

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

# بakteri شناسی پزشکی

مؤلفین :

هادی نوعی – سید میلاد موسوی



سرشناسه	: نوعی، هادی، ۱۳۷۶ -
عنوان و نام پدیدآور	: باکتری‌شناسی پزشکی / مولفین هادی نوعی، سیدمیلاد موسوی.
مشخصات نشر	: اردبیل: خط هشت، ۱۳۹۷.
مشخصات ظاهری	: ۱۹۱ ص.
شابک	: ۱۵۰۰۰۰ ریال : 7-75-8393-600-978
وضعیت فهرست نویسی	: فیپا
موضوع	: باکتری‌شناسی پزشکی
موضوع	: Medical bacteriology
شناسه افزوده	: موسوی، سیدمیلاد، ۱۳۷۳ -
رده بندی کنگره	: ۱۳۹۷ ب۲ن۹/۴۶ QR
رده بندی دیویی	: ۶۱۶/۹۰۴۱
شماره کتابشناسی ملی	: ۵۲۸۱۴۹۲

### شناسنامه کتاب:

نام کتاب: باکتری‌شناسی پزشکی  
مولفین: هادی نوعی-سیدمیلاد موسوی  
ناشر: انتشارات خط هشت  
چاپ: اول ۱۳۹۷  
تیراژ: ۱۰۰۰  
حروفچینی: چاپ فرشاد  
طراحی روی جلد: چاپ فرشاد  
لیتوگرافی: نقش و نگار  
شابک: 7-75-8393-600-978

## **تقدیر و تشکر :**

نهایت تقدیر و تشکر از استاد گرامی جناب آقای دکتر مسعود فردین ریاست محترم دانشکده علوم پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی اردبیل و همچنین سرکار خانم دکتر الهام جنتی و خانم زهرا امید زاده که ما را در تالیف این کتاب یاری نمودند .

## فهرست مطالب

7	.....	1) استافیلوکوک ها
23	.....	2) استرپتوکوک ها
48	.....	3) نایسریا و هموفیلوس
71	.....	4) موراکسلا و بوردتلا
85	.....	5) سودوموناس و لژیونلا
108	.....	6) باسیلوس های گرم مثبت
136	.....	7) اکتینوماست ها
142	.....	8) اسپروکت ها
156	.....	9) هلیکوباکتر، کمپیلوباکتر، ویبریو ها
166	.....	10) کلامیدیا سه
174	.....	11) ریکتزیا ها
181	.....	12) باکتریوئید ها

## مقدمه :

علم میکروب شناسی با اختراع میکروسکوپ در قرن هفدهم توسط آنتونی وان لیون هوک در سال (1632-1723) در هلند آغاز گردید. دوران شکوفایی میکروب شناسی با فعالیت های علمی پاستور در سال (1823-1895) شیمی دان فرانسوی بر روی پدیده تخمیر آغاز شد. پاستور را پدر علم میکروب شناسی نامیدند ، 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 هاری تولید کرد. در همین دوران پزشک آلمانی به نام رابرت کخ (1843-1910) به میکروب شناسی علاقمند شد و به کمک همکاران خود موفق شد روشهای آزمایشگاهی میکروب شناسی را بهبود بخشد . رابرت کخ باکتری های مولد سیاه زخم، وبا و نیز باکتری مولد سل را کشف کرد و در سال 1905 موفق به کسب جایزه نوبل در پزشکی شد .

## فصل 1

### موضوع: کوکسی‌های گرم مثبت (استافیلوکوک‌ها)

#### خانواده استافیلوکوکاسیه

خانواده استافیلوکوکاسیه دربرگیرنده چهار جنس مختلف از کوکسی‌های گرم مثبت هستند.

1- استافیلوکوک‌ها: فلور طبیعی بدن انسان بوده و بیماری‌هایی مختلفی را در انسان موجب می‌شوند.

2- استوماتوکوک‌ها: فلور طبیعی بدن هستند و بندرت باعث ایجاد بیماری می‌شوند.

3- پلانوکوک‌ها: باکتری‌های متحرک محیطی بوده و غیربیماری‌زا هستند.

4- میکروکوک‌ها: فلور طبیعی بدن انسان بوده و بندرت موجب بیماری می‌شوند.

