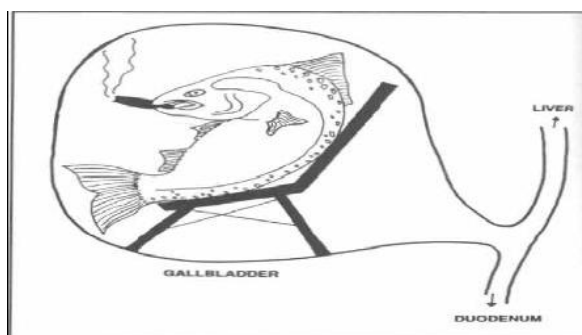
**شکل 5-9.** تب تیفوئید که توسط سالمونلا تیفی ایجاد می شود، یک سالمون دارای تب ( دماسنج ) و رز اسپات ها [3] بر روی شکم را نشان می دهد . سالمونلوزیز 3-1 هفته بعد از در معرض قرار گرفتن ، شروع می شود و همراه تب، سردرد، و درد شکمی است سپس یادر بدن منتشر می شود و یا محدود به 4114 't75\_x0000\_t#<"type=" انتهای ) باقی مانده و اغلب از علائم آپاندیسیت تقلید می کند. همانند التهابی که ارگان ها را درگیر می کند، طحال ممکن است بزرگ شود و بیمار دچار اسهال و رز اسپات روی شکم شود- یک راش گذرا به رنگ صورتی کوچک که در افراد با پوست روشن دیده می شود .



این عفونت را توسط کشت خونی، ادرار و مدفوع تشخیص دهید. **سیپروفلوکساسین** **سفتریاکسون** درمان مناسب به حساب می آیند.

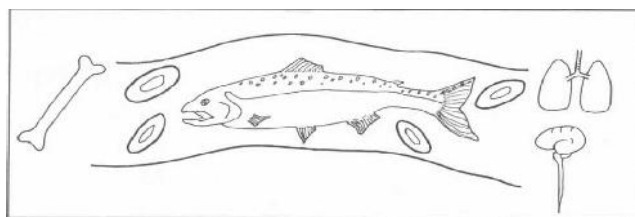
### حالت حامل

**شکل 6-9.** برخی افراد که از تب تیفوئید بهبود می یابند به صورت حاملین \_\_\_ در آمده و سالمونلا تیفی در کیسه صفرا پنهان می شود و بطور مداوم باکتری تولید می کند. این افراد بصورت فعال عفونی نمی شوند و هیچ علامتی را نشان نمی دهند. یک مثال مشهور در سال 1868: زمانی که « تیفوئید ماری » یک مهاجر سوئیدی که به عنوان آشپز کاری کرد این **بیماری** را به 12 نفر در نیویورک منتقل کرد( تاکید دوباره کارمندان لطفا بعد از دستشویی دستانتان را بشویید). برخی حاملین برای درمان نیاز به برداشت کیسه صفرا طی عمل جراحی دارند.



## سپسیس

شکل 7-9. ماهی سالمون در جریان گردش خون ریه ها، مغزو استخوان را آلوده میکند.



این [انتشار](#) سیستمیک عمدتاً توسط سالمونلا کلراسونیس<sup>1</sup> انجام می شود و مجاری GI درگیر نمی شوند .

مرورید دانایی:

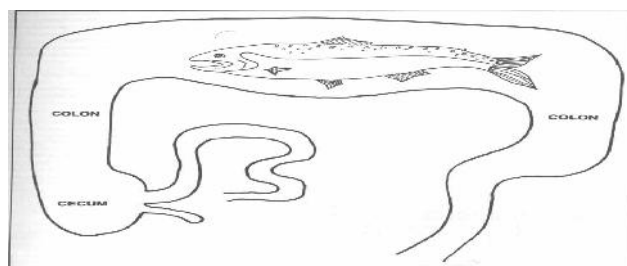
به یاد آورید که سالمونلا [کیسول](#) vi دارد. سیستم ایمنی با اسپونیزاسیون باکتری های [کیسول](#) دار توسط [آنتی بادی](#) ها آنها را از بین می برد ( شکل 5-2 را ببینید). سپس ماکروفاژها و نوتروفیلها در طحال ( سیستم رتیکلواندوتلیال ) باکتری های اسپونیزه شده در فاگوسیت می کنند. بنابراین بیمارانی که طحال ندارند چه به دلیل تروما و چه [بیماری](#) سلولی داسی شکل در پاک کردن باکتریهای [کیسول](#) دار با مشکل مواجهند و بیشتر مستعد عفونت با سالمونلا هستند. بیماران دارای [آنتی داسی](#) شکل به ویژه مستعد استنومیلیت ( عفونت استخوان ) هستند .

[آنتی بیوتیک](#) درمانی طولانی مدت و قوی برای درمان استنومیلیت سالمونلا نیاز است.

## [1] Salmonella choleraesuis

## اسهال (گاستروانتریت)

شکل 8-9. اسهال سالمونلا، شایعترین نوع عفونت سالمونلا است و می تواند توسط هر یک از صد سروتایپ سا انتریتدیس ایجا شود. علائم شامل حالت تهوع، درد شکمی، اسهال بصورت آبکی و بطور ناشایعتر حاوی موکوز و رگه خونی است، تب در نیمی از بیماران مشاهده می شود. این اسهال توسط کلرایی ایجاد می شود که هنوز شناخته نشده است - مثل توکسین ( اسهال آبکی ) و گاهی توسط التهاب ایلیال ( اسهال موکوسی ) .



درمان معمولاً تنها شامل جایگزینی مایعات و الکترولیت ها است، زیرا [آنتی بیوتیک](#) ها دوره [بیماری](#) را کاهش نمی دهند و باعث افزایش ریزش [باکتری](#) ها به مدفوع می شود. این اسهال معمولاً یک هفته یا کمتر طول می کشد.

## یرسینا انتروکولیتیکا

این استوانه ای متحرک گرم منفی علت دیگر گاستروانتریت حاد است. به این دلیل که "انترو" قسمتی از نام یرسینا انتروکولیتیکا است، تعجب آور نیست که این ارگانیزم مولد گاستروانتریت حاد باشد. این ارگانیزم یک باکتری روده ای واقعی نیست. اما چون اسهال ایجاد می کند در اینجا مورد بحث است و ارتباط نزدیکی با یرسینا سپسیس [طاعون](#) بابوتیک دارد. همانند یرسینا سپسیس حیوانات منبع اصلی یرسینا انتروکولیتیکا هستند؛ یرسینا انتروکولیتیکا از این جهت متمایز است که عمدتاً از راه فکال – اورال منتقل می شود تا گزش حشرات.

بعد از خوردن غذای آلوده مثل شیر حیوانات اهلی و یا آب آلوده شده با مدفوع، بیماران دچار تب اسهال و درد شکم می شوند. این درد اغلب در 4114 75 "#\_x0000\_t75" type="> تحتانی راست شکم شدیدتر است بدین ترتیب بیماران شاید فکر کنند آپاندیسیت دارند. بررسی ایلیموم انتهایی ( در 4114 75 "#\_x0000\_t75" type="> تحتانی راست ) زخمهایی موکوزی را آشکار خواهد کرد.

پاتوژن این ارگانیزم 2 قسمتی است :

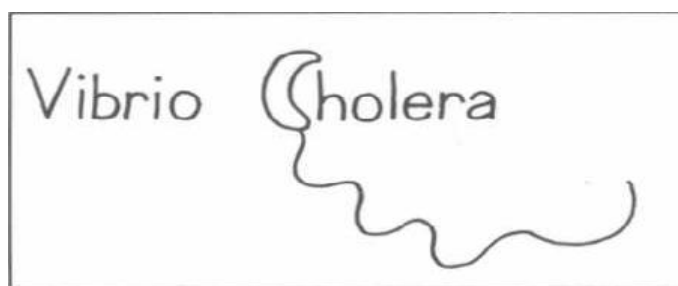
1. **تهاجم** : همانند سالمونلا تیفی این ارگانیزم ویرولانسی فاکتورهایی دارد که باعث اتصال به دیواره روده و تهاجم سیستمیک به گره های لنفی موضعی و جریان خون می شود. گره های لنفی مزانتریک متورم شده و می تواند سپسیس ایجاد کند.
2. **انتروتوکسین** : این ارگانیزم می تواند [انتروتوکسین](#) مقاوم به حرارات اشرشیاکلای تولید و اسهال ایجاد کند.

روش تشخیص جداکردن ارگانیزم از مدفوع یا خون است. به نظر نمی رسد که درمان، مسیر گاستروانتریت را عوض کند، اما بیمارانی که سپسیس دارند، باید توسط [آنتی بیوتیک](#) درمان شوند. گرچه فریز کردن غذا می تواند بسیاری از پاتوژن های باکتریایی را از بین ببرد، یرسینا انتروکولیتیکا می تواند جان سالم بدر برده و در محیط سرد، رشد کند.

سایر اعضای خانوادگی انتروباکتریسه که در بیمارستان خواهید شنید ، عبارتند از : *Edwardsiella citrobacter* ، *Hafnia* ، و *Pvovidencia* .

## خانواده ویبریوناسه

**شکل 9-9.** همان طور که می توانید ببینید ویبریوکلرا یک باکتری استوانه ای گرم منفی خمیده همراه با [تاژک](#) تک قطبی است.



کلرا یک [بیماری](#) اسهالی است که توسط ویبریوکلرا ایجاد می شود. این [باکتری ها](#) به روش فکال – اورال انتقال می یابد و آب آلوده شده توسط مدفوع نیز اغلب متهم ردیف اول است. بالغین در ایالات متحده و بویژه مسافران و کودکان در مناطق اندمیک بطور اولیه مبتلا می شوند ( ایمنی بزرگسالان در ایمنی مناطق اندمیک ایجاد می شود ). [ایبدمیک](#) های اخیر به دلیل دسترسی ضعیف به شبکه فاضلاب در بسیاری از کشورهای امریکای جنوبی رو به رشد است ( 400000 مورد در آمریکای لاتین در سال 1991 ) ، و در سال 1993 سیلاب های موسمی که مدفوع ها را با آب آشامیدنی مخلوط می کرد.

تکثیر [باکتری ها](#) در روده باعث ایجاد [بیماری](#) ETEC میکند، اما بسیار شدیدتر است. همانند ETEC سلولهای اپی تلایال نداریم. این باکتری ها به سلول های روده متصل شده و سم کلرا بنام [کلراژن](#) ترشح می کنند. این [بیماری](#) بطور شروع ناگهانی اسهال ( بصورت آب [برنجی](#) ) و در موارد سخت تر از دست دادن حدود 1 لیتر مایعات در هر ساعت است. اگر مایعات جایگزین نشوند بیمار دچار شوک ناشی از دست دادن مایعات ایزوتونیک خواهد .

## کلرا با دهیدراتاسیون باعث مرگ می شود.

یافته های بالینی شامل برادی کاردی، چشم های فرورفته و کمی آماس پوست همراه دهیدراتاسیون شدید هستند.

### کلراژن

این سم با مکانیسمی مشابه سم LT مربوط به اثرشیاکلای عمل می کند ( کلراژن روی [کروموزوم](#) کد می شود، اما LT از طریق پلاسمید منتقل می شود). ( زیر واحد A ( Action ) 5 زیر واحد B ( باندینگ ) متصل می شود. زیر واحد B می دهد. داخل سلول زیر واحد G- protein A را فعال کرده و باعث تحریک آدنیلات سیکلاز متصل به [cAMP](#) می شود و [cAMP](#) تولید می شود. داخل سلولی باعث ترشح فعال Na و Cl و نیز مهار جذب Na و Cl می شود. مایعات، بیکربنات و پتاسیم به دلیل فشار اسمزی NaCl وارد روده شده و از دست می روند.

بررسی میکروسکوپی مدفوع لکوسیت را آشکار نمی کند اما شاید بتواند انبوهی از باکتری های استوانه ای خمیده با حرکات سریع را تشخیص دهد. درمان با مایعات و الکترولیت ها جان بیمار را نجات می دهد، و داکی سایکلین مدت [بیماری](#) را کاهش خواهد داد.

### ویبریو پاراهمولتیکوس

این ارگانیزم یک باکتری دریایی است که بعد از خوردن غذاهای دریایی خام ( مثل سوشی ) ایجاد گاستروانتریت می کند. در ژاپن دلیل عمده ی اسهال است .

### کمپیلوباکترژرونی :

این ارگانیزم **اهمیت** دارد!!! این باکتری گرم منفی استوانه ای که شبیه ویبریوکلرا است ( خمیده با [تازک](#) تک قطبی ) در متون اغلب فراموش می شود، اما شما اجازه ندهید. کمپیلوباکترژرونی، ETEC و روتاویروس سه دلیل عمده ی اسهال در جهان اند.

تخمین زده اند کمپیلوباکترژرونی تنها در ایالات متحده هر ساله باعث مرگ 2 میلیون نفر از اسهال می شود.

یک [بیماری](#) مشترک بین انسان و حیوان است، مثل بیش تر سالمونلا ها ( بجز سالمونلا تیفی ) که مخزن آن، حیوانات وحشی و اهلی و ماکیان اند. روش عمده ی انتقال فکال – اورال و مصرف آب آلوده است. این ارگانیزم هم چنین می تواند با خوردن شیر غیر پاستوریزه منتقل شود. همانند بیش تر [بیماری](#) های اسهالی کودکان بیش ترین مبتلایان در سراسر جهان اند.

این [بیماری](#) با علائم اولیه ی تب و سر درد شروع شده و بعد از نیمی از روز کرامپ شکمی و اسهال شل خونی دیده می شود. این ارگانیزم به [روده کوچک](#) حمله کرده همانند سالمونلا تیفی و یرسینا انتروکولیتیکا بصورت سیسیتمیک منتشر می شود. کمپیلوباکترژرونی هم چنین سم LT مشابه سم اثرشیاکلای و یک سیتوکسین ناشناخته که سلولهای مرکزی را تخریب می کنند، ترشح می کند.

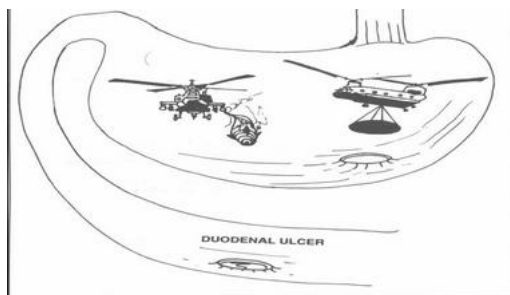
### هلیکوباکتر پیلوری

( قبلا کمپیلوباکتر پیلوری نام داشت )

این ارگانیزم **عامل اصلی اولسهای دئودنوم** و گاستریت [\\_\\_\\_\\_\\_](#) ( معده ملتهب ) است. ( فرآورده های اسپرین رتبه دوم را دارند ) و دومین عامل اولسهای گاستریک ( معده )، بعد از محصولات اسپرین اند. مشاهدات عبارتند از :

1. هلیکوباکتر پیلوری را می توان از دهانه زخم ها کشت داد.
2. در افراد داوطلب که هلیکوباکتر پیلوری مصرف کرده بودند، باعث تشکیل زخم و گاستریت شده بود.
3. پیتو – بیسمول<sup>1</sup> : که سالها برای گاستریت بکار می رفت، نمک های بیسموت مهار کننده ی رشد هلیکوباکتر پیلوری را دارد.
4. [آنتی بیوتیک](#) ها باعث بهبودی [بیماری زخم معده](#) و دئودنوم می شوند : مطالعات اخیر نشان داده اند که درمان ترکیبی از نمک های بیسموت، مترونیدازول و آمپی سیلین و یا تترا سایکلین هلیکوباکتر پیلوری را پاک کرده و باعث کاهش [شدید زخم های عود کننده ی معده و دئودنوم می شود](#) ( Veldhuyzen vanzanten , 1994 ; Rausohoff ; sung , 1995 )

**شکل 9-10. هلیکوباکتر پیلوری زخم معده و دئودنوم و گاستریت می شود .**



## [1] Pepto - Bismol

باکتری هلیکوپتر ، قسمتی از **زخم معده** و دئودنوم را به بالا می برد اگر وضع بیمار وخیم تر باشد ، باکتری هلیکوباکتری آپاچ - گوله های آتشین به معده پرتاب می کنند .

### خانواده پسودوناسه

#### پسودوموناس آنروژنیوزا

در هنگام کار در بیمارستان نام این باکتری را بسیار خواهید شنید و آرزو خواهید کرد که لرد هرگز پی به حضور آن نمی برد. 2 دلیل برای اهمیت آن وجود دارد :

1. در بیماران عفونی ، سرکوب شده ایمنی و بستری ، کلونیزه می شوند .
2. و تقریباً نسبت به تمام **آنتی بیوتیک** ها مقاوم ان بنابراین هنرمندانه است که آن را \_\_\_\_\_ ضد پسودومونا بنامیم .  
فروشندگان دارو همیشه این \_\_\_\_\_ را برای پسودوموناس توصیه خواهند کرد

پسودوموناس آنروژنیوزا یک باکتری استوانه‌ای گرم منفی هوازی اجباری ( غیر تخمیر کننده لاکتوز ) است. رنگدانه ای فلورسنت سبز ( فلوروسنس ) و رنگدانه آبی ( بیوسیانین ) دارند که باعث بوجود آمدن رنگ سبز - آبی روی زخم های عفونی می شوند. هم چنین باعث بوی خوش انگور مانند می شود، بدین ترتیب زخم ها و پلیت های **آگار** بوی مخصوصی برای شناسایی دارند.

پسودوموناس آنروژنیوزا قابلیت تهاجم اندکی دارند. افراد سالم دچار عفونت با این باکتری نمی شوند! اما در بدن بیمار ضعیف ماجرا عوض می شود. **آگزوتوکسین** های بسیاری از جمله **آگزوتوکسین A** را تولید می کند که مکانیسم مشابه سم دیفتتری ( مهار سنتز پروتئین ) دارند، اما از لحاظ آنتی ژنی قابل شناسایی نیستند. برخی گونه ها کپسولی دارند که ضد فاگوسیت و محلی برای چسبیدن به سلولها ( برای مثال سلول های ریه ) است .

#### عفونت های مهم پسودوموناس آنروژنیوزا

1. **( پنومونی ( شکل 5-16 ببینید ) :**
2. ریه ی بسیاری از بیماران سیستمیک فیروز با پسودوموناس آنروژنیوزا کلونیزه شده است. این بیماران پنومونی دارند . و بطور پیشرونده ریه شان را تخریب می کند .
3. بیماران دارای نقص ایمنی ( بیماران سرطانی و بستری در واحد مراقبت های ویژه ) به شدت مستعد پنومونی حاصل از پسودوموناس آنروژنیوزا هستند .
4. **اوستنومیلیت :**
5. بیماران دیابتی ریسک بالایی برای ایجاد زخمی دیابتی در اثر پسودوموناس آنروژنیوزا دارند. عفونت می تواند به استخوان سرایت کرده و باعث استنومیلیت شود .
6. باعث افزایش ریسک استنومیلیت مهره ها یا استخوان کلویکل می شود ( IV ) سوء مصرف داروهای داخل وریدی .

..Secondry to puncture wounels to the fout

1. کودکان به دلیل جراحات وارده به پا دچار استنومیلیت می شوند .
2. **عفونت های زخم های سوختگی :** این ارگانیزم باعث عفونت های مهم در زخم های سوختگی می شوند که سرانجام

- منجر به سپسیس کشنده خواهد شد.
3. **سپسیس** : سپسیس پسودوموناس میزان مرگ و میر بسیار بالایی دارد.
  4. **عفونت های مجاری ادرای ، پیلونفریت** : در بیماران ضعیف خانه سالمندان و بیمارستان اتفاق می افتد. آنها اغلب کاتتر فولی در اورتررا دارند که به عنوان منبع عفونت حساب می شود.
  5. **اندوکاردیت** : استافیلوکومس اورئوس و پسودوموناس آنروژنیوزا باعث عفونت مکرر اندوکاردیت دریچه قلب راست در سوء مصرف داروی داخل وریدی می شوند.
  6. **اوتیت خارجی بدخیم** : در افراد دیابتی عفونت کانال خارجی گوش از نوع پسودوموناس عمدتاً به استخوان ماستوئید سرایت می کند.
  7. **عفونت های قریه** : می تواند در افرادی که از لنزهای تماس استفاده می کنند ایجاد شود.

درمان پسودوموناس بسیار سخت است زیرا بسیاری از **آنتی بیوتیک** ها مقاومت نشان می دهد ( فصل 16 ، شکل 14-16) تمام آنتی بیوتیک ها مصرفی برای درمان پسودوموناس ، لیست شده اند. معمولاً پنی سیلین ضد پسودومونال برای اثر سینرژیک با آمینوگلیکوزید ترکیب می شود ( برای مثال پپیراسیلین و جنتامایسین ).

پسودوموناس کاپاسه (capacia) به سرعت تبدیل به پاتوژن مهمی در بیماران بستری ( بیماران سیسیتیک فیروز و سوختگی ) به روش مشابه خواهد شد.

### خانواده باکترئیداسه

ما زمان زیادی صرف یادگیری تمام باکتری های انتریک که در 99% فلور مجاری روده مان یافت می شوند، یعنی استوانه ای های گرم منفی **بی هوازی** اجباری از خانواده انتروباکترئیداسه، کردیم. دهان و واژن هم از خانه های این موجودات به حساب می آیند.

### باکترئید فراجلیس (fragilis)

این باکتری به عنوان یکی از محدود باکتری های گرم منفی که دارای لیپید - A در غشای خارجی شان نیستند ( بدون **اندوتوکسین** ) منحصراند. اما **کیپسول** دارند.

در هنگام مطالعه جراحی ، با این ارگانیزم بسیار آشنا خواهید شد. این باکتری ویرولانسی کمی دراد و در روده بصورت صلح آمیز زندگی می کند. اما هنگامی که گلوله ها روده را پاره می کنند یا کمر بند ماشین هنگام تصادف روده را مجروح می کند و یا در جراحی های شکمی که همراه بریدگی روده هاست و یا هنگامی که به دلیل عفونت ( آپاندیسیت ) یا ایسکمی روده ها پاره شوند، **باکتری ها** به حفره ی صفاق وارد شده و **آبسه** ایجاد می شود. **آبسه** مجموعه ای از **باکتری ها**، گلبولهای سفید و بافت مرده است. تب و گاهی **انتشار** سیستمیک همراه عفونت ایجاد می شود.

تشکیل **آبسه** هم چنین در بیماران بخش زنان و ژنیکولوژی مشاهده می شود. **آبسه** در بیماران سقط عفونی، **بیماری التهاب لگن (آبسه ی لوله ای - تخمدانی)** یا ابزار داخل رحمی ( IUD ) برای کنترل حاملگی هم دیده می شود.

باکترئید فراجلیس بندرت در دهان یافت می شود بنابراین بندرت در پنومونی اسپیراسیون شرکت دارد.

بعد از عمل جراحی شکمی، **آنتی بیوتیک** هایی که باکتری های غیر هوازی را از بین می برند، به عنوان پروفیلاکسی علیه باکترئید فراجلیس بکار می روند. اینها شامل کلیندامایسین، مترونیدازول ( Flagyl )، کلرامفنیکل و غیره ( فصل 16 ، شکل 16.15 را ببینید ) هستند. اگر **آبسه** ای ایجاد شود، باید توسط عمل جراحی درناژ شود.

### باکترئید ملاکینوزنیکوس<sup>1</sup>

این ارگانیزم هنگام رشد بر **آگار** خونی، رنگدانه ای سیاه ایجاد می کند بنابراین نام ملاکینوزنیکوس را می گیرد. در دهان، واژن و روده زندگی می کند و اغلب در پنومونی غیر هوازی نکروزی که توسط اسپیراسیون مقداری از خلط دهان ایجاد می شود، ( حالت مست و صرع ) شرکت دارد. هم چنین **بیماری** پریودونتال ایجاد می کند.

## 1. Bacteroids melaninogenicus

### فوزباکتریوم

این باکتری دقیقاً مشابه باکترئید ملانینوژنیکوس است، از این جهت که باعث [بیماری](#) پریدونتال و آسپیراسیون پنومونی می شود. فوزباکتر هم چینی می تواند باعث [آبسه](#) لگنی و شکمی و اوتیت میانی شود.

### کوکسی بی هوازی گرم مثبت

پیتواسترپتوکوکوس ( نوار یا زنجیره کوکسی ) و پیتوکوکوس ( خوشه ای از کوکسی ها )، [بی هوازی](#) گرم مثبت اند که بخشی از فلور نرمال دهان، واژن و روده اند. آنها با ارگانسیم های از قبل موجود در [آبسه](#) ها و پنومونی آسپیراسیون مخلوط می

دوباره به اعضای استرپتوکوکوس و پریدانس که در فصل 4 بحث شده است، می پردازیم زیرا گرم مثبت و میکروآنروفیل هستند و از [آبسه](#) ها جدا می شوند ( اغلب با باکتری های غیر هوازی مخلوط اند ). این موجودات [بی هوازی](#) اسامی زیادی دارند ( مثل استرپتوکوکوس آنزینوسوس و استرپتوکوکوس میلیری ) و جزء فلور نرمال GI .

**شکل 9-11** خلاصه ی باکتری های انتریک

---

[1] gastrointestinal

[2] coliform

[3] Rose Spots

GRAM-NEGATIVE RODS	RESERVOIR	TRANSMISSION	METABOLISM	VRILENCE	TOXINS	CLINICAL	TREATMENT	DIAGNOSTICS	MISCELLANEOUS
<b>ENTEROBACTERIAE</b>									
<b>Enterobacteriaceae</b> <i>generales</i>	All are Gram-negative rods	1. Fecal-oral 2. Migration up the urethra 3. Colonization of catheters in hospitalized patients (Foley catheters, central lines, etc.)	1. Catalase-positive 2. Oxidase-negative 3. Ferments glucose 4. Facultative anaerobic	Many of these organisms can acquire antibiotic resistance	1. Many have enterotoxins 2. All have endotoxin (lipopolysaccharide (LPS))	1. Many organisms cause diarrhea 2. Various other infections including urinary tract infections, pneumonia and sepsis especially in debilitated hospitalized patients		1. Esain methylene blue agar (EMB): inhibitory to gram-positive bacteria 2. MacConkey agar: Contains bile salts in the media inhibit gram-positive bacteria	<b>Antigenic Classification</b> 1. O-antigen: Outer portion of LPS 2. K-antigen: Capsule 3. H-antigen: Flagella
<b>Escherichia coli</b>	Humans; GI and urinary tract	1. Fecal-oral 2. Migration up the urethra 3. Colonization of catheters in hospitalized patients (Foley catheters, central lines, etc.) 4. Aspiration of oral E. coli	1. Indole-positive (makes indole from tryptophan) 2. Beta-hemolytic 3. Ferments lactose	1. Fimbriae (pili): colonization factor 2. Stx (staphylo) 3. Adhesins 4. Capsule (K-antigen) 5. Flagella (H-antigen)	<b>Enterotoxins</b> 1. LT (heat labile): increase cAMP (acts as cholera toxin) 2. ST (heat stable): increase cAMP 3. Shiga-like toxin (verotoxin): inhibits protein synthesis by inactivating the 60S ribosome subunit	1. Neonatal meningitis 2. Urinary tract infection 3. Hospital acquired sepsis 4. Hospital acquired pneumonia 5. Diarrhea A. Noninvasive strain (Enterobacter) releases LT and ST toxins, causing traveler's diarrhea B. Enterohemorrhagic bloody diarrhea: no fever, no pus in stool; secretes Shiga-like toxin; causes hemorrhagic colitis and hemolytic uremic syndrome (E. coli strain O157:H7) C. Enteroinvasive: bloody diarrhea (with pus in stool) and fever. Also secretes small amounts of Shiga-like toxin	1. Cephalosporins 2. Aminoglycosides 3. Trimethoprim & sulfamethoxazole 4. Fluoroquinolones	1. Gram stain 2. Culture (specimen may be urine, sputum, CSF or blood). Can grow at 45°C. 3. Pathogenic strains may be isolated from stool 4. E. coli ferments lactose, so colonies appear deep purple to black on EMB agar and pink-purple on MacConkey agar	Indice organism for fecal contamination of water
<b>Klebsiella pneumoniae</b>			Indole-negative Ferments lactose	1. Capsule 2. Nonmotile		1. Pneumonia, with significant lung necrosis and bloody sputum, commonly in alcoholics, or those with underlying lung disease 2. Hospital acquired urinary tract infections and sepsis	1. Third generation cephalosporin 2. Ciprofloxacin		
<b>Proteus mirabilis</b>			1. Urease: splits urea into NH <sub>3</sub> & CO <sub>2</sub> 2. Indole-negative 3. Does not ferment lactose	Indole (swarming)	No toxin	1. Urinary tract infection: urine has a high pH due to urease. May get stones in the bladder 2. Sepsis	1. Ampicillin 2. Trimethoprim & sulfamethoxazole	1. Culture: colonies swarmed over entire culture plate 2. Examination of urine shows a high pH from splitting urea into NH <sub>3</sub> and CO <sub>2</sub>	*Wet-Flick test: a test that uses antibodies against certain strains of proteus to diagnose prostatitis disease (as certain prostatitis strains similar antigen)
<b>Shigella dysenteriae</b>	Humans	Fecal-oral transmission	1. No H <sub>2</sub> S production 2. Does not ferment lactose	*Invasivesubmucosa of intestinal tract, but not the entire propria 2. MOI-molecule: No Hartigan (since no flagella)	*Shiga toxin: inactivates the 60S ribosome, inhibiting protein synthesis and killing intestinal epithelial cells	BLOODY diarrhea with mucus and pus (similar to enteroinvasive E. coli)	1. Fluoroquinolones 2. Trimethoprim & sulfamethoxazole	*Blood culture: never part of the normal intestinal flora	*pH is best for immunity
<b>Salmonella typhi</b>  <b>Non-typhi groups of Salmonella</b>	*S. typhi is found only in humans  *Zoonotic: 1. Poultry 2. Chickens 3. Uncooked eggs	*S. typhi is transmitted via fecal-oral route	1. Produce H <sub>2</sub> S 2. Does not ferment lactose	1. Motile (H-antigen) 2. Capsule (called the V antigen): protects from intracellular killing 3. Siderophore		1. Enteric Fever A. Typhoid fever: 1. Fever 2. Abdominal pain 3. Liver or spleen enlargement 4. Rose spots on abdomen B. Paratyphoid fever (similar to typhoid fever, but caused by non-typhoid Salmonella) 2. Chronic carrier state 3. Gastroenteritis 4. Sepsis 5. Osteomyelitis: especially in sickle cell patients	1. Ciprofloxacin 2. Ceftriaxone 3. Trimethoprim & sulfamethoxazole 4. Azithromycin	*Culture: blood, stool or urine may contain S. typhi, never part of the normal intestinal flora	A. Facultative intracellular parasite 1. Lives in within macrophages in lymph nodes 2. Can live in gallbladder for years (causes acute S. typhi infection) E. Persons who are asplenic or have nonfunctioning spleens (sickle cell anemia) are at increased risk of infection by this organism
<b>Yersinia enterocolitica</b>  *NOT a member of Enterobacteriaceae, but included here because it causes diarrhea	*Zoonotic: can be found in pigs	1. Ingestor of contaminated food or water 2. Unpasteurized milk	1. Non-lactose fermenter 2. Virulence factors are temperature sensitive; expressed at 37°C	1. Y and W antigens 2. Motile	*Enterotoxin similar to the heat stable toxin of E. coli: increases cAMP levels	*Acute enterocolitis, with fever, diarrhea and abdominal pain.	*Antibiotics do not alter the course of the diarrhea. However, patients with positive blood culture should be treated with antibiotics	1. Stool or blood culture may be positive 2. Examination of the terminal ileum with colonoscopy will reveal mucosal ulceration	1. Can survive refrigeration. 2. Closely related to Yersinia pestis, which is the cause of bubonic plague

## هموفیلوس. بوردتلا و لژیونلا 4.3

### هموفیلوس ، بوردتلا، و لژیونلا

باسیل های گرم منفی هموفیلوس آنفلونزا ( Haemophilus Infulenza ) ، بوردتلاپرتوزیس (Bardetella Pertusis) و [Legionella Pneumophila](#) ) همراه با هم گروه بندی می شوند چون همه آنها از طریق مجرای تنفسی کسب می شوند. اگر شما نام این گونه ها را در نظر بگیرید ، این طبقه بندی عاقلانه است : [Influenza](#) (آنفلونزا یک [بیماری](#) تنفسی فوقانی) ، [Pertusis](#) ( ) [Pneumophila](#) ( دوستدار ریه).

### هموفیلوس آنفلونزا :

نام هموفیلوس آنفلونزا بعضی از ویژگی هایش را توصیف می کند :

هموفیلوس به معنی " دوستدار خون " است. این ارگانسیم برای رشد خود به محیطی که شامل خون نیاز دارد. هماتین که در خون یافت می شود برای سیستم [سیتوکروم](#) باکتری لازم است . همچنین خون شامل NAD است که برای فعالیت متابولیکی لازم است.

[Infuenzae](#) : این باکتری غالبا ریه های افرادی را مورد حمله قرار می دهد که به وسیله یک عفونت آنفلونزای ویروسی ضعیف و ناتوان شده اند. در طی همه گیری و شیوع آنفلونزا در 1890 و 1918 ، دانشمندان هموفیلوس آنفلونزا موجود در مجرای تنفسی فوقانی بیمار ان مبتلا به آنفلونزا را کشت دادند که منجر به آن شد تا به اشتباه نتیجه گیری کنند که هموفیلوس آنفلونزا عامل ایجاد کننده آنفلونزا است.

هموفیلوس آنفلونزا یک انگل اجباری انسان است که از طریق مجرای تنفسی منتقل می شود. دو مفهوم مهم به ما کمک می کند تا درک کنیم که چگونه این موجود باعث [بیماری](#) می شود :

1) یک [کیسول](#) پلی ساکارید عفونت را ایجاد می کند : 6 نوع [کیسول](#) وجود دارند که به a b c d f مشخص شده اند . از این [کیسول](#) ها معمولا نوع b [بیماری](#) مهاجمی هموفیلوس آنفلونزا در کودکان از قبیل مننژیت ، التهاب اپیگلوت و آرتريت عفونی مربوط می شود.

### [کیسول](#) b =

گونه های بدون [کیسول](#) هموفیلوس آنفلونزا می توانند در مجرای تنفسی فوقانی کودکان و بزرگسالان ساکن می شوند. آن فاقد حالت مهاجمی کشنده گونه های [کیسول](#) دار هستند و فقط می توانند باعث عفونت موضعی شوند. آنها مرتبا باعث التهاب گوش میانی (اوتیت میانی) در کودکان و همچنین [بیماری](#) تنفسی در بزرگسالانی می شوند که به وسیله [بیماری](#) های قلبی ریوی مانند برونشیت \_\_\_ به دلیل سیگار کشیدن و یا عفونت جدید آنفلونزای ویروسی ضعیف شده اند.

2) [آنتی بادی](#) های ضد [کیسول](#) در نوزادان و کودکان بین 6 ماه تا 3 ساله وجود ندارند . مادر دارای [آنتی بادی](#) ضدکیسول b است که در طی دوره زندگی خود آن را کسب کرده است. او این [آنتی بادی](#) ها را به جنین خود به وسیله شیر منتقل می کند. این [آنتی بادی](#) هایی که به صورت " غیر فعال " کسب شده اند به مدت 6 ماه باقی می مانند. از ساکن شدن و سرایت هموفیلوس آنفلونزا 5 - 10 سال طول می کشد تا [آنتی بادی](#) های خود آنها توسعه یابند. بنابراین ، در طی این دوره کودکان در معرض خطر هموفیلوس آنفلونزا هستند.

### هموفیلوس آنفلونزا نوع b :

1) مننژیت : این [بیماری](#) خطرناک ترین عفونتی است که به وسیله هموفیلوس [کیسول](#) شده نوع b به وجود می آید. قبل از معرفی و شناخت واکسیناسیون در U.S در سال 1991 ، عمده ترین علت مننژیت در کودکان بین سنین 6 بود. (بیش از 10000 مورد در هر سال بود). این ارگانسیم پس از استنشاق ، گره های لنفاوی موضعی و جریان خون را مورد حمله قرار داده و سپس به داخل مننژها نفوذ می کند. چون معمولا نوزادان حالت کلاسیک سفتی گردن را نشان نمی دهند، علائمی مانند تب ، استفراغ ، و تغییر وضعیت روانی نشانه هایی از این عفونت بالقوه مهلک هستند.

اگر چه میزان مرگ و میر با [آنتی بیوتیک](#) های مناسب کمتر از 5% است ، اما نصف کودکان آلوده شده به این عفونت ، دچار نقص دائمی مانند عقب ماندگی ذهنی ، صرع ؛ تاخیر در صحبت و یا کری می شوند. وقتی که یک مننژیت باکتریال با [آنتی بیوتیک](#) ها درمان می شود ؛ باکتری کشته شده تجزیه می شود و [آنتی ژن](#) های سلولی لیپید [LPS](#) (آندوتوکسین) آزاد کرده و منجر به یک پاسخ شدید می شود که علاوه بر باکتری عصب ها را نیز نابود می کند. مطالعات اخیر نشان می دهند که درمان با استروئیدها 15 - 20 دقیق قبل از دادن [آنتی بیوتیکها](#) N خطر توسعه آسیب های عصبی را کاهش خواهد داد. این نظریه وجود دارد که استروئید ها پاسخ تحریک آمیز نسبت به [آنتی ژنهای](#) باکتریهای مرده را محدود می کند ولی اجازه ی

کشتن باکتری را می دهند.

(2) اپیگلوت حاد : هموفیلوس آنفلونزا نوع b همچنین ممکن است باعث آماس و تورم اپیگلوت شده و مجرای تنفسی و مری را مسدود کند. پس از گلو درد و تب کودک دچار خس خس (Wheezing) شدید مسیر فوقانی هوا شده (خرخر = Stridor) و قادر به بلع نخواهد بود. بزاق بیش از حد از دهان کودک جاری شده و قادر نخواهد بود از اپیگلوت متورم عبور کند. در قاعده ی زبان ، اپیگلوت بزرگ و قرمز مانند یک گیلای سرخ به نظر می رسد. اگر شما به این عفونت مشکوک هستید ، حنجره را معاینه نکنید، مگر اینکه آمادگی داشته باشید تا یک لوله تنفسی را از داخل نای وارد کنید ، چون دستکاری ممکن است باعث اسپاسم حنجره ای می شود. این عمل ممکن است باعث می شود که مجرای هوا کاملا مسدود شود که فقط از طریق تراکتومی می توان یک گذرگاه فرعی ایجاد کرد.

(3) آرتربت عفونی : هموفیلوس آنفلونزا نوع b شایع ترین علت آرتربت عفونی در نوزادان است. در بیشتر موارد ، یک مفصل جداگانه عفونی شده و به تب ، درد ، ورم و کاهش حرکت مفصلی منجر می شود. معاینه مایع سینیال ( مایع مفصل) به وسیله رنگ آمیزی گرم (Gram Stain) باسیل های گرم منفی پلئومرفیک (چند ریختی = Pleomorphic) آشکار می شوند.

(4) (Sepsis) : کودکانی که بین سنین 6 ماه تا 3 ساله هستند دچار تب ؛ خواب آلودگی ، بی اشتهاپی شده و هیچگونه شواهدی از بیماری موضعی (اوتیت میانی ؛ مننژیت ؛ یا اپیگلوت) ندارند. احتمالا باکتری ها جریان خون را از طریق مجرای تنفسی فوقانی مورد حمله قرار می دهند. چون طحال مهم ترین ارگان در مقابله با عفونت باکتریایی کیسول دار است ؛ تعجب آور نیست که کودکانی که طحال ندارند یا طحال آنها کار نمی کند ، (به دلیل جراحی یا بیماری داسی سلول) در معرض خطر بیشتر قرار دارند. شناخت و درمان سریع از تهاجم هموفیلوس آنفلونزا نوع b به مننژ ها ، اپیگلوت و یا مفصل جلوگیری خواهد کرد.

مننژیت ، التهاب اپیگلوت و سپسیس (عفونت) باکتریال بدون درمان با آنتی بیوتیک سریعا باعث مرگ می شوند. قبل از افزایش مقاومت ، آمپی سیلین یک داروی انتخابی محسوب می شد . مقاومت نسبت به آمپی سیلین به وسیله پلاسمید (Plasmid) از گونه ای به گونه دیگر هموفیلوس آنفلونزا منتقل می شود. یک سفالوسپورین (Cephalosporim) نسل سوم مانند سفوتاکسیم ( Cefotaxim ) ( یا سفتریاکسون ( Ceftriaxone) داروی انتخابی برای عفونت های وخیم است . آمپی سیلین یا آموکسی سیلین را می توان برای عفونت هایی که وخامت و خطر کمتری دارند مانند اوتیت میانی مورد استفاده قرار داد.

### واکسیناسیون ( Hib Capsule Vaccin ) :

کلید کنترل این ارگانیزم ، تحریک زود هنگام آنتی بادی های محافظت کننده در کودکان است. هر چند که، تحریک تشکیل آنتی بادی در بچه های خیلی کوچک ؛ مشکل است .

اولین واکسن که از کیسول تصفیه شده نوع b تشکیل شده بود فقط در تشکیل آنتی بادی های ایجاد شده در کودکان بزرگتر از 18 ماهه موثر بود. یک واکسن جدید دیگر از هموفیلوس آنفلونزای کیسول نوع (Hib) b) و توکسین دیفتری تشکیل شده است. اضافه کردن توکسین دیفتری ، لنفوسیت های T و آنتی بادی ها را بر علیه کیسول b فعال می کند. واکسیناسیون با کیسول Hib در کودکان 2 ، 4 ، 6 و 15 ماهه (همراه با واکسن های DTP و فلج اطفال) وقوع عفونت هموفیلوس آنفلونزا را در ایالات متحده به میزان قابل توجهی کاهش داده است. التهاب اپیگلوت حاد هموفیلوس آنفلونزا اکنون به ندرت در اتاقهای اورژانس U.S یافت می شود.

### هیپ ، هیپ ، هورا ! ( Hib, Hib , Hurray ) :

تلاش های دیگر شامل مصون کردن زنان در ماه هشتم حاملگی است که به افزایش ترشح آنتی بادی در شیر پستان (مصونیت غیرفعال) منجر می شود.

### : Haemophilus Ducreyi

این گونه در بیماری شانکروئید (Chancroid) که از طریق رابطه جنسی منتقل می شود دخالت دارد. از نظر کلینیکی بیماران دچار زخم دردناک تناسلی است. گره های لنفوی متورم و دردناک یکطرفه در کشاله ران در نصف افرادی که مبتلا شده اند توسعه می یابد. گره های لنفوی تیره و پاره شده و چرک آنها منتشر خواهد شد.

تشخیص افتراقی شامل موارد زیر است:

(1) (Treponema pallidum) : در نظر نگرفتن سیفلیس به عنوان علت زخم خیلی مهم است . به خاطر داشته باشید که زخم سیفلیس بدون درد است و آدنوپاتی همراه آن دوطرفه و بدون درد بوده و چرکی نیست .

2) تبخال (ویروس هرپس سیمپلکس 1 و 2) : ضایعات تبخال به صورت وزیکول (تاول) شروع شده با این وجود وقتی که پاره می شوند ممکن است اشتباهاً به عنوان شانکروئید تشخیص داده شوند، مخصوصاً چون دردناک هستند. تبخال (Herpes) معمولاً با علائم سیستماتیک مانند دردهای عضلانی و تب همراه است. شانکروئید معمولاً علائم سیستماتیک ایجاد نمی کند.

3) لنفوگرام مقاریتی (LGV) : *Chlamydia trachomatis* غدد لنفاوی کشاله ای چرکی و به هم فشرده دادر که خیلی کندتر از شانکروئید توسعه می یابند. زخم اولیه LGV قبل از بزرگ شدن گره ها ناپدید می شود، در حالی که در شانکروئید همراه با هم وجود دارند.

شانکروئید را با اریترمایسین (Erythromycin) یا تری متوپریم / سولفامتوکسازول درمان کنید. درمان موثر زخم های تناسلی مهم است چون این ضایعات باز در سد پوستی شکاف ایجاد کرده و خطر انتقال HIV را افزایش می دهند.

### **Gardnerella Vaginalis** (هموفیلوس واژینالوس سابق) :

این ارگانسیم واژینیت باکتریال را همراه با باکتری واژنی غیر هوازی ایجاد می کند. زنانی که واژینیت دارند دچار سوزش یا خارش لابیوم ها، سوزش ادرار (Dysuria)، و ترشح واژنی فراوان و بدبو مانند بوی ماهی هستند. این مورد را می توان از علل دیگر التهاب واژن (از قبیل *Candida Trichomonas*) به وسیله معاینه اسلاید ترشح واژنی (که از واژن در طی معاینه به وسیله اسپکولوم جمع آوری می شوند) برای وجود سلولهای کلیدی، تشخیص داد. سلول های کلیدی (-Clue cells) سلول های پوششی واژن هستند که دارای باسیل های پلئومرفیک (چندریختی) در سیتوپلاسم هستند.

این عفونت را با مترونیدازول (Metronidazol) که گاردنرلا (*Gardnerella*) و نیز آلوده کننده های غیر هوازی همراه آن را \_\_\_\_\_ می دهند، درمان می کند. این گونه ها از انواع دیگر هموفیلوس جدا شده اند چون به فاکتور X یا فاکتور V برای رشد در کشت نیاز ندارند.

### **Bordetella Pertusis** (بورتلاپرتوزیس) :

این باکتری بورتلا نامیده میشود چون در اوائل سال های 1900 به وسیله دو دانشمند به نامهای Bordet و Gengov کشف شد. به نظر می رسد که Bordet پایان بهتری از همکاری داشته است!!!

Pertusis به معنی "سرفه مهلک" است. بورتلاپرتوزیس باعث بروز سیاه سرفه می شود. (whooping cough).

### **اسلحه های آگزوتوکسین :**

بورتلاپرتوزیس یک مخلوق متخاصم و خشن با نگرش گرم منفی است. او یک باسیل گرم منفی است که با چهار قبضه اسلحه عمده (فاکتورهای عفونت زایی) مجهز شده است. این فاکتور ها به او امکان می دهند تا به سلول های پوششی مژک دار نای و برنش ها متصل شود. این ارگانسیم به تجهیزات دفاعی میزبان حمله کرده و سلولهای **مژه** دار را نابود می کند و سیاه سرفه رابه وجود می آورد.

1) توکسین سیاه سرفه (**Pertussis Toxin**) : مانند بسیاری از **آگزوتوکسین** های باکتریال این توکسین یک زیر واحد B دارد که به گیرنده های سلول هدف متصل شده و سلول را "باز می کند" و ورود زیر واحد A را امکان پذیر می سازد. زیر واحد A (A برای action) پروتئین های تنظیم کننده پیوند G غشاء سلول را فعال می کند که به نوبه خود آدنیلات سیکلاز (Adenylate Cyclase) را فعال می کند. این وضعیت به برون ریزی **cAMP** منتج می شود که کیناز پروتئین و پیام برهای دورن سلولی را فعال می کند. نقش دقیق این توکسین در سیاه سرفه کاملاً مشخص نیست، اما سه تاثیر مشاهده شده دارد: a) حساس کردن هیستامین b) افزایش دادن سنتز انسولین c) ازدیاد تولید لنفوسیت و جلوگیری از فاگوسیتوزیس (بیگانه خواری).

2) آدنیلات سیکلاز خارج سیتوپلاسمی : وقتی که بورتلاپرتوزیس، برونش ها را مورد حمله قرار می دهد، نارنجک های آدنیلات سیکلاز خود را پرتاب می کند. آنها به وسیله نوتروفیل ها، لنفوسیت ها و مونوسیت ها بلعیده می شوند. سپس آدنیلات سیکلاز داخل شده پیام بر **cAMP** را سنتز کرده و به **کمو تاکسی** (Chemotaxis) ناقص و تولید ناقص و آسیب دیده  $H_2O_2$  و سوپراکسید منجر می شود. این وضعیت قابلیت سلول دفاعی میزبان را تضعیف کرده و باکتری را محو می کند.

3) همگلوتی نین رسته ای (Filamentous hemagglutinin)(FHA): بورتلاپرتوزیس در واقع بدن را مورد حمله قرار نمی دهد، بلکه به سلول های پوششی مژک دار نایژه ای حمله کرده و سپس **آگزوتوکسین** های زیان آور خود را آزاد می کند. FHA میله ای است که از سطح آن گسترش می یابد و در این پیوند دخالت دارد. **آنتی بادی** هایی که در مقابل FHA شده اند و از این پیوند و **بیماری** جلوگیری می کنند و بنابراین محافظت کننده هستند.

4) سیتوتوکسین نای (Tracheal Cytotoxin): این توکسین سلول های پوششی **مژه** دار را نابود کرده که باعث پاکسازی

**باکتری ها،** مخاط و ترشحات التهابی می شود. این توکسین احتمالا در سرفه کشنده دخالت دارد.

### **سیاه سرفه (Whooping Cough):**

تعداد موارد ابتلا به سیاه سرفه از زمانی که برنامه های واکسیناسیون در ایالات متحده شروع شد، به میزان قابل توجهی کاهش یافته است. در دوره قبل از واکسیناسیون در ایالات متحده تقریباً 100 - 300 هزار مورد در یک سال وجود داشت و اکنون فقط یک تا 4 هزار مورد وجود دارد! قبل از ساخت واکسن، کودکان بین 3-5 ساله بیشتر در معرض ابتلا به این **بیماری** بودند.

امروزه بیشتر موارد در نوزادان کمتر از یکسال اتفاق می افتد. نوزادان کوچکتر از 6 ماه به وسیله **آنتی بادی** های مادری که **از طریق جفت** در طی دوران حاملگی منتقل می شد مصون بودند. با وجود این، واکسن فقط سطح بالایی از **آنتی بادی** های مصون کننده را در طی 15 سال اول زندگی فراهم می کند، بنابراین بیشتر مادران **آنتی بادی** های مصون کننده ندارند تا به نوزادان منتقل کنند. در نتیجه، نوزادان ایمن نشده که کمتر از یکسال دارند امروزه در برابر این عفونت خیلی مستعد هستند. چون واکسن فقط ایمنی را تقریباً به مدت 15 سال فراهم می کند، بزرگسالان جوان نیز گروه دیگری هستند که هم اکنون در معرض خطر بیشتری برای ابتلا به سیاه سرفه هستند.

سیاه سرفه یک **بیماری** شدیداً واگیر دار است که از طریق ترشحات تنفسی روی دست و یا به شکل **آنروسل** منتقل می شود. یک دوره نهفتگی یک هفته ای با سه مرحله از **بیماری** دنبال می شود:

1) مرحله کاتارال (Catarrhal Stage): این مرحله از یک تا دو هفته طول می کشد و شبیه به یک عفونت دستگاه تنفسی فوقانی با درجه پایینی از تب بوده **و با** آب ریزش بینی، عطسه و سرفه آرام همراه است. در طی این مرحله است که **بیماری** بیشتر سرایت می کند.

2) مرحله حمله ای (Paroxysmal Stage): تب فروکش کرده و فرد مبتلا شده سرفه های ناگهانی و بدون خلط دارد. ممکن است 15 - 25 دفعه از این حملات در هر روز وجود داشته باشد و بین این حملات حالت فرد ممکن است عادی به 5 - 20 سرفه شدید است که با تنفس منقطع و تنگی نفس به وسیله گلو تیس باریک شده دنبال می شود. این به صورت خس خس (Whoop) است. در طی این حملات سرفه بیمار ممکن است دچار کاهش اکسیژن و سیانوز شود (کبود شدن به دلیل کاهش اکسیژن در دسترس)، زبان ممکن است به جلو بیاید و چشم ها برآمده شده و رگ های گردن متورم شوند. بعد از حمله غالباً استفراغ وجود دارد. مرحله حمله ای ممکن است یک ماه یا بیشتر طول بکشد. این **بیماری** در کودکان شدیدتر است و 75% از نوزادان کمتر از 6 ماه دارند. 40% از نوزادان و کودکان بزرگتر از 6 ماهه نیاز به بستری شدن دارند.

نوزادان و کودکان و بزرگسالانی که تا اندازه ای ایمن شده اند ممکن است علائم تیپیک سیاه سرفه را نداشته باشند. در نوزادان ممکن است سرفه و حالت خفگی وجود داشته باشد و بزرگسالان ممکن است سرفه های مداوم بروز دهند.

آزمایش سلول های سفید خون ممکن است افزایشی را در تعداد لنفوسیت نشان دهند ولی افزایش در نوتروفیل ها متعادل خواهد بود. به نظر می رسد که افزایش لنفوسیت ها یکی از نشانه های توکسین سیاه سرفه باشد.

3) مرحله نقاهت: تکرار حمله ها در طی یک ماه کمتر می شود، و **بیماری** دیگر مسری نیست. چون این ارگانیزم روی پنبه رشد نمی کند؛ نمونه های کشت از قسمت خلفی حلق و به وسیله یک سواب آلژینات کلسیم جمع آوری خواهند شد. این سواب داخل سوراخ های خلفی بینی گذاشته شده و سپس از بیمار خواسته می شود سرفه کند. سپس سواب روی یک محیط کشت مخصوص شامل سیب زمینی، خون و **آگار** گلسرول که محیط کشت Bordet - Gengou نامیده می شود، مالیده می شود. در بیشتر بیمارستانها، شناسایی این باکتری را می توان با تست های سریع سرم شناسی (**ELISA**) انجام داد.

درمان در ابتدا حمایت کننده است. نوزادان به منظور فراهم کردن اکسیژن، کشیدن ترشحات تنفسی، جداسازی تنفسی و مشاهده بستری می شوند. درمان فرد مبتلا شده با اریترومایسین در مراحل اولیه (پرودرمال) و کاتارال ممکن است از بروز **بیماری** پیشگیری کند. درمان بعدی در مرحله حمله ای دوره **بیماری** را تغییر نخواهد داد، اما ممکن است پوسته ریزی باکتریال را کاهش دهد. افرادی که در خانه با بیمار تماس دارند نیز باید اریترومایسین دریافت کنند.

### **واکسیناسیون:**

واکسنس که اخیراً در ایالات متحده مورد استفاده قرار می گیرد از ارگانیزم های کشته شده توسط حرارت تشکیل شده و شامل توکسین سیاه سرفه (FHA) (**Pertussis**)، و آدنیلات سیکلاز می باشد. این واکسن با توکسوئیدهای غیرفعال شده با **کزاز** و دیفتتری ترکیب شده تا واکسن (DPT) (**Diphtheria - Pertussis - Tetanus**) را تشکیل می دهد که در 2، 4 و 15 - 18 ماه اول زندگی به کودک داده میشود. این واکسن در کاهش تعداد موارد سیاه سرفه موثر بوده است، اما زیان هایی هم دارد. کودکان ممکن است دچار عوارض جانبی از قبیل تورم موضعی، درد و تب سیستماتیک، گریه مداوم و

بندرت سستی (هایپوتونی) و صرع شوند.

در تلاش برای کاهش این اثرات مضر و اکسن های جدیدی توسعه یافته اند که فقط از پروتئین های غیرفعال مانند توکسین سیاه سرفه ، FHA، و انواع دیگر ( از قبیل **آنتی ژن** های پرتاکتین (Pertactin) و رشته ای) تشکیل شده اند. در دو مطالعه گسترده اخیر مشاهده شد که این واکسن ها در مقایسه با واکسن سلول کامل ایالات متحده ایمن تر بوده و عملکرد بهتری دارند (Gerco,1996;Gustafsson,1996).

### لژیونلا پنوموفیلا (Legionella Pneumophila):

(Legionnaires' Pneumoxia) لژیونلا پنوموفیلا یک باسیل گرم منفی هوازی است که به خاطر ایجاد همه گیری ذات الریه در همایش لژیون های آمریکایی در فیلادلفیا در 1976 (وینابراین نام خود) مشهور است.

این ارگانسیم همه جا در محیط های آبی طبیعی و ساخته شده بدست انسان موجود است. آب آبروسل شده ی آلوده استنشاق شده و به عفونت منجر می شود. منابعی که در طی همه گیری شناسایی شدند شامل سیستم های تهویه ، برجهای خنک کننده و آب نما ها بودند. حتی همه گیری ها با رشد ارگانسیم در سردوش ها و ماشین های تولید بخار در سوپرمارکت ها همراه بودند!!! انتقال به فرد مشاهده نشده است.

Mycobacterium Tuberculosis ( ) (\_\_\_\_)، این ارگانسیم یک انگل درون سلولی اختیاری است که در دستگاه تنفسی تحتانی مستقر شده و به وسیله مارکروفاژها بلعیده می شوند. این وضعیت به معنی آن است که وقتی بیگانه خواری انجام شد از اتصال فگوزوم – لیزوزوم (Phagosome - Lysosome) جلوگیری کرده و به زندگی خود ادامه می دهد و به صورت درون سلولی تکثیر می شود.

لژیونلا در **بیماری** هایی مثل عفونت بدون علامت و یک **بیماری** شبه آنفلونزا که تب پونتیاک (Pontiac Fever) نامیده میشود تا ذات الریه شدید که **بیماری** لژیونرها نامیده می شود دخالت دارد.

1) تب پونتیاک (Pontiac Fever): مانند آنفلونزا این **بیماری** شامل سردرد، دردهای عضلانی و خستگی است که به وسیله تب و لرز دنبال می شود. Pontiac Fever به طور ناگهانی حمله می کند و در ظرف کمتر از یک هفته کاملاً دفع می شود. نام تب پونتیاک به این علت است که این **بیماری** 95% از کارمندان بخش بهداشت پونتیاک ، میشیگان را مبتلا کرد. عامل **بیماری** به نام لژیونلا پنوموفیلا (**Legionella Pneumophila**) نامیده شده بود. به وسیله سیستم تهویه منتقل می شد.

2) **بیماری** (Legionnaires' Disease) : بیماران تب بالا و ذات الریه شدید دارند.

لژیونلا پنوموفیلا یکی از رایج ترین موارد ابتلای عمومی به ذات الریه اکتسابی در جامعه است و تخمین زده می شود که فقط در 3% از موارد به درستی تشخیص داده شده است. در کلیه بیماران که ذات الریه داشته و بیشتر از 50 سال دارند و مخصوصاً آنهایی که سیگار می کشند و یا اگر رنگ آمیزی گرم خلط نوتروفیل ها و ارگانسیم های بسیار اندک را آشکار می کند باید به آن مشکوک شد. (لژیونلا آنقدر کوچک است که به سختی روی رنگ آمیزی گرم دیده میشود).

این **بیماری** را با اریترومایسین (Erythromycin) درمان کنید چون این ارگانسیم یک بتا – لاکتاماز (Beta – Lactamas) دارد که آنرا در برابر پنی سیلین ها مقاوم می سازد. بعد سعی کنید منبع لژیونلا را تعیین کنید. آیا سیستم تهویه هوا آلوده است؟

**شکل 1-10 :** خلاصه ای از هموفیلوس ، بوردتلا و لژیونلا

## یرسینا. فرانسیسلا. بروسلا و پاستورلا 4.4

### یرسینیا ، فرانسیسلا، بروسلا و پاستورلا

این ارگانیزم ها در یک فصل در نظر گرفته شده اند ، چون ویژگی های مشترک زیادی دارند (پاستورلا فقط شامل دو ویژگی اول است):

(1) همه آنها باسیل های گرم منفی هستند.

(2) همه آنها از بیماری های زئونوزی (Zoonotic) هستند (یعنی اصولاً بیماری های حیوانات می باشند).

(3) این باکتری ها خیلی کشنده بوده و قادر هستند در هر نقطه ای از بدن که لمس می کنند ، نفوذ کنند. این حالت می تواند روی پوست بعد از نیش زدن حشره، گازگرفتن یک حیوان ، یا تماس مستقیم با یک حیوان به وجود بیاید. می تواند در ریه ها بعد از استنشاق یک ماده آئروسول شده عفونت دار اتفاق بیفتد.

(4) از محل تماس (که معمولاً پوست است) باکتری ها به وسیله مارکروفاژها فاگوسیتوز (بیگانه خواری) می شوند. آنها می توانند در داخل مارکروفاژها زنده بمانند و بنابراین ارگانیزم های دورن سلولی اختیاری هستند. آنها به گره های لنفاوی منطقه ای تغییر مکان داده و در آنجا ایجاد عفونت می کنند و سپس به سمت جریان خون و ارگان های دیگر مثل کبد، طحال و ریه ها حرکت می کنند.

مانند ارگانیزم های دورن سلولی دیگر (شکل 7-2 را ببینید) ایمنی از طریق سلول است، و تزریقات دورن پوستی عصاره باکتریال یک واکنش افزایش حساسیت نوع تاخیری (DTH) را ایجاد خواهد کرد. این واکنش به تورم و سخت شدن پوست در محل تزریق 1-2 روز بعد منجر می شود. وجود آماس حاکی از آن است که قبلاً در معرض این باکتری قرار گرفته و می تواند به عنوان یک تست تشخیصی مورد استفاده قرار گیرد (بحث DTH و تست دورن پوستی را در فصل 14 104).

(5) درمان معمولی یک آمینوگلیکوزید (جنتامایسین یا استرپتومایسین) و یا داکسی سایکلین (Doxycycline) است که باید برای یک دوره طولانی مورد استفاده قرار گیرد تا به باکتری مخفی شده دورن سلولی برسد.

### یرسی یناپستیس (Yersinia Pestis) :

همه شما در مورد طاعون خیارکی (Bubonic Plague) و اینکه موش های صحرائی تا حدودی در آن دخالت دارند ، شنیده اید. موش های صحرائی (PESTS) (Yersinia Pestis) هایی هستند که بیماری را در خود دارند، در حالی که کک ها به عنوان یک \_\_\_ عمل می کنند که یرسی یناپستیس را به انسان منتقل می کنند. طاعون خیارکی (Bubonic Plague)، یک چهارم از جمعیت اروپا را در قرن چهاردهم نابود کرد. بعداً همه گیری از چین به هند منتقل شد (جایی که این بیماری 10 میلیون نفر را کشت) و در سال های 1900 به سان فرانسیسکو رسید. این ارگانیزم اکنون در سنجاب ها و سگ های هامون جنوب غربی ایالات متحده وجود دارد.

فاکتورهای عفونت زای V و FI و W این ارگانیزم را قادر می سازند تا پس از بیگانه خواری (ارگانیزم دورن سلولی اختیاری) به نابدی مقاومت کند.

(1) (F1)1 : این آنتی ژن کپسولی ویژگی های ضدبیگانه خواری دارد.

(2) آنتی ژن های V و W : این آنتی ژن ها که به ترتیب یک پروتئین و یک لیپوپروتئین هستند ، در گونه های یرسی نیا (Yersinia) منحصر به فرد هستند و کار آنها شناخته شده نیست.

طی دوره های میان اپیدمی (اکنون در یکی از این دوره ها به سر می بریم) ، طاعون خیارکی ممکن است طی اردو ، شکار و یا پیاده روی به انسان سرایت کند. شخص قربانی یا یک جونده آلوده مرده را لمس می کند و یا به وسیله یک کک آلوده گزیده می شود.

**باکتری ها** پوست را مورد حمله قرار داده و به وسیله ماکروفاژها بلعیده می شوند. آنها به تکثیر درون سلولی خود ادامه داده و ظرف یک هفته به سمت نزدیکترین گره های لنفاوی که معمولاً غده های کشاله ای هستند حرکت می کنند (Boubon کلمه یونانی برای "کشاله ران" است) گره ها مانند تخم مرغ متورم شده و داغ، قرمز و دردناک می شوند. سردرد و تب به وجود می آید. باسیل ها، جریان خون، کبد، ریه ها و ارگان های دیگر را مورد حمله قرار می دهند. خونریزی زیر پوست باعث یک تغییر رنگ مایل به سیاه می شود و به همین علت مردم **طاعون** خیارکی را "مرگ سیاه" می نامند. بدون درمان، این **بیماری** طی چند روز به مرگ منجر می شود. در طی دوره های اپیدمی، این **بیماری** ممکن است به صورت **طاعون** ذات الریه ای نیز مشاهده می شود که انتقال آن به وسیله باکتری های **آئروسول** شده از انسان به انسان صورت می گیرد.

اگر شما مریضی را مشاهده کنید که در آریزونا یا نیومکزیکو چادر زده و دچار تب شده است، شاخص بالایی از مشکوک شدن به این **بیماری** دارید. ممکن است بخواهید فوراً جنتامایسین را شروع کنید. شما نمی توانید به وجود غدد لنفاوی متورم متکی باشید: بین سال های 1980 و 1984 25% از موارد در نیومکزیکو درگیری غدد لنفاوی را نداشتند.

اگر این **بیماری** درمان نشود، مرگبار است! حدود 75% از افرادی که در مان نمی شوند، می میرند!

کنترل اپیدمی شامل DDT برای کک ها و نابودی موشهای صحرایی است. اگر شما فقط موش های صحرایی را بکشید، کک های گرسنه به جای آنها از انسان تغذیه خواهند کرد! انواع دیگری از یرسی نیا که *Yesrinia Enterocolitica* نامیده می شود، کولون را آلوده می کند. و وابستگی نزدیکی به *Escherichia Coli* دارد (فصل 9 61 را ببینید).

### **فرانسیسیلا تولارنزیس (Francisella Tularensis):**

تولارمی (**Tularemia**) **بیماری** است که خیلی به **طاعون** خیارکی شباهت دارد به طوری که همیشه موقع بررسی **طاعون** در زمره تشخیص های افتراقی در نظر گرفته می شود. این **بیماری** بیشتر از طریق دست زدن و پرورش خرگوش، نیش کنه و حشرات کوچک کسب می شود. بیشتر از صد مخلوق از جمله خرگوش، پستانداران دیگر و حتی خزندگان و ماهی ها این **بیماری** را منتقل می کنند. تولارمی در سراسر ایالات متحده پخش شده است.

مانند یرسی پستیس (**Yersinia Pestis**)، این ارگانیزم خیلی مهلک و کشنده است و می تواند ناحیه تماس را مورد حمله قرار داده و به بیش از یک **بیماری** منجر شود. مهمترین **بیماری** هایی که توسط فرانسیسیلا تولارنزیس به وجود می آیند بیماری های تولارمی زخمی (Ulceroglandular) و تولارمی پنومونیک هستند.

1) تولارمی زخمی-غده ای: بعد از نیش زدن نه با حشره کوچک (Deerfly)، و یا تماس با خرگوش وحشی، یک سوراخ متمایز شده با پایه سیاه در پوست توسعه می یابد. تب و علائم سیستماتیک به وجود آمده و گره های موضعی لنف متورم، قرمز و دردناک می شوند (بعضی مواقع چرک تراوش می کند). سپس باکتری می تواند در خون و ارگان های دیگر منتشر شود.

توجه داشته باشید که این علائم تقریباً شبیه **طاعون** خیارکی هستند، اما در **طاعون** معمولاً زخم پوست وجود ندارد و میزان مرگ و میر تولارمی زخمی 5% بوده و به اندازه **طاعون**.

2) تولارمی پنومونیک (**Pneumonic Tularemia**): پراکنده شدن و استنشاق **باکتری ها** طی زخم شدن و آسیب پوست از یک خرگوش و یا **انتشار** ترشحات خونی پوست به درون شش ها می تواند به عفونت ریه منجر شود.

فرانسیسیلا تولارنزیس نیز ممکن است به نواحی دیگر تماس مانند چشم (تولارمی چشمی = Oculoglandular **Tularemia**) و دستگاه گوارش (تولارمی حصبه ای = Typhoidal **Tularemia**) حمله می کند.

چون این باکتری خیلی کشنده است (10 ارگانیزم می توانند باعث **بیماری** شوند)، بیشتر آزمایشگاه ها آن را از خون یا چرک کشت نمی دهند. به همین دلیل توصیه نمی شود که چرک غدد لنفاوی عفونی شده کشیده می شود. **بیماری** براساس تصویر و ظواهر کلینیکی است، یک تست پوستی شبیه به PPD برای \_\_\_، و اندازه گیری عیار و کمیت **آنتی بادی** ها در برابر فرانسیسیلا تولارنزیس.

### **بروسلا (Brucella) (Brucellosis):**

کلیه نام های گونه های بروسلا براساس حیواناتی است که مبتلا به این عفونت می شوند:

- ( ) (**Brucella melitensis**) بروسلا ملیتینس
- ( باعث سقط عفونی در گاو می شود) (**Brucella abortus**) بروسلا آبورتوس
- (خوک ها) (**Brucella Suis**) بروسلا سونیس
- ( ) (**Brucella canis**) بروسلا کانیس

انسان بروسلا را از تماس مستقیم با گوشت حیوان آلوده یا جفت های سقط شده و یا خوردن فرآورده های لبنیاتی آلوده می

گیرد. وقوع این **بیماری** در سراسر جهان در مقایسه با **طاعون** خیارکی و تولارمی بیشتر است. با وجود این، در ایالات متحده چون گله ها مصون و ایمن شده و شیر پاستوریزه می شود، این **بیماری** خیلی شایع نیست.

مانند باکتری های دیگر این فصل، بروسلا در پوست، چشم، ریه ها، یا دستگاه گوارش نفوذ می کند. با وجود این؛ خیارک (buboes) و زخم اولیه پوست هیچکدام به وجود نمی آیند. نفوذ کردن با گسترش لنفاوی، رشد درون سلولی اختیاری در ماکروفاژها، و تهاجم به خون و ارگان ها دنبال می شود. علائم سیستماتیک بوده و شامل تب، لرز، عرق کردن، بی اشتها، کمر درد، سردرد و بعضی مواقع لنفادنوپاتی (Lymphadenopathy) می باشد. معمولاً تب بعد از ظهر به اوج خود رسیده و به تدریج تا صبح به حالت نرمال بر می گردد. افزایش کند دما در طی روز و کاهش آن در شب به نام دیگر آن Undulant fever منجر شده است. این علائم ممکن است ماه ها و سال ها دوام داشته باشند، اما خوشبختانه، این **بیماری** به ندرت کشنده است.

**بیماری** فعال به وسیله کشت ارگانیزم از خون، مغز استخوان، کبد و یا گره های لنفاوی، بهتر صورت می گیرد. آزمایش سرولوژیک که افزایش **آنتی بادی** های ضد بروسلا (Anti-Brucella) را نشان می دهد، حاکی از **بیماری** فعال است. یک تست پوستی (با بروسلرژین = Brucellergen) شبیه به تست تولارمی قابل دسترسی است، اما یک نتیجه مثبت فقط نشان دهنده در معرض قرار گرفتن این ارگانیزم است و ثابت نمی کند که یک تب مالت فعال وجود داشته باشد.

### **پاستورلا مولتوسیدا (Pasteurella multocida):**

این ارگانیزم زئونوزی (Zoonotic) گرم منفی است. با وجود این، یک ارگانیزم درون سلولی اختیاری نیست. این باکتری به همان صورتی که استرپتوکوکوس در نازوفارنکس در انسان تجمع پیدا می کند در دهان گربه تجمع پیدا کرده و **کلون** می شوند. همچنین در پستانداران دیگر و پرندگان نیز باعث **بیماری** می شود.

این باکتری باعث بیشتر زخم های عفونی پس از گاز گرفتن گربه یا سگ می شود. وقتی که **بیماری** با گاز گرفتگی (یا خراش) به وسیله سگ یا گربه مراجعه می کند نباید زخم را با بخیه ببندید. یک زخم بسته محیط مناسبی را برای رشد **Pasteurella multocida** ایجاد کرده و عفونت به وجود آمده می تواند مفاصل و استخوان های موضعی را مورد هجوم قرار دهد. بیمار آن آلوده شده را با پنی سیلین یا دئوکسی سیلین درمان کنید.

**شکل 11-1:** تصویر کنید یک موش صحرايي یک کنه ی VW سوخت گیری شده (fuel injected) را می راند و یک **ماکروفاز** در تعقیب اوست. این سه فاکتور عفونت را در مقاومت یرسی نیاپستیس (**Yersinia Pestis**) در برابر نابودی پس از فاگوسیتوز شدن دخالت دارند.

**شکل 11-2:** یرسی نیاپستیس سک باکتری گرم منفی با یک طرح رنگ آمیزی دو قطبی است. دو انتهای این باکتری میله ای شکل نسبت به مرکز آن رنگ بیشتری می گیرد. سه پستاندار شکارهای یرسی نیا پستیس هستند، جوندگان وحشی؛ جوندگان شهری اهلی و انسان. این **باکتری ها** در جمعیت جونده وحشی بین اپیدمی ها باقی مانده و به وسیله کک از جونده ای به جونده دیگر منتقل می شود. وقتی که جوندگان وحشی در تماس با موش های شهری قرار می گیرند (طی خشکسالی ها موقعی که جوندگان وحشی در جستجوی غذا هستند) کک ها می توانند باکتری را به موش های اهلی منتقل کنند. وقتی جمعیت موش های اهلی شهری نابود می شوند، کک ها گرسنه شده و برای غذا در جستجوی انسان هستند.

**شکل 11-3:** فرانسیس (Francissella): خرگوش (خرگوش) در حال بازی کردن در لاله هاست (Tuleremsis). یک گوش یک کنه و گوش دیگر حشره کوچک (deerfly) دارد.

**شکل 11-4:** اگر شما مریضی را با بروسلولز (تب مالت) مشاهده کنید به احتمال زیاد او که یک کارگر در صد بندی گوشت (گوشت گاو!)، یک دامپزشک؛ یک کشاورز و یا مسافری باشد که فرآورده های لبنیاتی (گاو، بز) را در مکزیک یا جای دیگر مصرف کرده است.

**شکل 11-5:** گربه در یک "چراگاه" در حال تعقیب کردن یک پرنده است.

**شکل 11-6:** (Zoonotic) خلاصه ای از باسیل های گرم منفی زئونوزی

## اسپیروکتاسه 4.5

### فصل 13

#### اسپیروکتاسه ها

اسپیروکتاسه ها ارگانسیم های کوچک گرم منفی اند که شبیه در بطری باز کن به نظر می رسند.

آنها توسط شش اندوفلاژل بنام فیلامنت های محوری که بین غشای خارجی و لایه پپتید و گلیکان در طول اسپیروکتاسه پیچیده اند، به شکل یک حرکت دوکی شکل حرکت می کنند. این ارگانسیم با شکافت عرضی، تکثیر می یابد.

تشخیص اسپیروکتاسه ها مشکل است زیرا آنها را نمی توان در محیط های معمولی کشت داد، و گرچه غشاهای گرم منفی دارند، توسط میکروسکوپ نوری قابل مشاهده نیستند. روش های اختصاصی شامل میکروسکوپ زمینه تاریک، ایمونوفلورسانس، و رنگ آمیزی نقره برای دیدن آن ها لازم است. هم چنین تست های سرولوژیک برای غربالگری عفونت های اسپیروکتاسه ای کمک کننده است.

اسپیروکتاسه ها 3 جنس دارند :

- 1.
2. بورلیا
3. لپتوسپیرا

#### تریپونما

تریپونماها توکسین یا آنزیم مخرب بافتی تولید نمی کنند. در عوض بسیاری از تظاهرات این بیماری به واسطه ی پاسخ ایمنی به خود میزبان مثل ارتشاح التهابی سلول، تغییرات عروقی پرولیفراتیو و تشکیل گرانولوم ایجاد می شود.

Stage	Clinical
Primary stage	Painless chancre (ulcer)
Secondary stage	1. Rash on palms and soles 2. Condyloma latum 3. CNS, eyes, bones, kidneys and/or joints can be involved
Latent <u>syphilis</u>	25% may relapse and develop
	secondary stage symptoms again

Tertiary stage	1. Gummas of skin and bone
	2. Cardiovascular (aortic aneurysm)
	3. Neurosyphilis

### شکل-13

#### تریپونماپالیدوم (سیفلیس)

تریپونماپالیدوم عامل عفونی مولد [بیماری سیفلیس](#) منتقله از راه جنسی است. از سال 1956، موارد سیفلیس افزایش یافته است و در سال 1990 در ایالات متحده صد هزار مورد گزارش شد. امروزه زنان و مردان سیاه پوست دگر جنس باز ساکن در مناطق شهری پرخطرترین گروه مستعد برای سیفلیس اند.

تریپونماپالیدوم با سوراخ کردن غشاهای موکوزی سالم یا تهاجم از طریق خراش های اپی تلیال وارد بدن می شود. تماس پوست با زخم های عفونی شده با تریپونماپالیدوم (حتی توسط دست پزشک حین معاینه) می تواند باعث عفونت شود. هنگامی که عفونت ایجاد شد بلافاصله اسپیروکتاسه ها شروع به [انتشار](#) به سراسر بدن می کنند.

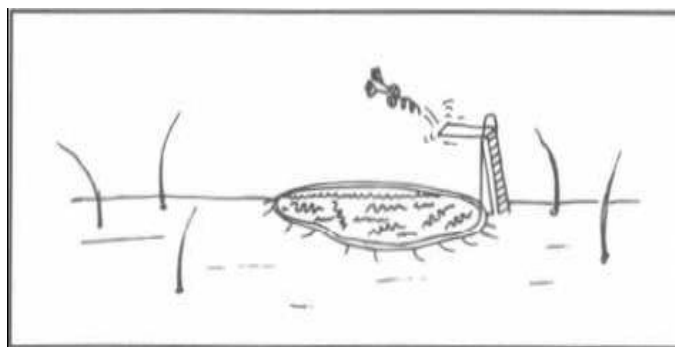
اگر درمان نشود، بیماران سیفلیسی وارد فاز بالینی همراه با یک دوره کمون بین فاز 2 و 3 می شوند.

#### سیفلیس اولیه

ضایعه اولیه سیفلیس شانکر (chancre) دردناکی است که 6 - 3 هفته بعد از تماس اولیه در محل تلقیح، ایجاد می شود. تورم گره لنفی موضعی بدون تندر نیز اتفاق می افتد.

#### شکل-13. سیفلیس : تظاهرات بالینی

شکل 13-2. شانکر را می توان بصورت زخم دردناک سفت اولسره شده با قاعده ی punched up و لبه های rolled توصیف کرد. به این دلیل که تریپونماپالیدوم بطور مستمر از سطح زخم می ریزد بسیار عفونی است. این زخم پوستی را بصورت استخر شنای کوچک تریپونماپالیدوم همراه هزاران شانگر در نظر بگیرید. شانکر بعد از 4 - 6 هفته بدون هیچ اسکاری از بین می رود، بدین ترتیب فرد به اشتباه فکر می کند که عفونت به طور کامل از بین رفته است.



13-2

بیماران درمان نشده وارد فاز **باکتری می** یا سیفلیس ثانویه می شوند که حدود 6 هفته بعد از شانکر اولیه خوب می شود ( اما گاهی تظاهرات سیفلیس ثانویه در حین خوب شدن شانکر اولیه اتفاق می افتد ). در سیفلیس ثانویه **باکتری ها** تکثیر یافته و از طریق خون در سراسر بدن منتشر می شوند. برخلاف زخم منفرد در سیفلیس اولیه، مرحله ی دوم سیستمیک است و راش منتشر، لنفونوپاتی ژنرالیزه و درگیری بسیاری از ارگان ها را به همراه دارد.

راش های سیفلیس ثانویه، زخم کوچک قرمز ماکولاری ( پهن ) اند که بطور متقارن در سراسر بدن بویژه کف دست و پا و غشاهای موکوزی حفره دهان وجود دارند. زخم های پوستی می توانند تبدیل به پاپول ( برآمده ) و حتی پوسچول شوند.

یافته ی پوستی خاص در فاز دوم کوندیلوما لاتوم (condyloma latum) است. این زخم زگیل مانند بدون درد در محل های مرطوب و گرم مثل فرج یا اسکروتوم ایجاد می شود. این زخم که پر از اسپیروکتاسه است، زخمی می شود و بنابراین بسیار مسری است.

عفونت در محل رشد موها باعث نقاط کچلی تکه تکه و ریزش ابرو می شود.

در طی فاز دوم تقریباً تمام ارگان ها عفونی می شوند ( شامل CNS، چشم ها، کلیه ها و استخوان ها ). علائم سیستمیک مثل لنفونوپاتی ژنرالیزه، کاهش وزن، و تب نیز در فاز دوم اتفاق می افتد.

راش و کوندیلوما لاتا در طی شش هفته از بین رفته و این **بیماری** به فاز کمون وارد می شود.

### سیفلیس در دروره کمون

در این فاز، ویژگی های سیفلیس ثانویه از بین می روند، اما تستهای سرولوژیک مثبت می مانند. بیشتر بیماران در طی این دوره بدون علامت اند، گرچه حدود 25% بیماران یک بار یا بیشتر عود دارند و زخم های پوستی عفونی سیفلیس ثانویه ایجاد می شود. بعد از چهار سال عموماً عود دیگری اتفاق نمی افتد و **بیماری** غیر عفونی تلقی می شود ( به جز زنان حامله که هنوز سیفلیس را به جنین منتقل می کنند ).

"type="#\_x0000\_t75 3114" > بیماران در مان نشده به تدریج وارد فاز سوم می شوند و بقیه بدون علامت باقی می

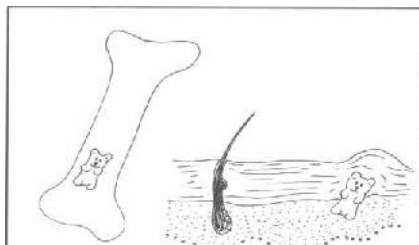
### سیفلیس ثالثیه

معمولاً بعد از گذشت شش تا چهل سال سیفلیس ثالثیه با صدمه التهابی به بافت اعضا، عروق خونی کوچک و سلولهای عصبی وارد می شود. این صدمات رامی توان به سه گروه اصلی طبقه بندی کرد:

1. سیفلیس گوماتوز (Gummatous)
2. سیفلیس کاردیو واسکولار
3. نورو سیفلیس

1 ( سیفلیس گوماتوز 10 – 3 سال بعد از عفونت اولیه در 15% بیماران درمان نشده دیده می شود.

**شکل 3-13.** گوما ( خرس های چسبنده : Gummy bear ) به صورت زخم های گرانولوماتوز موضعی درآمده و دچار نکروز و فیبروتیک می شوند. این زخم های غیر عفونی عمدتاً در پوست و استخوان هستند. گوما ی پوستی، زخم های منفرد بدون درد با حاشیه ی مشخص دارند، اما زخم های استخوانی با درد عمقی مثل گازگرفتگی توسط حیوان مشخص می شوند. این زخم ها با درمان آنتی بیوتیکی بهبود می یابند.



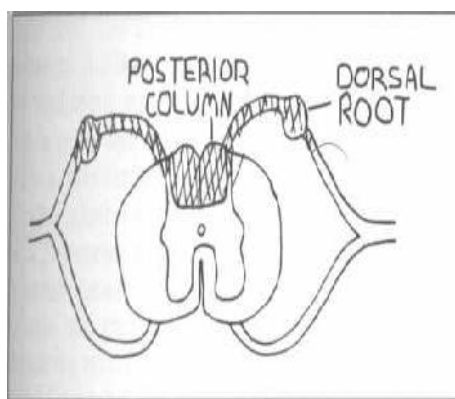
## 13-3

2) سیفلیس کاردیو واسکولار: حداقل 10 سال بعد از عفونت در 10% بیماران درمان نشده ایجاد می شود. بویژه آنوريسم آئورت صعودی یا قوس آئورت به واسطه تخریب \_\_\_ التهابی آرتریول های کوچک (وازوازاروم) تغذیه کننده ی خود آئورت بوجود می آید. در هنگام عبور خون از مدیای ضعیف، دیواره آئورت دچار پارگی می شود. وقتی که روند دیسکسیون (dissection) شریان های کرونر را هم درگیر کرد، نارسایی دریچه آئورت و انسداد شریان های کرونر می تواند داریم. درمان آنتی بیوتیکی نمی تواند این علائم را کاهش دهد.

3) نورو سیفلیس: در 8% بیماران بدون درمان می افتد. 5 علامت رایج نورو سیفلیس عبارتند از:

- (a) نورو سیفلیس بدون علامت: بیماران از لحاظ بالینی نرمال اند، اما تست مایع مغزی - نخاعی برای سیفلیس مثبت است.
- (b) منیژیت تحت حاد: این بیماران تب، خشکی گردن و سردرد دارند. در آنالیز مایع مغزی - نخاعی لنفوسیت و پروتئین بالا، گلوکز کم و تست سیفلیس مثبت می بینم. توبه یاد داشته باشید که کنید که بیش تر **باکتری ها** باعث ایجاد منیژیت حاد همراه نوتروفیل و پروتئین بالا و گلوکز کم می شوند. تریپونماپالیدیوم و مایکوباکتریوم توبرکلوسیز دو باکتری هستند که منیژیت تحت حاد همراه با لنفوسیت زیاد ایجاد می کنند.
- (c) سیفلیس مننژوواسکولار: اسپيروكتاسه ها به عروق خونی مغز و مننژ حمله می کنند (حلقه ی ویلیس) و باعث انسداد عروق مغزی و انفارکتوس بافت عصبی در مغز، طناب نخاعی، مننژ و در نتیجه طیفی از تظاهرات نورو لوژیکی می شوند.
- (d) تابس دورسالیس [1]: این عفونت بر طناب نخاعی بویژه ستون خلفی و ریشه های پشتی تاثیر می گذارند.

**شکل 4-13.** تابس دورسالیس سیفلیسی باعث آسیب ستون های خلفی و ریشه های پشتی طناب نخاعی می شود. آسیب ستون خلفی باعث اختلال در ارتعاش و حس عمقی و در نتیجه آتاکسی می شود. آسیب ریشه ی پشتی و گانگلیون باعث از بین رفتن رفلکس و حس درد و حرارت می شود.



## 13-4

(e) **دمانس پارالیتیک [2]** (مجنونی): یک **بیماری** پیشرونده سلولها ی مغزی است که باعث **زوال عقل** و علائم روانپزشکی می شود.

مردمك Hرژیل -رابرتسون (Argyll – Robertson pupil) می تواند در هر دو **بیماری** تابس دورسالیس و دمانس پارالیتیک وجود داشته باشد. Argyll – Robertson pupil که توسط آسیب مغز میانی ایجاد می شود، در حین عمل تطابق (دید نزدیک) منقبض می شود، اما به نور واکنش نمی دهد. به این مردمك، “prostitues pupil” هم می گویند زیرا تطابق می یابد اما واکنش نشان نمی دهد و مداوما توسط سیفلیس عفونی می شود.

شکل 5-13. خلاصه ای از مراحل سیفلیس اولیه، ثانویه، کمون و ثالثیه. به **قانون شش** ها توجه کنید:

انتقال جنس 6تایی

6 فیلا منت محوری

6 هفته کمون

6 هفته برای بهبودی اولسر

6 هفته بعد از بهبودی اولسر، سیفلیس ثانویه بروز می یابد.

6 هفته برای بهبودی سیفلیس ثانویه

66% بیماران مرحله کمون بهبود می یابند ( و نه سیفلیس ثانویه )

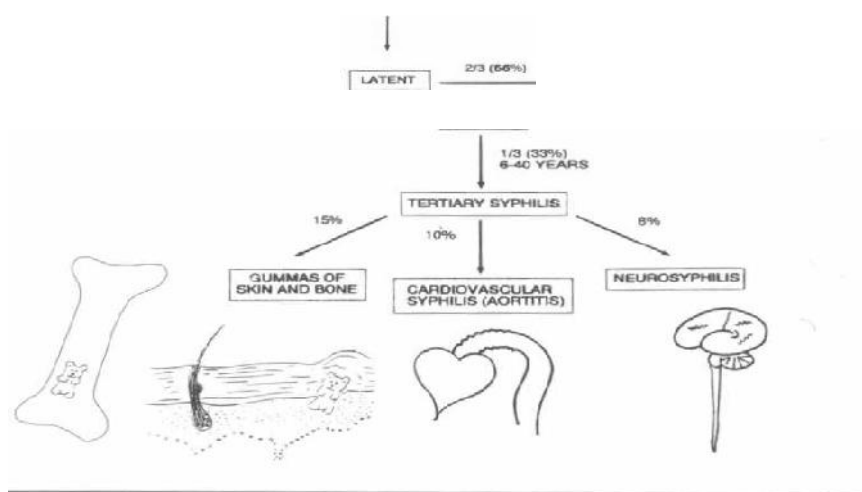
6 سال برای بروز سیفلیس ثانویه ( حداقل )

## PRIMARY SYPHILIS

34 WEEK INCUBATION



## SECONDARY SYPHILIS



13-5

### سیفلیس مادرزادی

سیفلیس مادرزادی در جنین زن باردار و عفونی ایجاد می شود. تریپونماپالیدوم از سد خون-جفتی می گذرد و به سرعت در سراسر بدن جنین، منتشر می شود. جنین های دارای این عفونت میزان مرگ بالایی دارند (مرده زایی، سقط خودبخودی، مرگ نوزادی) و تقریباً تمام آن هایی که جان سالم بدر می برند، سیفلیس مادرزادی دیررس یا زودرس را بروز می دهند.

سیفلیس مادرزادی زودرس در 2 سال ایجاد می شود و مشابه سیفلیس شدید ثانویه ی بزرگسالان راش و کوندیلوماتوم منتشر دارند. درگیری غشای موکوزی بینی منجر به آبریزش بینی بنام « snuffle » می شود. بزرگی گره لنفی، کبد ، طحال و عفونت استخوان ( اوستئوئیت در X-ray ) از تظاهرات رایج در سیفلیس مادرزادی زودرس است.

سیفلیس مادرزادی دیررس مشابه سیفلیس ثالثیه ی بزرگسالان است اما درگیری کاردیواسکولار به ندرت اتفاق می افتد:

1. نورو سیفلیس مثل بزرگسالان است و کری عصب هشتم شایع است.

- استخوان ها و دندانها عمدتا در گیرند. التهاب، پریوست (لایه خارجی استخوان)، غضروف کام و سپتوم بینی را تخریب کرده و ظاهر توخالی به بینی می دهند بنام بینی زینی. التهاب مشابه در تیپا باعث قوس دار شدن آن و ایجاد قلم شمشیری می کند. دندان های پیشین بالایی مرکزی با شکاف مرکزی پر می شوند (دندان های هوچکینسون) و (دندان های مولار حاوی کاپ های بسیاری اند) مولارهای شاه توتی درگیری چشم از قبیل التهاب قرنیه می تواند ایجاد شود.

جالب ایت که عفونت تریپونماپالیدوم تا قبل از ماه چهارم حاملگی به جنین آسیبی نمی رساند، بنابراین درمان مادر با آنتی بیوتیک قبل از این زمان از سیفلیس مادرزادی جلوگیری می کند.

### تست های تشخیصی برای سیفلیس

تشخیص قطعی در طی مراحل شامل اولیه و ثانویه شامل معاینه مستقیم، زیر میکروسکوپ زمینه تاریک از نمونه ی شانکر اولیه، راش ماکولوپاپولار یا کوندیلوماتوم است. در بررسی با میکروسکوپ زمینه تاریک، ارگانیزم های کوچک مارپیچی شکل می بینیم که به شکل در بطری بازکن حرکت می کنند.

به این دلیل که دیدن اسپیروکتاسه تنها در طی مراحل فعال سیفلیس اولیه و ثانویه کار آمد است، تست های سرولوژیک به عنوان ابزار غربالگری بکار می روند. دو نوع تست سرولوژیک غربالگری وجود دارد: اختصاصی و غیر اختصاصی

- تست های غیر اختصاصی تریپونمایی:** عفونت با سیفلیس باعث آسیب سلولی و رهایش چند لیپید شامل کادیولپتین و لیستین به سرم می شود. بدن علیه این آنتی ژن آنتی بادی تولید می کند. بدین ترتیب از نظر کمی مقدار نیتز آنتی بادی متصل به این لیپیدها را اندازه می گیریم. اگر سرم بیمار این آنتی بادی ها را داشته باشد مشکوک به سیفلیس می

به این دلیل که مهاجم سیفلیس به مایع مغزی - نخاعی (CSF) محرک افزایش این آنتی بادی های ضد لیپید است، می توان از این تست برای تشخیص نورو سیفلیس هم استفاده کرد. دو تست بسیار رایج برای این تکنیک شامل آزمایش VDRL و RPR (راژین سریع پلاسما) هستند.

بنابراین چرا این تست ها غیر اختصاصی اند؟ 1% بزرگسالان بدون سیفلیس هم می توانند این آنتی بادی را داشته و باعث تست مثبت کاذب شوند.

برای مثال: تست کاذب مثبت در بیمارانی که باردارند و بیماری تب دار حاد مثال مونونوکلئوز عفونی یا هیپاتیت ویروسی و داروهای داخل وریدی استفاده می کنند یا در موارد پس از ایمن سازی. لذا یک تست غیر اختصاصی مثبت باید با تست آنتی بادی تریپونمایی اختصاصی تایید شود.

- تست های تریپونمایی اختصاصی:** تست های غیر اختصاصی به دنبال آنتی بادی ها ضد لیپید اند، در حالی که تست های اختصاصی به دنبال آنتی بادی های علیه خود اسپیروکتاسه اند. تست جذب آنتی بادی تریپونمایی به روش رایجترین تست اختصاصی تریپونما است. این روش با مخلوط [3] (FTA - ABS) ایمونوفلورسنت غیر مستقیم کردن سرم بیمار یا گونه غیرپاتوژن استاندارد شده تریپونما انجام می شود، در این روش آنتی بادی های به اشتراک گذاشته شده تریپونماپالیروم و گونه های غیر پاتوژن تریپونما (زیرا گونه های غیر پاتوژن تریپونما جزء فلور نرمال بدن است) جذب می شوند. سپس سرم باقی مانده به اسلاید پوشیده شده از تریپونماپالیدوم کشته شده (مثل آنتی ژن) اضافه می شود. پس از آن آنتی بادی هایی که مختص این ارگانیزم هستند متصل شده و باعث نتیجه مثبت آزمایش می شود.

به این دلیل که همه ما آنتی بادی علیه گونه های غیر پاتوژن تریپونما داریم، مرحله جذب تست FTA - ABS جهت از بین بردن نتیجه مثبت کاذب لازم است. تنها افرادی که آنتی بادی اختصاصی برای گونه پاتوژن تریپونما دارند واکنش مثبت خواهند داشت اما نتایج مثبت کاذب در عفونت با سایر اسپیروکتاسه ها مثل yaws pinta، لپتوسپیروزیز و بیماری لایم ایجاد می شود.

### درمان

تریپونما پالیدوم بسیار حساس است و توسط حرارات، خشکی و یا آب و صابون از بین می رود، بدین این دلیل که سفلیس با افزایش دمای بیمار قابل درمان است بیماران در ابتدای دهه 1900 در یک جعبه «تب» قرار می گرفتند (یک جعبه بسته در مقابل گرمای خورشید که فقط سر بیمار بیرون می بود) خوشبختانه با کشف پنی سیلین درمان کم خطرتری بوجود آمد.

درمان انتخابی امروزه سفلیس پنی سیلین است (نوع و دوز پنی سیلین بستگی به مرحله عفونت دارد). پنی سیلین حتی می

تواند از جفت عبور کرده و سفلیس مادرزادی را درمان کند. بیماران حساس به پنی سیلین را می توان به طور موثری با اریترومايسين و داکسی سایکلین درمان کرد (اما داکسی سایکلین را نمی توان برای درمان سفلیس مادرزادی استفاده کرد زیرا برای جنین سمی است). این مهم است که بدانیم دوباره عفونت می تواند اتفاق بیاقتد. بدین معنا که **آنتی بادی** های ضد تریپونما حفاظتی ( protective ) نیستند. ایمنی با واسطه سلولی با القای بهبودی زخمهای اولیه و ثانویه سفلیس در روند **بیماری** نقش ایفا کند.

با درمان کافی سطح **آنتی بادی** های ضدکار دیولپتین کاهش خواهد یافت اما سطح **آنتی بادی** های ضد تریپونمایی اختصاصی تغییر نخواهد کرد. بنابراین فردی که بطور کامل درمان می شود (بیش از ماهها یا سالها ) در **VDRL** **RPR** کاهش نشان می دهد، اما **FTA - ABS** مثبت می ماند.

شکل 6-13 شرح سرولوژی سفلیس

### پدیده ی Jarisch - Herxheimer

بیش تر بیماران سفلیسی بلافاصله بعد از شروع مصرف **آنتی بیوتیک** علائم حاد شدیدتری را نشان می دهند. علائم شامل تب خفیف، لرز، بی قراری، سر درد، و درد عضلانی است. ارگانیزم کشته شده یک پیروژن (**آنزیم** تولید کننده تب ) رها می کند که عامل ایجاد کننده ی این علائم اند. این واکنش خود محدود شونده بنام پدیده ی Jarisch - Herxheimer، می تواند توسط عمده اسپیروکتاسه ها ایجاد شود.

### زیرگونه های تریپونماپالیدوم

سه زیر گونه تریپونماپالیدوم وجود دارد ( *endemicum pertenu carateum* ) که باعث **بیماری** غیر مقاربتی می شوند، ( به ترتیب سفلیس اندمیک ، *yaws* و *pinta* ). تمام سه زیر گونه باعث اولسر پوستی، گومای پوستی و استخوانی در کودکان می شوند ولی تریپونما کاراتوم فقط باعث بی رنگی پوست می شود ( و گوما ندارد ).

به طور جالب توجهی، این زیر گونه ها از نظر مورفولوژی و ژنتیکی مشابه تریپونماپالیدوم هستند ولی در عین حال باعث سفلیس منتقله از راه جنسی نمی شوند. اما این **بیماری** ها ویژگی های مشترکی با سفلیس دارند. مثل سفلیس، الگوی عمومی این **بیماری** ها شامل بروز پاپول یا اولسرهای پوستی در محل تلقیح ( معمولاً نه در ژینتال ) است. در مرحله ی بعدی زخم های منتشر پوستی ظاهر می شود. مرحله سوم سالها بعد بصورت گومای پوستی و استخوان ها اتفاق می افتد. بر خلاف سفلیس ثالثیه، مرحله ی سوم تریپونمای غیر مقاربتی باعث درگیر سیستم مرکزی عصبی و قلبی نمی شود.

**آنتی بادی** های تولید شده در این عفونت باعث مثبت شدن **VDRL** و **FTA - ABS** می شوند. تزریق داخل عضلانی پنی سیلین بلند اثر موثر است.

### زیرگونه ی اندمیکوم تریپونماپالیدوم

(سفلیس اندمیک : بزل )

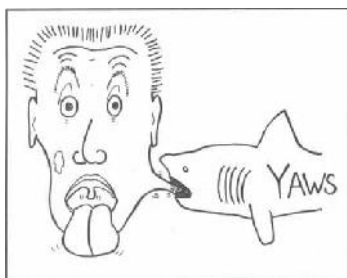
سفلیس اندمیک در نواحی صحرایی افریقا و میانه شرقی وجود دارد و با ظروف مشترک آشامیدنی و خوردنی منتشر می شود. زخم های پوستی معمولاً در موکوز دهان ایجاد می شوند و مشابه کوندیلومالاتا در سفلیس ثانویه است. گومای پوستی و استخوانی بعداً ایجاد می شود.