استافیلوکوک‌ها از لحاظ آرایش سلولی بصورت خوشه‌های انگور مانند دیده می‌شوند و برخلاف گروه دیگر کوکسی‌های گرم مثبت، استرپتوکوک‌ها، تست کاتالاز آنها مثبت است. (استافیلوکوکوس‌ها تست کاتالاز+ دارند ولی استرپتوکوکوس‌ها تست کاتالاز- دارند که از این تست برای افتراق آنها استفاده می‌شود).

## استافیلوکوک‌ها

ویژگی‌های کلی استافیلوکوک‌ها را که در بالا ذکر شد دارد.

-این جنس دارای بیش از 20 گونهٔ مختلف است که تنها سه گونه از لحاظ بالینی حائز اهمیت است.

1- استافیلوکوکوس اورئوس (استافیلوکوک طلائی)

2- استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس

3- استافیلوکوکوس ساپروفیتیکوس

-از میان سه گونهٔ فوق، گونهٔ اورئوس از بیماری‌زایی بیشتری برخوردار است و تنها گونه‌ای است که توانایی تولید آنزیم کوآگولاز را دارد. تحت عنوان استافیلوکوک کوآگولاز مثبت نامیده می‌شود در حالی که بقیه به عنوان استافیلوکوک‌های کوآگولازمنفی شناخته می‌شوند.

-همهٔ آنها غیرمتحرک و بی‌هوازی اختیاری هستند.

- در محیط حاوی کلرید سدیم 10٪ رشد می‌کنند.

استافیلوکوک‌ها حساسیت متفاوتی در برابر بسیاری از داروهای ضد میکروبی دارند که مقاومت آنها در چند دسته متفاوت بروز می‌کند:

1- تولید بتالاکتاماز 2- مقاومت در برابر نافسیلین (متی سیلین و اگزاسیلین) 3- مقاومت

در برابر ونکومایسین 4- مقاومت وابسته به پلاسمید در برابر تتراسایکلین، اریترومایسین و

آمینوگلیکوزیدها 5- پدیده تحمل<sup>۱</sup>

1- استافیلوکوک‌ها به توسط یک دارو مهار می‌شوند ولی کشته نمی‌شوند.



## استافیلوکوکوس اورئوس

-بی‌هوازی اختیاری، غیرمتحرک و فاقد اسپور می‌باشد.

-به‌همراه اش‌ریشیاکلی، انتروکوکوس فکالیس و سودوموناس آئروژینوزا بعنوان یکی

از شایع‌ترین عوامل عفونت‌های بیمارستانی محسوب می‌شود.

-از لحاظ جایگاه به‌عنوان فلور نرمال در ناحیه مخاط بینی و روده 30 تا 50٪ افراد عادی

جامعه و در حدود 90٪ کارکنان بیمارستان‌ها وجود دارند.

ویژگی‌های استافیلوکوکوس اورئوس

-ساختارهای آنتی‌ژنی

-آنزیم‌های خارج سلولی

-سموم استافیلوکوکی

ساختارهای آنتی‌ژنی:

### 1- کپسول:

-تنه‌دار برخی از سویه‌های اورئوس وجود دارد.

-خاصیت آنتی‌فاگوسیتی آن ضعیف است و اهمیت کمی در بیماری‌زایی باکتری دارد.

### 2- پروتئین A

-بصورت کوالان به پپتیدوگلیکان متصل است.

-به قسمت FC آنتی‌بادی‌های از نوع IgG1, IgG2, IgG4, IgM و IgA نیز

متصل می‌شود. اما بخش Fab آنتی‌بادی IgG آزاد باقی می‌ماند تا اینکه به یک آنتی‌ژن

اختصاصی متصل شود.

-باعث ممانعت از فاگوسیتوز باکتری توسط سلول‌های دفاعی می‌شود.  
-با تحریک سیستم ایمنی سلولی باعث تخریب بافت‌های درگیر می‌شود.  
نکته: این پروتئین به دلیل توانایی اتصال به قسمت FC آنتی‌بادی‌ها برای شناسایی آنتی‌ژن‌های محلول برخی از باکتری‌ها در تست‌های آزمایشگاهی تحت عنوان کوآگلوتیناسیون مورد استفاده قرار می‌گیرد. بعنوان مثال این تست برای شناسایی آنتی‌ژن‌های کپسولی هموفیلوس آنفلوانزا و نایسریا مننژیتیدیس در مایع نخاع افراد مبتلا به مننژیت استفاده می‌شود.