### زیر گونه ی *pertenu* تریپونماپالیدوم

( *yaws* )

بیان (*yaws*) **بیماری** نواحی استوانه ای مرطوب، توسط برخورد با اولسر باز از فردی به دیگر منتقل می شود. در

محل اولیه ی تلقیح، پاپولی ایجاد می شود که طی ماه ها رشد کرده و شکل زگیل مانند می گیرد و ”mother yaws“ نام دارد. زخم های ثانویه در مناطق باز بدن ایجاد می شوند، بعد از سالها گومای ثالثیه در پوست و استخوان های بلند بوجود می آیند. شکل 7-13. زخم های ثالثیه در پپان، اغلب باعث تغییر شکل مشخص صورت می شود. در نظر بگیرید که (JAWS) تکه ای از صورت فرد را می خورد.



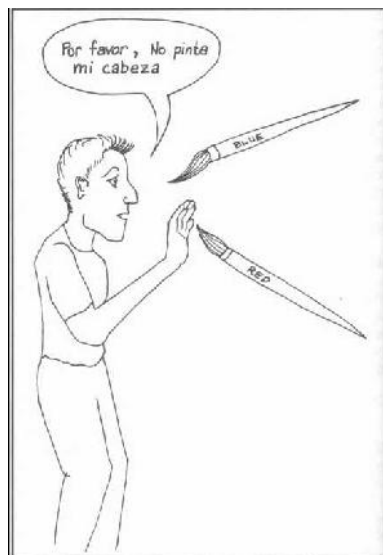
شکل 7-13

زیرگونه ی کاراتوم تریپونماپالیوم

(pinta)

شکل 8-13 فرد هیسپانیک با زخم های پوستی قرمز و آبی می گوید:

« por favor , no pinta mi cabeza » . بیماری مخصوص افراد روستای آمریکای لاتینی است. بعد از عفونت ، پاپولی ایجاد می شود که تدریجا گسترش می یابد. سپس جوش های ثانویه بصورت زخم های قرمز متعدد ایجاد می شوند که در مقابل آفتاب به رنگ آبی در می آیند. طی یک سال این زخم ها دپیگمانته و سفید می شوند. این جوش های رنگی مشابه این است که فردی آنها را نقاشی ( paint ) کرده است



شکل 8-13

بورلیا

بورلیا که مشابه در بطری باز کن است، بزرگتر از تریپونماست و بنابراین با رنگ آمیزی گیمسا یا رایت زیر میکروسکوپ نوری می توان آن را دید.

بورلیا بیماری لایم ایجاد می کند (بورلیا بورگدوفری ) و باعث تب عود کننده می شود ( توسط 18 گونه ی دیگر بورلیا ). هر دو این بیماری توسط وکتورهای حشره منتقل می شوند.

## بورلیا بورگدوفری

## ( بیماری لایم )

**بیماری لایم** در شمال، میانه ی غرب و شمال غربی ایالات متحده دیده می شود. این **بیماری** **بیماری** منتقله از حشره در ایالات متحده است.

هنگام قدم زدن در جنگل در فصل تابستان، باید مراقب کنه Ixodes باشید. نیش این جانوران کوچک می تواند عامل **بیماری** **بورلیا بورگدوفری** را انتقال دهد. بیش از 24 ساعت اتصال لازم است تا انتقال انجام شود، بنابراین بررسی منظم از نظر وجود کک از عفونت جلوگیری می کند.

مخازن حیوانی بورلیا بورگدوفری شامل موش پا سفید ( و نیز دیگر جانوران کوچک جونده ) و آهوی دم سفید هستند . کنه Ixodes ، اسپیروکتاسه ها را از این مخازن می گیرند و می توانند در نتیجه به انسان ها منتقل می شوند.

**بیماری لایم** ویژگی های مشابه زیادی با سیفلیس دارد، اما **بیماری لایم**، منتقله از راه جنسی نیست. هر دو این **بیماری** توسط اسپیروکتاسه ها ایجاد می شوند. مرحله اول هر دو **بیماری** شامل زخم پوستی منفرد سریع است( شانکر سیفلیسی و میگران های **ار تیم لایم** ) که در محل اولیه گزش ایجاد می شوند. سپس در هر دو **بیماری**، اسپیروکتاسه ها به سراسر بدن منتشر شده و به ارگان های زیادی بویژه پوست حمله می کنند. بعد از سالها می توانند مشکلات مزمنی را ایجاد می کنند (سیفلیس ثانویه مرحله دیررس **بیماری لایم**).

**شکل 9-13. بیماری لایم به سه مرحله تقسیم می شود:**

1. مرحله موضعی زودرس
2. مرحله منتشر زودرس
3. مرحله دیررس

Stage	Clinical
Early localized stage(Stage 1)	Erythema chronicum migrans (ECM)
Early disseminated stage(stage 2)	1. Multiple smaller ECM2. Neurologic: <u>aseptic</u> meningitis,cranial nerve palsies (Bell's palsy),and peripheral neuropathy3. Cardiac: transient heart block ormyocarditis4. Brief attacks of arthritis of largej oints (knee)
Late stage	1. <u>Chronic</u> arthritis

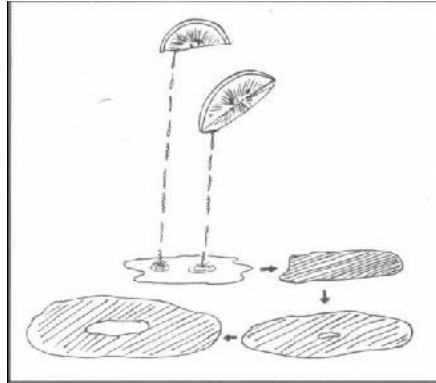
شکل 9-13

## مرحله موضعی زودرس

مرحله اول 10 روز بعد از گزش آغاز شده و حدود 4 هفته طول می کشد. در محل گزش، زخم پوستی ایجاد می شود ( بنام

میگران های اریتم مزمن ( که همراه بیماری شبیه آنفولانزا و لنفادنوپاتی موضعی است .

شکل 10-13. میگران های مزمن اریتما [4] (ECM) به شکل راش های گرد و پهن قرمز ( اریتماتوز ) اند که طی زمان ( \_\_\_ ) انتشار می یابند (migrans). حاشیه ی خارجی قرمز روشن و مرکز آن شفاف که به رنگ آبی در آمده و حتی نکروز می شود.



13-10

قطرات آب میوه ی Lyme را ببینید ( به شکل قطرات اسپیروکتاسه ) که به روی پوست می افتند و اسید Lyme پوست را سوزانده و قرمز می کند. با گذر زمان، این آب میوه گسترش یافته و زخم اریتماتو همبہ سمت خارج منتشر می شود و گاهی آنقدر بزرگ می شود که مرکز زخم خالی می ماند و بصورت پوست سالم می بینیم.

#### مرحله منتشر زودرس

شکل 11-13. مرحله منتشر زودرس شامل درگیری منتشر 4 ارگان توسط اسپیروکتاسه ی بورلیا بورگدوفری است: پوست، سیستم عصبی، قلب، و مفاصل. توجه کنید که آب میوه لایم ( قطرات اسپیروکتاسه ) شروع به ریختن به روی پوست، سیستم عصبی، قلب و مفاصل کرده است. این مرحله می تواند همزمان یا بعد از مرحله اول اتفاق افتد.

زخم های پوستی در این مرحله دقیقا ECM است اما زخم های متعددی روی بدن وجود دارد ولی کوچکترند ( به اندازه ی کافی آب میوه ی لایم به اندازه ی مرحله اول وجود ندارد).

بورلیا بورگدوفری می تواند به مغز، اعصاب کرانیال، و حتی اعصاب حسی / حرکتی هجوم برد. هم کرانیال (بویژه عصب هفتم – فلج Bell)، و نوروپاتی های محیطی، اختلالات زودگذر قلبی در حدود 10 % افراد ایجاد می شود. شایع ترین اختلال بلوک گره دهلیزی بطنی ( بلوک قلب ) و بطور کمتر شایع میوکاردیت و دیسفانکشن بطن چپ است. به این دلیل که زخم های کاردیال اغلب چند هفته ای بهبود می یابند ( بویژه با آنتی بیوتیک تراپی )، معمولا ضربان ساز دائمی لازم نیست. درد عضلانی و شلی مفصل هم ممکن است ایجاد شود. تقریبا 6 ماه بعد از عفونت، به مفاصل حمله می کند. مفاصل بزرگ مثل زانو گرم، متورم و دردناک می شوند.

#### مرحله دیررس

10% بیماران درمان نشده التهاب \_\_\_ مفاصل برای بیش از یکسال بروز می دهد معمولا يك یا دو مفصل محیطی بزرگ را مثل زانو را درگیر می کند. جالب است که بسیاری از این بیماران آلو آنتی ژن سلول 4+1 ( B HLA-DR ) دارند. مثل سیفلیس ثالثیه، بیماری لایم می تواند منجر به صدمه \_\_\_ نورولوژیک شود. آنسفالوپاتی همراه اختلال حافظه، کج خلقی، و گیجی هم می تواند ایجاد شود.

#### تشخیص و درمان

ابتدا تشخیص بستگی دارد به یافته های بالینی در فردی که در معرض نیش کک در نواحی اندمیک **بیماری لایم** قرار گرفته است.

اگر بیمار ECM داشته باشد، لبه های راش را باید بیوپسی کرده و برای کشت بورلیا بورگدوفری فرستاد.

به این دلیل که کشت این ارگانسیم از خون و CSF بسیار مشکل است، تشخیص سطح آنتی بادی ضد بورلیا بورگدوفری اغلب برای تشخیص کمک کننده است. دو روش بسیار کار آمد الیزا [5] و ایمونوبلاتینگ وسترن است.

خانواده پنی سیلین و داکسی سایکلین امروزه موثرترین درمان این **بیماری** ( Spach , 1993 ).

دو واکسن اخیرا برای **بیماری لایم** بکار می رود. در هر دو واکسن **آنتی بادی** ها از خون به محل گزش می روند. قبل از اینکه **باکتری ها** بتوانند به انسان منتقل شوند، این **آنتی بادی** ها آن ها را خنثی می کنند. این واکسن ImuLyme و LYMErix است.

## بورلیا رکورنتیس

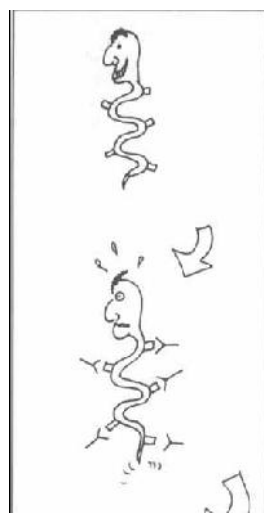
### (تب عود کننده)

از 18 گونه ی بورلیا که می توانند تب عود کننده ایجاد کنند، تنها بورلیا رکورنتیس است که توسط شپش بدن به انسان منتقل می شود ( پدیولوگس هومانوس ). دیگر گونه های بورلیا از طریق کک ornithodoros منتقل می شوند. این کک تمایل دارد در محل خواب در مناطق غربی ایلات متحده بویژه در مناطق کوهستانی روستایی پر از جوندگان حضور داشته باشد.

بعد از اینکه بورلیا توسط شپش یا کک انتقال یافت، توسط خون در بدن منتشر شده و تب بالا، لرز، سردرد و درد عضلانی ایجاد می شود. درگیری های عصبی و راش می تواند به دنبال آنها به وجود آیند. بعد از 3 – 6 روز، عرق زیاد، تب و علائم از بین می روند. این بیماران برای مدت 5 روز بدون تب می مانند و سپس عود کرده و ویژگی های مشابهی برای 3 – 6 روز ایجاد می شود. عود می تواند ادامه یابد، اما با طولانی شدن فاصله ی بین بروز تب، عود به تدریج کوتاه تر و خفیف تر می شود.

### تنوع آنتی ژن : کلید تب عود شونده

شکل 12-13. حتما می پرسید چرا عود می کند؟ خوب بیابید دوستان Boris یا همان بورلیا را که استاد هنر « تنوع آنتی ژنیک » است را بررسی کنیم. او در ابتدا در خون مخفی است اما به زودی سیستم ایمنی میزبان **آنتی بادی** تولید می کند. این **آنتی بادی** ها می توانند بویژه به پروتئین های سطحی بورلیا متصل شوند و لذا بورلیا را از خون بردارند. اما به سرعت این Boris آب زیر کاه پروتئین های سطحی اش را تغییر می دهد بنابراین **آنتی بادی** ها آنها را نمی توانند شناسایی کنند. Boris حالا می تواند بدون تداخل **آنتی بادی** زندگی کند، که باعث تب می شود. به محض اینکه سیستم ایمنی بفهمد پروتئین های جدید در خون است، **آنتی بادی** های جدیدی ویژه ی پروتئین های سطحی Boris می سازد. اما Boris دوباره پروتئین های سطحی اش را عوض می کند. این تنوع آنتی ژنی باعث عود برای هفته ها می شود. تشخیص توسط کشت های خونی ( کشت در محیط های مخصوص ) تنها در دوره ی تب دار انجام می شود (زیرا وقتی بیمار تب ندارد اغلب کشت خونی منفی می شود). اسمیر خونی محیطی به روش رنگ آمیزی گیمسا یا رایت در دوره ی تب دار شاید بتواند از بین گلبولهای قرمز خون، اسپیروکتاسه را آشکار کند. **میکروسکوپ** زمینه تاریک هم می تواند مفید باشد.



## 13-12

داکسی سایکلین یا ارتیرومايسين درمان انتخابی است.

## لپتوسپیرا

لپتوسپیرا، اسپيروكتاسه بلند، کوچک و هوازی هستند که بصورت فنر پیچ خورده و در یک یا دو انتهایش قلاب دارند که به شکل انبريخ در می آید. لپتوسپیرا به دو گونه تقسیم می شوند. یکی از آنها لپتوسپیرا اینتروگانس است که [بیماری](#) انسانی ایجاد کرده و براساس تست های سرولوژیک به 13 سرورگروه (زیر گروه) و بیش از 240 سروروار (زیر - زیر گروه) تقسیم می شوند.

لپتوسپیرا در تمام دنیا در پیشابراه سگ، رت، احشام و حیوانات وحشی یافت می شود. اسپيروكتاسه ها در برخورد با ادرار یا شنا در آب آلوده شده (معمولا بلعیده شده) وارد پوست یا غشای موکوزی خراشیده می شوند.

از لحاظ بالینی دو فاز وجود دارد. در فاز اول یا لپتوسپیرایی، [باکتری ها](#) به خون و CSF حمله کرده و باعث افزایش ناگهانی دمای بدن، سردرد، بیقراری، درد شدید عضلات ران و قسمت پشت تنه، بطور کلاسیک کونژیکتیویت بصورت قرمزی چشم و احساس فوتوفوبی می شود. پس از حدود يك هفته یک دوره کوتاه بدون تب و سپس تب و علائم قبلی دوباره عود می کند و این فاز دوم یا فاز ایمنی با [آنتی بادی](#) های IgM مرتبط است. در طی فاز دوم بیماران دچار منیژیت می شوند، و بررسی مایع مغزی - نخاعی (CSF) نشان دهنده ی افزایش تعداد گلبولهای سفید در برخی بیماران است.

لپتوسپیرا اینتروگانس ( سرورگروه ایستروهموراژ، اما سایر سرورگروه ها هم می تواند باشد ) [بیماری](#) شدید تری به نام « [بیماری ویل](#) » یا زردی عفونی ایجاد می کند که نارسایی کلیه، هیپاتیت همراه یرقان، تغییر در وضعیت روحی و هموراژی بسیاری از اندام ها را باعث می شود.

با کشت خونی و CSF در فاز تب دار اول تشخیص مسجل می شود. در طی فاز دوم و چند ماه بعد این ارگانیزم ها را می توان در ادرار کشت داد.

تنها مشکل این است که درمان باید ابتدا به سرعت قبل از هر درخواست تست تشخیصی شروع شود. برای رسیدن به تشخیص باید تاریخچه ی بالینی (برخورد با حیوان، شمادر مناطق مشترک با حیوانات)، علائم مربوط به لپتوسپیروز و تست های آزمایشگاهی را بررسی کنیم که نشاندهنده ی ارگان ها ی درگیر هستند (تست های افزایش فعالیت کبد و پروتئین ادرار). بیماران را بلافاصله پنی سیلین و داکسی سایکلین درمان کنید.

شکل 13-13. خلاصه ای از اسپيروكتاسه ها

## References

Spach [DH](#), et .,at .Tick – borne [disease](#) in the united stste N Engl J mwe 1993 ; 329 : 936-947

[1] Tables dorsalis

[2] Genral paresis

[3] Indirect Immuoflurescent treponemal [Antibody](#) - Absorbtion

[4] Erythma Chornicum migrans

[5] Enzyme – linked immunosorbent assays

ORGANISM TYPE (GENUS, SPECIES, STRAIN)	HABITAT	TRANSMISSION	PATHOGENICITY & IMMUNOGENICITY	APPEARANCE	SIGNAL	TREATMENT	DIAGNOSTIC TESTS
<i>Spirillum</i> <i>gambesii</i>			1. Multiply by transverse fission 2. Motile, its axial filaments wind around the organism between the peptidoglycan layer and the outer cell membrane. Contraction of axial filaments confers spinning motion	No ecological?			•Can not culture on artificial media (except for Leishman)
<i>Treponema pallidum</i>	*Humans only	*Sexual	1. Microaerophilic 2. Morphology: thick rigid spirals 3. Highly sensitive to elevated temperatures	*Motile	<b>SYPHILIS</b> A. Primary stage - painless chancre (skin ulcer) B. Secondary stage 1. Rash on palms and soles 2. Condyloma latum: painless, wartlike lesion which occurs in warm, moist places (vulva or scrotum) 3. CNS, eyes, bones, kidneys and/or joints can be involved C. Latent stage: 25% may regress back to the secondary stage D. Tertiary stage (33%): 1. Gummas of skin and bone 2. Cardiovascular syphilis 3. Neurosyphilis: may get the Argyll-Roberson sign E. Congenital syphilis: contracted in-utero	1. Penicillin G 2. Erythromycin 3. Doxycycline  *Jarisch-Herxheimer reaction: acute worsening of symptoms after antibiotics are started  *All pregnant women should be screened with VDRL because antibiotic treatment prior to 4 months of gestation prevents congenital syphilis	1. Cutaneous lesions examined by dark field microscopy, immunofluorescence, ELISA, or silver stain 2. Non-specific treponemal test: VDRL, RPR 3. Specific treponemal test: FTA-ABS, MHA-TP *All pregnant women should be screened with VDRL because antibiotic treatment prior to 4 months of gestation prevents congenital syphilis
<i>Treponema pallidum subspecies endotaxicum</i>	*Desert zones of Africa and the Middle East	*Sharing of drinking and eating utensils	*Morphologically and serologically indistinguishable from <i>T. pallidum</i>	*Motile	<b>BEJEL</b> A. Primary & secondary lesions: occur in oral mucosa B. Tertiary lesions: gummas of skin & bone	*Penicillin	*VDRL and FTA-ABS are positive
<i>Treponema pertenue</i>	*Most tropical regions	*Person-to-person contact via flea	*Morphologically, genetically and serologically indistinguishable from <i>T. pallidum</i>	*Motile	<b>YAWS</b> A. Primary and secondary lesions: ulcerative skin lesions near initial site of infection - often looks like condyloma lata B. Tertiary lesions: gummas of skin and bone (resulting in severe facial disfigurement)	1. Penicillin 2. Plastic surgery to correct facial disfigurement	*VDRL and FTA-ABS are positive
<i>Treponema carolinum</i>	*Latin America	*Person-to-person contact	*Morphologically and serologically indistinguishable from <i>T. pallidum</i>	*Motile	*Flat red or blue lesions which do NOT ulcerate	*Penicillin	*VDRL and FTA-ABS are positive
<i>Borrelia burgdorferi</i>	1. White-footed mouse 2. White-tailed deer	*Vector = Ixodes ticks 1. Ixodes scapularis: East & Midwest 2. Ixodes pacificus: West coast	*Microaerophilic		<b>Lyme Disease</b> A. Early localized stage (Stage 1): Erythema chronicum migrans (ECM) Early disseminated stage (stage 2) 1. Multiple smaller ECM 2. Neurologic: aseptic meningitis, cranial nerve palsies (Bell's palsy), and peripheral neuropathy 3. Cardiac: transient heart block or myocarditis 4. Brief attacks of arthritis of large joints (knees) C. Late stage(stage 3) 1. Chronic arthritis 2. Encephalopathy	1. Doxycycline 2. Amoxicillin 3. Ceftriaxone for neurologic disease 2. Western immunoblotting	1. Elevated levels of antibodies against <i>Borrelia burgdorferi</i> can be detected by ELISA 2. Western immunoblotting
18 other species of <i>Borrelia</i>	*Wild rodents in remote undisturbed areas in the Western U.S.	<b>Yersinia</b> 1. <i>Borrelia recurrentis</i> : louse 2. The other species of <i>Borrelia</i> louse	*Microaerophilic	1. Antigenic variation: variable expression of outer membrane Vmp lipoproteins allows <i>Borrelia</i> to escape opsonization and phagocytosis 2. No flagella!	<b>RELAPSING FEVER</b> A. Recurring fever about every 8 days B. Fevers break with chattering sweats C. Rash & splenomegaly D. Occasionally meningeal involvement	1. Doxycycline 2. Erythromycin 3. Penicillin G	1. Blood culture during febrile periods 2. Dark field examination of blood drawn during febrile periods 3. Wright or gentian - stained peripheral blood smear reveals organism 70% of the time 4. Serologic
<i>Leptospira interrogans</i> 23 serogroups 240 serovars	*Zoonotic (dogs, cats, livestock, and wild animals)	*Direct contact with infected urine or animal tissues. Organisms penetrate broken skin (i.e. on feet) and mucous membranes (usually via urine-contaminated water)	1. AEROBIC 2. Spiral shaped, with hooks on both ends ("ice tong")		1. First phase (leptospremic): organisms in blood and CSF causes high spiking temperatures, headache and severe muscle aches (thighs and lower back) 2. Second phase (immune): complies with emergence of light and involves recurrence of the above symptoms, often with meningismus (neck pain) 3. <b>WEIL'S DISEASE</b> severe case of leptospirosis with renal failure, hepatitis (and jaundice), mental status changes, and hemorrhage in many organs	1. Penicillin G 2. Doxycycline	1. First week: culture blood or central spinal fluid (in lab media, or by inoculation into animals) 2. Second week to months: culture urine 3. Rarely: dark field microscopy is successful (not recommended)

## کلامیدیا و ریکتزیا 4.6

### فصل 12

#### کلامیدیا ، ریکتزیا ، و دوستان

کلامیدیاها و ریکتزیاها 2 گروه از باکتری های گرم منفی هستند که جزء انگل های ( پارازیت ها ) اجباری داخل سلولی محسوب می شوند. یعنی تنها در صورت مسکن گزیدن در داخل سلول قادر به ادامه حیات می باشند. آنها برای انجام فعالیت های سلولی خود به ATP میزبان به عنوان منبع انرژی نیاز دارند. بنابراین پارازیت با استفاده از یک سیستم انتقال غشایی ATP را از سلول میزبان برداشته و یک ADP به جای آن بیرون می اندازد!

کلامیدیاها و ریکتزیاها هر دو این **ناقل ATP/ADP** را دارند. تفاوت میان این دو آن است که ریکتزیاها می توانند مولکول های خاصی را اکسیده نموده و ATP بسازند ( بوسیله فسفریلاسون اکسیداتیو ) در حالی که کلامیدیاها فاقد این سیستم **سیتوکروم** هستند و در حقیقت هیچ مکانیسمی برای تولید ATP ندارند.

ویژگی اجباری داخل سلولی 2 سوال را در ذهن بر می انگیزد:

سوال 1 ) چگونه این موجودات را رشد داده و ایزوله کنیم در حالی که محیط های کشت غیر زنده فاقد ATP می باشند ؟ !

جواب : در حقیقت حیات اجباری داخل سلولی، کشت دادن این **میکروارگانسیم** ها را روی محیط کشت غیر زنده یا محیط غیر ممکن می سازد. با این حال می توان کلامیدیاها و ریکتزیاها را به داخل سلول های زنده تلقیح نمود ( کشت مصنوعی معمولاً در کیسه ی زردی جنین جوجه یا محیط کشت سلولی ).

سوال 2 ) آیا این **باکتری ها** در واقع ویروس هستند، زیرا بسیار کوچکند و از سلول میزبان برای تولید مثل خود استفاده می کنند ؟

جواب: با وجود اینکه کلامیدیاها و ریکتزیاها در چند خصوصیت معدود با ویروس اشتراک دارند ( مانند اندازه کوچک و ویژگی پارازیت های داخل سلولی اجباری )، اما واجد **DNA** و هم RNA می باشند ( در حالی که ویروس ها یا **DNA** RNA دارند ). بنابراین برخلاف ویروس ها هر دو آن ها پروتئین های خود را ساخته و نسبت به **آنتی بیوتیک** حساس می

شکل 1-12. مقایسه کلامیدیاها و ریکتزیاها با **باکتری ها** و ویروس ها.

کلامیدیاها و ریکتزیاها عامل ایجاد چندین **بیماری** در انسان هستند. کلامیدیاها از طریق تماس فرد به فرد و ریکتزیاها از طریق یک وکتور بندپا منتقل می شوند.

#### کلامیدیاها

کلامیدیاها بسیار کوچک می باشند و جزء باکتری های گرم منفی اند زیرا در تکنیک رنگ آمیزی گرم قرمز می شوند و غشای داخلی و خارجی دارند. برخلاف سایر باکتری های گرم منفی، کلامیدیاها فاقد لایه ی پپتیدوگلیکان و اسیدمورامیک

شکل 12.2 کلامیدیا که گردنبند صدفی ( clam necklace ) ( CLAM ) به گردن دارد با ویروس هر پس در کنار هم قرار گرفته اند و نشان دهنده ی آن است که کلامیدیاها تقریباً هم اندازه ی بعضی از ویروس های بزرگ می باشند.

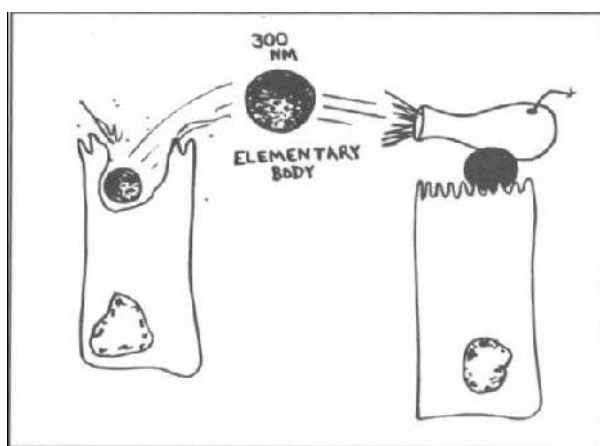


کلامیدیا به طور اختصاصی به سلول های اپیتلیال استوانه ای که غشاء موکوسی را تشکیل می دهند علاقه دارند و این ویژگی به خوبی با انواع عفونت های کلامیدیایی مرتبط است که شامل التهاب \_\_\_\_\_ (Conjunctivitis) و، التهاب گردن رحم (Cervicitis) و پنیونی می باشد.

چرخه زندگی کلامیدیا پیچیده می باشد به طوری که باکتری به 2 فرم دیده می شود :

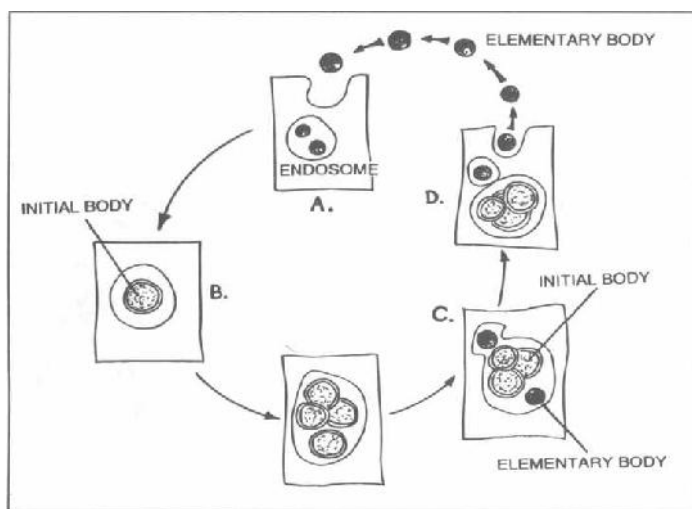
1. این شکل باکتری از لحاظ متابولیکی بی جان ( تقسیم نمی شود )، **Elementary body ( EB ) اجسام ابتدایی** و عامل عفونت می باشد. \_\_\_ خارجی این نوع باکتری اتصالات وسیع دی سولفیدی ( nmمتر، گرد کوچک (300 دارد که با هم ارتباط متقابل دارند و باعث پایداری در محیط خارج سلولی را می شوند.

**شکل 3-12. اجسام ابتدایی** را همانند یک سلاح ابتدایی (Elementary wepon) مثل توپ تصور کنید که از یک سلول میزبان به سلول دیگر شلیک شده و باعث انتشار عفونت می شود.



1. **اجسام رتیکولار (مشبک)** ( RB ) : زمانی که اجسام ابتدایی در داخل سلول میزبان تولید ( Intial body اجسام RNA تبدیل می شوند ( رشد می نمایند )، محتوای nmفاگولیزوزوم را مهار نمودند و به اجسامی با اندازه ی 100 را می سازند. ( IB RB ) نشان افزایش یافته و تقسیم دوتایی ( شکاف دوتایی ) رخ می دهد و نهایتاً اجسام مشبک خود را از میزبان بدست می ATP و پروتئین خود را می سازد از لحاظ انرژی RNA DNA IB با وجود اینکه آورد. بنابراین کلامیدیا به عنوان یک پارازیت داخل سلولی در نظر گرفته می شود.

**شکل 4-12. چرخه زندگی کلامیدیا**



1. به سلول های اپیتلیال استوانه ای که \_\_\_ موکوزی را تشکیل می دهند EB است. EB عامل عفونت اجسام بنیادین

- متصل شده و از طریق اندوستیوز وارد آن ها می گردد.
- EB RB زمانی که وراد اندوزوم شد، از ایجاد فاگولیزوزوم جلوگیری نموده و از بین نمی رود. حال به EB می شود.
  - تبدیل می شوند (EB) زمانی که اجسام رتیکولار کافی بوجود آمدند بعضی از آن ها دوباره به اجسام ابتدایی.
  - را آزاد کند که موجب آلوده سازی سلول های (EB) چرخه زندگی زمانی کامل می شود که سلول میزبان اجسام بنیادین بیشتری می شود.

سه گونه کلامیدیا وجود دارد. کلامیدیا تراکوماتیس که در درجه اول چشم ها، اندام تناسلی و ریه ها را رگیر می سازد. کلامیدیا پسیتاسی ( chlamydi psittaci ) و کلامیدیا پنومونیه تنها ریه ها را در گیر می کنند. تمامی این گونه ها با تتراسایکلین یا اریترومایسین درمان می شوند.

شکل 5-12. [بیماری](#) های کلامیدیایی

### کلامیدیا تراکوماتیس ([chlamydia trachomatis](#))

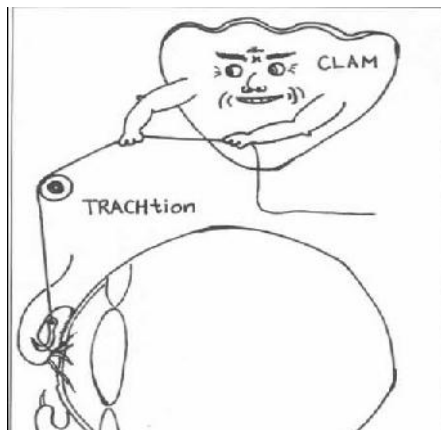
شکل 6-12. کلامیدیا تراکوماتیس در درجه اول چشم ها و اندام تناسلی را آلوده می سازد. در تصویر عینک و مایوی (clam)



### تراخم ( Trachoma )

کلامیدیا تراکوماتیس مسئول ایجاد [بیماری](#) تراخم نوعی التهاب \_\_\_\_\_ ی \_\_\_\_\_ است که هم اکنون علت عمده ی [کوری قابل پیشگیری](#) در جهان می باشد. تراخم [بیماری](#) فقر ( یا مناطق فقیر ) است که در کشور های توسعه نیافته شایع است. در ایالات متحده [بومی](#) ها به طور شایع مبتلا می شوند. کودکان به عنوان مخازن اصلی [بیماری](#) عمل می کنند و [انتشار بیماری](#) از طریق انتقال دست به دست، ترشحات چشم آلوده و به علت استفاده از حوله یا لباس های مشترک آلوده اتفاق می افتد. کوری به آرامی طی 10 15 سال اتفاق می افتد.

شکل 7-12. \_\_\_\_\_ ی چشم موجب التهاب و ایجاد زخم می شود. کشش ناشی از اسکار زخم پلک را به سمت داخل چین داده و آن را می کشد و موجب می گردد تا [مژه](#) ها روی قرنیه و \_\_\_\_\_ ساییده شوند که سبب زخم قرنیه، عفونت باکتریایی و نهایتاً کوری می شود. درمان ساده با تتراسایکلین موضعی از [بیماری](#) جلوگیری می کند.



## عفونت ملتحمه ی انکلوزیونی ( Inclusion Conjunctivitis )

از آنجایی که کلامیدیا تراکوماتیس شایع ترین بیمار ی منتقله از راه جنسی در ایالات متحده می باشد اصلا تعجب آور نیست که بدانیم بیشتر نوزادانی که در حین عبور از کانال زایمان با این **میکروارگانسیم** آلوده می شوند به **التهاب ملتحمه ی انکلوزیونی** مبتلا می گردند. التهاب \_\_\_\_\_ ای همراه با ترشحات چرکی زرد رنگ و تورم پلاک هاست و معمولا 5- 14 روز بعد از تولد اتفاق می افتد. در ایالات متحده قطره ی چشمی اریترومایسین به منظور پیشگیری در چشم تمام نوزادان ریخته می شود.

با آشکار شدن انکلوزیون های داخل سلولی **بازوفیل** در سلول هایی که از خراش در سطح پلکی \_\_\_\_\_ ای بدست می آمده اند تشخیص مسجل می شود.

این اجسام انکلوزیونی تجمع IB ها یا اجسام مشبک در سیتوپلاسم سلول های \_\_\_\_\_ می باشند.

## پنومونی نوزادی

عبور نوزاد از کانال زایمانی آلوده ممکن است منجر به پنومونی کلامیدیایی گردد که معمولا بین هفته های 4- 11 زندگی رخ می دهد. در ابتدا نوزاد علائم درگیری دستگاه تنفسی فوقانی را نشان می دهد که به دنبال آن تنفس سریع، سرفه و دیسترس تنفسی ( سختی تنفس ) رخ می دهد.

تشخیص با علائم کلینیکی حاصل می شود که بعدا می تواند توسط حضور IgMab ضد کلامیدیایی و یا آشکار شدن کلامیدیا تراکوماتیس در نمونه های آزمایشگاهی تایید شود. درمان توسط اریترومایسین خوراکی صورت می پذیرد.

## اورتریت ( Urethritis )

اورتریت عفونت اورترای می باشد که معمولا از طریق تماس جنسی ایجاد می شود. نایسریا گنوره آ معروف ترین ( شناخته شده ترین ) باکتری مولد اورتریت است اما نه شایع ترین عامل آن. اورتریتی که به علت نایسریا گنوره آ ایجاد نشده باشد اورتریت غیرگنوکوی ( NGU ) نامیده می شود و به نظر می رسد که شایع ترین **بیماری** منتقله از راه جنسی باشد. NGU عمدتا توسط کلامیدیا تراکوماتیس و اوراآ پلاسما اوره آلیتیکوم بوجود می آید.

بیشتر مبتلایان به NGU بدون علامت هستند. بیماران علامت دار علائمی نظیر ادرار دردناک ( dysuria ) به همراه ترشحات موکوییدی رقیق با غلیظ از اورترای را نشان می دهند. از نظر کلینیکی افتراق میان اورتریت گنوکوی از نوع غیرگنوکوی (NGU) غیر ممکن است و آن ها گاهی به صورت عفونت هم زمان با هم اتفاق می افتند.

این عفونت های میکس زمانی شناسایی می شوند که بیمار تنها تحت درمان با پنی سیلین قرار می گیرد و بهبودی حاصل نمی شود. پنی سیلین گنوره را درمان می کند اما بر علیه کلامیدیا تراکوماتیس بی اثر است. به یاد آورید که کلامیدیا تراکوماتیس هیچ لایه ی پپتید و گلیکانی ندارد که پنی سیلین آن را هدف قرار دهد.

بنابراین تمام بیمارانی که اورتریت آن ها تشخیص داده شده می بایست به صورت تجربی با **آنتی بیوتیک** هایی تحت درمان قرار گیرند که بر نایسریا گنوره آ، کلامیدیا تراکوماتیس و اوره آ پلاسما اوره آ الیتیکوم موثر واقع گردند. رژیم درمانی که به طور شایع مورد استفاده قرار می گیرد تزریق یک دوز سفتریاکسون داخل عضلانی ( یک سفالوسپورین ) 3 که به طور بسیار شدیدی بر نایسریا گنوره آ موثر است ) و بدنال آن یک دوره 7 روزه از داکسی سایکلین خوراکی یا یک دوز خوراکی از اریترومایسین ( که بر هر دو کلامیدیا تراکوماتیس و و اوره آ پلاسما اوره آ الیتیکوم موثر است ) می باشد. ( فصل 17 صفحه ی 131 را ببینید ).

زمانی که بیمار به طور تجربی تحت درمان با **آنتی بیوتیک** می باشد تست هایی برای تشخیص **میکروارگانسیم** مسئول عفونت انجام می گیرد. تشخیص NGU کلامیدیایی کمی سخت است زیرا کوچک است و با رنگ آمیزی گرم رنگ نمی گیرد ( زیرا کلامیدیا برای آنکه با رنگ آمیزی گرم دیده شود خیلی کوچک است )، و نیز نمی توان آن را روی محیط غیر زنده کشت داد.

حال اگر رنگ آمیزی گرم لکوسیت های پلی مورفونوکلوثر را بدون حضور دیپلوکوک های گرم منفی داخل یا خارج سلولی آشکار ساخت ( یعنی نایسریا گنوره آبی وجود ندارد )، تشخیص NGU محتمل است. حال اگر محیط های کشت رشد نایسریا گنوره آ را نشان ندهد، تشخیص NGU بیشتر محتمل تر است. می توان از ترشحات نیز نمونه گرفته و روی یک اسلاید قرار دهیم و برای تست فیکساسیون کمپلان کلامیدیایی جهت تایید قطعی به آزمایشگاه بفرستیم.

### بیماری التهابی لگن و گردن رحم ( PID )

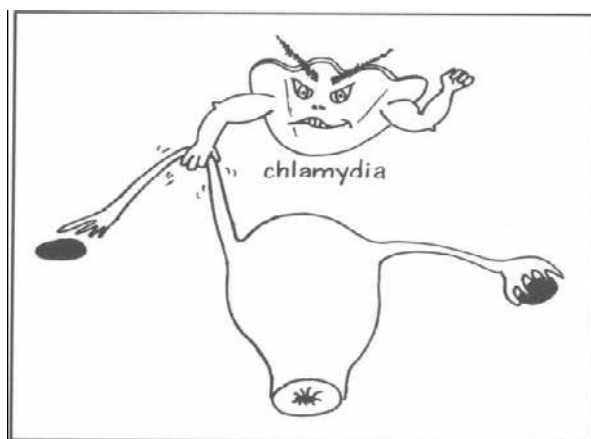
گردن رحم مکان شایعی برای عفونت کلامیدیا تراکوماتیس است. گردن رحم عفونی و قرمز متورم می شود و ترشحات اندوسرویکال چرکی موکونیدی زرد رنگ دارد. این عفونت می تواند به بالا گسترش یابد و رحم، لوله فالوپ و تخمدان را درگیر سازد. این عفونت که می تواند توسط هر دو باکتری کلامیدیا تراکوماتیس و نایسریا گنوره آ بوجود آید بیماری التهابی لگن (PID) .

زنان مبتلا به PID گاهی علانی نظیر ترشحات واژینال غیر طبیعی یا خونریزی رحم، درد به هنگام مقاربت ( dyspareunia )، حالت تهوع، استفراغ و تب دارند. شایع ترین علامت درد در ناحیه ی پایین شکم می باشد. سرویکس، رحم، لوله های فالوپ و تخمدان عفونی بشدت دردناک هستند. PID گاهی منجر به زخم لوله های فالوپ می شود که می تواند منجر به ناباروری، حاملگی لوله ای (خارج رحمی نابجا) و درد لگنی \_\_\_ گردد. تخمین می زنند که یک میلیون زن همه ساله در ایالات متحده از PID رنج می برند و 25 % آنان نابارور می شوند. در یک مطالعه آینده نگر ( westram , 1992 ) انسداد لوله های رحمی که منجر به ناباروری می شود در 8 % زنان بعد از یک بار ابتلای به PID در 19.5 % بعد از 2 بار، در 40 % بعد از 3 بار ابتلا اتفاق افتاده است. بعلاوه خطر حاملگی نابجا و درد \_\_\_ لگنی با PID راجعه افزایش می یابد.

کلامیدیا تراکوماتیس خطرناک می باشد زیرا گاهی PID های خفیف یا بدون علامت ایجاد می کند که بدون تشخیص و درمان باقی می ماند و همچنان می تواند منجر به ناباروری گردد .

**شکل 8-12.** زخم لوله های فالوپ عفونی به راحتی می تواند منجر به ناباروری گردد. صدف شیطانی خاموشی ( ساکت ) : ( Chlamydia trachomatis ) Z ( Silent sinister CLAM ) ] PID بدون علامت می شود که می تواند منجر به ناباروری گردد.

با تزریق ساده ی سفتریاکیون و تجویز داکسی سایکلین بمدت 14 روز می توان بر PID غلبه کرد. ( MC Cormack , 1994 )



### اپی دیدیمیت ( Epididymitis )

اپی دیدیمیت کلامیدیایی می تواند در مردان همراه با اورتریت ایجاد شود و از نظر کلینیکی به صورت تورم یک طرفه اسکروتوم، حساسیت و درد به همراه تب آشکار شود.

### سایر عوارض عفونت کلامیدیایی

کلامیدیا تراکوماتیس همچنین با سندرم راتیرز، یک آرتریت التهابی مفاصل بزرگ در مردان جوان در سنین 20 - 40 سال

مرتبط است. عفونت \_\_\_\_\_ چشم و اورتریت نیز اتفاق می افتند. با این وجود سایر عوامل عفونت را ممکن است این سندرم را تسریع ببخشند.

**Fitz – Hung \_ Curtis syndrome** کیسول کبد می باشد که علامت آن درد در ناحیه ی 4114' <type="#\_x0000\_t75"> فوقانی راست شکم در مردان و زنان می توانست. این سندرم می تواند به دنبال عفونت کلام یا گنوکوکی اتفاق افتد.

### لننوگرانولوم و نروم :

لننوگرانولوم و نروم یک **بیماری** منتقله از راه جنسی دیگر است که توسط کلامیدیا تراکوماتیس ( سروتایپ ها L1'14 14L2' type="#\_x0000\_t75" <type="#\_x0000\_t75"> ، و "L3' type="#\_x0000\_t7514" ) ایجاد می شود و با یک پاپول ( bump ) کم درد یا اولسرا روی نواحی ژنیتال شروع شده و به صورت خود به خود بهبود می یابد. باکتری به عقده های لنفاوی ناحیه ای مهاجرت نموده، در طی 2 ماه بعد دچار بزرگی و تورم می گردند. این عقده ها به طور افزایش یابنده ای حساس می شوند و ممکن است به سطح باز شده و چرک را تخلیه سازند ( قصل 10 صفحه ی 69 ).

### کلامیدیا پسیتاسی (**Chlamydia psittaci**) : پسیتاکوز

کلامیدیا پسیتاسی بیش از 130 گونه از پرندگان حتی طوطی ها را آلوده می سازد. انسان ها از طریق استنشاق گرد مملو از کلامیدیا ناشی از پر یا مدفوع خشک شده ی پرندگان آلوده می شوند. این نوع عفونت یک خطر شغلی برای تولید کنندگان کبوتران، دامپزشکان و کارگران شاغل در فروشگاه حیوانات خانگی یا کشتارگاه های ماکیان محسوب می شود.

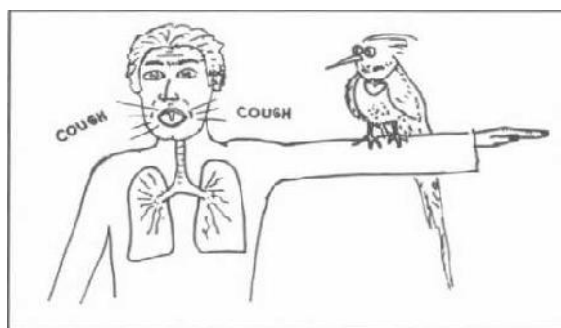
عفونت منجر به یک پنومونی آتیپیک به نام پسیتاکوز می گردد که 1 3 هفته بعد از برخورد ایجاد می شود.

### پنومونی آتیپیک

پنومونی که توسط ویروس ها، مایکوپلاسما پنومونیه، کلامیدیا پسیتاسی و کلامیدیا پنومونیه ایجاد گردد را پنومونی آتیپیک گویند زیرا با پنومونی ناشی از استرپتوکوکس پنومونیه متفاوت است. مبتلایان به این نوع پنومونی (آتیپیک) علائمی نظیر تب، سردرد، سرفه های خشک بدون خلط زرد رنگ را دارند. معاینه ریه به گونه ای تعجب آور طبیعی است و تنها چند صدای ترق و تروق به هنگام سمع با گوشی شنیده می شود.

عکس X-ray قفسه سینه ممکن است مناطقی از ارتشاح را نشان دهند. در مقابل بیماران مبتلا به پنومونی استرپتوکوکال علائمی نظیر **بیماری** ، سرفه های همراه مقدار زیادی چرک را نشان می دهند و یک لوب ریه آن ها توسط گلبول های سفید و ادار و اثار باقی مانده آن ها پر شده است که می تواند در معاینه فیزیکی شنیده شده یا در chest X - Ray دیده شوند.

**شکل 9-12.** مردی با پنومونی آتیپیک ناشی از کلامیدیا تراکوماتیس. او یک پرنده با گردن بند صدفی clam necklace دارد که روی شان هاش نشسته . ( sitting = psitting )



### کلامیدیا پنومونیه ( strain TWAR )

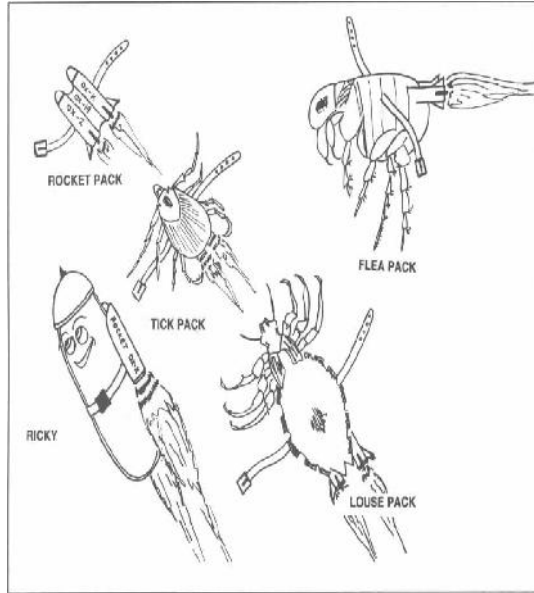
کلامیدیا پنومونیه TWAR گونه ای از کلامیدیاست که به تازگی شناسایی شده است و انتقال آن از فردی به فرد دیگر از مسیر تنفسی می باشد و منجر به پنومونی آتیپیک در بالغین جوان در سراسر جهان می گردد ( به همراه مایکوپلاسما پنومونیه ). TWAR همان حروف اول کلمات تایوان ( Taiwan : محدوده ی اصلی **بیماری** ) و Acute Respiratory می باشد .

### ریکتزیاها

ریکتزیا باکتری کوچک گرم منفی غیر متحرک استوانه ای تا کوكسی شكل می باشد و از این جهت که هم اندازه ی ویروس های بزرگ می باشد با کلامیدیا شباهت دارد. هر دو آن ها انگل های انرژی داخلی سلولی اجباری می باشند (ATP را از سلول میزبان می ربایند). با این حال ریکتزیا با کلامیدیا تفاوت دارد:

1. ( Q ریکتزیا برای انتقال به وکتوری بندپا نیازمند است ) به جر برای تب .

**شکل 10-12. ریگی، این ریکتزیا سوار گیرنده، عاشق مسافرات است.** او در تب منقوط کوه های راکی در تیفوس **ایبیمیک** روی یک شپش و در تیفوس اندمیک روی یک کک سوار است.



1. اینطوری بهتره : برخلاف کلامیدیا که در اندوزوم ( انکلوزیون ها ) Z ریکتزیا آزادانه درون سیتوپلاسم تکثیر می یابد . تکثیر می یابد، ریکتزیا آزادانه درون سیتوپلاسم تکثیر می شود.
2. ریکتزیا به سلول های اندوتلیال تشکیل دهنده ی عروق خونی تمایل دارد.( در حالی که کلامیدیا به اپیتلیوم استوانه ای ( تمایل دارد ).
3. ریکتزیا مسبب **بیماری** های متفاوتی است. بیشتر آن ها سبب جوش( راش ) ، تب های بالا، سردرد های شدید می .

بعضی ریکتزیاها خصوصیات آنتی ژنیک مشابه برخی گونه های باکتری پروتئوس و لگاریس ( [proteus vulgaris](#) ) دارند. این که آن ها **آنتی ژن** های همانند دارند کاملاً تصادفی است. پروتئوس و لگاریس ابداء در **بیماری** های ریکتزایی دخالت نمی کند. گونه های پروتئوس و لگاریس که این **آنتی ژن** های مشترک را دارند عبارتند از **OX-2** و **OX-19** و **OX-k** .