### **3- تیکوتیک اسید یا پلی‌ساکارید A**

-جنس آن از پلی‌ریبیتول فسفات است.  
-بصورت کمپلکس با پپتیدوگلیکان در محیط اطراف باکتری آزاد می‌شود و با فعال نمودن سیستم کمپلمان آن را تخلیه نموده و باکتری را از دسترس کمپلمان دور نگه می‌دارد.

### **4- Clumping Factor**

-در سطح باکتری وجود دارد و با اتصال به فیبرینوژن آن را به فیبرین تبدیل کرده و باکتری‌ها را بصورت توده‌ای به همدیگر متصل می‌کند.  
-تشکیل توده‌های بزرگ، مانع از فاگوسیتوز باکتری توسط سلول‌های دفاعی می‌شود.  
نکته: Clumping Factor یک فرم دیگر آنزیم کوآگولاز است که به پیکره سلول باکتری متصل است.

### **5- پپتیدوگلیکان**

-بدلیل وجود پل‌های پنتاگلیسینی فراوان دارای پروتئین زیادی بوده و قادر به تحریک تولید آنتی‌بادی است.

-کمپلکس پپتیدوگلیکان آزاد ترشح شده از باکتری و آنتی‌بادی باعث آسیب‌های بافتی می‌شود.

## 6-گیرنده‌های سطحی (Binding Sites):

-گیرنده فیبرونکتین، گیرنده لامینین، گیرنده Clq، گیرنده کلاژن  
نکته: اکثر پروتئین‌های ذکر شده در بالا بعنوان پروتئین‌های بافت‌های همبند پستانداران محسوب می‌شوند. لذا وجود این گیرنده‌ها در سطح باکتری فاکتور مهمی در بیماری‌زایی محسوب می‌شود.

## آنزیم‌های خارج سلولی:

-این آنزیم در عدم حضور کلسیم قادر است پلاسمای سیراته انسان و یا گوسفند را منعقد کند.

مکانسیم: با اتصال به پروترمبین باعث تبدیل فیبرینوژن به فیبرین و ایجاد لخته می‌شود.  
-کوآگولاز می‌تواند با تشکیل لایه فیبرینی در اطراف باکتری آن را از دسترس سلول‌های دفاعی بدن دور نگه‌دارد و به نوعی باعث لوکالیزه شدن عفونت می‌شود.  
نکته: این آنزیم برای افتراق استافیلوکوکوس اورئوس از سایر گونه‌ها استفاده می‌شود.

## لیپاز

-بدلیل تجزیه چربی‌ها در بیماری‌های جلدی و زیرجلدی یک فاکتور مهم محسوب می‌شود.

نکته: توسط تمام سویه‌های گونه‌های اورئوس و درصد اندکی از گونه‌های دیگر تولید می‌شود.

## استافیلوکیناز

-این آنزیم به فیبرینولیزین نیز معروف است و موجب تجزیهٔ لخته‌های فیبرین است.  
نکته: استرپتوکوک‌ها نیز آنزیم‌های مشابه را تحت عنوان استرپتوکیناز تولید می‌کنند.

### هیالورونیداز

-توسط اکثر سویه‌های استافیلوکوکوس اورئوس تولید می‌شود.  
-موجب انتشار باکتری در نسوج بیمار می‌شود.  
نکته: اسیدهیالورونیک یکی از ترکیبات مهم بافت‌های همبند در پستانداران می‌باشد.

### انواع پروتازها

-توسط اکثر سویه‌های گونهٔ اورئوس تولید می‌شوند.

### نوکلئاز

-باعث تجزیهٔ اسیدهای نوکلئیک آزاد موجود در محل عفونت می‌شود.  
-در برابر حرارت مقاوم است.

اوروئومن به آنتی‌بیوتیک پنی‌سیلین مقاوم است.

### کاتالاز

-این آنزیم توسط تمام استافیلوکوک‌ها تولید می‌شود و پراکسید هیدروژن ( $H_2O_2$ ) را تجزیه می‌کند.