واکنش **ویل فلیکس** ( weil - felix ) یک تست کلاسیک است که از واکنش متقابل **آنتی ژن** های پروتئوس و لگاریس برای کمک به تایید تشخیص عفونت های ریکتزایی استفاده می شود. این تست بدین صورت انجام می گیرد که سرم بیمار مشکوک به عفونت های ریکتزایی را با **آنتی ژن** های گونه های خاصی از پروتئوس و لگاریس مخلوط می کنیم. اگر سوم فرد **آنتی بادی** های ضد ریکتزایی داشته باشد، دانه های لاتکس پوشیده شده با **آنتی ژن** های پروتئوس آگلوتینه می شوند که نشان دهنده ی تست ویل فلیکس مثبت است. مقایسه ی نتایج آزمایشگاهی با **شکل 11-12** می تواند به تشخیص **بیماری** های ریکتزایی خاص کمک نماید. برای مثال، زمانی که تست بر روی **بیماری** با علائم و نشانه های تیفوس خراشی (scrub typhus) انجام شود ، پاسخ **OX-2** و **OX-19** منفی به همراه **OX-k** مثبت تایید کننده ی عفونت می باشد.

شکل 11-12. تفاوت آنتی ژنیک میان ریکتزیاها .

بوسیله ی تست های سرولوژیک خاص که مستند بر افزایش سطح **آنتی بادی** های ضد ریکتزایی با گذشت زمان باشد، نیز می توان عفونت ریکتزایی را تشخیص داد. این تست های سرولوژیک عبارتند از :

تست ایمونوفلورسانس غیر مستقیم ( IFA ) ، تست فیکساسیون کمپلان ( CF ) و سنجش جذب ایمنی با واسطه ی انزیم ( **ELISA** ). این تست ها اختصاصاً می توانند گونه ها و زیر گونه ها را شناسایی کنند.

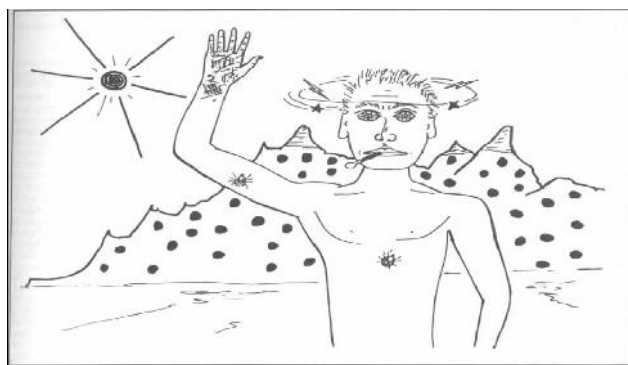
درمان برای تمام **بیماری** های ریکتزایی شامل استفاده اولیه از داکسی سایکلین و کلرامفنیکل می باشد.

## ریکتزیا ریکتزیا ( *Richettsia Richettsia* )

تب منقوط کوههای راکی

ریکی در حال سراری روی یک کنه چوب است .

شکل 12.12 . تب منقوط کوههای رالی یک هفته بعد از نیش زدگی فرد توسط یک نوع کنه چوب با نام درماستور اندرسونی (*dermacentor andersoni*) یا کنه سگ با نام *Dermacenter variabilis* اتفاق می افتد. هر دو این کنه ها **میکروارگانیزم** مسبب یعنی ریکتزیا ریکتزیا را منتقل می کنند. این **بیماری** با تب، سرخی       ، سردرد شدید و جوش که ابتدا روی مچ های دست، مچ های پا، پاشنه و کف دست ظاهر شده و سپس به تنه منتشر میشود، شناسایی می گردد این شکل، کوههای راکی منقوط ( یا لکه دار ) را در پشت یک سپر با سردرد، تب، جوش های کف دستی و هجوم کنه ها نشان می دهد.



تب منقوط کوههای راکی بیشتر در کمر بند کنه ای نواحی جنوب شرقی ایالات متحده دیده می شود تا در نواحی کوههای راکی. این **بیماری** باید نام تب منقوط آپالچی ها ( *Appalachian spotted fever* ) را به خود بگیرد زیرا بیشترین موارد **بیماری** در حال حاضر در آتلانتیک جنوبی و ایالات جنوبی مرکزی نظیر کارولینای شمالی، کارولینای جنوبی و تنسی رخ می دهد. اگر چه **بیماری** تقریباً در تمام ایالات گزارش شده اند.

این **میکروارگانیزم** ها در        اندوتلیال رگ های خونی و مویرگ ها تکثیر می یابند و موجب خونریزی و ترومبوز می شوند. التهاب و آسیب به عروق خونی کوچک مسبب سرخی        و راش های پوستی می باشد. اگرچه این **بیماری** طی 3 هفته بهبود می یابد اما می تواند حتی به سمت مرگ نیز پیشرفت کند ( مخصوصاً زمانی که درمان آنتی بیوتیکی به ) .

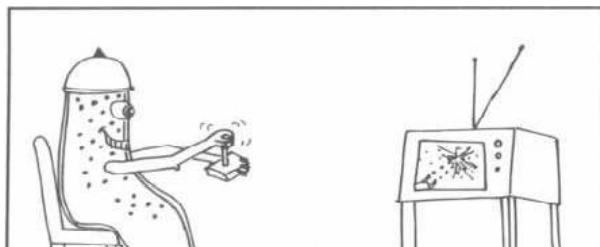
از آن جایی که کنه این باکتری را طی زمان خونخواری ( یا تغذیه) 6- 10 ساعته اش منتقل می کند، کشف و خارج نمودن سریع کنه ها از عفونت جلوگیری خواهد کرد.

## ریکتزیا آگاری (*Richettsia akari*)

( آبله ریکتزایی )

ریکتزیا در حال سواری روی یک مایت ( mite ) می باشد .

شکل 12-13. ریکتزیا آگاری موجب آبله ی ریکتزایی می شود و توسط مایت هایی که روی موش خانگی زندگی می کنند به انسان منتقل می گردد. ریکی را تصور کنید در حالی که علائم آبله دارد و در حالی آتاری بازی کردن با دوست جونده ( موش ) خود می باشد.



آبله ریکتزیایی یک **بیماری** خفیف، محدود شونده و همراه با تب است که با یک برآمدگی پوستی قرمز موضعی ابتدایی ( یک پاپول) در محل گزش مایت شروع می شود. سپس برآمدگی ( پاپول) به یک تاول ( vesicle ) تبدیل می شود. چند روز بعد تب و سردرد شروع شده و وزیکول ها روی بدن ظاهر می گردند ( مشابه آبله مرغان ).

اگر چه این **بیماری** خود محدود شونده است، پاسخ چشمگیری نسبت به داکسی سایکلین نشان می دهد. حذف کردن جوندگانی که در آن نزدیکی ها زندگی می کنند ( که می توانند به عنوان مخزن برای ریکتزیا آکاری عمل نمایند ) مهم است و از بیمار ی جلوگیری می کند.

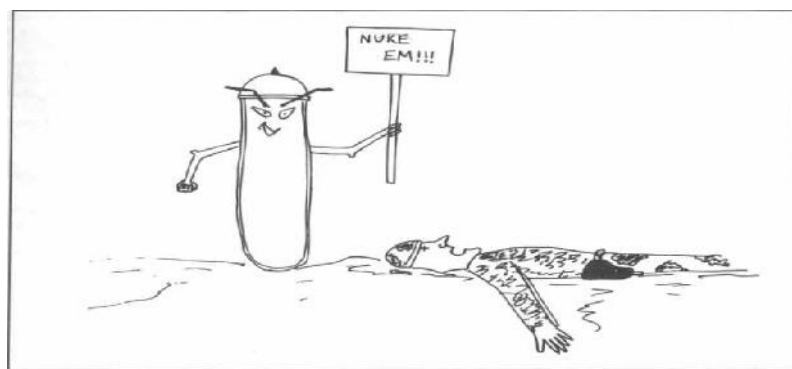
## Richettsia prowazekii

(تیفوس اپیدمیک)

ریکی در حال سواری روی یک شپش است.

واژه ی **اپیدمیک** به شروع ناگهانی و گسترش یک عفونت که می تواند نسبت زیادی از جمعیت را تحت تاثیر قرار دهد اطلاق می شود و واژه ی اندمیک به معنای یک **بیماری** عفونی که به طور دائم در میان یک جمعیت وجود دارد است. دو گونه از ریکتزیاها باعث تیفوس می شوند. ریکتزیا پرووازیکی نوع **اپیدمیک** آن را بوجود می آورد در حالی که ریکتزیا تیفی مسئول نوع اندمیک تیفوس است. اگر چه این دوگونه مخازن و وکتورهای مختلفی دارند اما باکتری های بسیار وابسته ( مرتبط ) با هم می باشند. که **بیماری** مشابه را بوجود می آورند و عفونت با یکی از این موجب ایمنی در برابر دیگری می گردد.

**شکل 12-14** پرووازیکی ، قدرتمند است ( prowazekii is power ) که با جنگ، تراکم بیش از حد و فقر و شرایط غیر بهداشتی شیوع می یابد بدین ترتیب شپش ها کنترل را بدست می گیرند و به ریکتزیا پرووازیکی پناه می دهند. شپش باکتری را به انسان منتقل می کند و موجب تیفوس **اپیدمیک** می گردد.



این **بیماری** 3114 #\_x0000\_t75 <"type="> از ارتش ناپلئون در زمان پیشروی او تا مسکو را نابود نمود و نیز علت مرگ بیش از 3 میلیون روسی در جنگ جهانی اول بود. آخرین اپیدمی این **بیماری** در U.S. بیش از 70 سال پیش رخ داد. در حال حاضر سنجاب های پرنده به عنوان مخازن این **بیماری** در آمریکای جنوبی محسوب می شوند. موارد اسپورادیک زمانی رخ می دهد که شپش از یک سنجاب آلوده انسان را بگذرد.

از نظر بالینی، تیفوس **اپیدمیک** با شروع ناگهانی تب و سردرد بعد از دوره ی کمون 2 هفته ای تشخیص داده می شود. ماکول های صورتی رنگ کوچک در حدود پنجمین روز بر تنه ظاهر شده که به سرعت در سراسر بدن پخش می گردند. برخلاف تب منقو کوههای راکی این راش ها به کف دست و پا و صورت منتشر می شوند. بیمار ممکن است هذیان بگوید. از آن جایی که ریکتزیا به سلول های اندوتلیال عروق خونی تهاجم می یابد خطر تشکیل لخته در عروق و سپس قانقاریا در پاها و دست ها وجود دارد. **بیماری** معمولا طی 3 هفته بهبود خواهد یافت اما گاهی مرگ بار است ( خصوصا در بیمار ان مسن تر ).

تشخیص در هنگام اپیدمی **بیماری** آسان است. دکتر بیچاره که به همراه نیروهای عقب نشینی کننده ی ناپلئون بوده است حتما به یک متخصص جهت تشخیص تیفوس منتقله از شپش تبدیل شده است!!! یک مورد اسپورادیک در آمریکای جنوبی است که توسط سنجاب های پرنده بوسیله ی گزش شپش یا کک به انسان منتقل می گردد و غیر منتظره می باشد فلذا تشخیص آن مشکل است. ارتباط نزدیک با حامل ( وکتور ) سنجاب پرنده شک به وجود **بیماری** را بالا می برد.

در کنار استفاده از تتراسایکلین و کلرامفنیکل جهت درمان، بهسازی محیط و رعایت اصول بهداشتی و ریشه کن سازی شپش انسان می تواند به کنترل اپیدمی ها کمک کند.

### بیماری بریل زینسر ( Brill – Zinsser Disease )

برای آن دسته از شما که به کتاب [میکروبیولوژی](#) زینسر مراجعه می کنید شاید جالب باشد که بدانید اعتبار هانس زینسر به خاطر فرضیه ی درست او بود مبنی بر اینکه بیماری که بدون درمان آنتی بیوتیکی از بیماری تیفوس شپش آلود [اپیدمیک](#) بهبود می یابد می توانند همچنان ریکتزیا پرووازی پاتوژن را به صورت فاز نهفته در خود نگه دارند. گاهی اوقات این [میکروارگانیزم](#) از فاز نهفته ( latent ) خود بیرون آمده و [بیماری](#) بریل زینسر را ایجاد می کند. با این حال نشانه های [بیماری](#) معمولاً خفیف ترند (راش پوستی وجود ندارد) و علت آن حضور [آنتی بادی](#) های از پیش تشکیل شده ناشی از عفونت قبلی می

[بیماری](#) بر مبنای افزایش سریع در مدت زمان کوتاه در تیتراژ IgG اختصاصی برای ریکتزیا پرووازی است.

این نکته بسیار مهم است که ریکتزیا پرووازی را به طور کامل در بدن بیماران ( بجای افزایش سریع در تیتراژ IgM که در عفونت اولیه اتفاق می افتد ) توسط درمان آنتی بیوتیکی کافی ریشه کن کنید زیرا بیماران درمان نشده به عنوان مخزن [بیماری](#) بین اپیدمی ها محسوب می شوند.

### ریکتزیا تیفی ( Rickettsia typhi )

(تیفوس اندمیک یا تیفوس موش murine typhus)

ریکی در حال سواری بر یک کک است.

تیفوس گل آلود اندمیک مشابه تیفوس [اپیدمیک](#) است با این تفاوت که به وخامت نوع [اپیدمیک](#) نیست و در اپیدمی ها رخ نمی دهد. این [بیماری](#) توسط ریکتزیا تیفی ایجاد می شود. چونندگان به عنوان مخزن اولیه [بیماری](#) محسوب می شوند و [بیماری](#) کک موش ( Xenopdylla cheopis ) به انسان منتقل می شود ( این کک همچنین مسئول انتقال [طاعون](#) در گذشته بوده است ). بعد از یک دوره ی کمون 10 روزه تب، سردرد و راش های صاف و گاهی پر از برآمدگی ماکولوپاپولر به همان اندازه ی تیفوس [اپیدمیک](#) ایجاد می شوند. اگر چه این [بیماری](#) از نوعی که توسط تیفوس [اپیدمیک](#) ایجاد می شود خفیف تر است اما همچنان باید بسیار جدی گرفته شود.

درمان توسط داکسی سایکلین یا کلرامفنیکل صورت می گیرد ، کنترل لک ها و جمعیت موش ها نیز مفید است .

هدف ما این نیست که موش ها را بکشیم زیرا کک های گرسنه حالا ممکن است به گزش انسان ها روی بیاورند.

### Rickettsia tsutsugamushi

(تیفوس اسکراب یا تب tsutsugamushi)

ریکتزیا tsutsugamushi در آسیا و اقیانوس جنوب غربی یافت می شود. این [بیماری](#) طی جنگ جهانی دوم و جنگ ویتنام سربازان را در اقیانوس جنوبی آلوده ساخت. ریکتزیا tsutsugamushi بوسیله ی گزش لارو مایت ها منتقل می شود. مایت ها روی چونندگان و لارو chiggers در خاک زندگی می کنند.

**شکل 12-15**.ریکی حالا یک سامورایی کشتی گیر اقیانوس جنوبی به نام ریکی tsutsugamushi است. او در حال راه رفتن در scrub ( تیفوس خراش ) است و توسط chiggers هایی که روی پاها و زانوهایش است مورد گزش قرار می گیرد.



بعد از یک دوره کمون 2 هفته ای تب بالا، سردرد و پوسته پوسته شدن پوست در محل گزش روی می دهد. سپس راش های صاف و گاهی برآمده (ماکولوپاپولر) بوجود می آیند.

### بارتونلا - ( Bartonella با نام قبلی Rochalimaea quintana )

( تب خندق )

تب خندق یک **بیماری** شپش آلود تبار است که طی جنگ جهانی اول رخ داد. ارگانسیم مسئول ایجاد کننده این **بیماری** بارتونلاکوینتانا نام دارد. اگر چه این **میکروارگانسیم** مشابه ریکتزیاهاست اما نام جنس متفاوتی از آن ها دارد زیرا ارگانسیم داخل سلولی اجباری نیست. این **بیماری** توسط شپش بدن در خندق ها پخش می شود. سربازان آلوده دچار تب بالا، راش، سردرد و درد شدید در ناحیه ی پشت و زانو می شدند. **بیماری** 5 روز پس از بهبودی عود می کرد.

عودهای متعدد اتفاق می افتد اما مرگ و میر ناشی از **بیماری** نادر است. نام گونه ی **میکروارگانسیم** یعنی کوینتانا به ویژگی فاصله ی 5 روزه میان دوره های تب دار باز می گردد.

به شباهت های این **بیماری** با تیفوس **ایبیمیک** دقت نمایید ( Rickettsia prowazekii – Prover Ricky ). هر دو سبب ایبیمی طی جنگ ها می شوند یعنی زمانی که آلودگی و بهسازی ضعیف موجب افزایش بیش از حد شپش ها می شود.

آلودگی = شپش + ریکتزیا پرووازی (تیفوس **ایبیمیک**) + بارتونلاکوینتانا (تب خندق)

### بارتونلا هنسیلا- Bartonella henselae (با نام قبلی Rochalimaea)

( **بیماری** خراش گربه و آنژیوماتوز باسیلاری )

**بیماری** خراش گربه بعد از گاز گرفتن یا خراش انسان توسط گربه رخ می دهد. گره های لنفاوی موضعی بزرگ خواهند شد و بیمار ممکن است دچار تب خفیف و بی قراری گردد. **بیماری** معمولاً طی چند ماه بدون هیچ عوارضی بهبود می یابد.

یک باسیل گرم منفی متحرک بنام Afipia از عقده های لنفاوی آلوده جدا شده بود. با این حال اکنون شواهد زیادی وجود دارند مبنی بر این که یک باکتری دیگر ممکن است عامل اتیولوژیک این **بیماری** باشد: یعنی بارتونلا هنسیلا. اکنون مطالعات مختلفی سطح بالایی از **آنتی بادی** ضد بارتونلا هنسیلا را در بیماران مبتلا به **بیماری** خراش گربه نشان داده اند. بارتونلا هنسیلا همچنین ممکن است عامل **بیماری** دیگری به نام آنژیوماتوز باسیلاری باشد که تکثیر رگ های خونی کوچک در پوست و ارگان های بیماران مبتلا به **ایدز** رخ می دهد ( Matgith , 1993 ; Zangwill , 1993 ).

### کوکسیلا بورنتی ( Coxiella burnetii )

( Q )

کوکسیلا بورنتی از ریکتزیاها تفاوت دارد زیرا همانند باکتری های گرم مثبت سازنده ی اسپور ( کلاستریدیوم ها و باسیلوس ها ) این باکتری نیز یک فرم اندوسپوری دارد. این **اندوسپور** خصوصیتی به باکتری اعطا می کند که آن را با سایر ریکتزیاها متفاوت می سازد:

1. مقاومت نسبت به گرما و خشکی: اسپورها ممکن است محصولات لبنی را آلوده سازند لذا دمای پاستوریزاسیون می افزایش یابد تا **اندوسپور** را بکشد <#\_x0000\_t75" type="f">،f>،بایست به بیش از 6014
2. **حیات خارج سلولی**: مقاومت **اندوسپور** به باکتری اجازه می دهد تا در خارج سلول میزبان به مدت طولانی زنده ATP بماند. با این حال رشد و تکثیرشان می بایست همانند کلامیدیها و ریکتزیاها درون سلول و با استفاده از میزبان رخ دهد.
3. انتقال بدون حضور بند پا: کوکسیلا بورنتی در بدن کنه و احشام زندگی می کند. اسپور آن درون مدفوع خشک شده ی کک ها که روی چرم گاو باقی می ماند و نیز در جفت خشک شده ی گاو بعد از زایمان زنده می ماند. این اسپورها آروسول – معلق در هوا هستند و زمانی که استنشاق کردند سبب **بیماری** در انسان می شوند. پس استنشاق اسپورها به می شود Q جای گزش بندپایان موجب تب
4. پنومونی: از آن جایی که اسپورها به داخل ریه استنشاق شده اند، یک پنومونی خفیف نظیر آنچه توسط مایکوپلاسما پنومونیه ایجاد می کند دیده می شود.



## باکتری های اسید فاست 5

باکتری های اسید فست

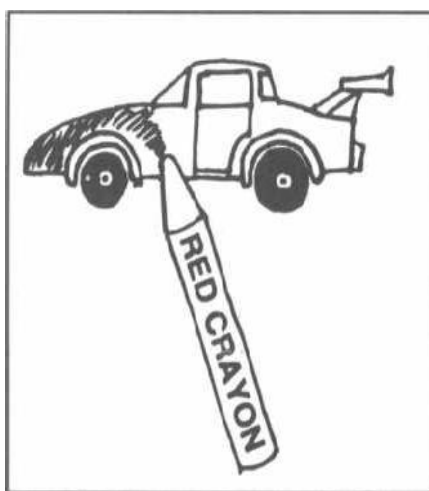
### فصل 14. مایکوباکتریوم

مایکوباکتریوم شامل 2 گونه اند که تقریباً همه نام آن را شنیده اند: مایکوباکتریوم توبرکلوزیس مولد بیماری \_\_\_ و مایکوباکتریوم لپره مولد بیماری جذام. انسان تنها جاندار است که توسط این میکروارگانیزم ها بیمار می شود.

مایکوباکتریوم با سیل های نازک با دیواره ی سلولی مملو از لیپید می باشند. این محتوای لیپیدی بالا آن ها را در رنگ آمیزی اسید - فست می سازد. مایکوباکتریوم ها و نوکاردیها تنها میکروارگانیزم های اسید فست می باشند.

در رنگ آمیزی اسید - فست یک اسمیر، مثلاً خلط سینه را با کاربول فوشین قرمز (Carbol fuchsin) رنگ آمیزی نموده و جهت نفوذ رنگ آن را حرارت داده، اسید الکل ( اتانول 95% و اسیدکلریدیک 3% ) را روی اسمیر می ریزیم و سپس رنگ بر متیلن بلور را اضافه می نماییم. لیپیدهای دیواره سلولی مایکوباکتریوم زمانی که اسید الکل اضافه می کنیم حل نمی شوند و بنابراین رنگ قرمز از بین نمی رود. بنابراین میکروارگانیزم های اسید فست در برابر رنگ بری یا الکل مقاومت نشان می دهند و به رنگ قرمز می مانند، اما باکتری های غیر اسید فست رنگ قرمز را از دست می دهند و آبی می شوند.

**شکل 14-1.** یک ماشین تندرو (fast) را برای یادآوری اینکه باکتری های اسید فست قرمز می مانند تصور کنید.



شکل 14-1

مایکوباکتریوم توبرکلوزیس

(توبرکلوزیس)

تخمین زده می شود که سالانه در سرتاسر جهان حدود 10 میلیون مورد جدید ابتلا به توبرکلوزیس و 3 میلیون مرگ ناشی از آن اتفاق می افتد. در حال حاضر در ایالات متحده U.S. توبرکلوزیس در حال گسترش است که مخصوصاً افراد مسن ( بویژه در خانه های سالمندان یا پرستاری سالمندان )، مبتلایان به AIDS و شهرنشینان کم در آمد و فقیر را آلوده می سازد.

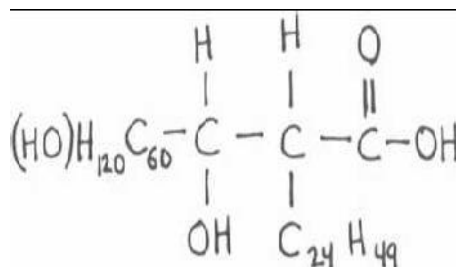
افراد آلوده به ویروس HIV فاقد ایمنی بواسطه ی سلول می باشند که برای مقابله با توبرکلوزیس ضروری است. با افزایش افراد آلوده در خانه سالمندان شاهد گسترش توبرکلوزیس هستیم. در حرفه ی آینده ی خود بارها و بارها با این میکروارگانیزم شریروبرو خواهید شد.

این باسیل اسید فست که یک هوازی اجباری می باشد و از این جهت که غالباً ریه ها را که اکسیژن فراوانی دارند آلوده می سازد حائز اهمیت است. مایکوباکتریوم توبرکلوزیس بسیار آهسته رشد می کند به عبارتی شش هفته طول می کشد تا رشد قابل ملاحظه ای داشته باشد. کلونی های آن که بعلت طبیعت هیدروفوبیک لیپیدهایش با هم توده هایی تشکیل می دهند موجب ایجاد کلونی های انبوه روی آگار و حباب های معلق روی محیط کشت مایع می شود.

یک نوع از لیپیدها وجود دارد که فقط میکروارگانیزم های اسید فست آن را دارند و در بیماری زایی آن ها نقش دارد:

1. مایکولیک اسید یک اسید چرب بزرگ است.

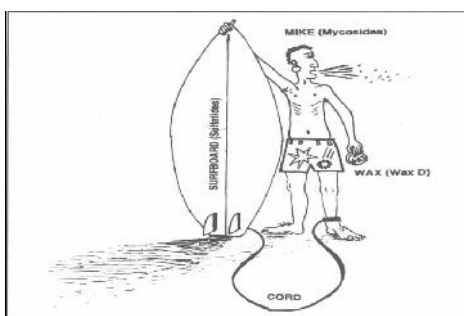
**شکل 2-14.** ساختمان شیمیایی مایکولیک اسید یک اسید چرب بزرگ است.



14-2

1. **مایکوزید** یک مایکولیک اسید که به یک کربوهیدرات پیوند خورده و یک گلیکو لیپید تشکیل می دهد.
2. یک مایکوزید است که از پیوند 2 مایکولیک اسید با یک ( بوسیله ی یک ) دی ( **cord factor** ) فاکتور طنابی ایجاد می شود. این مایکوزید تنها در گونه های بیماری زای مایکوباکتریوم توبرکلوزیس یافت ( trehalose ) ساکارید می گردد. حضور این فاکتور سبب رشد موازی باکتری ها می شود، بنابراین باکتری ها به صورت طناب هایی مشاهده می گردند. اینکه دقیقا چگونه ویروانس اتفاق می افتد هنوز نا معلوم است اما آزمایشات نشان می دهند که فاکتور طنابی از مهاجرت نوتروفیلی جلوگیری می کند و به میتوکندری آسیب می رساند. تزریق این فاکتور به موش شده که موجب کاهش وزن سریع ( cachexin = یا کاشکتین TNF ) سبب رهاسازی فاکتور نکروزدهنده می تومور می شود. توبرکلوزیس معمولا بیماری همراه با کاهش وزن که ممکن است با کاشکسی ناشی از بدخیمی اشتباه گرفته شود. فاکتور طنابی در این پدیده ی کاهش وزن شرکت می کند.
3. **سولفاتید:** مایکوزیدهایی هستند که بعلت سولفات متصل به دی ساکارید به فاکتور طنابی شباهت دارد. سولفاتیدها از ترکیب شدن فاگوزوم با لیزوزم که حاوی آنزیم های باکتریوسیدال است ممانعت بعمل می آورند. طبیعت زندگی مخفی داخل سلول مایکوباکتریوم توبرکلوزیس حین عفونت اولیه ممکن است به سولفاتیدها ربط داشته باشد ( شکل 2.7 ( رابینید
4. یک مایکوزید پیچیده است که به عنوان یک ادجوانت عمل می کند ( موجب افزایش تولید آنتی: **D(wax D) واکس** بادی در برابر آنتی ژن می شود ) و ممکن است بخشی از مایکوباکتریوم توبرکلوزیس باشد که سیستم ایمنی دفاعی سلول را فعال می کند.

**شکل 3-14.** برای حفظ نام مایکوزیدها و ارتباط آن ها با مایکوباکتریوم توبرکلوزیس تصور کنید که مایک موج سوار Mike (=mycosides ) تخته موج سواری (Surfboard. sulfides) خود را واکس می زند ( WAXING = wax D ) و طناب تخته موج سواری اش به پایش بسته شده است ( CORD = cord factor ) تا تخته اش را گم نکند. توجه کنید که مایک کاهش وزن دارد و سرفه می کند.



14-3

### بیماری زای توبرکلوزیس

مایکوباکتریوم توبرکلوزیس ابتدا به ریه آسیب می رساند اما می تواند در تمام بافت ها ایجاد بیماری کند. روشی که این میکروارگانسیم گسترش می یابد و موجب آسیب به بدن می شود به پاسخ ایمنی میزبان بستگی دارد. ارگانسیم و سیستم ایمنی به روش های زیر با هم واکنش نشان می دهند.

1. **رشد داخلی سلولی اجباری:** با اولین تماس با میکروارگانسیم (معمولا از طریق استنشاق بدخل ریه انجام می شود)، میزبان هیچ ایمنی خاصی در برابر آن ندارد. باکتری استنشاق شده سبب ترشح موضعی نوتروفیل ها و ماکروفاژها می شود. باکتری های فاگوسیت شده بعلت ویروانس فاکتورهای متنوع باکتری تخریب نمی شوند و در ماکروفاژها زنده می مانده و تکثیر می یابند. سپس باکتری درون خون و عروق لنفاوی شروع به گردش می کند تا جایی مناسب را

- برای اقامت در مناطق دورتر پیدا کند. این دوره از زندگی داخل سلولی معمولا کوتاه است زیرا میزبان به سرعت دفاع اولیه در برابر باکتری اسید فست را بدست می آورد: ایمنی بواسطه ی سلول
2. **ایمنی بواسطه ی سلول ( ایمنی سلولی ):** بعضی از ماکروفاژها موفق به فاگوسیتوز و از بین بردن باکتری های مهاجم می شوند. این ماکروفاژها سپس به سمت عقده های لنفوی موضعی پیشروی کرده و بخش هایی از باکتری را حساس شده سپس تکثیر یافته و برای یافتن T یاور ( ارائه می کنند. سلول های T-helper به سلول های ها با هدف آنتی ژنیک خود روبرو شوند، T مایکوباکتریوم توبرکلوزیس وارد جریان خون می شوند. زمانی که لنفوکاین را که موجب تحریک و فعالسازی ماکروفاژها می شود ( زمانی که به حل می رسند ) آزاد می سازند. حال این ماکروفاژهای فعال شده می توانند **باکتری ها** را نابود سازند در همین مرحله است که حمله ی ماکروفاژها موجب تخریب موضعی و نکروز بافت ریه می شود. بافت نکروزه همانند پنیر خامه ای دانه دار ( گرانولار ) بنظر می رسد و نکروزکازئوز نام دارد. این مرکز کازئوز ( پنیری ) نرم توسط ماکروفاژها، ژانت های چند هسته ای، فیبروبلاست ها و رسوبات فیبری احاطه شده است و غالبا کلسیفیه می شود. درون این گرانولوم باکتری به صورت غیر فعال اما زنده نگهداری می شود. بعدها در بعضی شرایط مثلا بعلت کاهش مقاومت میزبان **باکتری ها** دوباره رشد

### تست پوستی PPD

بعد از تحریک ایمنی سلول در برابر مایکوباکتریوم توبرکلوزیس، هر گونه تماس بعدی با این **میکروارگانیزم** سبب واکنش ازدیاد حساسیت تاخیری لوکالیزه ( موضعی ) ( ازدیاد حساسیت تیپ IV ) می شود. تزریق داخل پوستی ذرات پروتئینی آنتی ژنیک حاصل از مایکوباکتریوم توبرکلوزیس های کشته شده به نام PPD ( Purified Protein Derivative ) موجب تورم و قرمزی موضعی ( در محل تزریق ) و پوست می گردد. بنابراین تزریق داخل جلدی PPD معلوم می کند که آیا یک فرد با مایکوباکتریوم توبرکلوزیس آلوده شده است یا نه. این آزمایش از این حیث مهم است که بسیاری از افراد آلوده هیچ علامت بالینی را تا چند سال نشان نمی دهند. زمانی که تست PPD مثبت شود، می توان **بیماری** را درمان نموده و **بیماری** را قبل از آن که به طور قابل توجهی به ریه ها و سایر ارگان ها آسیب برساند ریشه کن نمود.

زمانی که با **بیماری** با تب خفیف و سرفه یا **بیماری** که با افراد مبتلا به توبرکلوزیس برخورد داشته است مواجه می شوید (مثلا بعد از کار در بیمارستان ) باید تصمیم بگیرید که یک تست PPD انجام دهید. PPD را به صورت داخل جلدی تزریق می کنید (دقیقا کمی در زیر پوست که بالا بیاید). **آنتی ژن** ماکروفاژها را در پوست خواهند گرفت و آن را به اسل ها تحویل می دهند. اسل ها سپس به سمت آن محل پوست حرکت می کنند و لنفوکاین آزاد می سازد که ماکروفاژها را فعال می کند و طی 1-2 روز قرمز، برآمده و سفت می شود. یک تست PPD مثبت با یک ناحیه ی سفت پوست که قطر آن بیش از 10mm باشد بعد از 48 ساعت مشخص می گردد درست زمانی که طول می کشد یک واکنش ازدیاد حساسیت تیپ IV رخ دهد. در بیمارانی که سیستم ایمنی آن ها سرکوب شده نظیر افراد مبتلا به **AIDS** سفتی با قطر 5 میلی متر نشان دهنده ی پاسخ تست مثبت است.

دقت داشته باشید که تست مثبت بدین معنا نیست که فرد توبرکلوزیس فعال دارد بلکه نشان دهنده ی مواجهه و عفونت با مایکوباکتریوم توبرکلوزیس در گذشته می باشد. تست مثبت در بیماران با عفونت فعال، عفونت پنهان و افراد درمان شده نیز بوجود می آید.

**تست مثبت کاذب:** همچنان باید برای تفسیر این تست با ملاحظه باشید زیرا بعضی افراد از سایر کشورها با واک ( BCG - *Bacillus Colmette - Guerin* ) برای توبرکلوزیس واکسینه شده اند. این واکسن برای پیشگیری از توبرکلوزیس بسیار موثر می باشد اما سبب پاسخ مثبت به تست PPD می گردد.

**تست منفی کاذب:** بعضی افراد هستند که علی رغم آلودگی به توبرکلوزیس به تست PPD واکنش نشان نمی دهند. این بیماران معمولا دچار آنژی ( بی پاسخی ) شده اند یعنی به دلایلی نظیر مصرف استروئید ، سوء تغذیه **ایدز** و ... فاقد پاسخ ایمنی طبیعی می باشند. برای مشخص کردن اینکه آیا یک فرد آنژی است یا اینکه تا بحال با توبرکلوزیس آلوده نشده است، تزریق دومی ( با **آنتی ژن** کاندیدا یا اریون ) را در بازوی دیگر فرد انجام می دهیم. بسیاری از افراد با این **آنتی ژن** مواجهه گشته اند لذا تنها اشخاصی که آنژی هستند به تزریق کاندیدا یا اریون بعد از 48 ساعت با سفتی پاسخ نخواهند داد.

### علامت بالینی

به اولین برخورد با مایکوباکتریوم توبرکلوزیس، توبرکلوزیس اولیه می گویند و معمولا یک عفونت ساب کلینیکال ( بدون علامت ) ریه می باشد. البته گاهی هم یک عفونت علامت دار آشکار اولیه اتفاق می افتد.

زمانی که یک عفونت اولیه ی بدون علامت اتفاق می افتد **ایمنی سلولی** **باکتری ها** را محصور و سرکوب می سازد. این باکتری های شکست خورده در برابر سیستم ایمنی به صورت ساکن باقی می مانند اما بعد می توانند طغیان کرده و ایجاد **بیماری** نمایند. این عفونت ثانویه توبرکلوزیس یا واکنشی نام دارد.

به این آمارها توجه کنید:

افراد نزدیک به فرد مبتلا نظیر اعضای خانواده و 30% شانس ابتلا به **بیماری** را دارند. از تمام افراد آلوده حدود 5% آنان طی 1 تا 2 سال دچار توبرکلوزیس خواهد شد و 4% نیز بعدا دچار توبرکلوزیس واکنشی طی عمر خود خواهند شد. بنابراین افراد آلوده به مایکوباکتریوم توبرکلوزیس با یک خطر 10% برای ابتلا به توبرکلوزیس در طول عمر خود مواجه هستند.

### توبرکلوزیس اولیه

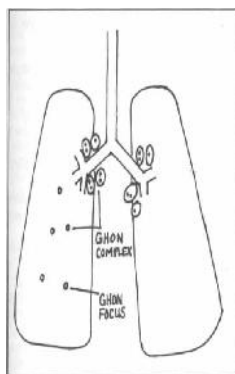
1. مایکوباکتریوم توبرکلوزیس معمولا توسط قطرات ریز آبروسل ناشی از ترشحات تنفسی یک فرد بالغ مبتلا به 1. توبرکلوزیس تنفسی انتقال می یابد. این فرد هوای سرشار از این ترشحات را زمانی که سرفه می کند ، آواز می خواند ، می خندد یا حرف می زند هوای سرشار از این ترشحات را بیرون می دهد.
2. این قطرات استنشاق شده در نواحی از ریه که بیشترین جریان اکسیژن را دریافت می کنند می نشینند ، یعنی نواحی با نوترفیل ها و ادم ایجاد (pneumemits) میانی و تحتانی ریه. حال اینجا یک ناحیه ی کوچک از کیسه ی هوایی می شود، دقیقا شبیه هر پنومونی باکتریایی دیگری

حال **باکتری ها** وارد ماکروفاژها می شوند، تکثیر یافته و توسط عروق لنفاوی و خونی به عقده های لنفاوی سایر نواحی ریه ها و نواحی دوردست گسترش می یابند.

توبرکلوزیس یک **بیماری** گیج کننده است زیرا اتفاقات گوناگونی ممکن است طی آن رخ دهد . زمانی که **ایمنی سلولی** فعال شود :

1. عفونت می تواند بی علامت بماند. بنابراین بیمار حتی از آلودگی خود آگاه نمی شود یا اینکه 2. می تواند به یک **بیماری** علامت دار تبدیل گردد.
2. **عفونت اولیه بدون علامت:** که **ایمنی سلولی** در آن شرکت کرده و کانون های باکتریایی در گرانولوم های کازنوز محصور می گردند. این گرانولوم ها سپس دچار فیبروز، کلسیفیکاسیون و تشکیل اسکار می گردند. تعداد **میکروارگانیزم** در این ضایعات کاهش یافته اما زنده باقی می مانند. این توبرکل ها ( که گرانولوم نام دارند ) گاهی است که می تواند حضور PPD آنقدر کوچک هستند که در رادیوگرافی قفسه سینه نیز دیده نمی شوند. تنها **میکروارگانیزم** را فاش کند. گاهی عکس قفسه سینه عفونت فعلی را با بزرگی یا کلسیفیکاسیون عقده های لنفاوی ناف ریه مشخص می نماید.

**شکل 4-14.** یک توبرکل کلسیفیه در نواحی میانی یا پایینی ریه که کانون گان (Ghon focus) نام دارد. کانون گان به همراه گرانولوم های کلسیفیه ی گره های لنفاوی مجاور نافی ریه را گان یا کمپلکس رانکه (Ranke) می گویند.

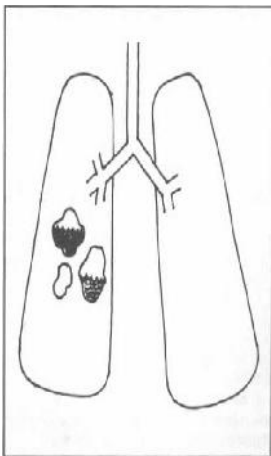


14-4

1. **توبرکلوزیس اولیه ی علامت دار :** کمتر شایع است اما در کودکان، افراد مسن و افرادی که سیستم ایمنی آنان سرکوب شده بویژه مبتلایان به **ایدز** شایع تر است. این گروه ها سیستم ایمنی سلول قدرتمند همانند بالغین سالم نداند لذا **میکروارگانیزم بیماری** را سرکوب نمی گردند.

**شکل 5-14.** توبرکلوزیس اولیه ی آشکار یا علامت دار: گرانولوم های کازنوز بزرگ در ریه و سایر ارگان ها بوجود می آید. در ریه مواد کازنوز نهایتا به مایع تبدیل می شوند و از برونش ها به بیرون دفع می گردند و یک ضایعه ی حفره مانند را

بر جای می گذارند که اینجا با مایع درون حفره ها نشان داده شده است ( ضایعات حفره دار در رادیوگرافی ریه با سطح هوا - )



14-5

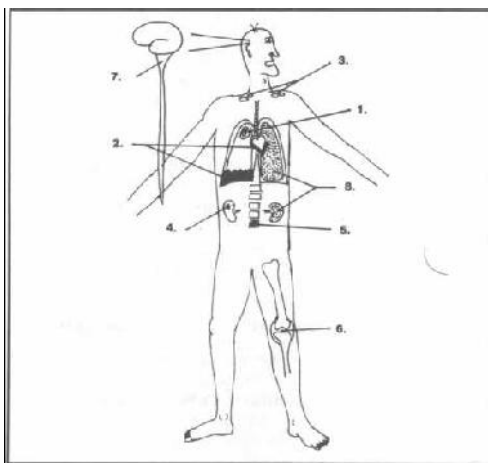
### توبرکلوزیس واکنشی یا ثانویه

بیشتر موارد توبرکلوزیس در بالغین زمانی اتفاق می افتد که **باکتری ها** برای مدتی در بدن فرد پنهان بوده اند به این نوع توبرکلوزیس واکنشی یا ثانویه گفته می شود. عفونت در این نوع می تواند در هر کدام از ارگان های بدن که طی عفونت اولیه آلوده شده باشند رخ دهد. تصور می شود که ضعف موقتی سیستم ایمنی فرد می تواند فعال شدن مجدد **باکتری ها** را سرعت ببخشد. بسیاری از بیماران مبتلا به **AIDS** از این طریق مبتلا به توبرکلوزیس می شوند. بیماران آلوده به HIV که با مایکوباکتریوم توبرکلوزیس نیز آلوده شده اند سالانه با خطر 10% ابتلا به توبرکلوزیس واکنشی مواجه می باشند.

خطر فعال شدن مجدد در تمام افراد 10% در تمام عمر! اس.

خطر فعال شدن مجدد **میکروارگانسیم** در مبتلایان به 10% HIV در هر سال است!

**شکل 14-6**. ارگان هایی که می توانند با توبرکلوزیس درگیر ( عفونی ) شوند.



14-6

1. **توبرکلوزیس ریوی**: ریه شایع ترین مکان باز فعال سازی توبرکلوزیس می باشد. عفونت معمولاً در نواحی راسی ریه در اطراف ترفوه اتفاق می افتد. **میکروارگانسیم** (توبرکلوزیس) به طور طبیعی در لوب فوقانی ریه باز فعال می شود زیرا فشار اکسیژن در آنجا بیشترین مقدار است و نیز به خاطر گردش خون کاهش یافته ی ریوی و اینکه مایکوباکتریوم توبرکلوزیس یک **میکروارگانسیم** هوازی می باشد، کم کم در نواحی عفونت رشد کرده، به شکل پنیر آبگون و حفره دار می شوند. از نظر بالینی بیماران معمولاً دچار تب خفیف \_\_\_\_\_، تعریق شبانه، کاهش وزن و سرفه های مولد خلط گاهی، می شوند. این عفونت تحلیل دهنده ی زمانی اتفاق می افتد که ماکروفاژها و T \_\_\_\_\_ های میزبان برای محصور کردن باکتری در حال مقابله هستند.

2 ( **عفونت پلورال و پری کاردیال**: عفونت در این فضاها موجب تجمع مایع عفونی به ترتیب در اطراف ریه و قلب می شود.

3 ( عفونت گره های لنفی: این عفونت شایع ترین علامت خارج ریوی توبرکلوزیس می باشد. گره های لنفی گردنی معمولاً درگیر می شوند، متورم می شوند. عقده های لنفی توبرکلوزیس اسکروفولا (scrofula) نام دارند.

4 ( کلیه: بیماران در ادرار گلبول های قرمز و سفید دارند اما هیچ باکتری در رنگ آمیزی ادرار یا در محیط کشت دیده نمی شود ( به یاد آورید که هفته ها طول می کشد که مایکوباکتریوم توبرکلوزیس روی محیط کشت رشد کند و اسید فست می باشد). بنابراین وجود چرک در ادرار پیوری استریل (sterile pyuria) نامیده می شود.

5 ( سیستم اسکلتی: معمولاً نخاع یا مهره ها توراسیک و کمری را درگیر می کند و موجب تخریب دیسک های بین مفصلی و سپس جسم مهره ای مجاور آن ها می شود (pott's disease).

6 ( مفاصل: معمولاً آرتريت \_\_\_\_\_ مفصل می شود.

7 ( sys عصبی مرکزی : توبرکلوزیس موجب منیژیت تحت حاد شده و گرانولوم در مغز ایجاد می نماید.

8 ( سل ارزنی (Milliary Tuberculosis): فرکل های کوچک اندازه ی دانه ی ارزن (گرانولوم) در سراسر بدن منتشر می شوند درست مثل گلوله های تفنگ شاتگان، کلیه ها، کبد، ریه ها و سایر ارگان ها از توبرکلوزیس پر می شوند. رادیوگرافی قفسه سینه گاهی تکه های دانه ارزنی را در ریه نشان می دهد. این بیماری معمولاً در افراد مسن و کودکان رخ می دهد.

تصویر بزرگ: سل معمولاً یک بیماری مزمن می باشد که به آهستگی با کاهش وزن، تب خفیف و علائم مربوط به ارگان های درگیر بوجود می آید. به علت سیر کند آن ممکن است با سرطان اشتباه گرفته شود. هرگاه عفونتی در هر یک از ارگان های بدن مشاهده نمودید، سل می بایست یکی از گزینه های تشخیص افتراقی شما باشد. سل یکی از مقلدهای بزرگ imitators great می باشد.

## تشخیص

1. این تست غربالی مواجهه با میکروارگانیزم را در گذشته نشان می دهد: PPD تست پوستی.
2. رادیوگرافی قفسه سینه: باید گرانولوم های محصور، کانون های گان، کمپلمس های گان، زخم های قدیمی در لوب فوقانی با پنومونی توبرکلوزی فعال را در نظر بگیرید.
3. رنگ آمیزی اسید فست و کشت خلط سینه: زمانی که رنگ آمیزی اسید فست یا کشت مثبت شدند، نشانگر یک عفونت ریوی فعال می باشد.

درمان و کنترل توبرکلوزیس پیچیده است و در فصل آنتی بیوتیک های ضد مایکوباکتریایی توضیح داده خواهد شد. ( فصل 18 را ببینید )

## "قانون 5 ها" در سل

قطرات کوچک تنفسی (5 Droplet nuclei) میکرومتر اند و حاوی 5 باسیل مایکوباکتریوم توبرکلوزیس هستند.

بیماران آلوده به مایکوباکتریوم توبرکلوزیس 5% خطر باز فعالسازی ارگانیزم در 2 سال اول و سپس با 5% خطر باز فعالسازی (reactivation) در کل عمر مواجه هستند.

بیماران با "NW high five" با خطر 5+5% باز فعال سازی در هر سال مواجه هستند.

## مایکوباکتری های آتیپیک

گروه بزرگی از مایکوباکتری ها که در آب و خاک زندگی می کنند بیشتر در نواحی جنوبی ایالات متحده U.S. یافت می شوند. براساس واکنش توبرکولین که برای این میکروارگانیزم ها اختصاصی است ( نظیر PPD ) تخمین زده می شود که بیش از 50% از جمعیت جنوبی به صورت ساب کلینیکال با این باکتری آلوده گشته اند.

این باکتری ها به ندرت عفونت آشکار می کنند و زمانی نیز که عفونت آشکار بدهند معمولاً یک پنومونی خفیف تر از نوع ریوی، یا یک گرانولوم پوستی یا اولسر ایجاد می نمایند.

یک **میکروارگانیزم** خاص در این گروه اهمیت دارد: از آنجایی که این میکروارگانیزم در بیماران مبتلا به **AIDS** یک پاتوژن مهم تلقی می شود **مایکوباکتریوم آویوم داخل سلولی (MAI)** که کمپلکس مایکوباکتریوم نیز نام دارد (MAC) معمولاً تنها موجب عفونت در پرندگان و سایر حیوانات می گردد، اما اکنون به یکی از عفونت های باکتریال سیستمیک عفونی در افراد مبتلا به **ایدز** معمولاً در اواخر دوره ی **بیماری** تبدیل گشته است. در حقیقت 50% از مبتلایان به **AIDS** که اتوپسی آنان مورد بررسی قرار می گیرد آلوده به این **میکروارگانیزم (MAI)** بوده اند. این **میکروارگانیزم** به ندرت موجب مرگ می شود؛ با این حال مطمئناً حضور آن منادی مرگ می باشد زیرا تنها زمانی که سلول های T یاور، عملاً وجود ندارند به بدن حمله میکند (فصل 25 را ببینید). عفونت با MAI موجب یک **بیماری** تحلیل برنده \_\_\_ می گردد؛ باکتری در همه **انتشار** می یابد و کبد، طحال، مغز استخوان و روده را درگیر می سازد. درگیری روده معمولاً موجب اسهال آبکی \_\_\_ می گردد.

### مایکوباکتریوم لپره

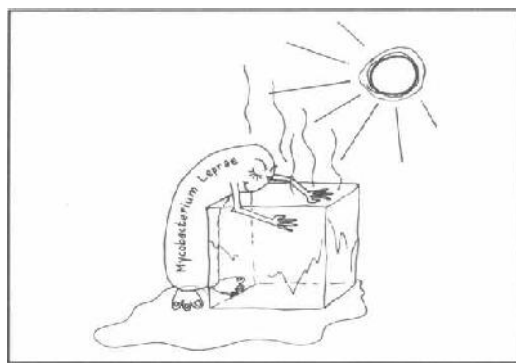
( **جذام** **بیماری** )

همانند مایکوباکتریوم توبرکلوزیس، مایکوباکتریوم لپره یک باسیل اسید فست می باشد. کشت این باسیل روی محیط کشت مصنوعی **غیر ممکن** است و تنها در محیطی بنام پای موش (footpads of mice) در آرمادیلوها و میمون ها رشد می کند. این **میکروارگانیزم** **بیماری** معروف **جذام** می شود.

در سرتاسر جهان 6 میلیون نفر آلوده به مایکوباکتریوم لپره می باشند. کانون **بیماری** در نواحی اندمیک نظیر هندوستان، مکزیک، آفریقا و جزایر اقیانوسه (شامل جزایر هاوایی) می باشند. همه ساله در ایالات متحده نزدیک به 200 مورد جدید از **بیماری** تشخیص داده می شود که معمولاً مهاجران می باشند. هنوز معلوم نیست که چرا بعضی از مردم به **میکروارگانیزم** آلوده اند و بعضی نیستند. مطالعات زیادی برای آلوده کردن داوطلبین انسانی انجام شد و موفقیت کمی داشتند. عفونت زمانی رخ می دهد که یک فرد (که به علت نامعلوم مستعد شده) در معرض ترشحات تنفسی یا به مقدار کمتر شایع در معرض ذرات پوستی فرد آلوده قرار بگیرد.

علائم بالینی **جذام** 2 پدیده وابسته اند: 1. به نظر می رسد باکتری در نواحی از بدن که دمای کمتری دارند و نزدیکتر به سطح می باشند رشد بهتری دارد 2. شدت **بیماری** به پاسخ ایمنی سلولی میزبان در برابر باسیل بستگی دارد (باسیل زندگی پنهان داخل سلولی دارد نظیر مایکوباکتریوم توبرکلوزیس).

**شکل 7-14**. باسیل اسید فست مایکوباکتریوم لپره در در حال خنک کردن خودش با یک تکه یخ دیده می شود. **جذام** نواحی خنک تر از بدن را درگیر می سازد. این **بیماری** پوست (به طور ناچیز به نواحی گرم نظیر زیر بغل، کشاله ران و پری نوم)، اعصاب محیطی و تستیس آسیب می رساند.



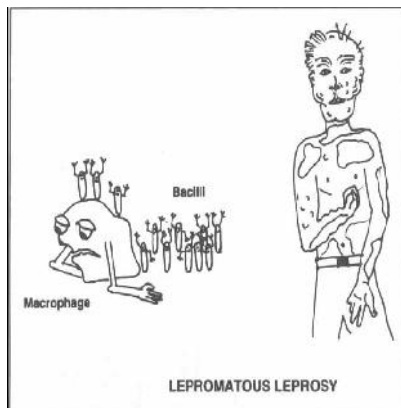
14-7

ایمنی سلول نقش مهمی را در پانورن **بیماری** بازی می کند. **ایمنی سلولی** که گسترش باکتری را محدود می سازد موجب التهاب و ایجاد گرانولوم ها به خصوص در پوست و اعصاب می شود. از نظر بالینی **جذام** براساس سطح **ایمنی سلولی** که شدت **بیماری** را تنظیم می کند به 5 دسته قابل مشاهده تقسیم می شود:

1. شدیدترین شکل **جذام** است زیرا بیماران قادر به ایجاد پاسخ **ایمنی سلولی** در برابر **(LL) جذام لپروماتوز** 1. یاور را در T سرکوبگر معیوب پاسخ سلول های T – مایکوباکتریوم لپره نمی باشند. تصور می شود که سلول ها برابر مایکوباکتریوم لپره بلاک می کنند.

**شکل 14.8** **جذام** لپروماتوز (LL): ماکروفازهای شکست خورده با باسیل های مایکوباکتریوم لپره پوشیده می شوند که نشان

دهنده ی **ایمنی سلولی** بسیار پایین میزبان می باشد. مبتلایان به فرم LL قادر به ایجاد واکنش ازدیاد حساسیت تاخیری نمی LL ابتدا پوست، اعصاب، چشم ها و تئیس را در گیر می سازد اما باسیل های اسید فست در همه جا یافت می شوند ( در ترشحات تنفسی و تمام ارگان های بدن ). پوست صورت ممکن است آنقدر ضخیم شود که بیمار چهره ی شبیه به شیر پیدا کند ( از این رو چهره شیری نام می گیرند). غضروف بینی تخریب می شود و شکل بینی زینی (saddle nose deformity) را ایجاد می کند، نیز آسیب درون بیضه ای نیز اتفاق می افتد ( که موجب ناباروری می گردد ). سگمنت قدامی چشم نیز ممکن است در گیر شود که موجب کوری می گردد. بیشتر اعصاب سطحی ضخیم می گردند و یک کاهش حس لامسه در اندام ها در نواحی دستکش و جوراب رخ می دهد. ناتوانی در احساس انگشتان و شست موجب تروماهای متعدد و عفونت های ثانویه و انقباض و تحلیل نهایی انگشتان و شست می گردد. در نهایت **جذام** لپروماتوز در صورت عدم درمان منجر به مرگ می شود.

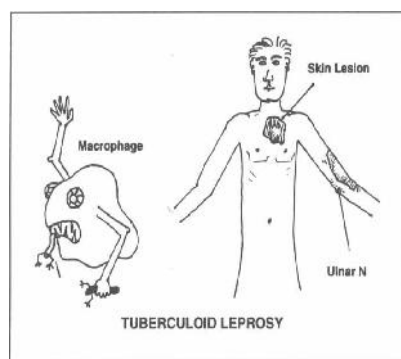


14-8

1. قادر به ایجاد دفاع سلولی در برابر باکتری های می باشند لذا دچار آسیب TL بیماران با: **جذام توبرکلوییدی** (TL) پوستی شده بنابراین **بیماری** پیشرونده نخواهد بود

این افراد **بیماری** خفیف تر و گاهی خود محدود شونده دارند.

شکل 14.9 **جذام** توبرکلوییدی: ماکروفاژها سریعاً باسیل های اسید فست مایکوباکتریوم لپره را می بلعند که نشان دهنده ی مقاومت سلولی بالا در برابر **جذام** توبرکلوییدی می باشد. واکنش ازدیاد حساسیت تاخیری سالم می باشد بنابراین تست پوستی لپرومین معمولاً مثبت است. بیمار دچار درگیری پوستی یک طرفه ی سطحی موضعی می گردد. در این نوع **جذام** 1 2 ضایعی پوستی وجود دارد که دارای محدوده مشخص، هاپیوپیگمانته و به صورت ضایعه برآمده می باشند. ناحیه ی داخل راش معمولاً فاقد مو با حس کاهش یافته یا فقدان حس می باشد و نیز اعصاب ضخیم شده در نزدیکی ضایعات پوستی قابل لمس می باشند. غالب اعصاب پوستی ضخیم شده آنهایی هستند که به پوست نزدیک تر می باشند نظیر عصب گوشه بزرگ (greater auricular.n)، عصب اولنار ( بالای آرنج ، عصب تیبال خلفی و عصب پروتئال ( بالای سرفیولا ). باسیل به ندرت در ضایعات یا خون یافت می شود. بیماری غیر مسری هستند و غالباً به صورت خود به خودی بهبود می یابند. 3 نوع باقی مانده **جذام** نشان دهنده ی زنجیره ی مابین LL و TL می باشند، که شامل **جذام** لپروماتوز (Borderline lepromatous:BL) و **جذام** (BB: Borderline) و **جذام** توبرکلوییدی بینابینی (BT) می باشند. ضایعات پوستی **جذام** BL بیشتر خواهند بود و تنوع شکل بیشتری نسبت به نوع BT دارند.



14-9

تست پوستی لپرومین همانند تست پوستی PPD است و توانایی میزبان را برای ایجاد واکنش ازدیاد حساسیت تاخیری در برابر **آنتی ژن** های مایکوباکتریوم لپره اندازه می گیرد.

این تست بیشتر پیش بینی کننده بیماری است تا تشخیصی و برای آن انجام می شود که بیمار را در طیف ایمونولوژیک جای دهیم.

این تست به این علت مهم است که بیماران TL **ایمنی سلولی** مثبت دارند و بنابراین تست پوستی لپرومین آن ها مثبت خواهد بود، در حالی که بیماران LL توانایی ایجاد پاسخ **ایمنی سلولی** را نداشته و پاسخ آن ها به **تست لپرومین** منفی می باشد

18 را برای مطالعات بیشتر در مورد درمان **جدام**

شکل 14.10 **بیماری جدام**

	Tuberculoid	Borderline	Lepromatous
Number of skin lesions	Single	Several	Many
Hair growth on skin lesions	Absent	Slightly decreased	Not affected
Sensation in lesions of the extremities	Completely lost	Moderately lost	Not affected
Acid fast bacilli in skin scrapings	None	Several	Innumerable
Lepromin skin test	Strongly	No reaction	No reaction

شکل 14.11 خلاصه باکتری های اسید فست

Genus	Species	Characteristics	Pathogenesis	Diagnosis	Treatment	Prognosis
Mycobacterium	M. tuberculosis	Acid fast, slow growing, obligate intracellular parasite	Causes tuberculosis	Smear, culture, PCR	First-line drugs: isoniazid, rifampin, pyrazinamide, ethambutol	Highly contagious, but curable
Mycobacterium	M. leprae	Acid fast, slow growing, obligate intracellular parasite	Causes leprosy	Smear, culture, PCR	First-line drugs: clofazimine, dapsone, rifampin	Not contagious, but curable
Mycobacterium	M. fortuitum	Acid fast, fast growing, facultative intracellular parasite	Causes skin and soft tissue infections	Smear, culture, PCR	First-line drugs: rifampin, fluoroquinolones	Not contagious, but curable
Mycobacterium	M. abscessus	Acid fast, fast growing, facultative intracellular parasite	Causes lung and skin infections	Smear, culture, PCR	First-line drugs: rifampin, fluoroquinolones	Not contagious, but curable
Mycobacterium	M. goodii	Acid fast, fast growing, facultative intracellular parasite	Causes skin and soft tissue infections	Smear, culture, PCR	First-line drugs: rifampin, fluoroquinolones	Not contagious, but curable

## باکتری های بدون دیواره سلولی 6

### باکتری های فاقد دیواره سلولی

#### فصل 15. مایکوپلاسما

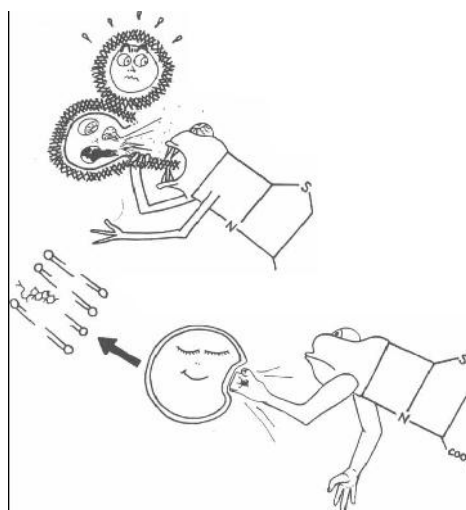
مایکوپلاسماتاسه ها، کوچکترین ارگانسیم های آزاد اند که قادر به تولید مثل هستند. آنها حتی از برخی از ویروس های بزرگ کوچکترند. مایکوپلاسماتاسه ها منحصر به فرد اند زیرا دیواره سلولی پپتید و گلیکان ندارند. تنها لایه ی محافظتی آنها یک غشای سلولی است که پر از استرول اند (مثل کلسترول) تا از ارگاتل های سلول در برابر عوامل محیطی محافظت کند. به این دلیل که دیواره سلولی محکمی ندارند، به اشکال متنوعی از دایره تا مستطیل در می آیند بنابراین به اشکال کوکسی و استوانه ای قابل تقسیم نیستند.

عدم وجود دیواره سلولی باعث ناکار آمد بودن آنتی بیوتیک های مهاجم به دیواره می شود (پنی سیلین و سفالوسپورین) ولی آنتی بیوتیک های ضد ریبوزومی اریترومايسين و تتراسایکلین موثرند.

دو گونه ی پاتوژن از مایکوپلاسماتاسه ها وجود دارد: **مایکوپلاسم پنومونیه** و **اوره پلاسم اوره ایلیکوم**.

**شکل 15-1.** مایکوپلاسماتاسه ها تنها توسط یک غشای سلولی پر از استرول احاطه شده اند.

پنی سیلین و سفالوسپورین قادر به از بین بردن غشای سلول نیستند، در حالی که در تخریب دیواره سلولی استرپتوکوکوس گرم مثبت موفق هستند.



15-1

#### مایکوپلاسم پنومونیه

مایکوپلاسم پنومونیه باعث پنومونی و برونشیت خفیف و خود محدود شونده می شود. در نوجوانان و بالغین جوان عامل اول برونشیت و پنومونی باکتریال محسوب می شود. این ارگانسیم بعد از انتقال از طریق تنفسی با کمک پروتئین P1 (ویرولانسی فاکتور اتصال) به سلول های اپی تلیال سیستم تنفسی متصل می شود. بعد از 3 - 2 هفته دوره کمون بیماران عفونی دچار حمله تدریجی تب، گلودرد، بیقراری، و سرفه های خشک و مقاوم می شوند. این عفونت، **پنومونی walking** نیز نام دارد زیرا بیماران احساس **بیماری** شدیدی نمی کنند.

رادیوگرافی قفسه سینه نشان دهنده ی ارتشاح streaky است که نسبت به علائم کلینیکی و معاینات فیزیکی شدیدتر به نظر می آید. بیش تر علائم طی یک هفته بهبود می یابند، اما سرفه و ارتشاح (که در رادیوگرافی مشاهده می شود) می تواند تا 2 ماه طول بکشد. گرچه مایکوپلاسمای یک باکتری است، سرفه ی غیر مولد و ارتشاح streaky در رادیوگرافی قفسه سینه موید پنومونی ویروسی پایدار (آتیپیک) است. (فصل 12 صفحه ی 83 را ببینید)

تست های تشخیصی شامل

1. **آگلوتینین سرد:** وجود **آنتی ژن** های خاصی در گلبولهای قرمز خون انسان نشان دهنده ی **آنتی ژن** های گلیکولپیدیهای غشای مایکوپلازما پنومونیه است. **آنتی بادی** های ضد **آنتی ژن** مایکوپلازما پنومونیه، با **آنتی ژن** های گلبولهای قرمز خون انسان واکنش متقاطع داده و گلبولهای قرمز خون در آگلوتینه می شوند. بنابراین این **آنتی بادی** ها آگلوتینین سرد نامیده می شوند. این اتفاق در هفته اول یا دوم عفونت مایکوپلازما پنومونی می افتد و سه هفته بعد از شروع **بیماری** به اوج رسیده، سپس طی چند ماه به تدریج کاهش می یابد.

این تست را می توانید در بستر بیمار انجام دهید بدین ترتیب که خون بیمار را در یک لوله ی حاوی موند ضد انعقاد قرار دهید. بعد از قرار دادن لوله در یخ اگر بیمار **آنتی بادی** های آگلوتینین سرد را داشته باشد، خون روی هم انباشته خواهد شد. جالب این که هنگام برداشتن یخ، خون منعقد شده توسط گرمای دست ما دوباره به حالت غیر منعقد (unclamped) در می آید.

2. **تست فیکساسیون کمپلمانت:** سرم بیمار با **آنتی ژن** های گلیکو لیپیدی گرفته شده از مایکوپلازما مخلوط می شود. چهار برابر شدن تیتز **آنتی بادی** در نمونه های حاد نسبت به نمونه های بهبود یافته نشان دهنده ی عفونت اخیر است.

3. **کشت خلط:** مایکوپلازما تاسه ( هر دو m . پنومونی و u. اوره الیتیکوم ) می توانند در محیط های مصنوعی رشد کنند. این محیط ها باید با کلسترول غنی شوند و حاوی نوکلئیک اسید ( پورین ها و پیریمیدین ها ) باشند. بعد از 3 - 2 هفته، کلونی کوچک گنبدی از مایکوپلازما به شکل نیمرو در خواهد آمد.

4. **پروب DNA مایکوپلازما:** نمونه هایی خلط با سکانس **DNA** نوترکیب نشان دار شده که همولوگ سکانس مایکوپلازما است، مخلوط می شود. در کاوش (prob) این سکانس نوترکیب، اگر مایکوپلازما وجود داشته باشد، نشان دار می شود.

این پنومونی خود محدود شونده است، اما **اریترومایسین** و تتراسایکلین دوره ی **بیماری** را کوتاه می کنند.

## اوره پلازما اوره الیتیکوم

(مایکوپلازما ی گروه -T )

دست نگه دارید!!! چرا این گونه از مایکوپلازما تاسه ها «مایکوپلازما» نام ندارند؟

هدف فردی که نام این ارگانسیم کوچک را نهاده خواسته این بوده که شما هرگز فراموش نکنید اوره پلازما دوست دارد در ادرار شنا کرده و برای شکستن اوره، اوره از تولید می کند ( بنابراین اوره الیتیک نام دارد ). گاهی نیز T - strain Mycoplasma نامیده می شود، زیرا هنگام کشت کلونی های کوچک تولید می کند.

اوره پلازما اوره الیتیکوم جزء فلور نرمال در 60% زنان فعال از نظر جنسی و سالم هستند و معمولاً مجاری تحتانی ادرار را عفونی کرده و باعث یورتریت می شوند. یورتریت با سوزش ادرار و گاهی ترشح موکوز زرد رنگ از اورترت مشخص می شود. ناپسریا گونوره و کلامیدیا تراکوماتیس دو باکتری دیگرند که اورتریت ایجاد می کنند. ( 12 صفحه ی 80 را )

اوره پلازما اوره الیتیکوم با متابولیزه کردن اوره به آمونیاک و کربن دی اکسید کربن مشخص می شود.

## شکل 2-15. خلاصه ای از مایکوپلازما تاسه ها

CELL WALL-LESS BACTERIA	MORPHOLOGY	METABOLISM	VIRULENCE	TOXINS	CLINICAL	TREATMENT	DIAGNOSTICS	MISCELLANEOUS
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> (Eaton's Agent)	1. NO Cell Wall 2. Pleomorphic: can appear round to oblong shaped. 3. Smallest bacteria capable of growth & reproduction outside a living cell (smaller than some viruses: 1 - 2 microns) 4. Motile (glides)	1. Requires CHOLESTEROL for membrane formation 2. Facultative anaerobe	*Protein P1 adheres to epithelial cells of the respiratory tract	NONE	1. Tracheobronchitis 2. Walking pneumonia (also called atypical pneumonia); fever with a dry, non-productive hacking cough	1. Erythromycin 2. Tetracycline  *Penicillin and cephalosporins do NOT work as Mycoplasma does not have a cell wall	1. Cold agglutinins 2. Complement fixation test 3. Culture: Takes 2-3 weeks A. Requires cholesterol and nucleic acids. B. Add penicillin to inhibit growth of contaminating bacteria C. Dome-shaped colonies with "fried egg" appearance 5. Rapid identification tests; aptum can be tested with DNA probe (nucleic acid hybridization). New polymerase chain reaction tests are being developed	1. Chest X-ray will show patchy infiltrates that look worse than physical exam and clinical symptoms suggest 2. Disease usually occurs in children, adolescents, and young adults
<i>Mycoplasma urealyticum</i>	1. NO Cell Wall 2. Pleomorphic	1. Requires cholesterol 2. Urease: metabolizes urea into ammonia and CO <sub>2</sub>		NONE	*Non-gonococcal urethritis; burning on urination, with a yellow mucoid discharge from the urethra	1. Erythromycin 2. Tetracycline	1. Requires cholesterol and urea for growth 2. Colonies are extremely tiny (thus called T-strain)	*T-Form Mycoplasma (T = Tiny)

Figure 15-2 MYCOPLASMA

## داروهای انتی باکتریال 7

۱

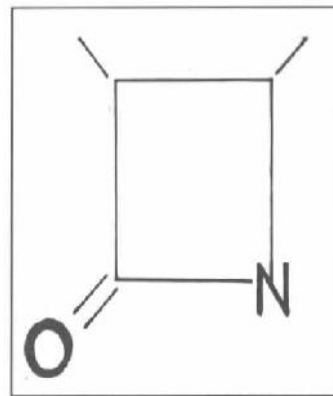
## آنتی بیوتیک های خانواده پنی سیلین 7.1

### آنتی بیوتیک ها

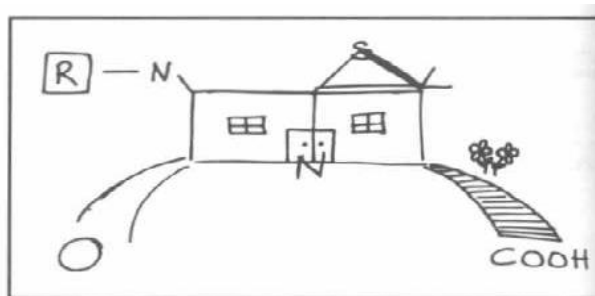
#### فصل 16. آنتی بیوتیک های خانواده ی پنی سیلین

از زمان معرفی پنی سیلین در جنگ جهانی دوم درمان موثر و بی خطری برای عفونت ها پدید آمد. غلی رغم اینکه با گذر زمان، [باکتری ها](#) روش هایی برای شکست پنی سیلین پیدا می کنند، خوشبختانه دانشمندان پنی سیلین های جدیدی تولید می کنند.

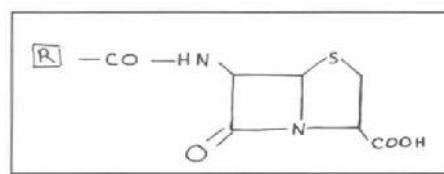
**شکل 16-1.** این شکل ساده، حلقه ی بتا - لاکتام است. تمام [آنتی بیوتیک](#) های خانواده پنی سیلین یک حلقه ی بتا - لاکتام دارند، به همین دلیل [آنتی بیوتیک](#) های بتا - لاکتام هم خوانده می شوند.



**شکل 16-2.** پنی سیلین یک حلقه ی دیگر متصل به حلقه ی بتا - لاکتام دارد.



**شکل 16-3.** خانه ی پنی سیلین، این یک خانه است که یک اتاق جدید در کنار آن بنا شده است. به آنتنی که سیستم صوتی روی شیار پشت بام را راه می اندازد، توجه کنید. بعدا خواهید دید که با تعویض آنتن، یا اضافه کردن آنتن دیگر یا ساختن یک زیر زمی، انواع جدیدی از پنی سیلین ها با طیف عملکرد و توانایی را ایجاد خواهد کرد.



16-3

#### مکانیسم عمل

پنی سیلین فقط رشد [باکتری ها](#) را کند نمی کند، بلکه آنها را می کشد، بنابراین باکتریسیدال اند. از فصل 1 بیاد بیاورید که باکتری های گرم منفی و مثبت در دیواره ی سلولی شان، پپتید و گلیکان دارند که از تکرار واحدهای [دی ساکارید](#) متقاطع آمینو اسید ها (پپتید ها) ایجاد شده اند. آنزیمی که باعث کاتالیز این پیوند می شود، ترانس پپتیداز نام دارد.

پنی سیلین باید از مکانیسم دفاع **باکتری ها** فرار کند و لایه های خارجی دیواره سلولی را سوراخ کرده تا به **غشای سیتوپلاسمی** داخلی، جایی که **آنزیم** های ترانس پپتیداز قرار دارند، برسد.

در گرم منفی ها، پنی سیلین باید از کانالهایی بنام پورین بگذرند. سپس حلقه ی بتا - لاکتام پنی سیلین به **آنزیم** ترانس پپتیداز متصل و بصورت رقابتی آن را مهار می کند سپس سنتز دیواره سلولی متوقف می شود و باکتری می میرد. به دلیل اتصال پنی سیلین به ترانس پپتیداز، این **آنزیم**، این **آنزیم** را پروتئین متصل به پنی سیلین هم می نامند.

برای اثر بخشی بتا - لاکتام، پنی سیلین باید:

1. لایه های دیواره را سوراخ کند
2. حلقه ی بتا - لاکتام را سالم نگه دارد
3. به ترانس پپتیداز متصل شود ( پروتئین متصل به پنی سیلین )

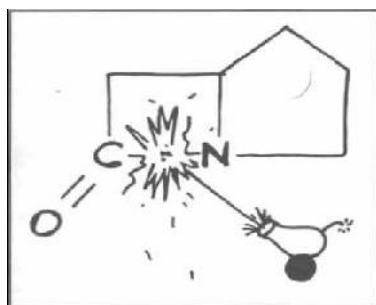
### مقاومت به **آنتی بیوتیک** های بتا - لاکتام

باکتری از سه روش برای مقابله با خانواده پنی سیلین بهره می برند. باکتری های گرم مثبت و گرم منفی مکانیسم های متفاوتی دارند:

1. یک روش باکتری های گرم منفی این است که با تغییر پورین ها، از سوراخ کردن لایه های سلولی جلوگیری کنند. به یاد آورید که باکتری های گرم منفی، لیبید 2 لایه ای خارجی در اطراف لایه ی پپتیدوگلیکان دارند (فصل 1 را ببینید). این **آنتی بیوتیک** ها باید اندازه و قدرت کافی برای حرکت از کانال های پورینی داشته باشند، ولی برخی پنی سیلین ها از این لایه نمی توانند عبور کنند. به این دلیل که باکتری های گرم مثبت این دفاع محیطی را ندارند، نمی توانند از این روش استفاده کنند.

2. باکتری های گرم منفی و مثبت **آنزیم** های بتا - لاکتاماز دارند تا پیوند C-N در حلقه ی بتا - لاکتام را بشکنند.

در **شکل 4-16 آنزیم** بتا - لاکتاماز ( بصورت انفجار نشان داده شده است )، پیوند C-N را می شکند.



16-4

باکتری های گرم مثبت ( مثل استافیلوکوکس اورئوس )، بتالاکتاماز ترشح می کنند ( به شکل ترشحی پنی سیلیناز نامیده می شود )، و بنابراین از اتصال **آنتی بیوتیک** با دیواره خارجی پپتیدوگلیکان جلوگیری می کند.

باکتری های گرم منفی که **آنزیم** های بتالاکتاماز متصل به **غشای سیتوپلاسمی** دارند، بطور موضعی پنی سیلین های بتا - لاکتام را در فضای پری پلاسمیک تخریب می کنند.

3. **باکتری ها** ساختار مولکولی ترانس پپتیداز را تغییر می دهند تا **آنتی بیوتیک** بتا - لاکتام قادر به اتصال به آنها نباشد. استافیلوکوکس اورئوس مقاوم به متی سیلین (MRSA)، به این روش از خود دفاع می کند، بدین ترتیب به تمام داروهای خانواده ی پنی سیلین مقاوم اند.

### عوارض جانبی

تمام پنی سیلین ها قادر به ایجاد واکنش **آنافیلاکسی** ( آلرژیک ) اند. یک واکنش آلرژیک حاد می تواند طی چند دقیقه تا چند

ساعت با واسطه ی IgE ایجاد شود. برونکواسپاسم، کهیر (urticaria)، و شوک آنافیلاکسی (افت شدید فشار خون) اتفاق می افتند. راش های تاخیری روزها تا هفته ها بعد ایجاد می شو.

تمام آنتی بیوتیک های خانواده پنی سیلین با تخریب فلور طبیعی GI باعث اسهال شده و باکتری های پاتوژن مقاوم ( مثل کلستریدیوم دیفیسیل ) به جای آن ها رشد می کنند.

## انواع پنی سیلین

5 نوع هستند:

1. این پنی سیلین اصلی توسط \_\_\_\_\_ کشف شد، \_\_\_\_\_ همان کسی بود که می گفت پنی سیلیوم نوتاتوم، : **G پنی سیلین** ماده ای شیمیایی برای مهار استافیلوکوکس اورئوس تولید می کند. پنی سیلین برای اولین بار در سال 1941 انسان بکار برده شد.
2. **آمینو پنی سیلین** ها : این پنی سیلین ها بر باکتری های گرم منفی موثرند.
3. **پنی سیلین مقاوم به پنی سیلیناز**: این گروه علیه بتا – لاکتاماز ( آنزیمی که حلقه ی بتا – لاکتام را تخریب می کند ) مولد استافیلوکوکس اورئوس استفاده می شود.
4. **پنی سیلین های آنتی – سودومونال** ( شامل کربوکس پنی سیلین ها، یوریدو پنی سیلین ها، و مونوباکتام ها ): این ( گروه بر طیف وسیع تری از باکتری های گرم منفی موثرند) شامل پسودوموناس آئروژنیوزا
5. **سفالوسپورین ها** : آنتی بیوتیک هایی هستند که حلقه ی بتا – لاکتام دارند و به بتالاکتاماز مقاوم اند، و بر طیف وسیعی از باکتری های گرم مثبت و منفی موثرند.

بسیاری از باکتری ها، سفالوسپوریناز تولید کرده و بدین ترتیب به بسیاری از این داروها مقاوم اند.

## پنی سیلین G

**شکل 5-16**. پنی سیلین G باز پرس اصلی (G-man) این پنی سیلین ها هستند. آنها فرمولاسیون دوز دهانی پنی سیلین G هستند، اما اغلب داخل عضلانی (IM) یا داخل وریدی IV تجویز می شوند. معمولاً به شکل کریستال HKN تا نیمه عمر آن افزایش یابد.



16-5

بسیاری ارگانیزم ها امروزه به این G-man مسن مقاوم شده اند زیرا به آنزیم های بتا – لاکتاماز حساس اندو بنابراین تا مدت زمان کوتاهی این مرد بازپرس می تواند کار کند.

1. پنومونی ایجاد شده / استرپتوکوکوس پنومونی. ( اما گونه های مقاوم در حال ایجاد شدن اند)

**پنی سیلین V فرم خوراکی پنی سیلین** است. و در معده به اسید مقاوم است معمولا به فارنژیت استرپتوکوکی ایجاد شده تو استرپتوکوکوس بتا – همولیتیک گروه A تجویز می شود زیرا بصورت خوراکی مصرف می شود.

### آمینو پنی سیلین ها

( آمپی سیلین و آموکسی سیلین )

این داروها نسبت به پنی سیلین G **طیف اثر** بیشتر تری دارند، و بیش تر بر ارگانیزم های گرم منفی موثرند. علت آن مربوط می شود به نفوذ بیش تر به غشای خارجی باکتری های گرم منفی و اتصال بهتر به ترانس پپتیداز می شود. اما مثل پنی سیلین G، آمینوپنی سیلین ها هنوز توسط پنی سیلیناز مهار می شوند.

باکتری های گرم منفی ای که توسط این داروها از بین می روند، شامل اشرشیاکلاهی و دیگر انتریک ها ( پروتئوس ، سالمونلا ، شیکلا و ، و غیره ) هستند. اما مقاومت بوجود آمده است: 30% هموفیلوس آنفولانزا و بسیاری از این باکتری های انتریک گرم منفی پنی سیلیناز کسب کرده و مقاوم می شوند.

به یاد داشته باشید که آمینوپنی سیلین ها یکی از محدودترین داروهای موثر بر انتروکوکوس های گرم مثبت هستند ( شکل 16.17 را ببینید ).

هر دو آمپی سیلین و آموکسی سیلین را می توان بصورت خوراکی مصرف کرد، اما آموکسی سیلین بیشتر بصورت خوراکی جذب می شود بنابراین برای بیماران سرپایی برونشیت ، عفونت های مجاری ادرار ، سینوزیت ، ایجاد شده توسط باکتری های گرم منفی می توان بکار برد.

آمپی سیلین IV معمولا به همراه سایر **آنتی بیوتیک** ها مثل آمینوگلیکوزیدها ( جنتا مایسین )، مصرف می شوند تا بر باکتری های گرم منفی بیش تری اثر کنند. در بیمارستان با Amp – gent combo بیش تر آشنا می شوید.

بیماران دارای عفونت شدید ادرای اغلب با انتروکوکوس یا انتریک گرم منفی آلوده می شوند. تا موقعی که کشت پاسخ دقیق ارگانیزم را مشخص کند، از درمان تجربی Amp – gent ، می توان استفاده کرد.

### پنی سیلین های مقاوم به پنی سیلیناز

متی سیلین، نافسیلین و آگراسیلین، داروهای مقاوم به پنی سیلیناز هستند که می توانند استافیلوکوکس اورئوس را از بین ببرند. معمولا بصورت IV تجویز می شوند. متی سیلین بر عفونت های استافیلوکوکی بسیار موثرند، اما به دلیل ایجاد ن در ایالات متحده دیگر استفاده نمی شود. در مراجع، به کرات نام این را خواهید شنید که برای تست حساسیت بکار می برند ( مثل استافیلوکوکس اورئوس مقاوم به پنی سیلین ).

**شکل 6-16.** این تصویر برای به خاطر سپردن نام های پنی سیلین های مقاوم به بتا – لاکتاماز IV است: من یک گاو نر (OX) دیدم (met) که یک حلقه ی بتا – لاکتاماز اطراف گردن آن دارد.

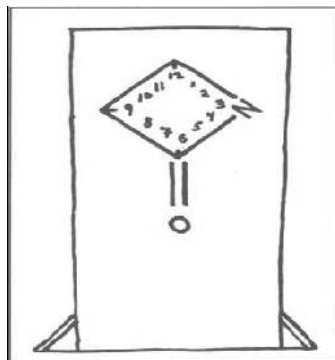


16-6

نافسیلین داروی انتخابی برای عفونت های استافیلوکوکس اورئوس شدید مثل سلولیت، اندوکاردیت و سپسیس است.

**شکل 7-16.** تیک تیک می کردند و اندک زمانی تا کشف پنی سیلین های مقاوم به **بتا لاکتاماز** خوراکی مانده بود : cloxacillin و dicloxacillin (clocks = clox)

امروزه فرمولاسیون خوراکی نافسیلین و آگراسیلین هم وجود دارد.



16-7

این داروها برای ارگانسیم های گرم منفی موثر نیستند. بلکه برای باکتری های گرم مثبت بویژه انهایی که پنی سیلیناز تولید می کنند ( استافیلوکوکس اورئوس ) استفاده می شوند.

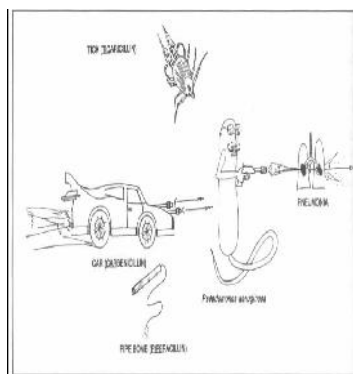
وقتی یک بیمار زخم پوستی عفونی دارد ( سلولیت ، ایمپتیگو ، و غیره ) حدس می زنید که به احتمال زیاد بااستافیلوکوکس اورئوس یا استرپتوکوکس بتاهمولیتیک گروه A را آلوده شده است. درمان پنی سیلین G و V یا آمپی سیلین برای استافیلوکوکس های مولد پنی سیلیناز مناسب نیست. با درمان توسط یکی از عوامل مقاوم به پنی سیلیناز بصورت آنتی بیوتیک های خوراکی بیمار می تواند به خانه برود و مجبور نیستند که از او در اطراف «clock» مراقبت کنید.

### پنی سیلین های ضد پseudomonas

( کربوکسی پنی سیلینی و یوریدوپنی سیلینی )

این گروه پنی سیلین ها طیف وسیعی از باکتری های استوانه ای گرم منفی را \_\_\_ می دهند، بویژه پseudomonas آئروژینوزای مقاوم. آنها هم چنین علیه بی هوازی ها ( باکتریوئید فراژلیس ) و بسیاری از گرم مثبت ها عمل می کنند.

**شکل 8-16.** پseudomonas که باعث ایجاد سپسیس و پنومونی تخریبی می شود، به بسیاری از آنتی بیوتیک ها مقاوم است. استفاده از جیمز باند برای کمک به رفع آن بسیار زیرکانه به نظر می رسد. جیمز بسیار خوش شانس سه اسلحه ی پیشرفته برای عملیات خود دارد: یک ماشین (car) ( با تسلیحات و ابزارهای خاص )، یک کنه (tick) تعلیم دیده جهت نشستن بر هدف و مکش جان وی و نیز یک بمب لوله ای (pipe).



16-8

کربوکسی پنی سیلین : تیکار سیلین (tick) و کارنیسیلین

یوریدوپنی سیلین: پپراسیلین (pipe)

مثل آمپی سیلین ، این داروها ، با یک آمینو گلیکوزید ترکیب می شوند تا با اثر سینرژسمی (synergism) باعث از بین رفتن سریع تر پseudomonas شود.

این داروها به پنی سیلیناز حساس اند و بنابراین بیش تر استافیلوکوکس اورئوس ها مقاوم اند. کاربونی سیلین اشکالاتی از قبیل فعالیت کم و بنابراین احتیاج به دوز بالا، لود سدیم بالا، اختلال عملکرد پلاکت، و هایپوکالمی دارد. فرم تزریقی این دارو امروزه در ایالات متحده در دسترس نیست. جایگزینی با تیکار سیلین یا یوریدوپنی سیلین از این مشکلات کاسته و اثر آنتی باکتریال قابل قبولی ایجاد می کند.

### مهار کننده های بتالاکتاماز

( کلاولانیک اسید، سالباکتام، تازوباکتام )

این [آنزیم](#) ها مهارکننده های بتا - لاکتاماز هستند. برای ایجاد ترکیب مقاوم به بتا لاکتاماز می توان آنها را با پنی سیلین تجویز کرد:

آموکسی سیلین و کلاولانیک اسید = Augmentin ( نام تجاری )

تیکرا سیلین و کلاولانیک اسید = Timrntin ( نام تجاری )

آمی سیلین و سولباکتام = anasyn ( نام تجاری )

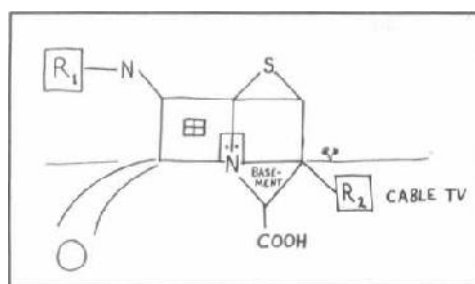
پپراسیلین و تازوباکتام = zosyn ( نام تجاری )

این داروها بر طیف وسیعی از بتالاکتاماز های گرم مثبت ( استافیلوکوکس اورئوس )، گرم منفی ( هموفیلوس آنفولانزا) و [بی هوازی](#) ( باکتریوئید فراژلیس ) موثراند.

### سفالوسپورین ها

امروزه بیش از 20 نوع مختلف سفالوسپورین وجود دارد چگونه با این تعداد زیاد [آنتی بیوتیک](#) آشنا خواهید شد؟ نترسید! این فصل به شما آموزش خواهد داد که چطور بر این داروها تسلط یابید.

**شکل 9-16.** سفالوسپورین ها نسبت به پنی سیلین ها از دو لحاظ برتری دارند.



16-9

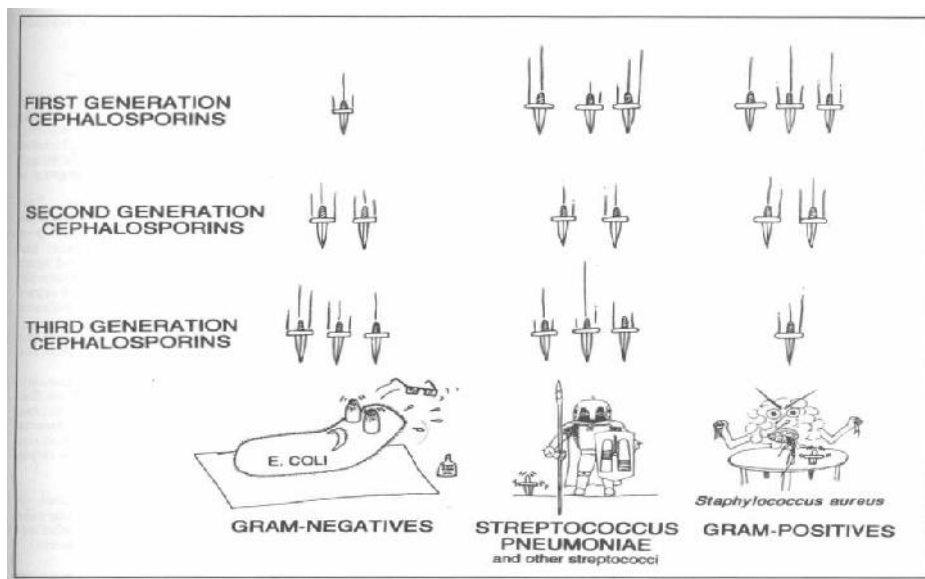
1. ایجاد یک زیرزمین باعث مقاومت خیلی بیش تر حلقه ی بتا - لاکتام به بتالاکتاماز می شود( اما حالا به سفالوسپوریناز حساس اند !)

2. یک زنجیره ی جانبی R - group ( یک آنتن تلویزیون جدید اگر نیاز دارید ) باعث کارایی بیشتر در آزمایشگاه می شود، در نتیجه داروهای متنوع با طیف فعالیت مختلف ایجاد می شود.

سفالوسپورین ها سه نسل اصلی دارند: اولیه ثانویه و ثالثیه. این تقسیمات بر اساس فعالیت شان علیه ارگانسیم های گرم منفی و

گرم مثبت هستند.

**شکل 16-10.** با هر یک از نسل های سفالوسپورین ها این داروها قادر به کشتن طیف فزاینده ی باکتری های گرم منفی خواهند بود.

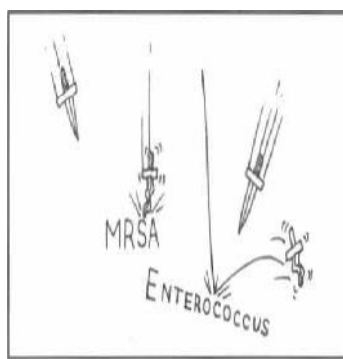


16-10

سفالوسپورین های جدیدتر بر ارگانیزم های گرم مثبت کمتر اثر دارند. در عین حال استرپتوکوکوس ها و استافیلوکوکوس ها به سفالوسپورین های نسل اول بیشترین حساسیت را دارند.

دقت کنید که **MRSA** (استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین به تمام سفالوسپورین ها مقاوم است زیرا ساختار پروتئین متصل شونده به پنی سیلین (ترانس پپتیداز) را تغییر داده اند. انتروکوکوس ها (شامل استرپتوکوکوس فراژلیس) نیز به سفالوسپورین ها مقاوم اند.

**شکل 16-11.** **MRSA** و انتروکوکوس ها به سفالوسپورین ها مقاوم اند.



16-11

یک سفالوسپورین جدید بنام **آنتی بیوتیک نسل چهارم** بوجود آمده است که علاوه بر اثر گرم منفی مثل نسل سومی ها قادر به از بین بردن گرم مثبت ها هم هست.

نام ها! چگونه گروه های سفالوسپورین را به خاطر بسپارید! مهم ترین نکته این است که نام کلی آنها را به خاطر بسپارید و سپس به کتاب جیبی خود رجوع و داروهای خاص را در هر گروه بیابید. اما خوب است که با نام های داروهای آشنا شوید زیرا در امتحانات انتظار می رود قادر به تشخیص آنها باشید. اینجا راهی آسان اما ناکامل برای یادگیری آنها وجود دارد.

## نسل اول

تقریباً تمام سفالوسپورین ها در نامشان **cef** دارند، اما نسل اولی ها **PH** دارند. برای شناخت سفالوسپورین های نسل اول

ابتدا باید در رشته ی فارماکولوژی PH.D !

cephalothin

ceohapirin

cephradine

cephalexin

(استثناها : cefazolin و cefafroxil )

cefazolin داروی نسل اولی مهمی است زیرا که PH ندارد، اجازه ندهید شما را گیج (faze) کند.

نسل دوم

شکل 12-16. سفالوسپورین های نسل دومی fam fa fox tea در نام هایشان دارند. بعد از اخذ مدرک PH.D خانواده ی خود را جمع می کنید تا جشن بگیرید ! family آمده اند و یکی از مهمانان کت خردار (fur=) پوشیده است ، و دختر عمومی foxy شما ، به سلامتی تان چای (tea=) می نوشد.

cefamondole

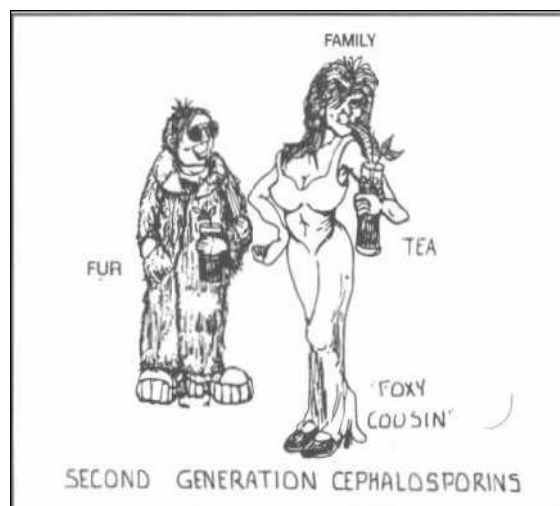
cefavlor

cefuroxine

استثناها ( cefmetazole , ceffonicid , cefprozil , loracarbef )

cefoxitin

تلفظ بصورت ( ce – fo – tea – tan ) Cefotetan



16-12

نسل سوم

TRI برای نام نسل سومی ها. بسیاری از سفالوسپورین های نسل سومی T ( برای Tri ) در نامشان دارند.

ceftriaxon

ceftazidime

استثناها (cefetamet , cefpodpxine , cefoperazone , cefixim)

cefotaxime

ceftizoxime

ceftibuten

دقت کنید که Tea (cefotetan) داروی نسل دومی است .

### نسل چهارم

تک داروی cefepime و تنها سفالوسپورینی است که در نام خود fep دارد (vefpirome یک داروی تحقیقاتی است که به این گروه تعلق دارد).

### عوارض جانبی

10% بیمارانی که به پنی سیلین واکنش می دهند، به سفالوسپورین هم حساس اند: این واکنش مثل واکنش به پنی سیلین است: یک واکنش حاد با واسطه IgE همراه با راش های که اغلب هفته ها بعد ظاهر می شوند.

### چه هنگامی از این آنتی بیوتیک ها استفاده می کنیم؟

1. سفالوسپورین هایی نسل اول: شکل 16.10 را بخاطر آورید که بر بسیاری از گرم مثبت ها اثر دارند. سفالوسپورین های نسل اول به عنوان جایگزین پنی سیلین در عفونت استافیلوکوکی و استرپتوکوکی در عدم تحمل پنی سیلین استفاده می شود (موارد آلرژی). جراحان علاقمند اند که این داروها را قبل از عمل برای جلوگیری از عفونت پوستی تجویز کند .

2. سفالوسپورین های نسل دوم: این گروه نسبت به نسل اول باکتری های استوانه ای گرم مثبت بیش تری را \_\_\_\_\_ می دهند. سفورکسیم (cefuroxime) علیه استرپتوکوکوس پنومونیه و هموفیلوس آنفولانزا اثر خوبی دارند. هنگامی که خلط منفی ا و شما ارگانسیم را نمی شناسید می توانید از این آنتی بیوتیک برای پنومونی اکتسابی از جامعه استفاده کنید. سفورکسیم نیز درمان سینوزیت و اوتیت گوش میانی که اغلب توسط هموفیلوس آنفولانزا و برانهاملاکتارالیس (Branhamella catarrhalis) ایجاد می شوند موثرند.

درمان بی هوازی : سه سفالوسپورین نسل دوم، باکتری های بی هوازی مثل باکتریوئیدفراژیلیس رادر مان می کنند. این داروها در درمان عفونت های داخل شکمی، پنومونی های آسپیراسیون و پروفیلاکسی های جراحی کولورکتال، که از مجاری GI توسط باکتری بی هوازی آلوده شده اند، استفاده می شود. این دارو شامل سفوتتان (cefotetan)، سفوکسیتین (cefoxitin)، و سفمتازول (cefmetazole) .

شکل 13-16. برخی از سفالوسپورین های نسل دوم، باکتری های بی هوازی مثل باکتریوئیدفراژیلیس را می کشند. تصویر روباهی (cefoxitin:fox) را که برای ی چای (cefotetan : Tea) با یک بی هوازی ملاقات می کند (cefmetazole : met) به خاطر بسپارید.





16-13

3. سفالوسپورین های نسل سوم : برای گرم منفی های هوازی مقاوم به چند دارو یا ارگانیزم های مولد پنومونی اکتسابی از بیمارستان (=nosocomial)، منیژیت، سپسیس و عفونت های مجاری ادراری استفاده می شوند.

(cefepime) نسل چهارمی گاهی سفالوسپورین نسل سومی با طیف وسیع نامیده می شود . این دو را مثل هم در نظر بگیرید اما با عضلات بیش تر که علیه گرم مثبت ها و پseudomonas آئروژنیوزا وحشتناک کار می کند .

سفنازیدیمین، سفوپرازون و سفپیم تنها سفالوسپورین هایی هستند که علیه pseudomonas آئروژنیوزا را عمل می کنند.

پس وقتی که pseudomonas را غیر قابل کشتن فرض می کنید: اینها را بیاد آورید Taz Fop Fep !

( Taz : ceftazidime ) ( Fop : cefoperazone ) ( Fep : cefepime )

سفتریاکسیون بیش تر نفوذ به CNS را دارد و بر باکتری هایی که بطور مکرر منیژیت ایجاد می کنند موثر است. و اولین دارو درمان منیژیت نوزادان، کودکان و بزرگسالان است. هم چنین در روند مقاوم شدن نایسریا گونوره به پنی سیلین و تتراسایکلین به گونوره، سفتریاکسون IM می دهیم.

## Imipenem

امروزه کلاس جدید از آنتی بیوتیک های بتا – لاکتام بنام carbapenem وجود دارد. باید یکی از اعضای آن را بشناسید.