-پراکسید هیدروژن اثر سمی روی باکتری‌ها دارد و از دو طریق تولید می‌شود:

-متابولیسم خود باکتری

-سلول‌های دفاعی بدن

پنی‌سیلیناز «تجزیه‌کنندهٔ پنی‌سیلین»

-باکتری‌های تولیدکنندهٔ این آنزیم نسبت به آنتی‌بیوتیک پنی‌سیلین مقاوم هستند.

## انواع همولیزین‌ها

استافیلوکوکوس اورئوس 4 نوع همولیزین تولید می‌کند:

آلفا-همولیزین (آلفا توکسین)

-ژن‌های کد کننده آن روی ترانسپوزونها قرار دارند.

-از طریق ایجاد کانال (Pore forming toxin) مشابه کمپلمان سلول‌ها را لیز می‌کند.

-مسئول همولیز بتا (کامل) در محیط حاوی خون گوسفند است و قادر به لیز گلبول‌های قرمز نیست.

-بسیاری از سلول‌ها از جمله پلاکت‌های انسانی را نیز تخریب می‌کند.

-خاصیت درمونکروتیک (نکروز دهنده پوست) دارد.

بتا-همولیزین

-تنها توسط 20-10٪ سویه‌های استافیلوکوکوس اورئوس تولید می‌شود.

-خاصیت اسفنگومیلینازی دارد و باعث آسیب بسیاری از سلول‌ها می‌شود.

-برخلاف آلفا-همولیزین گلبول‌های قرمز انسانی را لیز می‌کند.

-تحت عنوان Hot-Cold همولیزین نامیده می‌شود: در دمای 37 درجه به سلول متصل

می‌شود و برای شروع فعالیت آنزیمی و لیز سلول دما باید پایین آورده شود.

گاما-همولیزین

-پروتئین دو قسمتی است و گلبول‌های قرمز انسان، گوسفند و خرگوش را لیز می‌کند.

-اهمیت آن در بیماری‌زایی جای سوال است.

دلتا-همولیزین

-خاصیت دترجنت مانند دارد و بسیاری از سلول‌ها را آسیب می‌زند

-تولید فاکتور فعال کننده پلاکتی را تحریک می کند.

اگزوتوکسین های استافیلوکوکی

-انتروتوکسین های استافیلوکوکی ((Staphylococcal Enterotoxins (SEs)

-توکسین اگزوفولیاتیو (Exfoliativetoxin (ET)

-توکسین سندرم شوک سمی یک (Toxic shock syndrome toxin 1(TSST1)

-انترونوکسین های استافیلوکوکی (SEs)

-مسئول علائم مسمومیت غذایی ناشی از استافیلوکوکوس اورئوس است.

-از لحاظ آنتی ژنیک دارای 7 نوع مختلف:

(SE-A, SE-B, SE-C1, SE-C2, SE-D, SE-F) می باشد.

-توسط فاز گروه III استافیلوکوکوس تولید می شود و ژن های کد کننده آنها روی

باکتریوفاز قرار دارد.

-در مقابل آنزیم های پروتئولیتیک مقاوم اند.

-در برابر حرارت مقاوم اند: 100 درجه را بمدت 30 دقیقه تحمل می کنند.

-SE-A مسئول اکثر موارد مسمومیت غذایی ناشی از استافیلوکوکوس اورئوس است.

مکانیسم عمل انتروتوکسین های استافیلوکوکی

-این انتروتوکسین برخلاف انتروتوکسین های دیگر باکتریها باعث تغییر جریان آب و

الکتروولیت نمی شود این سم یا تحریک سیستم عصبی روده مرکز استفراغی را در سیستم

عصبی مرکزی تحریک می کند.

نکته: SF-B دارای فعالیت سوپراآنتی ژنی است و به همراه TSSTI در ایجاد علائم سندرم

شوک سمی شرکت می کند.

## توکسین اگزفولیاتیو ET

-مسئول علائم سندرم پوست سوخته استافیلوکوکی و زرد زخم تاولی (TSST1=توکسین سندرم شوک سمی 1) است.

### (Syndrome Staphylococcal Scalded SKIN یا SSSS)

-دارای دو نوع ETA و ETB می باشد.

-ژن کد کننده ETA در روی کروموزوم قرار دارد و توسط همه فاژگروه‌ها تولید می شود.

-ژن کد کننده ETB بر روی پلاسمید قرار دارد و تنها توسط فاژگروه III تولید می شود.

### مکانیسم عمل

-پیوندهای بین سلولی را در ناحیه اپیدرم پوست پاره می کند و باعث پوسته پوسته شدن و کنده شدن پوست می شوند.

نکته: این سم تحت عنوان اپیدرمولیتیک توکسین نیز گفته می شود.

نکته: براساس فاژتایپینگ استافیلوکوکوس اورئوس در چهار فاژگروه مختلف قرار می گیرد، که برخی از این فاژگروه‌ها بایماری‌های خاص در ارتباطند.

توکسین سندرم شوک سمی یک (TSSTI) نام دیگر: «اگزوتوکسین C» و «آنتروئوتوکسین f»

-این سم به همراه SE-B در ایجاد علائم سندرم شوک سمی شرکت می کند.

-بطور مستقیم بر روی بافت‌های قلبی، کلیه‌ها، کبد، ریه‌ها، بافت‌های لنفاوی و سیستم عصبی تأثیر می گذارد.

نکته: این سم قبلاً بنام آنتروئوتوکسین F و اگزوتوکسین C نیز معروف بوده است.

بیماری‌های ناشی از استافیلوکوکوس اورئوس

-بیماری‌های چرکی (تهاجمی)

-وابسته به سموم (غیرتهاجمی یا غیرچرکی)

### بیماری‌های چرکی (تهاجمی)

عفونت‌های پوستی

#### فولیکولیت:

باکتری از طریق گزش حشره یا خراش در ناحیه فولیکول (ریشه) مو وارد می‌شود و یک عفونت مملو از چرک را بوجود می‌آورد. عمدتاً ریشه موهای ریش و سر را درگیر می‌کند و به صورت ضایعات دلمه ماندنی دیده می‌شود.

کورک (دمل)

-در این حالت باکتری به بافت‌های زیرجلدی حمله می‌کند. ضایعات دردناک را بوجود می‌آورد و بیمار دارای تب پایین است.

#### کفکیرک:

-در این حالت عفونت به نواحی زیرین پوست حمله می‌کند و از طریق کانال‌هایی با همدیگر ارتباط برقرار می‌کنند.

نکته: افراد مستعد که ناقل استافیلوکوکوس اورئوس در ناحیه بینی خود هستند در معرض خطر عفونت‌های ناشی از این باکتری قرار دارند و همچنین می‌توانند آنرا به سایر افراد مستعد انتقال دهند.

#### زرد زخم: (Impetigo)

-عمدتاً در بچه‌ها دیده می‌شود اکثرادر اطراف بینی دیده می‌شود و می‌تواند به سمت صورت گسترش پیدا کند. این بیماری معمولاً بصورت مشترک توسط استافیلوکوکوس اورئوس و استرپتوکوک‌های گروه A ایجاد می‌شود.



## پنومونی

-پنومونی ناشی از استافیلوکوکوس اورئوس عمدتاً در موارد نارسایی تنفسی و ایمنی دیده می‌شود.

### آرتروز چرکی و استئومیلیت (عفونت استخوان)

-معمولاً در افرادی که جراحی ارتوپدی می‌کنند در معرض عفونت مفاصل و ماده استخوان ناشی از استافیلوکوکوس اورئوس قرار می‌گیرند.  
-در کوهنوردان نیز بهنگام پایین آمدن از کوه بدلیل فشار زیادی که به استخوان‌ها و مفاصل آنها وارد می‌شود، باکتری می‌تواند از خراش‌های ریزی که در سطح پوست بوجود می‌آید وارد شده و این عفونت‌ها را بوجود بیاورد.

### عفونت‌های ناشی از سوختگی

-استافیلوکوکوس اورئوس در کنار سودوموناس آئروژینوزا یکی از مهمترین عوامل عفونت‌های ناشی از سوختگی است.

### باکتری می:

-به دنبال هر کدام از عفونت‌های ذکر شده در بالا (عفونت‌های اولیه) باکتری می‌تواند وارد جریان خون شده و ایجاد باکتری می نماید.

### اندوکاردیت

-معمولاً به دنبال باکتری می بوجود می‌آید.  
-استافیلوکوکوس اورئوس قادر است دریچه‌های قلب را درگیر نماید.  
نکته 1: باوجود درمان مناسب میزان مرگ و میر بالاست (80-40٪)

نکته 2: استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس باعث ایجاد اندوکاردیت در قلب با دریچه‌های مصنوعی می‌شود.