به خودتان بگوئید مداد هستی « I m a pen ». حالا در نظر بگیرید این مداد تمام باکتری هایی که به سختی درمان می شوند را خط می زند. این مدار (Imipenem) تقریباً تمام آنها را از بین می برد.

ایمپنم نسبت به تمام آنتی بیوتیک هایی که بشر می شناسد، فعالیت ضدباکتریایی وسیع تری دارد !!! آن ها باکتری های گرم مثبت، گرم منفی، بی هوازی ( حتی باکتریوئیدفراژیلیس ، و انتروکوکوس ها ) را از بین می برند. برخی باکتری هایی که هنوز به این دارو مقاوم اند شامل دشمن ما MRSA، برخی گونه های pseudomonas و باکتری های بدون دیواره سلولی پپتید و گلیکان (مایکوپلاسما) هستند.

ایمپنم به بتا – لاکتامها مقاوم است. به دلیل کوچک بودن می تواند از کانال های پورینی عبور و به فضای پری کلاسیک برسد در آنجا می تواند به روش مشابه پنی سیلین ها و سفالوسپورین ها، با ترانس پپتیداز واکنش دهد . متأسفانه به دلیل استفاده نادرست و زیاد از این آنتی بیوتیک برخی باکتری ها آنزیم های هیدرولیز کننده ی ایمپنم تولید کرده اند، و برخی باکتری های گرم منفی – کانال های پورین شان را تنگ تر کرده تا از نفوذ آنتی بیوتیک جلوگیری شود.

کلیه ی فرد سالم دی هیدروپپتیدازی دارد که ایمپنم را می شکند، بنابراین همراه ایمپنم یک مهار کننده ی انتخابی دی هیدروپپتیداز به فرد داده می شود. این مهار کننده ، cilastin نام دارد.

ایمپنم می تواند واکنش های آلرژیک همانند پنی سیلین ایجاد کنند. این دارو هم چنین باعث کاهش آستانه ی حملات صرع شود.

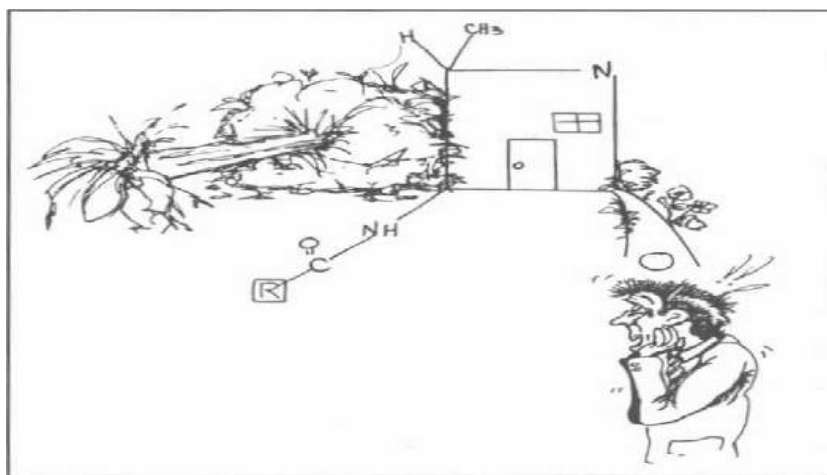
نکات بالینی: ایمپنم در بالین ، « آنتی بیوتیک بی فکر » نامیده می شود، چرا که لازم نیست بدانید کدام باکتری ها از بین می برد، تقریباً بر هر باکتری اثر می گذارد!

Meropenem یک کاربانیم جدید به قدرتمندی ایمپنم است که بصورت جایگزین می توان از آن استفاده کرد. Meropenem به دی هیدروپپتیداز مقاوم است بنابراین احتیاجی به cilastin نیست. اما Meropenem نسبت به ایمپنم قدرت کمتری دارد.

## Aztreonam

آزوترونوم یک گلوله ی جادویی برای **باکتری ها یبی هوازی گرم منفی** است! یک **آنتی بیوتیک بتا** – لاکتام است ، اما از این جهت که در گروه monobactam قرار می گیرد متفاوت است. این آنتی بیوتیک دارای فقط یک حلقه ی بتا – لاکتام با گروه های جانبی متصل به حلقه است. و به ترانس پپتیداز باکتر یهای گرم مثبت و **بی هوازی** باند نمی شود، ولی به ترانس پپتیداز باکتری های گرم منفی متصل می شود.

**شکل 14-16.** یک درخت (AzTREonam : TREE) در وسط خانه مان واژگون شده و فقط از قسمت شاخه ها ایستاده (حلقه ی بتا – لاکتام) و باعث عبور جریان هوا می شود (هوازی). تصور کنید اگر این حادثه در خانه شما اتفاق افتد، بسیار ناگوار (منفی) است: آزوترونوم، باکتری های گرم منفی هوازی را از بین می برد.



16-14

آزوترونوم باکتری های گرم منفی، مقاوم به چند دارو و بیمارستانی از قبیل پseudomonas آئروژنیوزا می کشد.

پیشنهاد شده است که یک واکنش متقاطع کوچک با بتا لاکتام های دو حلقه ای وجود دارد ، بنابراین در بیماران دارای **آلرژی** به پنی سیلین می توان استفاده کرد.

**نکته بالینی:** به این دلیل که این **آنتی بیوتیک** تنها گرم منفی ها را از بین می برد، (مثل آمینوگلیکوزیدها) در همراهی با یک **آنتی بیوتیک** موثر بر گرم مثبت ها تجویز می شود. در نتیجه ی این ترکیب دارویی طیف گسترده ای از **باکتری ها** قرار می گیرند.

Vancomycin + Aztreonam

Clindamycin + Aztreonam

**شکل 15-16.** **آنتی بیوتیک** هایی که بر پseudomonas آئروژنیوزا موثراند.

- |   |
|---|
| <p>I. Antipseudomonal penicillins</p> <p>A. Ticarcillin</p> <p>B. Timentin (ticarcillin &amp; clavulanate)</p> <p>C. Piperacillin</p> <p>D. Zosyn (piperacillin &amp; tazobactam)</p> <p>E. Carbenicillin</p> <p>F. Mezlocillin</p> |
|---|

2. Third generation cephalosporins
A. Ceftazidime
B. Ceftizoxime
C. Cefoperazone
.3 Imipenem
.4 Aztreonam
5. Quinolones
A. Ciprofloxacin
B. Levofloxacin
C. Trovafloxacin
6. Aminoglycosides
A. Gentamicin
B. Tobramycin
C. Amikacin

شکل 16.16 [آنتی بیوتیک](#) هایی که بر باکتری های [بی هوازی](#) مثل باکتریوئید فراژلیس موثرند.

<b>1. Penicillins with beta-lactamase inhibitor</b>
<b>A. Augmentin (Amoxicillin &amp; clavulanate)</b>
<b>B. Timentin (Ticarcillin &amp; clavulanate)</b>
<b>C. Unasyn (Ampicillin &amp; sulbactam)</b>
<b>D. Zosyn (Piperacillin &amp; tazobactam)</b>
<b>2. Second generation cephalosporins</b>
<b>A. Cefoxitin</b>
<b>B. Cefotetan</b>
<b>C. Cefmetazole</b>
<b>.3 Imipenem and Meropenem</b>
<b>4. Chloramphenicol</b>
<b>5. Clindamycin</b>
<b>6. Metronidazole</b>
<b>.7 Trovafloxacin</b>

شکل 16.17 [آنتی بیوتیک](#) هایی که بر باکتری های گرم مثبت جان سخت موثرند:

استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین (MRSA)، انتروکوکوس ها، استافیلوکوکوس اپیدرمیس مقاوم به متی سیلین.

<b>Methicillin-resistant</b> <i>Staph lococcus aureus (MRSA)</i>	<b>Vancomycin</b>
<b>Methicillin-resistant</b> <i>Staph lococcus epidermidis</i>	<b>Vancomycin</b>
<b>Enterococci</b> <b>(Group D Streptococci)</b>	<b>1. Ampicillin</b> <b>2. Vancomycin</b> <b>there is now emerging</b> <b>resistance to vancomycin</b> <b>3. Imipenem and Meropenem</b> <b>4. Piperacillin</b> <b>5. Levofloxacin,</b> <b>Trovafloxacin,*</b> <b>Grepafloxacin,** and</b> <b>Sparfloxacin</b>

شکل 16.18 خلاصه ای از [آنتی بیوتیک](#) های خانواده ی پنی سیلین (بتا - لاکتام)

به دلیل سمیت کیدی FDA توصیه می کند، trovafloxacin باید در افرادی که کریترهای زیر را دارند محتاطانه استفاده شود:

- پنومونی پنومونی اکتسابی از بیمارستان (nosocomial)
- پنومونی اکتسابی از جامعه (community-acquired)
- عفونت های کمپلکس داخل شکمی از قبیل عفونت های بعد از جراحی
- عفونت های ژنیکولوژیکی و لگنی
- عفونت های پیچیده ی پوست و ساختار پوست، مثل عفونتهای پای دیابتی

تولید کنندگان دارو داوطلبانه Grepafloxacin را از بازار جمع می کنند، زیرا خطر بالقوه ی حوادث عروقی را در پی دارند.

## References

Fish DN, Singletary TJ. Meropenem, a new carbapenem [antibiotic](#).

Pharmacotherapy 1997; 17:644-669.

Fraser KL, Grossman RF. What new antibiotics to offer in the

outpatient setting. *Sem Resp Infect* 1998; 13:24-35.

Gilbert DN, Moellering RC, Sande MA. *The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy* 1998. 28th edition. Antimicrobial Therapy Inc. Dallas Texas, 1998.

Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Principles and Practice of Infectious Diseases*; 4th edition. New York: Livingstone 1995.

Owens RC, Nightingale CH, et al. *Ceftibuten: An overview. Pharmacotherapy* 1997; 17:707-720.

Rockefeller University Workshop. *Special report: multipleantibiotic-resistant pathogenic bacteria. N Engl J Med* .330:1247-1251;1994

**Recommended Review Articles:**

Hellinger WC, Brewer NS. *Carbapenems and Monobactams:*

*Imipenem, Meropenem, and Aztreonam. Symposium on antimicrobial agents. Mayo Clinic Proc* 1999;74:420-434.

Marshall WF, Blair JE. *The cephalosporins. Symposium on antimicrobial agents. Mayo Clin Proc* 1999;74:187-195.

Wright, AJ. *The penicillins. Symposium on antimicrobial agents. Mayo Clinic Proc* 1999;74:290-307

16-18

NAME	MECHANISM OF ACTION	PHARMACOKINETICS	ADVERSE EFFECTS	THERAPEUTIC USES	MISCELLANEOUS
<b>PENICILLINS</b>					
Penicillin G Aqueous (penicillin) penicillin G Procaine penicillin G Benzathine penicillin G	Competitive inhibitor of the transpeptidase enzyme. Inhibits bacterial cell wall synthesis	•Can not survive passage through the stomach •Aqueous penicillin G: intravenous (IV) •procaine and benzathine penicillin G: intramuscular (IM) •G penicillin G	1. Allergy (due to presence of preformed IgE) A. Anaphylactic shock B. Urticaria (hives) C. Rash 2. Delayed rash 1-2 weeks later 3. Superinfections: <i>Clostridium difficile</i> can overgrow the colon, causing pseudomembranous enterocolitis	1. Streptococci pneumoniae 2. Group A beta-hemolytic streptococci ( <i>Streptococcus pyogenes</i> ) 3. Meningococci 4. <i>Tetanus pallidum</i> (syphilis) 5. <i>Pneumoniae multococci</i> 6. <i>Listeria monocytogenes</i> 7. <i>Actinomyces</i> (rare)	•Bacteria "tags" •Inactivation of bacterial resistance 1. Prevents entrance of penicillin 2. Enzymatically cleaves the beta-lactam ring with a beta-lactamase enzyme 3. Alters the structure of the transpeptidase enzyme
Penicillin V	Same	•Oral		1. Group A beta-hemolytic streptococci ( <i>Streptococcus pyogenes</i> ) 2. Covers all organisms that penicillin G does	
Amoxicillin Amoxicillin Amoxicillin	Same	1. Amoxicillin: IV or oral 2. Amoxicillin: Oral (faster oral absorption than ampicillin)		1. Broader gram-negative coverage than the above penicillins 2. Covers the enterococci (Group D streptococci)	
Penicillinase-resistant penicillins (IV) Methicillin Nafcillin Oxacillin	Same	•IV		•Used for skin infections when penicillinase-producing <i>Staphylococcus aureus</i> is a possible pathogen	•MEET a NASTY-DX
Penicillinase-resistant penicillins (Oral) Dicloxacillin Nafcillin Oxacillin	Same	•Oral		•Used for skin infections when penicillinase-producing <i>Staphylococcus aureus</i> is a possible pathogen	•The cracks (icks) were ticking
Antipseudomonal penicillins Carbenicillin Ticarcillin Piperacillin Mazapicillin	Same	•IV		1. Use when <i>Pseudomonas aeruginosa</i> is a possible pathogen 2. Anabolic coverage	•James Bond's weapons: 1. Car 2. Tick 3. Pipe bomb
Combination of penicillin with beta-lactamase inhibitors: Amoxicillin + clavulanic acid (Augmentin) Ticarcillin + clavulanic acid (Ticarcillin) Ampicillin + sulbactam (Unasyn) Piperacillin + tazobactam (Zosyn)	Same	1. Augmentin: oral 2. Unasyn, Ticarcillin, and Zosyn: IV		1. Very broad coverage, can be used with hospital-acquired pneumoniae 2. Anabolic coverage 3. Ticarcillin and Zosyn cover <i>Pseudomonas</i>	
<b>CEPHALOSPORINS</b>					
First Generation 1. Cephalexin 2. Cephadrine 3. Cephadrine 4. Cephadrine 5. Cephadrine 6. Cephadrine	Competitive inhibitor of the transpeptidase enzyme. Inhibits bacterial cell wall synthesis	1. Oral a. Cephalexin b. Cefadroxil 2. IV a. Cephadrine b. Cefazolin 3. Oral or IV: Cephadrine 4. Renal excretion	1. Allergy (due to presence of preformed IgE) A. Anaphylactic shock B. Urticaria (hives) C. Rash 2. Delayed rash 1-2 weeks later •Note: 5-10% of patients with allergy to penicillin will also have a reaction to cephalosporins 3. Superinfections: <i>Clostridium difficile</i> can overgrow the colon, causing pseudomembranous enterocolitis	1. Excellent gram-positive bacteria coverage 2. Excellent for skin infections	1. Strain of <i>Staphylococcus aureus</i> cleaving the beta-lactam ring (with a beta-lactamase enzyme) 2. The first generation cephalosporins are the only ones with a PM in their name
Second Generation 1. Cefuroxime 2. Cefuroxime 3. Cefuroxime 4. Cefuroxime 5. Cefuroxime 6. Cefuroxime 7. Cefuroxime 8. Cefuroxime	Same	1. Oral: Cefuroxime, Cefuroxime, Cefuroxime 2. Oral or IV: Cefuroxime 3. IV: the rest 4. Renal excretion	1. Allergy 2. Superinfection 3. Competitive with the methylenetetrahydrofolate (MTHF) synthase (inhibits cell wall synthesis, cell wall synthesis, and cell wall synthesis) A. Interferes with the synthesis of vitamin K dependent clotting factors, resulting in poor coagulation B. May interfere with the metabolism of alcohol, resulting in the accumulation of acetaldehyde, which causes nausea and vomiting	1. Covers more gram-negatives than the first generation 2. Cefuroxime, cefuroxime, and cefuroxime: anabolic coverage	•The FAMILY is gathered, some wearing PUR coats, and your FODS count is getting TEA in a toast to your achievement
Third Generation 1. Ceftriaxone 2. Ceftriaxone 3. Ceftriaxone 4. Ceftriaxone 5. Ceftriaxone 6. Ceftriaxone 7. Ceftriaxone 8. Ceftriaxone	Same	1. Oral	1. Allergy	1. Ceftriaxone, ceftriaxone, and	•Most of the third generation

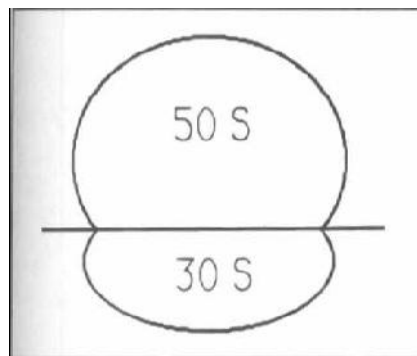


## آنتی بیوتیک های آنتی ریبوزومال 7.2

### فصل 17. آنتی بیوتیک های ضد ریبوزومال

تمام سلول ها برای رشد و بقا نیازمند تولید مداوم پروتئین ها هستند. در ترجمه ی mRNA به پلی پپتیدهای مولد پروتئین ها، به ریبوزوم نیاز داریم. **آنتی بیوتیک** های مهارکننده ی فعالیت ریبوزوم ها می توانند رشد سلول را مهارکنند. در نظر داشته باشید که فقط می خواهیم رشد سول های باکتریایی پاتوژن را مهار کنیم، و نه سلولهای بدن خودمان را. از آنجا که ریبوزوم **باکتری ها** با ریبوزوم ما تفاوت دارند خوش شانسیم! ما می توانیم از این ویژگی استفاده کرده و ریبوزوم های باکتری را بطور ویژه مهار کنیم، اما ریبوزوم های بدن خودمان سالم بمانند. ریبوزوم های باکتریال کوچکتر از ریبوزوم های بدن انسان هستند. ریبوزوم ما 80s و ریبوزوم **باکتری ها** 70s، متشکل از دو جزء 50s ( جزء بزرگتر ) و 30s ( جزء کوچکتر ) است. ( بطور حیرت آوری :  $50s+30s=70s$  )

#### شکل 17-1. ریبوزوم باکتریایی

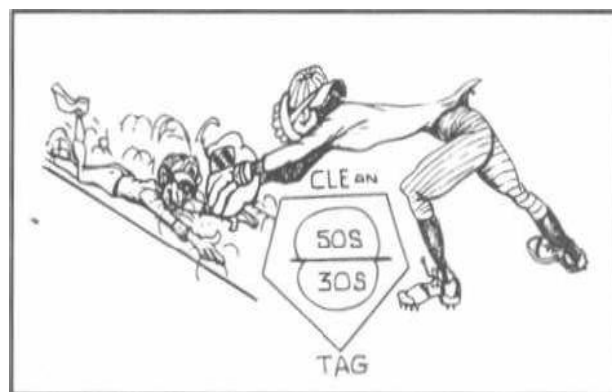


17-1

پنج نوع **آنتی بیوتیک** مهارکننده ی عملکرد ریبوزوم باکتریال داریم. سه نوع آن جزء 50s، و دو نوع دیگر جزء 30s را مهار می کنند.

روش به خاطر سپردن این 5 پنج دارو:

**شکل 17-2**. Convert the ribosome to home plate and picture a baseball player sliding into home. The ball is fielded by the catcher, who makes a CLEAN TAG and the player is out!!! Here is what CLEAN TAG helps you remember.



C برای کلرامفنیکل و کلیندامایسین

L برای لینزولید (Linezolid)

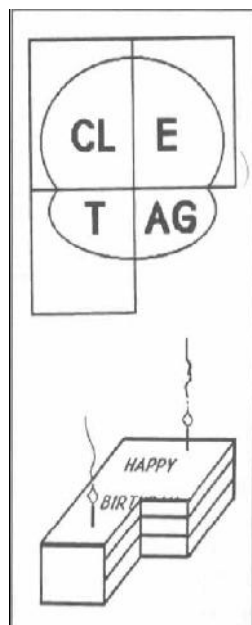
E برای اریترومایسین

T برای تتراسایکلین

AG برای آمینوگلیکوزید

توجه کنید که کلمه ی CLE an در بالا و کلمه TAG base قرار دارند. و این مشابه جزء ریپوزومی ای است که این دارو ها آنها را مهار می کنند: CLE an 50s و TAG 30s را مهار می کند.

**شکل 3-17.** برای بخاطر سپردن اینکه کدامیک بطور خوراکی جذب می شود، بر روی ریپوزوم اطراف CLE an TAG قاب هایی کشیده ایم، ولی اطراف آمینوگلیکوزید (AG) قابی وجود ندارد.



17-3

حالا کیکی می کشیم که 4114' آن مثل شکل بالایی وجود ندارد. شما سه قسمت از کیکی را می توانید بخورید. تکه ی چهارم ( نشان دهنده ی آمینوگلیکوزید ) وجود ندارد، یعنی این **آنتی بیوتیک** ضد ریپوزومی بصورت خوراکی جذب نمی شود. آمینوگلیکوزید ها بصورت IM (intra muscular) (IV (intra vascular) برای درمان سیستمیک عفونت ها تجویز می

## کلرامفنیکل

( کلرین )

این دارو طیف فعالیت شگفت آوری دارد. و همانند برخی از داروها ( مثل ایمپینم ) **بیش تر باکتری های خطرناک را از بین می برد.** مثل این است که بر ارگانیزم کلرین می پاشیم. باکتری های گرم مثبت، گرم منفی و **حتی باکتری های بی هوازی** این دارو حساس اند. این آنتی بیوتیک یکی از محدود دارو هایی است که می تواند باکتریوئیدفراژلیس **بی هوازی** را از بین می برد.

## موارد مصرف بالینی

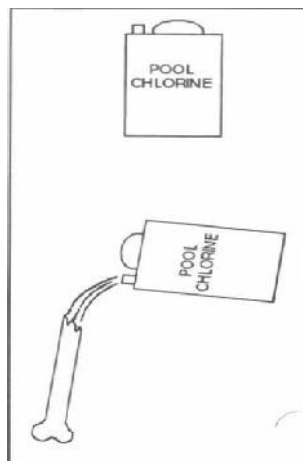
به خاطر عوارض جانبی نادر اما شدید این دارو فقط هنگامی مصرف می شود که دیگر **آنتی بیوتیک**

1. برای درمان منیژیت باکتریایی هنگامی که ارگانیزم هنوز شناخته نشده و بیمار به پنی سیلین هایی مثل سفالوسپورین باعث می شود CSF حساسیت شدید دارد، استفاده می شود. طیف وسیع فعالیت کلرامفنیکل و نفوذ بسیار بالایی آن به بیماران از منیژیت در امان بمانند.
2. کودکان و زنان بارداری که تب منقوط کوه راکی دارند، به دنبال عوارض جانبی تتراسایکلین نمی توانند این دارو را مصرف کنند. بنابراین کلرامفنیکل درمان انتخابی است.

توجه: در کشورهای توسعه نیافته از این دارو بطور وسیعی استفاده می شود. قیمت آن تنها چند پنی است و بر بیش تر عفونتها موثر است. کشورهای جهان سوم داروهای گران قیمت متعددی که در ایالات متحده یافت می شوند را ندارد.

عوارض جانبی:

**شکل 4-17.** یک قوطی پر از کلرامفنیکل را در نظر بگیرید که به داخل یک مغز استخوان بلند تخلیه می شود. بدین ترتیب مغز استخوان حل خواهد شد.



17-4

به دو روش این دارو باعث سرکوب مغز استخوان می شود. روش اول وابسته به دوز و قابل برگشت است و اغلب فقط باعث آنمی می شود. مورد دوم باعث از بین رفتن مغز استخوان بطور غیر قابل برگشت می شود که اغلب کشنده است و آنمی آپلاستیک نام دارد. آنمی آپلاستیک ایجاد شده توسط کلرامفنیکل بسیار نادر است و در 1 : 24000 تا 1 : 40000 نفر از گیرندگان دارو اتفاق می افتد.

**شکل 5-17.** در نظر بگیرید که یک کودک به داخل استخر کلرامفنیکل شیرجه می زند و سپس بیرون می آید، کلرین پوست کودک را قهوه ای می کند ( سندرم کودک قهوه ای ). نوزادان بویژه کوچکترها قادر به کونژوگه کردن تمام کلرامفنیکل در کبد یا ترشح به کلیه نیستند و بنابراین باعث افزایش سطح آن در خون می شود. توکسیسیته همراه با کلاپس و ازوموتور ( شوک )، دیستانسیون شکم، سیانوز اتفاق می افتد.



17-5

### کلیندامایسین

موارد مصرف بالینی

این دارو برای گرم منفی ها کاربردی ندارد. پس برای درمان چه مواردی است؟

بسیاری از گرم مثبت ها توسط این انٹی بیوتیک مهار می شوند. دیگر چه میکروب هایی به این دارو حساس اند؟

عفونت های **بی هوازی** ! این نیز از **انٹی بیوتیک** هایی است که **بی هوازی** ها را تحت تاثیر قرار می دهد ( مثل باکتریوئیدفراژیلیس ). جراحان کلیندامایسین را به همراه یک آمینوگلیکوزید در عفونت های زخم های نفوذ کننده به شکم مثل

اثر گلوله و تروما استفاده می کنند. هنگامی که مجاری GI سوراخ می شوند، گرم منفی ها و **بی هوازی** به حفره ی استریل شکم آزاد می شوند. آمینوگلیکوزیدها ارگانسیم های گرم منفی هوازی و کلیندامایسین، **بی هوازی** را تحت تاثیر قرار می دهد.

کلیندامایسین هم چنین برای عفونت های مجاری تناسلی زنان، مثل سقط عفونی که **بی هوازی** های زیادی وجود دارند استفاده می شود. مورد مصرف خوراکی کلیندامایسین و کرم واژینال جایگزین مترونیدازول در درمان واژینوز (vaginosis) باکتریایی است. هم چنین محلول کلیندامایسین در درمان آکنه و گلاریس و روزاسه کاربرد دارد.

## عوارض جانبی

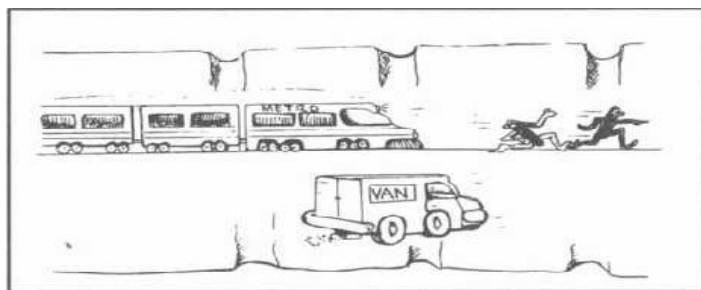
شما باید بدانید: کلیندامایسین می تواند کولیت سودوممبرانوس ایجاد کند!

هنگامی که شما به **بیماری** کلیندامایسین یا هر **آنتی بیوتیک** بالقوه ی دیگر می دهید، باعث از بین رفتن فلورنرمال مجاری GI می شود. حال اگر کلستریدیوم دفیسیل به کلیندامایسین مقاوم باشد، دیوانه وار رشد کرده و **اگزوتوکسین**، باعث مرگ سلول اپی تلیایی و اولسره شدن کولون همراه با غشای اگزودایتو پوشاننده خواهد شد که کولیت سپودوممبرانوس نام دارد. این بیماران اغلب اسهال شدید دارند. کشت مدفوعی که کلستریدیوم دفیسیل یا تیتراهای توکسین را نشان می دهد، جهت تشخیص بکار می رود.

توجه: ابتدا کلیندامایسین را علت کولیت سودوممبرانوس می دانستند، اما نکته ی قابل توجه این که **آنتی بیوتیک** های دیگری هم می توانند این شرایط را ایجاد کنند. در واقع امروزه **بیش تر موارد توسط داروهای خانواده پنی سیلین ایجاد می شوند**، زیرا مکررا تجویز می شوند.

برای درمان کولیت سودوممبرانوس باید از وانکومایسین یا مترونیدازول خوراکی استفاده کرد. وانکومایسین از مجاری GI عبور کرده و جذب می شود و هنگامی که به کولون می رسد، بسیار خوب کاملا جذب شده است. غلظت زیاد آن می تواند کلستریدیوم دفیسیل را پوشانده و از بین ببرد. مترونیدازول ارزان تر است و امروزه ارجحیت دارد، زیرا استفاده خوراکی وانکومایسین می تواند به انتروکوکوس های مقاوم به وانکومایسین کمک کند! ( یعنی باعث افزایش مقاومت آن ها شود ).

**شکل 6-17.** یک VAN (وانکومایسین) و یک METRO (مترونیدازول) را در حال گشت در مجاری GI در نظر بگیرید. آنها از حفره های اولسراتیو کولیت سپودوممبرانوس می گذرند و باعث مرگ کلستریدیوم دفیسیل می شوند.



17-6

## لینزولید (linezolid)

(The Godzilla Lizard)

## مصارف بالینی

لینزولید این مارمولک گودزیلا یک داروی جدید ضد میکروبی است برای از بین بردن گرم مثبت های مقاوم استفاده می شود. لینزولید، جزء 50s ریبوزومی را مهار می کند و لذا علیه فعالیت ارگانسیم گرم مثبتی که به سایر آنتی بیوتیک ها مقاوم اند، فعالیت می کند. احتمالاً این مارمولک Lizard به عنوان آخرین پناهگاه بر علیه انتروکوکوس های مقاوم به وانکومایسین (VAR) استفاده شود.

## عوارض جانبی

سردرد در 27% بیماران و ناراحتی GI (تهوع، استفراغ و اسهال) در 18% بیماران، شایع ترین عوارض جانبی اند.

### اریترومايسين

(A Wreath)

### مصارف بالینی

ارگانيسم های گرم مثبت نسبت به گرم منفی ها 100 برابر بهتر اریترومايسين را جذب می کنند. این دارو علیه اغلب گرم منفی ها کاری نمی کند. غالباً از این دارو برای باکتری های گرم مثبت مثل مایکوپلازما و باکتری های گرم منفی مثل لژیونلا و کلامیدیا که آنتیبیوتیک هم نامیده می شوند استفاده خواهید کرد.

به دلیل تاثیر آن بر استرپتوکوکوس پنومونیه ، مایکوپلازما پنومونی ، و کلامیدیا تراکوماتیس ( Strain TWAR ) اریترومايسين داروی انتخابی پنومونی اکتسابی از جامعه ، نوعی که نیاز به بستری شدن در بیمارستان ندارد، است. است.

اریترومايسين اغلب به عنوان درمان جایگزین پنی سیلین برای ارگانيسم های استرپتوکوکی و استافیلوکوکی در هنگام [آلرژی](#) به پنی سیلین، بویژه گلودرد استرپتوکوکی و سلولیت استفاده می شود.

**شکل 7-17.** اریترومايسين داروی انتخابی لژیوناریس است ( فصل 10 را ببینید ). سرباز لژیون بیگانه ی فرانسوی شجاع در یک جنگ صحرایی جان باخت. به افتخار وی یک حلقه ی گل ( Wreath ) در مزارش گذاشته شده است. توجه کنید که سنگ قبر وی به شکل صلیب است تا به خاطر بسپارید که اریترومايسين ارگانيسم های گرم مثبت را از بین می برد (آنتیبیوتیک را فراموش نکنید !)



17-7

### عوارض جانبی

اریترومايسين یکی از بی عارضه ترین [آنتی بیوتیک](#) ها است، یک حلقه ی گل زیبا در برابر کلرین بدبو بنابراین عوارض جانبی آن کم است:

1. درد ابدومینال و وابسته به دوز، به دنبال تحریک پرستالسیس روده ایجاد می شود.
2. هیپاتیت کولستاتیک نادر، تصور کنید که حلقه ی گل در مجرای صفراوی رفته و جریان را بلوک کرده است.

امروزه داروهای جدیدی در این طبقه قرار می گیرند ([آنتی بیوتیک](#) های ماکرولید) مثل کلاریتو مایسین، آزیترومایسین و روکسی ترومایسین. آنها هم چنین عفونت های استافیلوکوکی، H آنفولانزا و حتی برخی از مایکوباکتریوم های آنتیبیوتیک (مایکوباکتریوم آویوم – انتیراسولار ، MAI) را هم درمان می کنند.

آزیترومایسین جایگزین داکسی سایکلین و در درمان اورتریت غیرگونوکوکی ( کلامیدیا ) به کار می رود که صورت دوز منفرد خوراکی استفاده می شود. هم چنین معمولاً برای درمان پنومونی اکتسابی از جامعه استفاده می شود.

## تتراسایکلین / داکسی سایکلین

( the Tet offensive )

تتراسایکلین با **کاتیون** هایی در شیر و فرآورده های شیر مثل آلومنیوم هیدروکسید ،  $Ca^{+2}$  و Mg شلاته می شود، و سپس می تواند بدون جذب شدن، از روده بگذرد. داکسی سایکلین نوعی تتراسایکلین است ، کمتر ب **کاتیون** ها شلاته شده و بنابراین توسط غذا بهتر جذب می شوند. امروزه تتراسایکلین بصورت IV کمتر در دسترس است.

## موارد مصرف داکسی سایکلین

این دراو برای تمام **بیماری** های d که از یک سرباز جوان در Tet offensive انتظار می رود، استفاده می شود.

1. **بیماری** های آمیزشی ایجاد شده توسط کلامیدیا تراکوماتیس
2. که توسط مایکوپلازما پنومونی (درمان جایگزین اریترومایسین ) ایجاد می شود walking پنومونی
3. **بیماری** های حیوانی و منتقله از كك که توسط بروسلا و ریکتزیا ( محل شلیک ها را بر شلوار سرباز در شکل 17.8 ببینید ) ایجاد می شود



17-8

## عوارض جانبی

## شکل 17-8.

یک سرباز جنگی پارتیزان در ویتام ، برای این اثرات جانبی در نظر بگیرید:

1. همراه **GI** این سرباز واقعا نگران است، زیرا با قدرت آنتی‌بیوتیک آمریکاییان قرن 20 مواجه است. بنابراین او **ناراحتی** تهوع، استفراغ و اسهال دارد که یک عارضه ی شایع است
2. یک نارنجک نزدیک او ترکیده و مثل آفتاب سوختگی باعث سوختن پوست وی شد. دقت کنید که اشعه های نور حاصل از انفجار به صورت او تابیده می شود. **درماتیت فوتوتوکسیک** یک التهاب پوستی ناشی از تابش نور آفتاب است
3. این گلوله کلیه و کبد او را مجروح کرده است: **توکسیسیته کلیه و کبد**. این عارضه ی جانبی نادر معمولا در زنان بارداری که دوز بالای این دارو را بصورت وریدی دریافت کرده اند ایجاد می شود
4. دندان های تیره سرباز توجه کنید. این دارو می تواند در دندانها و استخوانهای کودکان زیر هفت سال با کلسیم شلاته شود و باعث قهوه ای شدن دندان و سرکوب رشد استخوان شود. توصیه می شود به زنان باردار تجویز نکنید زیرا که دندان های کودکان مثل این سرباز خواهند شد

## آمینوگلیکوزیدها

(مرد بدجنس=mean)

آمینوگلیکوزیدها برای ورود به سلول باکتریایی باید از عرض دیواره سلولی عبور کنند بنابراین با پنی سیلین استفاده می شود تا دیواره را بشکند و انتشار تسهیل شود.

### مصارف بالینی

عموما آمینوگلیکوزیدها ارگانسیم های انتریک گرم منفی هوازی را می کشند.. این آمینوگلیکوزیدها از دسته داروهای هستند که پسودوموناس آئروژنیوزای سخت جان را می کشد! اغلب آمینوگلیکوزیدها با mycin ختم می شوند.

1. استرپتومايسين، قدیمی ترین عضو این خانواده است. بسیاری از باکتری ها به این دارو مقاوم اند.
2. جنتامایسین، رایج ترین نوع آمینوگلیکوزیدهای مورد استفاده است، با پنی سیلین ترکیب می شود تا در درمان عفونتهای بیمارستانی بکار رود. هم چنین گونه هایی مقاوم به این دارو وجود دارد.
3. توبرامایسین، علیه پسودوموناس آئروژنیوزا عمل می کند.
4. (nosocomial) خاتمه نمی یابد. وسیع ترین طیف اثر را دارد و برای عفونت های بیمارستانی mycin آمیکاسین که به دیگر داروها مقاوم شده اند، بکار می روند.
5. نئومايسين، طیف زیادی دارد اما بسیار توکسیک است بنابراین فقط برای موارد زیر بکار می رود:

a ( عفونت های پوستی

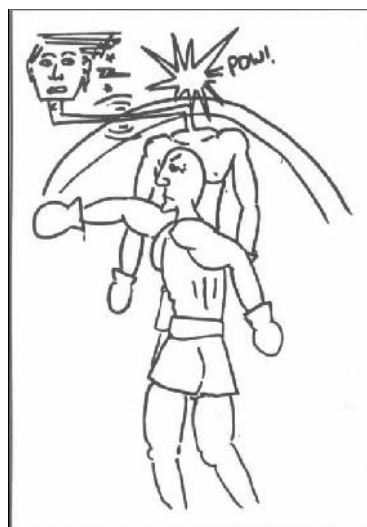
1.

b) قبل از عمل جراحی GI بصورت خوراکی استفاده می شود. زیرا بدون جذب شدن در GI گشت می زند و باکتری های ساکن محلی را می کشند و از پخش شدن گانسیسم ها در طی جراحی به درون حفره ی استریل پرتیون جلوگیری می کند.

### عوارض جانبی

روش به خاطر سپردن عوارض جانبی: این بوکسر قدرتمند را به عنوان یک aminoglycoside (a mean guy) در نظر بگیرید و حالا به این تصویر دقت کنید.

شکل 9-17. mean guy در راند هشتم ضربه ای به گوش حریف خود زده و تعادلش بهم می خورد: سمیت عصب هشتم کراینیال، ورتیگو، کری. از دست دادن شنوایی معمولاً غیر قابل بازگشت است.



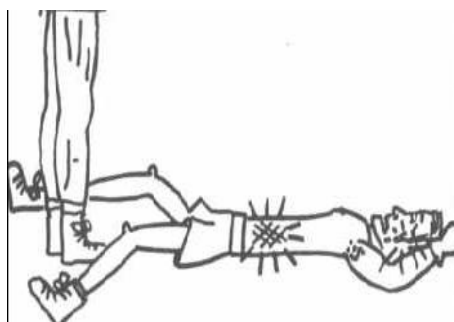
17-9

شکل 10-17. با از دست رفتن تعادل حریف ، mean guy وحشی به سمت چپ وی حمله می برد و باعث صدمه دیدن کلیه او می شود.( سمیت کلیوی )



آمینوگلیکوزیدها از کلیه دفع می شود اما می تواند به کلیه صدمه بزند که گاهی قابل بازگشت است، بنابراین همیشه باید سطوح کراتینین و اوره کنترل شوند.

**شکل 17-11.** حریف به زمین می افتد و به دنبال بلوک عصبی عضلانی قادر به حرکت و حتی تنفس نیست. این اثر کورار-مانند نادر است.



17-11

توجه: این عوارض جانبی در دوزهای بالا ایجاد می شوند، بنابراین بعد از ثابت شدن سطح سرمی دارو (معمولا بعد از روز سوم) مقدار آن را در خون چک می کنیم.

#### اسپکتنومایسین

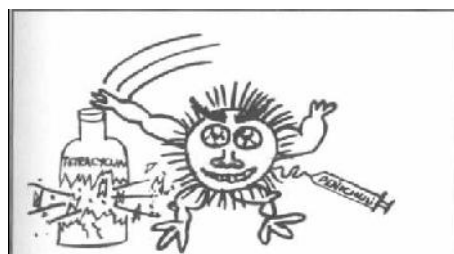
(Spectacular spectinomycin)

این دارو نامی مشابه آمینوگلیکوزید دارد، اما از لحاظ ساختاری و بیولوژیکی متفاوت است. مکانیسم آن از این جهت که با اثر بر ریبوزوم 30s، باعث مهار سنتز پروتئین می شود مشابه است. برای به خاطر سپردن عملکرد آن، این دارو با آمینوگلیکوزیدها در CLE an TAG دسته بندی کنید (شکل 17.2). اما دقت کنید که یک آمینوگلیکوزید نیست و بصورت IM تجویز می شود.

#### مصارف بالینی

اسپکتنومایسین برای درمان گونوکوک حاصل از نایسریاگونوره در موارد جایگزین پنی سیلین و تتراسایکلین (داکسی سایکلین) استفاده می شود، زیرا بسیاری از گونه ها به این دارو مقاوم اند.

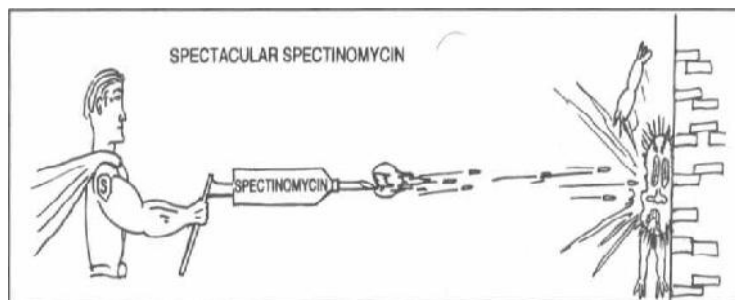
**شکل 17-12.** آقای گونوره به تتراسایکلین و پنی سیلین مقاوم است.



## "Mr. Gonorrhoeae"

17-12

شکل 17-13. اسپکتنومایسین ، مقاومت نایسریاگونوره را از بین می برد.



17-13

حالا به بررسی کلی درمان اورتریت گونوکوکی (گونوره) می پردازیم.

یک بیمار با سوزش ادرار و خروج چرک از پنیس مراجعه می کند. در رنگ آمیزی گرم، دیپلوکوک های کوچک لوبیا شکل قرمز ( گرم منفی ) در گلبولهای سفید خون می بینیم. امروزه نایسریاگونوره های بسیلری با ویژگی ترشح کننده پنی سیلیناز و مقاوم به تتراسایکلین وجود دارند .

اما هنوز [آنتی بیوتیک](#) هایی جهت درمان داریم:

1. تزریق می کنیم! به مدت 7 روز نیز داکسی سایکلین IM **سفتریاکسون** (سفالوسپورین نسل سوم): به صورت خوراکی می دهیم تا کلامیدیا تراکوماتیس را که در 50% موارد اورتریت وجود دارد مهار کنیم! آزیترومایسین در موارد جایگزین داکسی سایکلین استفاده می شود. بصورت یک دوز منفرد خوراکی می تواند تجویز شود
2. **کوینولون** ( سپروفلوکساسین، اوفلاکسین ) برای درمان نایسریاگونوره و بصورت تک دوز خوراکی تجویز می شود ( همراه با داکسی سایکلین برای کلامیدیا )
3. استفاده می شود! ( همراه با داکسی سایکلین برای کلامیدیا IM **اسپکتنومایسین** : بصورت

### عوارض جانبی

عوارض جانبی این دسته دارو ها ناشایع و خفیف اند. اسپکتنومایسین باعث سمیت وستیبولار، کولنار و کلیه ( بر خلاف آمینوگلیکوزید ها ) نمی شود.

شکل 17-14. خلاصه ای از [آنتی بیوتیک](#) های ضد ریبوزومی

NAME	MECHANISM OF ACTION	PHARMOKINETICS	ADVERSE EFFECTS	THERAPEUTIC USES	MISCELLANEOUS
Chloramphenicol	Binds to 50S ribosomal subunit, & inhibits protein synthesis	1. Oral or IV 2. Metabolized & completely reabsorbed in the liver 3. Metabolites excreted in urine	1. Bone marrow depression: A. Dose related anemia B. Aplastic anemia (rare, but often fatal) 2. Grey Baby Syndrome (40% fatal) cyanosis, vomiting, green stools & vascular collapse (This is caused by the accumulation of unmetabolized chloramphenicol, since the neonatal liver has yet to synthesize sufficient metabolic enzymes)	Wide spectrum activity: kills gram-positive, gram-negative and anaerobic (but its toxicity can be lethal) Generally, it is only used for: 1. Bacterial meningitis in infants who are born to non-severely immunized parents and cephalosporins 2. Rheumatic infections in children and pregnant women (since tetracycline should be avoided in children)	*"Pink Shroom" with spectrum, but toxic
Chlorthalidone (derivative of tetracycline)	Binds to 50S ribosomal subunit, & inhibits protein synthesis	1. Oral or IV 2. Excreted from bile and urine	1. Pseudomembranous colitis: destroys the normal intestinal flora, which allows Clostridium difficile to grow and secrete its toxin, causing a bloody diarrhea. Treat with oral vancomycin or metronidazole 2. Pseudomembranous colitis can also be caused by other antibiotics, such as the penicillins (penicillin)	1. Anaerobes A. For wounds which penetrate the absorber B. For anaerobic infections of the female genital tract 2. Gram-positive organisms if the patient has been allergic to penicillin and cephalosporins 3. Topical use: good use of clindamycin in combination with pyrimethamine	
Linezolid	Binds to 50S ribosomal subunit, & inhibits protein synthesis	1. Oral or IV 2. Metabolized partially in the liver 3. Metabolites and unchanged drug excreted in urine	1. GI irritation: nausea, vomiting and diarrhea (oral & IV formulations) 2. Headache 3. Vaginal yeast infections	Community-acquired pneumonia, hospital-acquired pneumonia, complicated & uncomplicated skin and soft tissue infections and bacteremia caused by: 1. Vancomycin resistant Enterococcus (VRE) 2. Multiple-resistant pneumococci (S. pneumoniae) 3. Methicillin resistant Staphylococcus aureus 4. Methicillin resistant Staphylococcus epidermidis	
Erythromycin	Binds to 50S ribosomal subunit, & inhibits protein synthesis	1. Oral or IV 2. Concentrated in the liver 3. Excreted in bile unchanged	<b>Erythromycin is one of the safest antibiotics</b> 1. Reversible cholestatic hepatitis 2. Esophageal distress (due to stimulation of the intestine) 3. Transient reversible deafness with very high doses 4. Cardiac arrhythmia (as erythromycin wipes out the normal flora of the vagus tract, allowing overgrowth of Candida)	1. Mycoplasma pneumoniae 2. Legionnaires' disease 3. Chlamydia trachomatis 4. Bordetella pertussis (whooping cough) 5. Corynebacterium diphtheriae 6. Chlamydia (caused by P. pueris) 7. Also used for atypical and atypical bacterial infections in penicillin allergic patients	Key agents in the erythromycin family: 1. Clarithromycin 2. Azithromycin Extended coverage includes: Staphylococcus aureus and H. influenzae. Other uses include: For clarithromycin - useful against Mycobacterium avium-intracellulare For azithromycin - a single dose is effective against chlamydia, nongonococcal urethritis
Tetracycline Doxycycline Minocycline Demeclocycline Chlorthalidone	Binds to 50S ribosomal subunit, & inhibits protein synthesis	1. Oral absorption from the stomach and small intestine (however, absorption is severely impaired by food, milk, Ca <sup>2+</sup> & Mg <sup>2+</sup> salts) 2. IV formulations available 3. Concentrates in liver and undergoes enterohepatic recirculation 4. Excretion: 1. Urine: tetracycline 2. Stool: doxycycline	1. GI irritation: nausea, vomiting and diarrhea 2. Photosensitivity (often get a skin rash) 3. Rash & hepatic toxicity (with high doses) 4. Reversible deafness occurs with injection of outdated drug. Results in renal tubular dysfunction, which can lead to renal failure 5. Superinfections (as Clostridium difficile induced pseudomembranous colitis) 6. Teratogenic: depresses bone growth in fetus, by chelating Ca <sup>2+</sup> and therefore decreasing Ca <sup>2+</sup> serum levels 7. Discolor teeth and stain bone if able of bone calcification	1. Rheumatism 2. Chlamydia (erythromycin is equally effective) 3. Mycoplasma pneumoniae 4. Enterococcal infections 5. Sporadic use A. Serratia and Lactobacillus B. Tetracycline penicillin (second choice behind penicillin) C. Brucella (second choice behind Bacillus) 7. Neisseria (second or third choice) 8. Facial acne	
Amnoglycosides	Binds to 30S ribosomal subunit, & inhibits protein synthesis	1. IV or IM (Not oral) 2. Diffuses across cell wall of microbes, as synergistic with penicillin (since penicillin breaks down cell walls, so that the aminoglycoside works better) 3. Crosses CNS only if meningitis are inflamed 4. Not metabolized 5. Excreted renally	1. Vestibular and auditory ototoxicity (due to cranial nerve II damage) 2. Nephrotoxicity 3. Neurotoxicity: backache, muscle paralysis and apnea	1. Aminoglycosides are effective against gram-negative enteric organisms 2. Also effective against: A. Tuberculosis B. Yersinia pestis C. Brucella D. Mycobacterium tuberculosis	1. Streptococcus: cobalt marker of family; many bugs are resistant 2. Gramicidin: most commonly used of all aminoglycosides 3. Tobramycin: good against Pseudomonas aeruginosa 4. Amikacin: has the broadest spectrum 5. Neomycin: used topically, as it is very toxic. Also very broad spectrum 6. Neidron
Spectinomycin	Binds to 50S ribosomal subunit, & inhibits protein synthesis	1. IM 2. Excreted in urine unmetabolized	GI: nausea, toxicity	*Gramicidin (as an alternative to penicillin) Also effective against Treponema pallidum (syphilis) or Chlamydia	

## انتی بیوتیک های ضد سل و ضد جذام 7.3

۱

## سایر آنتی بیوتیک های 7.4

۱

## ویروس شناسی بالینی 8

این فصل به معرفی [بیماری](#) زامی پردازد

## همانند سازی و طبقه بندی ویروس ها 8.1

22-1

تصور کنید که ویروس يك نوع مخصوص سفینه ي فضايي جنگي است که يك جدار خارجي مقاوم دارد اما مهندسان فراموش کردند که يك مخزن سوخت براي اين سفینه بسازند بنابراین باید آنقدر بچرخد تا يك سياره مناسب براي فرود پيدا کند و وقتي که فرود آمد محموله نظامي اش از سفینه خارج مي کند اين محموله طوري طراحي شده که بتواند کنترل تمام کارخانجات را در دست بگیرد و به آن ها دستور بدهد که سفینه هايي مانند سفینه اوليه بسازند يعني بدون منبع سوخت و وقتي که تعداد آنها زياد شد و سياره را نابود کردند آن جا را ترک مي کنند.

1) ویروس ها فاقد انرژی هستند و به صورت شناور و سرگردان مي باشند تا اینکه با يك سلول مناسب تماس پيدا کنند

2) آن ها اشکال پايه اي حيات هستند که از يك \_\_\_\_\_ پروتئيني که کپسید ناميده مي شود و ماده ژنتيكي را احاطه کرده تشکیل شده اند ویروس ها فاقد ارگانل يا ريبوزوم هستند ویروس هاي خاصي اغلب توسط يك غشاي خارجي دو لايه ليپيدي احاطه شده اند که کپسید را فرا گرفته و هم چنین شامل گليکو پروتئين مي باشد. بعلاوه بعضي ویروس ها، پروتئين ها و آنزيم هاي ساختاري را درون کپسید خودشان حمل مي کنند.

داراي يك نوع اسيد نوکلئيك **DNA** RNA در ژنوم خود مي باشند)

3) ماده ژنتيكي يا **DNA** است يا RNA اما نه هر دو مواد ژنتيكي شامل اطلاعاتي براي ساختن ميليون ها كلوني از ویروس هاي پايه اي ( ابتدائي) هستند.

4) نسخه برداري مواد ژنتيكي وقتي اتفاق مي افتد که ویروس بر تشکيلات ساختگي سلول ميزبان غل .

ویروس ها همه اطلاعات ژنتيكي را در بر مي گیرند به جز آنزيم ها ، نیاز به ايجاد ميليون ها نسخه از ویروس هاي اصلي است.

### ريخت شناسي ویروسي

گفته مي شود که با تمرين بهتر ياد مي گيريم پس بياييد با ساختن يك ویروس، ساختار ویروسي را بررسی کنیم از اسيد نوکلئيك شروع مي کنیم و تا کپسید و \_\_\_ ادامه مي دهيم.

### اسيد نوکلئيك

22-2

ویروس ها به دو گروه ویروس هاي **DNA** دار و ویروس هاي RNA دار تقسيم مي شوند بنابراین ما 2 انتخاب براي ویروس ها داریم . RNA **DNA** قطعاً هيچکدام به همين آساني نيستند، اسيدهاي نوکلئيك رشته اي مي توانند به فرم هاي زير :

قطعه قطعه يا رشته اي پيوسته

تک رشته اي يا دو رشته اي

خطي يا حلقوي.

توالي اسيدهاي نوکلئيك مي توانند يك پيام ساده را رمز دهی کنند يا صدها آنزيم و پروتئين هاي ساختاري را رمز دهی کنند.

### RNA ویروس ها

RNA را به عنوان ژنوم هسته اي ویروس ها انتخاب کنیم . سه نوع RNA براي ویروس ها وجود دارد. رشته اي مثبت (+) و رشته اي منفي (-) و يا RNA ویروس هاي بازگشت کننده (رترو ویروس).

مثبت بدین معني است که RNA دقیقاً شبیه mRNA است. وقتي که يك ویروس RNA رشته اي مثبت وارد يك سلول ميزبان مي شود RNA آن مي تواند سريعاً توسط ريبوزوم هاي ميزبان به پروتئين ترجمه شود . وقتي که ویروس هاي RNA رشته اي منفي وارد يك سلول مي شوند قادر نيستند که بلافاصله ترجمه را شروع کنند باید ابتدا به فرم هاي RNA رشته اي مثبت ( mRNA ) براي اينکار ویروس هاي RNA رشته اي منفي باید در کپسید هایشان يك آنزيم را که RNA

پلیمراز وابسته به RNA نام دارد را حمل کنند که کار این آنزیم تبدیل نسخه برداری رشته های منفی به رشته های مثبت است. سلول های انسانی RNA پلیمراز وابسته به RNA را ندارند. بنابراین ویروس های رشته ای منفی خودشان باید آنها را حمل

22-3

### ترجمه ویروس های RNA مثبت و منفی

یک نوع مخصوص ویروس های RNA دار در اینجا ذکر می شود به نام رتروویروس ها که ویروس های HN یک عضو از آن ها هستند.

22-4

RNA رتروویروس ها به یک مدل معکوس یعنی DNA رونویسی می شود. برای این منظور این ویروس ها یک آنزیم منحصر به فرد را حمل می کنند که ترنس کریپتاز معکوس نامیده می شود.

### DNA ویروس ها

22-5

برخلاف DNA RNA نمی تواند مستقیماً به پروتئین ترجمه شود ابتدا باید به mRNA تبدیل شود و سپس به پروتئین های ساختاری و آنزیم ها ترجمه شود. هر ویروس DNA دار هم رشته منفی و هم رشته ی مثبت دارد که یک حالت امتناع کننده را پیش می آورد مثبت برای رونویسی نشان دار می شود در حالی که رشته ی منفی نادیده گرفته می شود.

22-6

رشته ی مخالف RNA رشته ای مثبت مستقیماً به پروتئین ترجمه می شود و DNA رشته ای مثبت به عنوان یک الگو برای رونویسی و تبدیل به mDNA استفاده می شود.

### کپسیدها

اکنون که ما درباره ی انواع مختلف اسید های نوکلئیک اطلاعاتی داریم حال بیایید ژنوم آن را بسازیم. ابتدا باید یک کپسید بسازیم، دو نوع کپسید وجود دارد ایکوزادرال و هلیکال.

22-7

یک یا چند زنجیره پلی پپتید را در نظر بگیرید آن ها را در یک مجموعه پروتئینی کروی قرار دهید، این مجموعه بلوک ساخته شده ما خواهد بود و کپسومر نامیده می شود.

22-5

کپسومر ها را در یک مثلث متساوی الساقین قرار دهید.

22-9

20 مثلث را در کنار هم قرار دهید تا یک ایکوزادرال به وجود آید. DNA RNA را داخل یک کپسید ایکوزادرال بسته بندی

کپسید ها با تقارن هلیکال

22-10

در تقارن هلیکال کپسومر های پروتئینی به RNA متصل می شوند و به دور کپسید نوکلئوپروتئینی به هلیکال می پیچند. ( RNA متصل می شوند زیرا فقط ویروس های RNA تقارن هلیکال دارند) اکثر اینها کروی شکل هستند به جز ویروس های هاری که کپسید هایی با ظاهر گلوله مانند دارند.

22-11

اکنون ما یک کپسید ایکوزادرال که در داخل آن یک نوکلئیک اسید ([DNA](#) RNA) و یک نوکلئو کپسید هلیکال مارپیچ (RNA) است ساخته ایم.

حال بیابید تا این ساختار را با یک \_\_\_ دو لایه لیپیدی بپوشانیم، ویروس ها این \_\_\_ را با استفاده از هسته سلول میزبان یا با استفاده از \_\_\_ سیستم پلاسمی می سازند و همین طور که هسته سلول را ترک می کنند ممکن است گلیکو پروتئین های متنوعی را در غشاء خود جای سازی کرده باشند.

ویروسهایی که غشاء ندارند به عنوان ویروس های برهنه یا بدون غشاء شناخته می شوند. و آن هایی که غشاء دارند به عنوان ویروس های غشادار نامیده می شوند.

**اتمام ساخت**

22-12

شکل ظاهری ویروس های کامل شده و اندازه تقریبی آن ها با باکتری E.coli مقایسه می شود و هم چنین با باکتری های خیلی *Chlamydia, arickettsia, and Mycoplasma Pneumoniae*.

**طبقه بندی**

ویروس ها با توجه به این موارد طبقه بندی می شوند

1- اسیدنوکلئیک

انواع اسید نوکلئیک: [DNA](#), RNA

اسید نوکلئیک دو رشته ای یا تک رشته ای

اسیدهای نوکلئیک تک قطعه ای یا چند قطعه ای

RNA رشته ای مثبت یا رشته ای منفی

**پیچدگی ژنوم**

-2

ایکوزادرال

هلیکال

-3 \_\_\_

غشادار

-4 اندازه

ضخامت کپسید هلیکال ویروس ها

تعداد کپسومرها در کپسید های ایکوزادرال

اکنون ما بحث درباره ی خانواده ویروس ها و خصوصیات آنها را که باعث تفاوت بین آن ها می شود را به پایان می بریم.

**[DNA](#) ویروس ها**

گاهی اوقات این ها بنام ویروس های HHAPPY

ویروسهای

Herpes

Hepadna

Adeno

papova

Parvo

Pox

اکثر ویروس ها با [DNA](#) دو رشته ای تقارن ایکوزادرال را نشان می دهند و در هسته رونویسی می شوند (جایی که [DNA](#) معمولاً رونویسی می شود).

**دو ویروس هستند که این قوانین را می شکنند:**

1- Parvoviridae این ویروس آنقدر ساده است که فقط یک رشته [DNA](#) دارد و مانند بازی کردن در زمین گلف با یک سوراخ است.

2- Poxviridae این ویروس در طرف دیگر طیف قرار دارد فوق العاده پیچیده است به دلیل اینکه دارای [DNA](#) دو رشته ای است و ماهیت [DNA](#) نیز بسیار پیچیده است و می تواند برای صدها نوع پروتئین کدگذاری کند این ویروس ها تقارن ایکوزادرال را ندارد، [DNA](#) توسط پروتئین هایی با ساختار پیچیده احاطه شده است که خیلی شبیه یک جعبه است (POX در BOX) این ویروس در سیتوپلاسم نسخه برداری می شود.

سه نوع از ویروس های [DNA](#) دار \_\_\_ دارند : Herpes – Hepadna-pox سه نوع از آنها برهنه هستند. یک زن باید برای تست پاپ اسمیر برهنه شود PApova Adeno PARvo

**RNA ویروس ها**

اطلاعات عمومی زیادی درباره ی ویروسهای RNA وجود دارد که اغلب آنها متضاد [DNA](#) ویروس ها هستند اغلب RNA ویروس ها تک رشته ای هستند (نیمی از آنها رشته ی مثبت و نیمی رشته ی منفی دارند) دارای غشاء می باشند تقارن کپسید هلیکال نشان می دهند و در سیتوپلاسم نسخه برداری می شوند.

Toga Orthomyxo

Corona Paramyxo

Retro Rhabdo

Picornia Bunya

Calici Arena

Reo Fibo

استثنائات.

1- Reoviridae دو رشته ای هستند

2- سه نوع هستند که \_\_\_ ندارند Picorna, calici, Reoviridae

3- پنج نوع هستند که غشاء ایکوزادرال دارند : calici, Toga, flavi, picorna, Reo

(Rhabdo) تقارن هلیکال دارد اما ظاهراً مانند يك گلوله است.)

4- دو نوع هستند که در هسته نسخه برداري مي شوند orthomyxo-Retro

### نسخه برداري ويروس ها

ويروس ها نمي توانند خودشان توليد مثل کنند بلکه بايد از يك سلول استفاده کنند و با غلبه کردن بر سازمان هاي داخل سلولي و دستور دادن به اين سازمان ها، آنزيم ها و پروتئين هاي ساختاري جديد ويروسي را بسازند و سپس مواد ژنتيكي ويروس را به ميزان کافي کپي کرده و کپي ها مي توانند در داخل ساختارهاي جديد ويروسي قرار بگیرند در نهايت ويروس ها، سلول ميزبان را ترک مي کنند، اين فرايند سلول ميزبان را مجبور مي کند تا پروتئين هاي ويروسي را بسازد و از مواد ژنتيكي ويروسي کپي برداري کند.

به منظور توليد مثل ويروس ها بايد چهار مرحله پشت سر گذاشته شود:

1- جذب و نفوذ 2- \_\_\_\_\_ برداري از ويروس 3- تركيب و تجمع محصولات ويريون ها 4- [انتشار](#) و پراکندي ويروس ها از سلول ميزبان

### جذب و نفوذ

22-15

قطعات ويروسي غشاي سلول ميزبان را مي يابند . اين معمولاً يك عكس العمل مخصوص است که در آن پروتئين کدگاري شده ي ويروسي روي کپسيد يا گليکوپروتئين هاي جا سازي شده غشاي ويروسي به گیرنده هاي غشاي سلول ميزبان متصل مي شوند برخلاف باکترئوفاژ (رجوع به فصل 3 و ژنتيک باکترئال) که تنها [DNA](#) خود را به سلول ميزبان تزريق مي کند، اين ويروس ها به طور کامل وارد سلول ميزبان مي شوند همراه با کپسيد و نوکلئیک اسيد.

### [پوشش برداري](#)

اسيدنوکلئیک از کپسيد به هسته يا سيتوپلاسم آزاد مي شود.

### نسخه برداري، ترجمه، رونويسي

RNA ويروس ها

معمولاً نسخه برداري ، رونويسي و ترجمه اين ويروس ها در سيتوپلاسم انجام مي شود.

22-16

### رونويسي ويروس هاي RNA تڪ رشته اي مثبت

اين ويروس ها RNA پليمراز وابسته به RNA را حمل نمي کنند زيرا که آنها توسط سلول ميزبان مستقيماً به عنوان mRNA خوانده مي شوند.

22-17

### رونويسي ويروس هاي RNA تڪ رشته اي منفي

ويروس \_\_\_\_\_ برداري مي شود و RNA پليمراز ويروسي (مربوط به ويروس) را منتشر مي کند

و ابتدا بايد رشته منفي را به يك رشته مثبت تبديل کند رشته مثبت سپس مانند mRNA عمل مي کند و مورد نسخه برداري ترجمه قرار مي گيرد.

[DNA](#) ويروس ها

نسخه برداري و رونويسي معمولاً در هسته اتفاق مي افتد.

رونویسی ویروس های **DNA** عموماً از ویروس های RNA پیچیده تر است بنابراین نسخه برداری به سه قسمت خیلی سریع، سریع و آهسته تقسیم می شود. موضوع مهم دیگر این است که **DNA** ویروس ها در یک مدل مشابه به عنوان ژنوم ما

بخش هایی از **DNA** در هسته به mRNA ترجمه می شوند و سپس mRNA به طرف سیستوپلاسم حرکت می کند جایی که ترجمه اتفاق می افتد.

### نسخه برداری خیلی سریع و سریع

رونویسی اولیه mRNA اینجا اتفاق می افتد و بنابراین آنزیم ها و پروتئین های مورد نیاز برای رونویسی **DNA** و نسخه برداری بعدی از قبل آماده است. (از mRNA )

### نسخه برداری آهسته

mRNA معمولاً بعد از نسخه برداری **DNA** ویروسی، رونویسی می شود و رونویسی آن از روی **DNA** اولیه است و پروتئین های ساختاری کپسید از ژنوم mRNA قبلی ایجاد می شود.

### گردهمایی (سرهم شدن) و خروج

پروتئین های ساختاری و ژنوم (**DNA** RNA) در ویروس با تقارن هلیکال یا ایکوزادرال سرهم می شوند و سپس ویروس خارج می شوند.

### ویریون های برهنه

سلول ممکن است ویریون را تجزیه و آزاد کند یا ممکن است ویریون ها با فاگوسیتوز معکوس (آگزوسیتوز) منتشر شود.

### ویریون های غشادار

ویریون های برهنه تازه تشکیل شده می تواند \_\_\_\_\_ و غشای خود را از طریق دستگاه گلژی، غشای هسته یا غشای سیتوپلاسمی به دست آورند (کندن قطعه ای از غشای دولایه لیپیدی سلول میزبان برای خروج)

با عفونت ویروسی عملکرد سلول میزبان مختل می شود زیرا سلول به خدمت برای نسخه برداری ویروس قرار گرفته که این می تواند منجر به مرگ سلول شود.

عفونت می تواند باعث ناهماهنگی ژنتیکی شود و این می تواند در جریان رشد سلول اختلال ایجاد .

ویروس می تواند در حالت خفته و عدم فعالیت باقی بماند بدون ایجاد عفونت بالینی فاکتورهای متفاوتی می توانند در فعالیت دوباره ویروسی مؤثر باشند.

بعضی از ویروس ها می توانند بعد از گذشت سال ها باعث بروز بیماری شوند و عفونت \_\_\_\_\_ ایجاد کند.

## و ایدز HIV، رتروویروسها 8.2

دار هستند که به انسان و حیوان سرایت و آنها را آلوده می کنند. شکل RNA1-25 رتروویروسها گروه بزرگی از ویروسهای : سه مفهوم اصلی منحصر به رتروویروسها در این شکل می باشد: رترو ، رشد و تخریب. 1) رترو : بیشتر ویروسهای نوشته می شوند. mRNA عمل می کنند یا در mRNA دار (منفی یا مثبت) وارد سلول میزبان می شوند و همچون RNA رترو ویروسها متفاوت هستند. آنها با خود **آنزیم** منحصر به فردی را حمل می کنند به نام **آنزیم** وارانویس (ترانس کریپتاز **DNA** تبدیل می کند. این **DNA** ی ویروسی را به RNA است که RNA پلیمرز وابسته به **DNA** معکوس). این **آنزیم** یک میزبان ادغام شود همچون ترانسپوزونها. **DNA** ویروسی پایانه های "چسبناک" خاصی دارد که به آن اجازه می دهد تا در 2) رشد : رتروویروسها عامل **سرطان** در سلولهایی هستند که به آنها سرایت می کنند. ژنهایی به نام آنکوژن در انسان و حیوان می تواند باعث تبدیل سلولهای طبیعی به سلولهای سرطانی شود. برخی رتروویروسها آنکوژنها را در ژنوم هایشان حمل می کنند. آنکوژنهای غیر فعال در انسان و حیوان پروتو آنکوژن خوانده می شوند. اینها بمبهای ساعتی ژنتیکی هستند که یا به وسیله سرایت رتروویروسها رخ می دهد. 3) **DNA** منتظر فعال سازی اند که این فعال سازی توسط جهش **سرطان** زای تخریب : بعضی از رتروویروسها برای سلولهای مشخصی سمی هستند و باعث انفجار و از بین رفتن آنها می شوند. قابل T-helper است که لنفوسیتهای (HIV/Human Immunodeficiency Virus) ذکرترین آنها ویروس نقص ایمنی انسانی را که به آنها سرایت کرده است ویران میکند، که این امر در نهایت منجر به تخریب و نقص ایمنی می شود. در این فصل ما به عنوان مدلی برای ژنتیک و HIV موارد زیر خواهیم پرداخت : 1) آنکوژنها. 2) رتروویروسهای انسانی ، استفاده از باعث آنست. آنکوژنها HIV که (AIDS) سندروم نقص ایمنی اکتسابی (HIV 4) ساختار رتروویروسی ، و 3) سرایت **سرطان** چیست؟ سلولهای طبیعی بدن کنترل رشد دقیقی دارند. آنها در مدت زمان معین بارها و به اندازه دقیق تقسیم می شوند، البته بستگی دارد که در کدام قسمت بدن قرار دارند. زمانیکه سلول های طبیعی بر روی پوسته محیطی مغذی رشد می کنند لایه ای را شکل می دهند و زمانیکه بکدیگر را لمس می کنند تقسیم را متوقف می کنند. این کار را جلوگیری از تماس می گویند. سلولهای بدخیم، جلوگیری و توقف تماس را از دست می دهند و در محیط مصنوعی جمع می شوند. آنها همیشگی می شوند و تا زمانیکه مواد مغذی وجود دارد، بطور مرتب به رشد خود ادامه خواهند داد. در بدن این رشد کنترل نشده باعث صدمات جسمی با تکثیر در محل می شود، مواد مغذی را از سلولهای سالم می گیرد و بطور غیر طبیعی سطح بالایی از هورمون و دیگر فرآورده های سلولی را تولید می کند و می تواند به نواحی که دیگر سلولها در آن رشد می کنند نفوذ کند (مثل مغز استخوان). آنکوژنها چگونه باعث **سرطان** می شوند؟ سلول طبیعی دارای پروتئینهای گیرنده در غشای سلولی است که رشد سلول را کنترل می کنند. فاکتورهای رشد (میتوزن) برای کنترل رشد به این گیرنده ها می چسبند. گیرنده انسولین، گیرنده نمونه هایی از این گیرنده ها می باشند. (PDGF) و گیرنده فاکتور رشد مشتق از پلاکت (EGF) فاکتور رشد اپیدرمال تحریک میتوزن از این گیرنده ها باعث فسفریلاسیون درون سلولی تیروزین می شود. سپس فسفوتیروزین همچون پیامبر رشد پروتئین تراغشایی را کد (Rous sarcoma/src) درون سلولی عمل می کند. شکل 2-25 : آنکوژن ویروس روس سارکوما که باعث **سرطان** در مرغ است، erb-B می کند که تیروزین را فسفریله می کند ، اما ده برابر میزان طبیعی!!! آنکوژن و انسولین هستند را به PDGF را کد می کند. دیگر آنکوژنها پروتئینهایی که شبیه به گیرنده های EGF پروتئینی شبیه گیرنده رمز در می آورد! اما سایر آنکوژنها پروتئینهایی را به رمز در می آورند که در سطح هسته ای عمل می کنند، تا بیان کنترل نشده ژنهای رشد را توسعه دهند. رتروویروس ها و آنکوژن ها به دلیل اینکه بیشتر رتروویروس های جدا شده تا امروز در می (Leukemia sarcoma virus) میزبان مهره دار باعث لوسمی یا سارکوما می شود، آنها را ویروس لوسمی سارکوما میزبان، بطور مستقیم (حاد) باعث **سرطان** می شوند. **DNA** گویند. برخی رتروویروس ها با گنجاندن یک آنکوژن سالم در دیگر رتروویروسها بطور غیر مستقیم (غیرحاد) با فعال کردن یک پروتو آنکوژن میزبان باعث **سرطان** می شوند. ویروس هاییکه بصورت حاد تغییر شکل می دهند شکل 3-25 : تعدادی از رتروویروس ها، ویروس هاییکه بصورت حاد تغییر شکل میزبان گنجانده و ادغام شدند، **DNA** می دهند، آنکوژن های سالم را در ژنوم ویروسی شان منتقل می کنند، و زمانیکه در باعث تغییر شکل خطرناک و زیان آوری می شوند. این ادغام توسط پایانه های "چسبناک" و آنزیمی به نام اینتگرز تسهیل می شود. ویروس هاییکه بطور حاد تغییر شکل می دهند، در سال 1911 زمانیکه پیتون روس مواد فیلتر شده بدون سلول زنده را از یک تومور مرغ به مرغی دیگر تزریق کرد کشف شد. متعاقباً تومور در مرغ دیگر رشد کرد. این عامل امروزه یک دارد، شناخته می شود. src خود یک آنکوژن سالم به نام **DNA** رترو ویروس با نام ویروس روس سارکوما که درون **DNA** را بصورت معکوس در RNA زمانیکه ویروس روس سارکوما سلولی را آلوده می کند و به آن سرایت می کند ادغام شده ابراز می شود، باعث تغییر src در ژنوم میزبان توسط اینتگرز از ادغام می شود. وقتی **ژن DNA** رونویسی می کند طبیعی میزبان توالی **DNA** شکل زیان آور و بدخیم می شود. آنکوژن های ویروسی از کجا آمده اند؟ مطالعات نشان می دهد ای دارد که همسان است با آنکوژن ویروسی ولی غیر فعال می باشد(پروتو آنکوژن). این **ژن** ها به احتمال زیاد در تنظیم رشد سلولی دخالت دارند. به دلیلی، طی عفونت و ادغام ویروسی طبیعی، اشتباهی در ویرایش رخ داد و ویروس یک پروتو آنکوژن را "به دام انداخت". نهایتاً این پروتو آنکوژن در ویروس فعال شد، پس ویروس اکنون آنکوژنی را حمل می کند. خود را که برای RNA توالی **ژن** آنکوژن بسیار طویل است، بطوریکه اکثر ویروس هاییکه بطور حاد تغییر شکل می دهند تکثیر ویروسی اهمیت دارد، از دست داده اند. این ویروسها به نام ویروس های معیوب که بصورت حاد تغییر شکل می دهند، خوانده می شوند و برای ایجاد **سرطان** نیازمند ویروس آلوده دیگری هستند. ویروس روس سارکوما تنها ویروس تغییر شکل که برای تکثیر لازم است را دارد ، همچنین یک RNA یافته حادی است که غیر معیوب می باشد. این ویروس ژنوم کامل فرعی را حمل می کند. ویروس هاییکه بصورت غیر حاد تغییر شکل می دهند شکل 4-25 : رتروویروس های src آنکوژن ویروسی در یک منطقه تنظیمی کلیدی، **DNA** دیگر، ویروس هاییکه بطور غیر حاد تغییر شکل می دهند، از طریق ادغام

پروتو آنکوژن های سلول میزبان را فعال می کند. این ویروس ها آنکوژن ها را حمل نمی کنند و برای کل ژنوم لازم برای تکثیر ویروسی جا دارند. رتروویروس های انسانی در اواسط دهه 70 میلادی، رتروویروس ها در بسیاری از مهره داران کشف شده بودند، از جمله میمون. این فرضیه که انسان نیز ممکن است آلوده به رتروویروس باشد نهایتاً منجر به انجام بزرگسالان بود. این تحقیقاتی شد که نتیجه آن جداسازی یک رتروویروس از خط سلول و خون بیماران با لوسمی سلول نامیده می شود ([Human T-cell Leukemia Virus/HTLV-I](#)) انسانی T ویروس به نام ویروس لوسمی سلول ویروس لنفو تروپیک تی انسانی نوع یک (یک) امروزه همراه است با یک [بیماری فلج](#) که در مناطق گرمسیری (جزایر) HTLV\_I ناشی از لوسمی در کارائیب و ژاپن HTLV-1. کارائیب) رخ می دهد و به نام فلج اسپاستیک گرمسیری خوانده می شود متفاوت از لوسمی سلول مویی جدا شد و T بیماران با یک سلول T توضیح داده شد. دومین رتروویروس انسانی از سلول خوانده می شود ولی این ویروس در شیوع [بیماری](#) نقش مهمی ندارد. نخست در اوایل دهه 80 میلادی [بیماری HTLV-II](#) می نامیم. فاکتورهای متعددی وجود داشت ([AIDS](#)/واگیرداری اعلام شد، که امروزه آن را سندروم نقص ایمنی اکتسابی ([ایدز](#)) که علت این [بیماری](#) یک رتروویروس بوده است. 1- وجود عامل عفونی در فرآورده های پالایش شده خونی، مثل تزریق فاکتور 8 غلیظ به بیماران هموفیلی، این کار وجود عامل ویروسی را می طلبد، چون چیزهای کوچک لازمند که از فیلتر عبور کنند. 2- بین ابتلا به [بیماری](#) (جنسی یا فرآورده آلوده خونی) و رشد آن زمان شروع با تاخیری وجود دارد. این شروع با تاخ در دیگر [بیماری](#) های رتروویروسی معروف دیده شده بود. 3- نقص ایمنی با رتروویروس های حیوانی رخ می دهد، مثل کمک کننده T می تواند باعث سرکوب سیستم ایمنی شود. 4- لنفوسیت های HTLV-1 ویروس لوسمی گربه ای. حتی گرمسیری T هر دو سلول HTLV-1,2 بیماران مبتلا به [ایدز](#) از بین می رود. رتروویروس انسانی شناخته شده (T-helper) از بیماران مبتلا به [ایدز](#) را با اینترلوکین-2 تحریک کردند و توانستند T سلول های) T هستند. محققان رشد، کشت سلول بیابند، که نشان دهنده عامل رتروویروسی می باشد. این ویروس که بعد شناسایی شد به نام ویروس نقص RNA و [DNA](#) [بیماری](#) ای شبیه به [ایدز](#) در آفریقای غربی می شود. این HIV-2 خوانده شد. رتروویروس دومی به نام (lily) ایمنی دارد. ویروسی که منجر به [بیماری](#) ای شبیه [ایدز](#) در HIV-1 ویروس خویشاوندی دور با 40 درصد همسانی توالی با نام دارد که همسانی توالی ([SIV/Simian Immunodeficiency Virus](#)) پستانداران می شود، ویروس نقص ایمنی سیمیان و ژنوم برای تمامی رتروویروس ها مشابه است. ما (virion) ساختار ذرات ویروس HN دارد. ساختار HIV-2 نزدیکی با در مرکز تحقیقات فشرده قرار HIV. متمرکز خواهیم بود، به این دلیل که ترسناک ترین جریان اپیدمی در دنیاست HIV دارد و هدف این تحقیقات توقف این [بیماری](#) خانمان سوز است. شکل 25-5: در زیر [میکروسکوپ الکترونی](#)، ویروس احاطه شده کروی با یک نوکلئوکسپید استوانه ای مرکزی دیده می شود. به منظور بررسی کامل (virion) مانند یک ویرون همسان قرار دارد SS RNA 2 (virion) این ساختار از داخل شروع و به سمت بیرون می رویم. 1) در هسته ویرون و سه [آنزیم](#) رتروویروسی ضروری، پروتئاز، ترانس RNA (یک [دایمر](#)). همراه با اینها پروتئین نوکلئوکسپید چسبیده به [کسپید](#) قرار دارد، که تقارنی بیست وجهی دارد. RNA کریپتاز معکوس و اینترگراز وجود دارد. 2) اطراف [دایمر](#) نامیده می شوند. پروتئین [کسپید](#) (CA/capsid proteins) پروتئین هایی که این پوسته را تشکیل می دهند، پروتئینهای [کسپید](#) اندازه گیری کرد. 3) باقی ویروس ساختار HIV است؛ که می توان آن را در سرم برای تشخیص عفونت اولیه p24 اصلی یکسانی همانند ویروس آنفلونزا (که در فصل 23 توضیح داده شد) دارد. پروتئین های زیر \_\_\_\_\_، پروتئین های ماتریسی نامیده می شوند. این پروتئین ها رشته های گلیکوپروتئین را که از غشای دو لایه چربی می گذرند نگه می دارند. گلیکوپروتئین می باشد. HIV شکل 25-6: تصویر ساده شده ژنوم (HN) ژنوم gp 41 و gp 120: می گویند با اعداد gp های سطح را gag پایانی مثل (LTR/Long Terminal Repeat) ی خود دو توالی تکراری بلند RNA تمامی رتروویروس ها در ژنوم توالی تکراری پایانه بلند) ها در کنار کل ژنوم ویروسی قرار می گیرد و) LTR (دارند. 1 [gene env](#)، و [gene pol](#)، [gene](#) میزبان می [DNA](#) دو نقش مهم دارد. الف) پایانه های چسبناک: اینها توالی هایی شناخته شده توسط اینترگراز هستند که وارد ی مشابهی می باشند. ب) نقش پیش برنده و DNA شوند. ترانسپوزون ها، عناصر ژنتیکی سیار، دارای برش های جانبی ویروسی را [DNA](#) ها که می توانند رونویسی LTR میزبان قرار می گیرد، به [DNA](#) تقویت کننده: زمانیکه پروتئین درون [کسپید](#) (NC) آنتی ژن گروهی) برای پروتئین های درون \_\_\_\_\_: نوکلئوکسپید gag اصلاح کنند می چسبند. 2) رمز توالی برای پروتئین های ساختاری اصلی gag بنابراین، رمزهای (MA) می خوانند، و پروتئین های ماتریس p24 که آنرا (CA) [آنزیم](#) های پروتئاز حیاتی، اینترگراز، و ترانس کراپتاز معکوس را pol (است، که آنتی ژنی هستند. 3) (virion) ویرون جاری اشان در رقابت برای ایجاد [بیماری](#) انسانی با POL رمزگذاری می کند. تنها راه رتروویروس ها برای حفظ موقعیت را از ملکول های پیشرو بزرگتر (ویرایش pol و gag است که پروتئین های HIV این [آنزیم](#) هاست. پروتئاز یک [آنزیم](#) حیاتی با پروتئاز ناقص نمی توانند هسته ویروسی را تشکیل دهند و غیر HIV های (virion) پس از رونویسی) جدا می کند. ویرون پروتئاز، را متوقف می کند. درمان با این بازدارنده HIV عفونی هستند. داروهای جدیدی ابداع شده اند که عملکرد [آنزیم](#) را افزایش می دهد. داروهایی که بازدارنده TCD4 را پایین می آورد و شمار سلول های لنفوسیت HIV های پروتئاز سطح برای پروتئین های آنولوپ (\_\_\_\_) که، زمانی env [آنزیم](#) ترانس کراپتاز معکوس هستند نیز فرایند مشابهی دارند. 4) رمزهای ساقه را شکل می دهد. gp 41 سرو Gp 120. را شکل می دهند gp 41 و gp 120 گلیکوزیله بودند، خوشه های گلیکو پروتئین متصل میشوند. پروتئین های تنظیمی توسط ژن های T روی سلول CD4 می خوانند و به گیرنده gp 160 این دو را با هم در جانداران بطور ضعیفی حرکات را درک (uif, vpr و vpu رمزگذاری شده اند. سه ژن دیگر nef, tat, rev: تنظیمی پروتئین ترانس اکتیویاتور (تغییردهنده فعالیت) ویروسی را رمزگذاری Tat (کرده اند و در اینجا مورد بحث قرار نمی گیرند. 1 می کند. این پروتئین به ژنوم ویروسی می چسبند و رونویسی را فعال می کند. این یک پیش برنده نیرومند برای فعالیت پیش برنده ای دیگر است که فعالیت ویروسی را افزایش می دهد و این امر با یک مکانیسم منحصر Rev (ویروسی است. 2) های مختلفی را بسته به اینکه ویرایش در چه جاهایی mRNA چندین ساختار خواندن دارد HIV فرد بدست می آید. ویروس

uif, ( و nef, rev, tat رخ می دهد تولید می کند. می تواند تکه های بسیاری را بهم متصل کند و پروتئین های تنظیمی را تولید کند. بجای آن، می تواند آن را تنها چند بار به هم متصل کند تا فرآورده های اصلی همچون (vpr و upu) می چسبد تا پیرایش را کم کند. بنابراین، enu **ژن** rev که ویریون را شکل می دهند تولید کند. پروتئین gag,pol,enu نامشخص است، آنطور که nef تولید می کند. 3) عملکرد (virion) را افزایش می دهد و ویریون enu gag,pol خواندن را تنظیم کند. تحقیقات اخیر نشان داده است؛ HIV آزمایش ها نشان داده است می تواند هم بطور مثبت و هم بطور منفی بیان **T بیماری ایدز** در آنها رشد نکرده است و از تخریب و ویرانی سلول nef با نقص در HIV-1 که افراد آلوده به را هدف قرار می دهد مفید خواهد بود. nef بازی کند و اکسیناسیونی که HIV ممکن است نقش کلیدی در **بیماری** زایی nef این توانایی را دارد تا ژنوم HIV مشکل داریم اینست که؛ ویروس HIV ناهمگونی ژنوم یکی از دلایلی که ما در تولید واکسن رمزگذاری می شود، gp120 خصوصا محیطی که گلیکوپروتئین enu خود را در محیط های بحرانی تغییر دهد. داخل **ژن** مناطق بیش از حد متغییر قرار دارد که در آن ها جهش نقطه ای رخ می دهد. در واقع تکثیر و حذف نیز در اینجا اتفاق می افتد، اینها با مضر بی از 3 رخ می دهند تا ساختار خواندن رمز را حفظ کنند. حتی رمزگذاری **ژن** برای ترانس کریپتاز معکوس دستخوش جهش های متعددی می شود. در واقع، دارای بالاترین نرخ خطای (نرخ جهش) توضیح داده شده می باشد، و دیگر داروهای مهارکننده ترانس کریپتاز معکوس می شود. (zidovudine) مقاوم به زیدوداین HIV که منجر به سویه های اپیدمیولوژی و انتقال HIV این ناهمگونی ویروس را از سیستم ایمنی انسان و واکسن **آنتی بادی** حفاظت می کند. عفونت هستیم. تخمین زده شده است که 47 میلیون نفر در سراسر دنیا HIV همانطور که همه می دانند، ما در میان **بیماری** به این **بیماری** مبتلا هستند و نزدیک به 14 میلیون نفر جان خود را از دست داده اند. نود درصد افراد مبتلا امروزه در کشورهای در حال توسعه زندگی می کنند و اکثر آنها در قاره آفریقا می باشند. در واقع، تخمین زده می شود که در برخی از در جنوب و جنوب HIV کشورهای در جنوب صحرای آفریقا، یک چهارم تا یک سوم بزرگسالان مبتلا هستند. **ژن** شدن شرق آسیا به سرعت در حال گسترش است. درحالیکه تعداد موارد مبتلا به **ایدز** در اروپای غربی، استرالیا و ایالت متحده رو تخمین زده است که؛ 650 900 هزار نفر (control disease center/مرکز کنترل **بیماری**) CDC به کاهش نهاده است آلوده شده اند. این **بیماری** در 2 الگو منتقل می شود: 1) در امریکا و اروپا نود درصد HIV در حال حاضر در ایالت متحده به می باشد که اکثر مبتلایان مرد هستند. 2) در (Intra Venous) IV موارد بین همجنس بازان و مصرف کنندگان داروی کشورهای در حال توسعه، مخصوصا جنوب صحرای آفریقا، گسترش **بیماری** بین دو جنس مرد و زن بطور برابر می باشد. این به روش های زیر اتفاق می افتد: 1) B از طریق مسیر تزریقی گسترش میابد، همانند ویروس هپاتیت HIV و ویروس HIV می باشد. ویروس HIV تماس جنسی: تماس جنسی با جنس مخالف یا همجنس بازی رایج ترین مکانیسم انتقال ویروس در مایع منی و همچنین در ترشحات واژن و دهانه رحم وجود دارد. طی تماس جنسی ذرات ویروسی به زخم های کوچک موجود در واژن، مقعد، الت مرد یا مخاط پیشابراه نفوذ می کند. احتمال ابتلا به ویروس از طریق تماس جنسی در زن ها 20 برابر مردهاست، که احتمالا بدلیل تماس طولانی مدت واژن، رحم و پیشابراه با مایع منی است. تماس از راه مقعد به نظر خطر انتقال را افزایش می دهد. بیماریهایی که از راه جنسی انتقال می یابند خطر انتقال را بیشتر می کند. ارگانیزم های مثل کلامیدیا (*herpes simplex virus*) و ویروس هرپس سیمپلکس (*Treponema pallidum*) تریپونما پالیدوم باعث فرسایش و نازکی مخاط می (*Neisseria gonorrhoeae*) و نایسریا گنوره (*Chlamydia trachomatis*) تراکوماتیس در مایع منی و مایع مهلی را افزایش دهد. (تورم اپیدیدیم، مجرای خروجی مثانه، و مهبل HIV شود و حتی ممکن است تمرکز می شود). احتمال انتقال ویروس از طریق سکس دهانی HIV منجر به افزایش لنفوسیت ها و ماکروفاژهای مملو از ویروس در سراسر خون، گلبول های قرمز متمرکز، پلاکت ها، HIV بسیار اندک است. 2) تزریق فرآورده های خونی: ویروس گلبول های سفید، عوامل انعقاد کننده متمرکز و پلاسما خون وجود دارد و انتقال میابد. گاما گلوبولین با این انتقال همراه نیست. به منظور کاهش خطر انتقال از طریق فرآورده های خونی، اهداکنندگان خون برای عوامل خطری که خود اذعان می (HIV-1 و HIV-2 کنترل می شوند. همچنین شامل کنترل **آنتی بادی** برای HIV دارند و نشانه های سرولوژیکی عفونت می باشد. این رویکرد خطر انتقال از فرآورده های خونی را 1 500000 واحد خونی p24 و برای **آنتی ژن** (ELISA) کاهش داده است. 3) استفاده از داروهای مخدر تزریقی با سوزن مشترک: اینکار باعث افزایش افراد آلوده در مراکز شهری امریکا می شود. 4) گسترش ویروس از طریق جفت از مادر به جنین: میزان انتقال از مادر به جنین حدودا 30 درصد می باشد و عفونت از طریق جفت، طی زایمان و حوالی زایمان منتقل می شود. 5) نکته ای برای دانشجویان و مراقبان سلامت: دارد؛ سه نفر از هزار نفر می باشد (0.3%). خطر تماس HIV از راه سوزن آلوده به خونی که ویروس HIV خطر ابتلا به HIV با مایعات بدن کسی که تصادف کرده و پوستش خراشیده شده به مراتب کمتر است. لمس فرد مبتلا به ویروس خطری ندارد مگر اینکه تماس با خون و مایعات بدن فرد باشد. زمانی که جراحت فرد عمیق باشد یا سوزن در شریان یا رگ فرد بیمار بوده باشد و یا روی آن خون مشاهده گردد، یا بیمار بار ویروسی بالایی داشته باشد، خطر ابتلا بالاتر می رود توسط سر سوزن (3% خطر انتقال) بندازیم، خطر انتقال ویروس HIV اگر نگاهی به خطر انتقال (MMWR,1995) است. 6) شواهد اپیدمیولوژیکی نشان می 3% C از سر سوزن آلوده به هپاتیت مثبت حدود 30 % و برای هپاتیت B دهد که نیش پشه و تماس های معمولی (بوسیدن و خوردن غذای مشترک) باعث گسترش و انتقال **بیماری** نمی شود. هیچ (Virion) شاهدهی وجود ندارد که بزاق، ادرار، یا عرق می تواند باعث انتقال ویروس شود. عفونت سلول زمانی که ویریون در سلول هدف می CD4 به گیرنده (gp41 و gp120 متشکل از) gp در جریان خون است، گلیکو پروتئین های HIV 160 وجود دارد. این سلول ها در واقع (T-helper) کمک کننده T- در غلظت بالا در لنفوسیت های CD4 چسبند. این گیرنده در غلظت پایینترند و می توانند آلوده شوند CD4 خوانده می شوند. سلول های دیگر که دارای گیرنده های CD4+ T-helper به گیرنده HIV عبارتند از ماکروفاژها، مونوسیت ها و سلولهای دندریت سیستم عصبی. پس از چسبیدن و اتصال HIV **\_\_\_\_\_** ویروسی با سلول میزبان آلوده آمیخته می شود و اجازه ورود به **کپسید** را می دهد. بخشی از این راز که چگونه

که **CKR5** و **(Fusion)** می چسبد به طریق زیر است. دو پروتئین سطح سلولی وجود دارد، پروتئین فیوژن **CD4** به گیرنده **HIV** برای چسباندن **CD4** تولید شده اند. اینها کوفاکتورهایی همراه ملکول **T** توسط ماکروفاژها و لنفوسیت های **HIV** تولید کنند، به نظر در برابر عفونت **CKR5** ها و ماکروفاژها هستند. بیمارانی که نمی توانند سطح طبیعی از پروتئین چسبیده است، به **CKR5** که به **(RANTES, MIP1-alpha, MIP1-beta)** مقاوم هستند و پروتئینهای مشتق از لنفوسیت جلوگیری می کند و مانع آن می شود. این کار درها را به روی داروهای جدیدی که جلوی فیوژن و **HIV** نظر از عفونت **RNA** (را می گیرد باز می کند. (فنگ، 1996؛ کوهن، 1996؛ دنگ، 1996؛ دراگیک، 1996، الخطیب؛ 1996 **CKR5** دو رشته ای تشکیل می شود و به داخل هسته **DNA**. در سیتوپلاسم رونویسی معکوس شده است **DNA** ویروسی روی ادغام شده ممکن است بطور نهفته قرار گیرد یا **DNA**. سلول منتقل شده، جایی که ادغام در سلول میزبان اتفاق افتاده است **PCP** ممکن است تکثیر سلولی را فعال یا هماهنگ کند. شواهدی وجود دارد که برخی عفونت ها مثل \_\_\_ خواهند شد و ممکن است تکثیر سلولی را **T** سایتومگالوویروس، تبخال، مایکوپلاسما یا واکسیناسیون باعث فعال شدن سلول چسبیده اند، و باعث **HIVLTR** منجر به تولید پروتئین هایی می شود که به **T** افزایش دهند. تحریک سلول های **T** داخل سلول جدید شکل می گیرد. **RNA** افزایش رونویسی ویروسی می شود. پس از رونویسی ویروسی، کپسیدهای جدید اطراف **دایمر** جوانه ویرویی درون غشای سلول میزبان، پروتئین های غشار را می دزدد تا آنها را به عنوان انولوپ استفاده کند، و سلول می تواند تکثیر را به سرعت شروع کند و **HIV** را مرده رها می کند. ایمونولوژی و پاتورنز پس از عفونت اولیه **T** های منجر به رشد سریع **ایدز** شود یا در دوره نهفته \_\_\_ باشد. رشد سریع **ایدز** الگوی رایجی دارد که در سه مرحله رخ می دهد که با عفونت اولیه شروع می شود، **بیماری** ویروسی شبیه به مونونوکلئوز نشانه گذاری می شود. رشد **بیماری** برای سالها (بطور متوسط 8 سال ولی با دامنه کمتر از یک سال تا 20 سال) نهفته است. پس از اینکه **بیماری ایدز** شروع به رشد کرد اکثر بیماران اگر درمان آنتی رتروویرال موثر را شروع نکنند طی دو سال از بین خواهند رفت. 1) **بیماری** ویروسی حاد شبیه مونونوکلئوز (تب، لنفادنوپاتی، التهاب گلو و غیره) در یک ماه نخست ابتدا به آن 80% رشد می کند. در این مرحله سطح وجود دارد، و ویروس ها گسترش میابند تا ماکروفاژها و گره های لنفاوی را آلوده کنند. **HIV** بالایی از خون آلوده به ویروس به وجود میاید و منجر می شود به کاهش ویروس در جریان خون و حل علایم فوق. بنابراین، تکثیر **HIV** پاسخ ایمنی بدن به در گره های لنفاوی و خون محیطی ادامه دارد. 2) تاخیر یا نهفتگی بالینی بطور میانگین 8 سال طول می کشد و طی این **HIV** در گره **HIV** مدت هیچ نشانی از **ایدز** وجود ندارد، گرچه در برخی از بیماران لنفادنوپاتی (شاید ثانوی نسبت به حمله ایمنی به تکثیر در بافت لنفاوی را ادامه می دهد **HIV** لنفاوی) رشد می کند. این یک نهفتگی ویروسی واقعی بدون تکثیر سلولی نیست؛ آنجا وجود دارد **TCD4** و ویرانی تدریجی سلولهای لنفوسیت

## اورتو و پارا میکسو ویروس ها 8.3

ویروس ORTHOMYXO

عادی

ویروس آنفلونزا	آنفلونزا؛ ذات الریه در گروه های پر خطر
-------------------	--

ویروس PARADE

PARAMYXO بیماریها

ویروس ذات الریه و ویروس سینسیومی دستگاه تنفسی	1. برونشیت، ذات الریه ویروسی، خناق در بچه ها 2. KOK/آنفلونزا در بزرگسالان
ویروس گوشک	گوشک، اریون، ورم و التهاب بیضه ای
ویروس سرخک (سرخجه)	سرخک: علائم اولیه مرض، لکه های Koplik، دانه و جوش، التهاب

### شماره 1-23

این دو خانواده ویروس ساختمانهایی مشابه و توانایی جذب شدن به گیرنده های گلیکو پروتئین، مخصوصا در مجرای تنفسی فوقانی را دارند. orthemyxoviridae شامل همه ویروسهای آنفلونزایی می باشند که موجب "آنفلونزای معمولی" میشوند. paramyxoviridae نیز در مجرای تنفسی فوقانی تکثیر میشوند و می توانند [بیماری](#) آنفلونزا مانند را بوجود آورند، اما همچنین آنها PARADE جلوه متمایز و متفاوتی از بیماریها را بوجود می آورند. paramyxoviridae بیماریهای ویروس آنفلونزای جزئی (parainfluenza)، گوشک، سرخک، و ویروس سینسیومی دستگاه تنفسی می باشند.

شماره 1-23. orthemyxoviridae و paramyxoviridae .

### ORTHEYXOVIRIDAE

درک و فهمیدن این ساختار و ساختمان برای شما به عنوان یک پزشک مهم می باشد. توانایی ابتلا به بیماریهای مسری و حساسیت به مصنوعیت و ایمنی [یادتن](#) و واکسیناسیون همه بستگی به فراساختاری ویروسی دارند. شما در پایان این بخش خواهید دید که paramyxoviridae ساختمان مشابهی با تغییرات کمی کوچک دارند (آن را برای یادگیری آسان می سازد!).

شماره 2-23. orthemyxoviridae و ابرونهای کروی می باشند. در مرکز و ابرون 8 RNA استاندارد منفی قرار دارد با یک پروتئین (پروتئین نوکلئوکاسپید NP) داخل کپسید با تقارن هلیکان. اطراف نوکلئوکاسپید توسط غشای خارجی پوشیده شده که توسط خوشه های گلیکو پروتئین طویل آراسته شده. دو نوع مشخص و متمایزی از گلیکو پروتئین وجود دارد: یکی با فعالیت (HA) و یکی با فعالیت نورا هینیداز (NA). تثبیت پایه های هر یک از این خوشه ها در درون چربی دولایه ای ویروسی پروتئینهای غشایی (M-Proteins) .

## (Hemagglutinin(HA

شماره 3-23. (HA) می تواند به دریافت کننده ها و گیرندگان اسید سیالیک میزبان بچسبند و وصل شوند. دریافت کننده های اسید سیالیک روی سطح اریتروسیته ها وجود دارند، بنابراین ویروس های با گلیکو پروتئین های HA وقتی موجب [heme-agglutination](#) میشوند که با سلول های قرمز خون مخلوط شده باشند.

دریافت کننده های اسید سیالیک سلول میزبان نیز روی غشاء های سلول مجرای تنفسی بالاتر وجود دارند، و HA چسبیده (متصل) به این دریافت کننده ها ترکیب و اختلاط غشاء سلول میزبان را با غشاء و اپیریون فعال می سازد، که منجر به تخلیه ژنوم ویروسی به داخل سلول میزبان می شود. بنابراین HA برای [جذب سطحی](#) لازم و مورد نیاز می باشد! پادتنها برای جلوگیری از HA این چسبندگی را متوقف خواهند کرد (جلوی این چسبندگی را خواهند گرفت) و از عفونت جلوگیری میکنند.

## (Neuraminidase(NA

اسید نورا هینیک جزء اصلی موسین، ماده پوشاننده سلول های اپیتلیومی آتریم مخاطی و تشکیل دهنده بخش یکپارچه سد دفاعی دستگاه تنفسی فوقانی میزبان می باشد.

همانگونه که نام اشاره میکند، neuraminidase(NA) اسید نورامیک را می شکافد و مانع موسین را متلاشی و تجزیه میکند، و مکانهای اتصال اسید سیالیک زیرین را بی حفاظ میسازد.

شماره 4-23. HA و NA ویروس به عنوان برچسب یار های تیم کشتی عمل میکنند، دفاعهای میزبان را به زیر می کشانند. NA مانع موسین سلول را می شکافد، در حالیکه HA با پس مانده ها و رسوبات اسید سیالیک سلول ترکیب میشود و امکان جذب و نفوذ ویروسی را فراهم می کند.

دوباره، پادتنهای هدایت شده بر علیه NA نیز محافظ کننده هستند.

سرم شناسی و [همه گیر شناسی](#) آنفلونزا

3 نوع ویروس آنفلونزا وجود دارد: A, B, C. این انواع توسط تفاوت های آنتی ژنیک در NA و HA گونه های مجزا و جدا شده ای دارند. نوع A انسان و دیگر پستانداران (خوک و غیره) و پرندگان را آلوده می سازد. نوع B و C فقط مختص انسان میباشد (فقط انسان را در قرنطینه می گذارد).

وقتی که [بیماری](#) آنفلونزا مورد توجه و بررسی قرار میگیرد، دو پرسش درباره همه گیر شناسی بوجود می آید:

س: اگر [پادتن](#) HA و NA محافظ باشند، چرا ما مداوم دچار [بیماری](#) مسری آنفلونزای مزاحم به همراه تب، سرما و لرز، درد های عضلانی، دردهای مفصلی، سردرد، کوفتگی و دیگر ناراحتی ها می شویم؟

ج: توده و جسم شناور پادتنی: در طول اصطلاح تکثیر ویروسی جهش ها می توانند در NA و HA رخ دهند که منجر به تغییراتی در ماهیت پادتنی این گلوپروتئینها میشود. این توده و جسم شناور پادتنی نامیده میشود زیرا تغییرات کوچک و فقط یک توده و جسم شناور پادتنی نامیده می شود زیرا تغییرات آن اندک است و فقط یک توده و جسم شناور ریز و کوچک از قایق بادبانی در آب هستند. سیستم ایمنی ما به طور جزئی به گونه های جدید حاصله حمله می کند که [بیماری](#) ملایم تر و خفیف تری در بزرگسالان می شوند کسانی که قبلا [پادتن](#) ها را کسب کرده اند. تغییرات جهشی اصلی معمولا منجر به قالبهای تغییر یافته خواندن کد ویروس و ویروس مرده (غیر قابل زنده ماندن) میشوند.

س: ما فکر میکنیم که این یک آزار رسان اما یک [بیماری](#) خود محدود کننده ملایم و خفیف است. آن میتواند موجب ذات الریه و بیماریهای جدی تری در سالخوردگی شود، اما معمولا در مدت 3 تا 7 روز و بدون عوارضی رفع می شود. بنابراین چرا آنفلونزای مسری و [\\_\\_\\_\\_\\_](#) در سراسر تاریخ همانند در سال 1918 ویران کننده بوده اند؟ بالغ بر چندین هفته در سال 1918 نفر در ایالت متحده، 12.5 میلیون نفر در هند و 20 میلیون نفر در سراسر جهان به علت این ویروس مردند.

ج: انتقال پادتنی: اکنون ما واقعا اسباب و آلات را تغییر می دهیم. ما قایق ذکر شده در بالا را بر می داریم و آنرا با هواپیما به کوهی در هیمالیا میبریم. با انتقال پادتنی، تغییر کاملی در HA یا هر دو بوجود می آید (وجود دارد). این فقط می تواند با آنفلونزای نوع A اتفاق بیفتد زیرا مکانیسم شامل تبادل تکه های RNA بین گونه های حیوانی و انسانی می باشد. وقتی که دو نوع آنفلونزا با هم سلول مشابهی را آلوده می کنند، دستخوش تکثیر و لفاف بندی کاسپید میشوند، تکه ها و قطعه های RNA می توانند در ویروس دیگر لفاف بندی و بسته بندی را از دست بدهند. اکنون این ویروس، گلیکو پروتئین HA NA جدیدی را بکار می برد که هرگز در هیچ کجای سیاره زمین در معرض سیستم ایمنی انسان قرار نگرفته است. بنابراین کل جمعیت انسانی مستعد و آسیب پذیر خواهند بود و منجر به [بیماری](#) ویران کننده همه گیری می شود.

به آنتی ژن های HA و NA جدید تعدادی زیر نویس (subscripts) داده میشوند تا آنها را تمییز دهند و تفکیک

کنند. ویروسی با هم‌اگلوتینین H2 باعث همه‌گیری سال 1889 شد، و ویروسی جدید با هم‌اگلوتینین H3 باعث همه‌گیری سال 1900 شد؛ در سال 1918 ویروس آنفلونزای خوک، HA اش را به ویروس انسانی منتقل کرد و بنابراین هم‌اگلوتینین خوک (H<sub>2</sub>N<sub>2</sub>) نامیده شد. نمودار زیر فقط شامل اطلاعاتی می‌باشد تا بیشتر همه‌گیریها و ترکیب پادگنی HA و NA جدیدشان را ثابت کند.

### همه‌گیریهای جهانی:

H2N2: 1989

H3N2: 1900

H1N1: 1918: گونه بسیار \_\_\_\_\_ "آنفلونزای اسپانیایی-با مرگ و میر زیاد (20-40 میلیون مرگ و میر در سراسر جهان تخمین زده شد)

\*H1N1: 1947

\*H2N2: 1957: بیماری " آنفلونزای آسیایی" اما با مرگ و میر کمتر.

\*H3N2: 1968: بیماری "آنفلونزای هنگ کنگی" ام با مرگ و میر کمتر.

\*H1N1: 1977

"همچنین توجه شود که برخی گونه‌ها موجب همه‌گیری ثانویه شدند همانگونه که افراد جدید در معرض قرار نگرفته (بی‌دفاع) به بزرگسالی می‌رسند.

شماره 5-23. جسم شناور (توده) و انتقال آنتی ژنیک: برای اینکه آنفلونزای مسری (واگیر) و \_\_\_\_\_ در افرادی به غیر از کودکان رخ دهد (کسانی که هنوز یادتن ندارند)، پادگنها در HA و NA باید تا حدی در تمام جسم شناور آنتی ژنیک و انتقال آنتی ژنیک تغییر یابند.

در سال 1997، در هنگ کنگ گونه جدیدی از آنفلونزای آن مرعی (آنفلونزای A H5N1) از ماکیان آلوده به انسان منتقل شد. این ویروس آنفلونزای مرعی شامل HA سوپرژارژ شده و تشدید شده مشابه آندسته از آنفلونزاهای \_\_\_\_\_ در سال 1918 بود که بالغ بر 20 میلیون نفر را از بین برده بود. HA تشدید شده این امکان را برای آنفلونزا فراهم نمود (آنفلونزا را قادر ساخته بود) تا تقریباً نصف افراد آلوده شده را بکشد و از بین برد. خوشبختانه ویروس بطور ضعیف و ناقصی قابل سرایت به انسان بود، و با از بین بردن ماکیان و پرندگان در هنگ کنگ بیماری کنترل شد.

### عوارض آنفلونزا

حتی آنفلونزای عادی سالانه میتواند سبب عوارضی شود. همانطور که ویروس در مجرای تنفسی تحتانی پخش می‌شود، سالخوردگانی و افراد موافق ایمنی مبتلا به بیماری جدیتری به نام ذات‌الریه میشوند. عفونت ویروسی همچنین دفاعهای بدنی ذات‌الریه‌های باکتریایی ثانویه

staphylococcus aureus, Streptococcus Pneumoniae و بقیه مشترک هستند و پزشک باید به دقت پیگیر بیماران (مخصوصاً سالخوردگان) باشد تا اینکه مشکل بیماری ایشان رفع شود. تب‌های جدید یا ناتوانی در بهبود به معنی خطر می‌باشد!

شماره 6-23. شکل کودک با تاج (Rey - اسپانیایی برای پادشاه) و جرقه‌ها و رعدهای روشن در اطراف سر و کبدش را بررسی کنید. وقتی که کودکان آنفلونزا یا varicella (آبله مرغان) دارند، دادن آسپرین به آنها می‌تواند بیماری کبدی و مغزی حاد و شدیدی به نام سندرم Reye را گسترش دهد هنوز دانسته و کشف نشده است که چرا این موضوع رخ میدهد. برای تب به کودکان استامینوفن دهید، نه آسپرین!!

تست‌ها و آزمایشهای تشخیصی برای آنفلونزا در 4 دسته بندی وسیع قرار می‌گیرد:

1. ایزوله سازی ویروس: کشت ویروس آنالیزو تجزیه ژنی و آنتی ژنی باعث می‌شود

2. کشف پروتئینهای ویروسی: تستهای جدید یک ساعته به راهنمایی انتخاب عوامل ضد ویروسی کمک می کند
3. کشف اسید هسته ای ویروسی (RNA) در ماده پزشکی و کلینیکی توسط نسخه وارونه و بر عکس دنبال شده توسط PCR (روش خیلی حساس) در دسترس می باشد
4. تشخیص سرم شناسانه: چهار برابر افزایش در سطح مخصوص و ویژه پاتن بادی در طول هفته

## درمان و کنترل

ویروسهای آنفلونزا در مقدارهای یکجا در جنینهای بچه (جوجه) رشد و پرورش می یابند، که سپس غیر فعال، اصلاح و به عنوان واکسنها استفاده می شوند. دانشمندان با دقت 3 گونه ای را انتخاب می کنند که در بین افراد (جمعیت) منتشر و پخش می شود. واکسن ها باید به سالخوردهگان، بیماران موافق ایمنی و کارگران مراقب سلامتی داده شود.

اکنون برای درمان آنفلونزا انتخابهای کمی وجود دارد. آمانتادین و ریمانتیدین از بدون \_\_\_\_\_ شدن آنفلونزای A جلوگیری میکنند. هر دوی آنها می توانند از عفونت سرایت آنفلونزای A جلوگیری کنند و می توانند شدت علائم را کاهش دهند. ساناماویر (استنشاقی) و اسلتامیویر (خوراکی) بازدارنده های نورامینیدز (NA) هستند که می توانند دوره آنفلونزای A, B را کوتاه نمایند.

## PARAMYXOVIRIDAE

ساختمان pramyxoviridae بسیار مشابه آندسته از orthomyxoviridae می باشد. اختلافها و تفاوتها اینها می باشند:

- 1) RNA استاندارد منفی در رشته واحد و تکی وجود دارد و تکه نمی شود.
- 2) HA, NA بخشی از جرقه گلیکوپروتئین مشابه، و نه 2
- 3) آنها دارای پروتئین ترکیبی (F) هستند (در orthomyxoviridae وجود ندارند) که باعث می شود سلولهای آلوده میزبان با سلولهای چند هسته شده بزرگ (سلولهای سینیومی شبیه به آندسته ایجاد شده توسط عفونت ویروسی تبخال (herpesviridae) و ویروس طاسی (retroviridae) ادغام شوند.
- چهار نوع paramyxoviridae وجود دارند که موجب **بیماری** انسان می شوند. ویروس پارا آنفلونزا، ویروس سینیومی دستگاه تنفسی، ویروس گوشک، و ویروس سرخک (سرخجه) قبل از خواندن درباره هر یک از ویروسها اجازه دهید تصویر بزرگ را بررسی نماییم:

- 1) به ریه ها ببینید: همه را در مجرای تنفسی فوقانی جذب و تکثیر می کند. ویروس سینیومی تنفسی و ویروس پارا آنفلونزا هر دو موجب عفونتهای دستگاه تنفسی تحتانی (ذات الریه) در کودکان و عفونتهای مجرای دستگاه تنفسی فوقانی (سرماخوردگی های بد) در بزرگسالان می شوند.
- 2) به کلیه ها فکر کنید: بیشترین عفونتها در کودکان رخ می دهند.

3) پیدایش ویروس در خون را تصور کنید: عفونت ویروسی منجر به **انتشار** وایرونها در خون تا مکانهای دور در بدن می شود. سرخکها و گوشکها در مجرای تنفسی بالاتر دوباره تولید می شوند (بوجود می آیند) و به طور خونزایی تا اندامهای دور پخش می شوند. گوشک میتواند غدد بنا گوشه موضعی و عفونت بیضه ها را بوجود آورد (اورپون و التهاب بیضه)، و سرخکها می توانند **بیماری** تب دار منظم شدیدی را بوجود آورند. عفونت مغز (انسفالیتیز) می تواند با هر دو **بیماری** گوشک و سرخک رخ دهد.

## ویروس پارا آنفلونزا

ویروس پارا آنفلونزا موجب عفونت دستگاه تنفسی فوقانی در بزرگسالان میشود که در علائم سرماخوردگی از قبیل ورم مخاطی، التهاب گلو، گرفتگی سینیوس، تا برونشیت و **بیماری** آنفلونزا مانند متغیر می باشد. کودکان، سالخوردهگان و افراد موافق ایمنی نیز دچار عفونتهای مجرای تنفسی تحتانی (ذات الریه) می شوند.

حناق یا کروب عفونت پارا آنفلونزای حنجره و دیگر ساختمانهای تنفسی فوقانی (برونشیتهای لارینگو تراکتو) است که در کودکان رخ می دهد. تورم این ساختمانها تنگ شدن مسیر هوا را بوجود می آورد. خرخر یا صدای خشن (صدای خس خس) و سرفه پارس مانند (مثل سیل) همانطور که هوا از میان مسیرهای هوای تنگ شده بالاتر عبور می کند، رخ میدهد.

ویروس سینیومی دستگاه تنفسی (RSV)

RSV نامهای بسیاری دارد زیرا موجب عفونتهای دستگاه تنفسی می شود و حاوی پروتئین F است که باعث تشکیل سلولهای بزرگ چند هسته ای (سلولهای سینسیومی) می شود. این ویروسها با فقدان و نبود هر دو گلیکوپروتئین HA,NA سایر انواع خویشاوندانش فرق میکند.

RSV سبب و علت شماره یک ذات الریه در کودکان مخصوصا در نوزادان کمتر از 6 ماه است. ویروس شیوع یافته در زمستان و بهار بسیار و آگیردار و مسری می باشد. درمان عفونت RSV با بررسی های ریویویرین نشان دهنده نتایج متضاد و متغیر، کمتر از ایده آل است. بنابراین تلاشها بر پیشگیری متمرکز شده اند. عفونت RSV می تواند با palivizumab که پا

دتن مونو کلونال در مقابل RSV ای است که با روش ریکامبیننت (موجود دارای صفات ارثی متشکل جدید) بوجود می آید در موارد (تعداد) بیشتری پیشگیری کند. محصول بدست آمده از خون (محصول مشتق از خون)، یعنی سرم گلوبولین ایمنی RSV، نیز در دسترس و موجود می باشد، اما همچنین خطر انتقال عفونتهای خون حامل را دارا می باشد.

افراد قبلا آلوده نیز مصون نیستند، اما عفونتهای بعدی معمولا محدود به مجرای دستگاه تنفسی بالاتر می شوند.

### ویروس گوشک

ویروس گوشک در مجرای تنفسی بالاتر و در غدد لنفاوی ناحیه ای تکثیر میشود و از طریق خون به اندامهای دور سرایت میکند. عفونت میتواند در بیشتر اندامها اتفاق بیفتد، اما مکررترین اندامهای درگیر غدد بناگوش هستند.

شماره 7-23. حدود 3 هفته بعد از در معرض ویروس گوشک قرار گرفتن، غده بنا گوش متورم و دردناک میشوند. بیضه ها نیز غالبا دچار عفونت میشوند. حدود 25% از مردان آلوده که به سن بلوغ رسیده اند میتوانند مبتلا به التهاب بیضه شوند. بیضه ها بزرگ میشوند و **کیسول** در نتیجه درد شدید منبسط میشود. ناباورری یک عارضه نادر است. مننژیت و آنسفالیت (التهاب مغز) نیز میتوانند اتفاق بیفتند که قبلی شایعتر و کمتر حادو شدید است.

تنها یک نوع آنتی ژنیک وجود دارد و واکسن ویروسی ضعیف زنده بخشی از واکسن سه گانه سرخک، گوشک، سرخچه (MMR) است.

### ویروس سرخک

به علت اثر بخشی و سودمندی واکسن MMR 2900 مورد سرخک در سال 1988 در ایالات متحده وجود داشت. هر **بیماری** هنوز وجود دارد و سالانه حدود 2 میلیون مرگ و میر در سراسر جهان رخ میدهد.

شماره 8-23. جلوه های پزشکی سرخک (همچنین روبلانیز نامیده میشود).

### انتقال ویروس

ویروس سرخک بسیار مسری است و از طریق ترشحات گلو و بینی (نازوفانکس) در هوا و یا تماس مستقیم پخش و منتشر میشود. ویروس در غشاء های مخاطی دستگاه تنفسی و در غشاء های \_\_\_\_\_ ای تکثیر میشود. دوره کمون و نهفتگی آن بمدت 2 هفته و قبل از بروز دانه و جوش طول میکشد.

### علائم اولیه بیماری

شماره 9-23. علائم اولیه سرخک. پیش از بروز دانه، بیمار از علائم اولیه **بیماری** یعنی ورم \_\_\_\_\_ چشم، تورم پلکها، نورگریزی، تب بالای 105 درجه فارنهایت، سرفه خشک، ورم غشاء مخاطی بینی، و بیقراری (احساس cruddy ناخوشی میکند) رنج میبرد.

### لکه های Koplik

شماره 10-23. لکه ها و نقطه های koplik. یک یا دو روز قبل از بروز دانه، بیمار دچار ضایعات و زخمهای قرمز با مرکز ها و وسطهای آبی و سفید در دهان میشود. یک پلیس در حال لیسیدن آب نبات چوبی آبی و قرمز را تصور کنید.

### جوش و دانه

دانه و جوش سرخک قرمز، صاف تا کمی برآمده (maculopapular) می باشد. آن از پیشانی به صورت، گردن و تنه سرایت میکند و تا روز سوم به پاها می رسد.

شماره 11-23. همانطور که دانه سرخک به سوی پایین پخش میشود، دانه اولیه روی سر و شانه ها یکدست میشود. همانطور

که **بیماری** پیشرفت میکند دانه به ترتیب یکسان بروز ناپدید میشود. یک قوطی رنگ جنس و برند سرخک را تصور کنید که روی سر **بیماری** ریخته میشود. رنگ روی سر و شانه ها غلیظ تر میشود و در 6 روز کاملاً قطره قطره میریزد و از بین می رود.

### عوارض

مثل گوشک، ویروس سرخک در بیشتر سیستمهای اندام منتشر میشود و میتواند به آندسته از مکانها آسیب برساند و موجب ذات الریه، آسیب چشمی، درگیری قلبی (ورم عضله قلب)، و همچنین پرهاس ترین عارضه یعنی التهاب مغزی شود. التهاب مغزی نادر است اما 10% از بیمارانی که دچار آن میشوند، می میرند.

عفونت و ابتلا به سرخک در طول بارداری موجب نقص های تولدی نمی شود اما همراه با سقط جنین غیر عمدی و زایمان زود رس می باشد. در حقیقت، سرخک در 20% موارد در زنان باردار منجر به سقط جنین میشود.

سفت شدگی نیمه حاد در التهاب مغز (SSPE) یک شکل آرام و آهسته التهاب مغز ایجاد شده توسط ویروس سرخک می باشد. چندین سال بعد از ابتلا به سرخک کودک یا نوجوان ممکن است **بیماری** سیستم عصبی مرکزی به تدریج در حال گسترش و پیش رونده همراه با زوال و عدم همکاری مغزی را داشته باشد و به آن مبتلا شود.

واکسن MMR که حاوی ویروس سرخک ضعیف شده زنده می باشد، پیشگیری و جلوگیری کننده است.

## ویروس های مولد هپاتیت 8.4

هپاتیت ویروسی یک نوع عفونت در هپاتوسیت های کبد است که به وسیله ی ویروس ها ایجاد می شود. 5 نوع ویروس (HAV) ویروس هپاتیت RNA شناخته شده وجود دارد که عفونت کبد را ایجاد می کند. این 5 نوع (HDV) نامیده می شود. (3) ویروس هپاتیت B (HBV). هر دو به A و E و B ویروس وجود دارد که عبارت است از: ویروس هپاتیت DNA یک G ویروس هپاتیت E و A صورت مدفوعی دهانی منتقل می گردند. در حالیکه بقیه از طریق تماس خون به خون (از والدین) منتقل می شوند. چون A: (گاستروانتریت) منتقل می شوند) GI قرار گرفته اند، از طریق حروف دو انتهای مسیر ABCDE هر دو در انتهای حروف از راه خون منتقل می شوند) در ادامه درباره بیماری کلینیکی A, B, C ویروس های نوع) BCD: BLOOD انتریت E: آنال هپاتیت بحث خواهیم کرد و هر ویروس را با جزئیات بیشتر بررسی می کنیم. هپاتیت ویروسی بیماری التهاب ویروسی می تواند یک بیماری ناگهانی با درجات ملایم تا شدید باشد که به یک نتیجه کامل منتج می شود که هپاتیت ویروسی نامیده می شود و می تواند با تمام این ویروس ها ایجاد گردد. التهاب کبد می تواند یک مرتبه ی امتداد یافته از فرم فعال بیماری منتقل شده به صورت HDV و HCV و HBV. عفونت خاموش بدون علامت باشد که هپاتیت ویروسی حاد نامیده می شود والدی (خون به خون)، می تواند منجر به هپاتیت حاد شود. (1) هپاتیت ویروسی می تواند دوره های کشت مختلفی داشته باشد که به نوع ویروس بستگی دارد. رشد ویروس ابتدا به علائم سیستمیک منجر می شود که بیشتر شبیه به آنفلانزا است. همراه با سستی، تب با درجه پایین، درد مفصل یا عضله، سرفه، آبریزش بینی و التهاب گلو. 1 هفته بعد میزان زردی فرد بالا می رود. زیرا بیلی روبین خون که به طور طبیعی توسط کبد برداشته می شود افزایش می یابد. به محض این که ویروس در هپاتوسیت ها شروع به رشد می کند، این سلول ها دچار نکروز (مرگ) می شوند. هپاتوسیت ها آنزیم هایی را می سازند آلانین (AST) که هنگام مرگ سلولی آزاد می شوند. این ها آنزیم های عملکردی کبد هستند مثل: اسپاراتات آمینوترانسفراز و آلکالین فسفاتاز. بالا رفتن سطح خونی این آنزیم های کبدی به (GGT) گاماگلوتامیل ترانسپپتیداز (ALT) آمینوترانسفراز تشخیص هپاتیت کمک می کند. بنابراین تقریباً دو هفته بعد از پس از بیماری، بیمار اغلب زرد است، کبد بزرگ و دردناک دارد و دارای سطوح خونی بالای آنزیم های عملکردی کبدی می باشد. جزئیات چگونگی تشخیص نحوه ی ایجاد هپاتیت توسط هر ویروس برای هر کدام بحث می گردد. (2) هپاتیت ویروسی حاد برای تشخیص بسیار سخت تر است. زیرا بیمار اغلب بدون نشانه است. تنها با کبد بزرگ، حساس و اندکی بالا آمده همراه می باشد. الگوی افزایش آنزیم های کبدی بیماری های مختلف به الگوهای مختلفی از سطوح آنزیم های کبدی منجر می شود. به عنوان مثال هپاتیت ویروسی معمولاً منجر به افزایش ترانس و آلکالین فسفاتاز و بیلی روبین به صورت ملایم GGT تا سطوح بسیار بالا می شود. در حالیکه AST و ALT آمیناز های افزایش می یابند. یک سنگ صفراوی در مجرای صفراوی منجر به رویدادی معکوس میگردد. بیلی روبین، آلکالین فسفاتاز و تولید می کنند. سلولی که AST و ALT افزایش می یابند. شکل 1/24: سلول های کبدی AST و ALT بیشتر از GGT تولید می کند و کانالیکول صفراوی بیلی روبین را حمل می کند. GGT کانالیکول صفراوی را می پوشاند آلکالین فسفاتاز و شکل 2/24: در التهاب ویروسی کبد نکروز سلولی ایجاد می شود زیرا سلول بر ماشین سلولی غلبه پیدا می کند. پارگی سلول می گردد. برخی سلول های جنب کانالیکولی نیز تخریب می شوند. بنابراین AST و ALT های کبدی منجر به آزادسازی مشاهده می شود. وقتی عفونت افزایش می یابد، کبد GGT و افزایش اندکی در آلکالین فسفاتاز و AST و ALT مقدار بالای و ALT متورم و کانالیکول باریک می گردد که به بازگشت بیلی روبین به خون منجر می شود. بنابراین در هپاتیت ویروسی با تاخیر افزایش می یابد. شکل 3/24: سنگ مسدود کرده GGT بسیار بالاست و سطوح بیلی روبین، آلکالین فسفاتاز و AST مجرای صفراوی منجر می شود به: (1) ناتوانی در دفع بیلی روبین منجر به سطوح بالای بیلی روبین خون می شود. (2) توسط سلول های کانالیکولی می گردد. تصور کنید فشاری که GGT بازگشت صفرا منجر به افزایش سنتر آلکالین فسفاتاز و می گردد (مکانیزم درستی نیست بلکه ابزاری برای به GGT به سلولها ضربه می زند منجر به آزادسازی آلکالین فسفاتاز و فقط به مقدار اندکی افزایش AST و ALT (حافظه سپردن است). بنابراین با یک فرایند منع کننده (سنگ در مجرای صفراوی ویروس (HAV) A و بیلی روبین خیلی افزایش می یابند. ویروس هپاتیت نوع GGT خواهند یافت. در حالیکه آلکالین فسفاتاز تک رشته ای مثبت می باشد. جزء خانواده ی پیکرونا ویروس ها است RNA دارای کپسید بیست وجهی بدون HAV و HAV). (ایدمبولوژی آیا دست ها ی خود را شسته اید؟) (HAV) و بیشتر اعضای این خانواده از مدفوع به دهان انتقال می یابند گزارش می شود و تعداد بیشتری عفونت وجود دارد که فاقد نشانه US سالانه در A 25000 مورد از عفونت هپاتیت است یا گزارش نشده است. در حقیقت 40% افرادی که در مراکز روستایی زندگی می کنند، شواهد سرولوژیک مبنی بر عفونت قبلی دارند. اما فقط 5% آن ها عفونت را به خاطر می آورند. ظهور عفونت اغلب به صورت ثانویه از طریق مدفوع به دست به دهان اتفاق می افتد. مثال این مورد شامل یک فروشنده غذا است که بعد از شستن ضعیف دست ها غذا را آلوده می کند، افرادی که آب الوده به مدفوع را می بلعند یا ارتباط نزدیک فرد به فرد در موسساتی مثل مراکز مراقبت های روزانه. یک دوره ی 15-40 روزه (تقریباً یک ماه) کشت میکروپ قبل از این که بیمار به هپاتیت مبتلا شود، وجود دارد که قبلاً توضیح داده شد. بیشتر اوقات کودکان مبتلا به عفونت می گردند و سطح ملایم تری از بالغین دارند و اغلب بدون پیشرفت زردی و حتی علائم می باشند. در انتهای دیگر طیف درصد کمی (1-4%) که بیشتر بالغین هستند، با هپاتیت شدید مواجه بسیار نادر است (1%). سرولوژی تست های سرولوژیک می تواند به اثبات تشخیص کمک HAV خواهند شد. اما مرگ از منجر می شود. یک HAV IgG و بعداً HAV IgM آنتی ژنیک است. در میزبان به ساخت HAV کند. کپسید ویروس نشان دهنده بیماری قدیمی HAV IgG را به صورت آشکار در سرم خواهد داشت HAV IgM بیمار با عفونت فعال و عفونت غیر فعال است. این آنتی بادی برای مدت نامعلوم باقی می ماند و محافظت کننده است. یعنی در برابر عفونت های خط زمانی نشانه های بالینی و پیشرفت آنتی بادی. A: محافظت می کند. شکل 4/24: عفونت هپاتیت نوع HAV آینده به وسیله

مثل مسافران داده شود. اگر HAV درمان یک نوع واکسن در دسترس بوده و ممکن است به افراد با احتمال بالای عفونت فردی آشکار شده باشد ایمونوگلوبین سرمی شدت عفونت را کاهش می دهد یا با عفونت ممانعت می کند. ایمونوگلوبین سرم به در 40% افراد جمعیت HAV IgG وسیله ی تجزیه ی اتانول از پلاسماهای هزاران اهدا کننده بدست می آید. از آنجایی که وجود دارد، بنابراین **آنتی بادی** در سرم ایمونوگلوبین که ویروس را غیر فعال می کند نیز موجود می باشد. به محض اینکه از طریق شغلتن HBV شما ارتباط نزدیکی با B(HBV) عفونت ثابت شود درمان فقط حمایت کننده است. ویروس هپاتیت دارید. چرا؟ در یک بیمار آلوده این ویروس در تمام مایعات بدن انسان زندگی میکند ( مایع منی، ادرار، بزاق، خون و شیر پستان ). شما به عنوان یک پزشک با بیمارانی ارتباط برقرار می کنید که این ویروس را حمل می کنند. از آنجایی که به را دریافت خواهید کرد. HBV نظر می آید که کارمندان بیمارستان گروه در معرض خطر باشند، شما ایمن سازی علیه بزرگ و: (HBV بنابراین مکررا این ویروس را لمس خواهید کرد و در واقع **آنتی بادی** هایی را علیه آن تولید خواهید کرد DNA دار با **کیسید** 20 وجهی است و (nm)ویروس بزرگ (42 HBV. تفاوت زیادی دارد HAV HBV ). خوانده می شود (بزرگ مثل یک دانمارکی) Dane particle حلقوی دو رشته ای دارد. شکل 6/24: ویروس دست نخورده دارای **کیسید** 20 وجهی است که با Dane particle و در زیر **میکروسکوپ** شبیه یک کره است. توجه کنید که پلیمر از متصل به آن وجود دارد. DNA دو رشته ای با **آنزیم DNA** پروتئین های میخی شکل پر شده است. در مرکز آن یک کروی می گردد همانطور Dane particle وقتی با **میکروسکوپ** الکترونی به خون عفونی نگاه می کنید، متوجه می شوید که ساختمان های رشته ای درازتر می شوند که در بالا توضیح داده شد. این ساختمان های رشته ای همانطور که در زیر **میکروسکوپ** الکترونی دیده شد از **کیسید** های **کیسید** که از ذره ی پروتئینی بدون نقص جدا شده، تشکیل شده نامیده می شود که اهمیت زیادی دارد. زیرا **آنتی بادی** (HBsAg) B است. این قسمت از ویروس، **آنتی ژن** سطحی هپاتیت به معنای ایمن بودن HBsAg محافظت کننده اند. داشتن **آنتی بادی** (HBsAg های علیه این ترکیب **آنتی بادی** (HBcAg) B هسته ی ویروس باقی می ماند که **آنتی ژن** هسته ای هپاتیت HBsAg است. با برداشتن HBV بیمار علیه محافظت کننده نیستند (منجر به (antiHBsAg خوانده می شود و همچنین آنتی ژنیک است. اما **آنتی بادی** های ضد هسته نام HBcAg ایمنی نمی شوند). در طول عفونت فعال و رشد ویروسی یک ترکیب قابل انحلال از هسته آزاد می شود. این ماده به صورت محلول در سرم HBcAg دارد که محصول شکافته شدن پلی پپتید حاصل از ساختمان هسته ای ویروس می باشد در HBcAg یافت شده است و یک مارکر برای **بیماری** فعال و وضعیت فوق العاده عفونی است. مادران باردار که دارای را به فرزندانشان منتقل می کنند (90% نرخ انتقال). در حالیکه مادرانی که هیچ HBV خونشان هستند، تقریباً همیشه در مایعات بدن انسان وجود HBV را ندارند، به ندرت نوزاد را آلوده می کنند (10% نرخ انتقال). **ایدمیولوژی** HBcAg دارد و از ارتباط خون به خون منتقل می شود. این انتقال غیر دهانی، انتقال والدی (ارثی) نامیده می شود. انتقال از یک بیمار آلوده می تواند با تقسیم کردن سوزن با دیگران، بی حفاظتی پزشکی (فرو بردن سوزن، پخش شدن خون، لمس خون با دست های بدون حفاظت) ارتباط جنسی، انتقال خون، انتقال قبل از تولد و غیره باشد. این ویروس به شدت مسری است. پاتوژنز می HBV که تنها می تواند منجر به یک هپاتیت **شود** A این است که بر خلاف هپاتیت HBV دلیل دیگر مضر بودن بزرگ و مضر ایجاد می شود: 1) HBV تواند منجر به هپاتیت حاد و **گردد**. موارد زیر شرایطی هستند که بدون علامت: بیمار **a) (2) هپاتیت ناگهانی: التهاب** شدید با تخریب ناگهانی کبد (3) هپاتیت حاد را گسترش نمی دهند و ویروس را بدون جراحی کبد می پروراند. تخمین زده (HBsAg anti) **آنتی بادی** های ضد (c) هپاتیت حاد - **بیمار** دارای هپاتیت سطح پایین است b) در جهان وجود دارد HBV شده که 200 میلیون **هپاتیت حاد فعال: بیمار** دارای شرایط هپاتیت حاد است و بدون بهبود طبیعی ادامه می یابد (بیش از 6-12 ماه طول می کشد). را مشاهده کنید. به نظر می رسد جراحی کبدی از حمله ی HDV: (4) هم عفونتی با ویروس هپاتیت نوع دلتا ناشی می شود. **آنتی ژن** های ویروسی روی سطح هپاتوسیت های آلوده به ویروس، HBV واسطه سلول سیستم ایمنی به می توانند در سطوح ذخیره HbsAg سیتوتوکسیک می باشند. کمپلکس های ایمنی **آنتی بادی** و T تارگت هایی برای سلول های شوند و سیستم ایمنی را فعال کنند که منجر به التهاب مفصلی و آسیب پوستی و کبدی می شوند. بیمارانی که دارای شرایط نقص ایمنی هستند، مثل سوء تغذیه، **ایدز** و بیماریهای حاد با احتمال بیشتر جزء **های** بدون نشانه اند زیرا سیستم ایمنی به آن ها **DNA** است. در عفونت حاد HBV حمله نمی کند. گرفتاری ها **سرطان** هپاتوسلولار اولیه یکی از اختلالات ناشی از ی هپاتوسیت می پیوندد و منجر به **رشد بدخیم** هپاتوسیت ها می شود. ریسک گسترش **سرطان** DNA HBV ویروس می تواند به زخم HBV در مقایسه با غیر ناقلین 200 برابر افزایش می یابد. عفونت با HBV هپاتوسلولار اولیه در ناقلین های پایدار کبد و فقدان هپاتوسیت ها منجر شود و این فرایند سیروز نام دارد. سرولوژی تست سرولوژیک به کشف عفونت (کمک می کند. **آنتی ژن** ها و **آنتی بادی** های متعدد بسطی تر از آن هستند که به نظر می رسند و در زیر ذکر شده اند: 1 همیشه به این معنی است که ویروس زنده و عفونت حاد، **و یا** وجود دارد. وقتی **آنتی** HBsAg حضور HBsAg: **بیماری** (حاد HBsAg: a) ناپدید می شود و بیمار ایمن و محافظت شده است HBsAg گسترش می یابد HBsAg **بادی** محافظت کننده HBcAg آنتی بادی های ضد HBcAg: (حفاظت/ ایمنی (فقدان **بیماری** فعال) 2 (b HBsAg anti) **ی** IgM نیستند اما می توانیم از آن برای فهمیدن این که چه مدت عفونت پیشرفت کرده استفاده کرد. در **بیماری** **HBcAg**: (عفونت زایی قدیمی 3 HBcAg: IgG b) **HBcAg**: IgM a) گسترش می یابد **HBcAg**. نشانه ی عفونت کم است HBe است به عفونت بالا و **بیماری** فعال اشاره دارد. حضور **آنتی بادی** **HBcAg** حضور **HBcAg** کم شکل 7/ 24: مقطع زمانی عفونت **anti** HBeAg: b) (عفونت زیاد (ویروس وحشی می گردد: a) HBeAg همراه با عدم گسترش **آنتی بادی** HBV با نتیجه کامل و ایمنی شکل 8/27: مقطع زمانی عفونت حاد ویروس HBV ویروس شامل موارد زیر است: 1) تست سرولوژیک روی فرد B درمان جلوگیری و کنترل هپاتیت HBsAg های محافظت کننده ضد HBsAg از فرد دهنده. 2) ایمن سازی فعال: واکسن ترکیبی. **ژن** کد کننده HBV خون دهنده به منظور حذف خون آلوده به

استفاده می گردد که به عنوان واکسن به کار می رود. هیچ HBsAg خمیر ترش [کلون](#) می شود و برای تولید توده ای از مقادیر HBsAg: ) احتمالی برای گسترش عفونت از واکسن وجود ندارد. زیرا تنها دربردارنده \_\_\_\_\_ سطحی و پروتئین است امروزه به تمام بچه ها در بدو تولد 4، 2 و 15 ماهگی داده می شود. همچنین در 3 تزریق به HBV [کیسید](#) واکسن DNA (... داده می شود. 3) عوامل ضد IV بالغین و افراد پر خطر (کارکنان مراکز مراقبت سلامت /استفاده کنندگان از داروهای DNA (lamivudin) لامیوودین HIV داروی ضد a: \_\_\_\_\_ HBV ویروسی برای درمان [بیماری](#) حاد و فعال یا عفونت را به سطوح غیر قابل کشف فرو می نشاند. اما بیشتر بیماران هنگامی که دارو ادامه پیدا نمی کند برگشت می HBV ویروس را در 50% بیماران درمان شده فرو می نشاند و به نظر HBeAg و HBV ی ویروس DNA درمان با اینترفرون آلفا b) کنند می رسد که از سیروز در افراد حساس جلوگیری می کند. تست های جدید درمان ترکیبی با اینترفرون آلفا و ریباویرین این (HDV) طراحی شده است. ویروس التهاب کبدی دلتا C B برای بیماران مبتلا به هپاتیت فعال حاد نوع (Ribavirin) رونویسی می گردد. ویروس دلتا با نوکلئوکسید مارپیچی HBV ویروس از طریق والدین منتقل می شود و تنها با کمک RNA عونت ایجاد کند. HBsAg ر بوده و می تواند با \_\_\_\_\_ HBV پوشش را از HDV، استفاده می کند HBV اغلب از \_\_\_\_\_ B واکسینه شده اند. شکل 10/24: سرولوژی هپاتیت HBV شکل 9/24: سرولوژی دانشجویان پزشکی که با واکسن ترکیبی را احاطه می کند. در کنار آن یک شکل HDV و پروتئین ها، نوکلئوکسید مارپیچی HBV شکل 11/24: توجه کنید که \_\_\_\_\_ بزرگ HBV موجود بزرگ مضر بدون = HBV+HDV. بزرگ قرار گرفته است B در داخل یک D مفهومی از یک حرف HBV و HDV: بی مصرف بوده و عفونت زانمی باشد. عفونت به دو طریق ایجاد می شود: 1) هم عفونتی HDV و مضر انتقال خون، تماس جنسی (... ) و منجر به هپاتیت حاد می گردند. IV هم از طریق والدین منتقل می شود ( استفاده از داروی در برابر هر دو محافظت کننده خواهند بود و به HBsAg ایجاد می شود، [آنتی بادی](#) های ضد HBV مشابه آنچه به وسیله است را مبتلا می کند(مثل 200 میلیون \_\_\_\_\_ HBV فردی که دارای عفونت حاد HBV: عفونت پایان می دهند. 2) HDV آلوده شده است. این عفونت HBV در سراسر جهان )این عمل منجر به هپاتیت در [بیماری](#) می شود که قبلا با HBV حاد HBV اغلب شدید است و با بروز ناگهانی و شدید هپاتیت، سیروز و نرخ مرگ شدید (5-15%) همراه می باشد. بیمار با باقی می ماند. HBV و HDV را تولید کند و به صورت حاد آلوده با هر دو ویروس HBs نمی تواند [آنتی بادی](#) [آنتی ژن](#) برای مدت کوتاهی در سرم باقی می HDV IgG و IgM سرولوژی رایج برای اهداف تشخیصی خیلی مفید نیست. زیرا است. ویروس هپاتیت HDV تنها راه محافظت در برابر HBV مانند. چون هیچ درمانی وجود ندارد، کنترل عفونت ویروس ارزیابی شد و سپس هپاتیت ناشی از نقل و انتقال HBV محصولات خونی اولین بار برای بررسی حطور (HCV) C نوع وجود دارد. اخیرا یک عامل بافتی کشف شده و ویروس هپاتیت B A خون کاهش یافت. اما هنوز احتمال هپاتیت غیر ایجاد شده اند. HCV به وسیله B A اغلب موارد (تقریبا 90%) (HCV) نامگذاری گردیده است از طریق والدین نیز منتقل می شود و به HCV. نیز مورد ارزیابی قرار می گیرند HCV امروزه محصولات خونی برای منجر به هپاتیت حاد و HBV ویروس \_\_\_\_\_ دار با [کیسید](#) 20 وجهی کشف شده است و با روشی مشابه با RNA عنوان یک باید ویروس هپاتیت سیروزی نامیده شود. زیرا نیمی از افراد مبتلا دچار هپاتیت حاد شده HCV \_\_\_\_\_ می گردد. در حقیقت اند و درصد زیادی از افراد مبتلا به هپاتیت فعال حاد و سیروز احتمالی گردیده اند. [سرطان](#) سلول های کبدی در بیماران مبتلا ماه ها بعد از در معرض قرار گرفتن HCV فعال حاد و سیروز گسترش می یابد. [آنتی بادی](#) های ضد HCV به کار HCV افزایش می یابد و برای شناسایی محصولات خونی فرد خون دهنده و با هدف تشخیص هپاتیت القا شده به وسیله فعال و حاد احتمال بالایی برای ابتلا به سیروز و نقص کبد دارند. برای افراد مبتلا به HCV می رود. افراد مبتلا به عفونت این نوع [بیماری](#) درمان با اینترفرون آلفا گاهی اوقات منجر به رفع هپاتیت می گردد (تقریبا 50% بیماران واکنش نشان می دهند). مشکل این است که درمان با اینترفرون آلفا باعث می شود که بیماران احساس ابتلا به آنفولانزا کنند و فقط 10-15% بیماران بهبودی مداوم بعد از پایان درمان را خواهند داشت. درمان با داروی ضد ویروسی ریماویرین فقط در یک سوم اشاره می کند A اغلب به هپاتیت غیر E (HEV) بیماران موقتا [آنزیم](#) های کبدی را نرمال می کند. ویروس هپاتیت نیز به روش مدفوعی دهانی منتقل می شود. بیشتر اوقات با مصرف آب آلوده به HEV. دارد HAV زیرا شباهت هایی با مدفوعی دهانی ) به کار می رود. این [بیماری](#) در آسیا، ) Enteric برای E. مدفوع در طول طغیان های موسمی ایجاد می گردد ویروس از خانواده فلاوی RNA یک G ویروس هپاتیت G هند، آفریقا و آمریکای مرکزی اندمیک است. ویروس هپاتیت ویروس است. از طریق انتقال خون و به صورت والدی منتقل می گردد و نهایتا مشاهده شده که [بیماری](#) کبدی ایجاد می کند

## دیگر ویروس ها 8.5

ما در بخشهای قبلی بعضی از RNA ویروسها شامل: رترو ویریده، ارتو میواکسو ویریده و پارامیکسو ویریده را \_\_\_\_\_ دادیم. اکنون به طور مختصر موارد زیر را مرور میکنیم:

1) ویروسها منتقله توسط بندپایان که آریو ویریده نامیده میشوند. این RNA ویروسها شامل توگا ویریده، فلاوی ویریده و بانی ویریده است گرچه توسط بند پایان منتقل نمیشوند. رابی ویروس (که باعث سرخچه میشود) و هانتا ویروس (سندرم هانتا ویروس) در اینجا مورد بحث قرار میگیرند به دلیل اینکه به ترتیب جز خانواده های توگا ویریده و بانی ویریده هستند.

2) پیکورنا ویریده که یک گروه بزرگ از انترو ویروس هاست (انترو: دستگاه گوارش، انتقال دهانی مدفوعی دارند) شامل: A، ویروس پولیو، کوکساکسی A و B و اکو ویروس .

3) ویروس هایی که سبب سرما خوردگی میشوند: رینو ویروس (که در اصل جز خانواده پیکورنا ویریده است) و کورونا ویریده

4) ویروس هایی که سبب اسهال می شوند: روتا ویروس و سی ویریده (که شامل نوراک ویروس است)

5) هاری که توسط رابدو ویریده ایجاد می شود.

آریو ویروس ها:

شکل 28.1: آریو ویریده شامل بانی ویریده، توگا ویریده و فلاوی ویریده است. همه این ها توسط بند پایان خونخوار منتقل میشوند و باعث تب و انسفالیت می شوند. بر اساس یک افسانه آمریکایی یک چوب بر به نام paul Bunyan ردایی می پوشید که عطر خاصی داشت که پشه ها و سایر بند پایان را جذب میکرد موقع بریدن درختان به خواب رفت (arbol در زبان اسپانیایی) شما میتوانید به خوبی تصور کنید که paul مقداری سردرد است (انسفالیت) که توسط حشرات خونخواری که به ردایش چسبیده بودند ایجاد شده است.

توگا ویریده:

دو تا از اعضای این خانواده انسان را آلوده میکنند:

1) آلفا ویروس که توسط پشه منتقل می شود و باعث انسفالیت می شود (التهاب مغز به همراه تب و سردرد) سطوح متفاوت از کاهش هوشیاری و ضایعات موضعی عصبی

2) رابی ویروس که باعث سرخچه میشود

الفا ویروس ها

3) آلفا ویروس که عمدتاً باعث انسفالیت می شود هم اسب ها، پرندگان و هم انسان را آلوده میکند آن ها از پشه به عنوان \_\_\_\_\_ استفاده میکنند

شکل 28.2: آلفا ویروس ها از خانواده توگا ویریده، شکل پائول که در حال قدم زدن در تفرجگاه است در حالیکه ردایش را پوشیده (توگا ویریده) با پشه روی سرش (پشه \_\_\_\_\_) 3. بیماری مهم دیگر که توسط آلفا ویروس ها از خانواده توگا ویریده ایجاد می شود منطقه ایجاد شده نامگذاری شده است

WEE انسفالیت آبی غربی

EEE انسفالیت آبی شرقی

VEE انسفالیت آبی ونزوئلایی

رابی ویروس

رابی ویروس توگا ویروس است اما آریو ویروس نیست به دلیل اینکه تنها انسان را آلوده میکند. رابی ویروس باعث سرخچه می شود. که باعث [بیماری](#) با تب خفیف و راش می شود. اهمیت این ویروس به دلیل توانایی آن در گذشتن از جفت و ایجاد [مادر زادی](#) و خیم به خصوص در 3 ماهه اول می شود.

سرخچه (سرخک آلمانی) [بیماری](#) سرخک مانند خفیف است. مثل سرخک، سرخچه توسط ترشحات تنفسی منتقل شده و علائم اولیه آن شامل تب و علائم مشابه سرماخوردگی است که سپس با راش های ماکوپاپولار قرمز که از سر و صورت و تنه شروع شده و سپس به انتها می رسد دنبال می شود.

برخلاف سرخک بیماران کمتر بدحالند، عوارض مثل انسفالیت اتفاق نمی افتد و راش ها تنها 3 روز نهایتا 6 روز وجود دارند. بنابراین اسامی دیگر آن شامل (سرخک 3 روزه) است. زنان جوان ممکن است دچار یک اتریت خود محدود شونده شوند.

شکل 26.21: خطر ایجاد نقص مادرزادی توسط سرخچه در مراحل اولیه رشد جنین، زمانی که تمایز سلولی در اوج است بیشتر است.

رابی و ویروس سلول های جنینی انسان در زمان جدا شدگی کوروموزوم سلول را آلوده میکنند و مانع از انجام میتوز می شوند. مناطقی از بدن که توسط روبلای مادرزادی درگیر میشوند شامل:

1) قلب: مجرای باز، نقص دیواره بین بطن، تنگی شریان ریوی و...

2) چشم: کاتاراکت، کوریورینیت (التهاب کورویئید و شبکیه) و...

3) CNS: عقب ماندگی ذهنی، میکروسفالی، کری

واکسن زنده ضعیف شده سرخچه به تمام بچه ها در امریکا داده می شود این واکسن برای زنان حامله توصیه نمی شود چون به طور تئوری ریسک ایجاد نقص جنین وجود دارد

زنان حامله به طور روتین از لحاظ ایمنی نسبت به سرخچه غربال می شوند اگر آن ها [آنتی بادی](#) بر علیه رابی و ویروس نداشته باشد باید بعد زایمان واکسن دریافت کنند.

فلاوی ویریده:

فلاوی ویریده شباهت های زیادی با توگا ویریده دارد: ریخت شناسی مشابه است.

باعث انسفالیت می شود که نامگذاری آن براساس منطقه است (انسفالیت ژاپنی، انسفالیت روسی و... است)

شکل 28.3: فلاوی ویریده توسط پشه منتقل میشود و انسان و پرندگان را آلوده میکند. فلاوی ویریده اغلب سب [بیماری](#) های تب دار می شود مثل تب زرد و تب دانگ.