### انتریت حاد ناشی از مصرف آنتی‌بیوتیک

-این بیماری معمولاً بدنبال مصرف خوراکی دوزهای بالای آنتی‌بیوتیک با طیف اثر گسترده ایجاد می‌شود. به این ترتیب که اکثر باکتری‌های فلور طبیعی روده از بین می‌روند. باکتری‌های مقاوم به تعداد زیاد افزایش پیدا می‌کنند و بافت‌های روده را تخریب می‌کنند. نکته: این بیماری تحت عنوان کولیت یا غشای کاذب نیز نامیده می‌شود، که توسط استافیلوکوکوس اورئوس و کلستریدیوم دیفیسیل ایجاد می‌شود.

### عفونت‌های وابسته به سموم

سندرم پوست سوخته استافیلوکوکی:

-عمدتاً در بچه‌های زیر 2 سال و گاه 4 سال دیده می‌شود.

-سویه‌های مسئول ایجاد این بیماری تولیدکننده سم اگزوفولیاتیو (ET) هستند.

-باکتری را از محل عفونت نمی‌توان جدا نمود. باکتری در نواحی مانند محل برش ناف، ملتحمه و کانال گوش خارجی مستقر می‌شود و سم تولید شده از طریق خون در بدن منتشر می‌شود.

### علائم:

-پوست نواحی درگیر قرمز بوده و حالت سست و چروکیده دارد که در صورت تماس براحتی کنده می‌شود.

### زرد زخم تاوولی:

-همانند سندرم پوست سوخته استافیلوکوکی است ولی مانند آن حالت منتشر و عمومی ندارد لوکالیزه و موضعی است.

### سندرم شوک سمی

-سویه‌های مسئول این بیماری تولیدکننده سم (TSST1) و آنروتوکسین B (SEB) هستند

-در این حالت نیز باکتری از محل ضایعه قابل جداسازی نیست. مرکز اولیه عفونت ضایعات پوستی است.

-علائم بصورت راش‌های پوستی و همچنین درگیری ارگان‌هایمختلف دیده می‌شود.

10-5٪ بیماران در اثر شوک ناشی از بیماری از بین می‌روند.

### مسمومیت غذایی:

-آنروتوکسین‌های استافیلوکوکی مسئول این بیماری هستند.

مکانیسم ایجاد بیماری:

-باکتری از طریق دست یا ترشحات بینی افراد ناقل وارد غذا می‌شود.

-موقع پخت بخوبی حرارت داده نمی‌شود و در شرایط نامناسب (خارج از یخچال) نگهداری می‌شود.

-باکتری رشد کرده و تولید سم می‌کند.

-بدلیل مقاوم بودن سم در برابر حرارت در اثر حرارت مجدد باکتری‌ها از بین می‌رود ولی سم همچنان باقی می‌ماند.

-با خوردن غذای حاوی سم علائم بیماری ظاهر می‌شود.

## علائم:

-6-1 ساعت بعد از خوردن غذا شروع می‌شود.

- حداکثر تا 48 ساعت بعد بهبودی حاصل می‌شود.

- عمدتاً با استفرغ و اسهال همراه است و تب وجود ندارد.

## درمان:

- برای درمان عفونت‌های پوستی از پماد موپیروسین استفاده می‌شود در صورت نیاز می‌توان از پنی‌سیلین‌های مقاوم به پنی‌سیلیناز و یا اریترومایسین نیز بصورت سیستمیک استفاده نمود.

نکته: برای حذف حالت ناقلی استافیلوکوکوس اورئوس از ناحیه بینی از پماد موپیروسین استفاده می‌شود.

نکته: بسیاری از سویه‌های استافیلوکوکوس اورئوس نسبت به پنی‌سیلین‌های مقاوم به پنی‌سیلیناز (مانند گلوکز اسیلین، آگزاکیلین، متی‌سیلین، نافیسیلین) نیز مقاومت پیدا کرده‌اند

و تحت عنوان سویه‌های مقاوم به متی‌سیلین MRSA (Methicillin resistant *Staphylococcus aureus*) شناخته می‌شوند.

این سویه‌ها معمولاً دارای مقاومت چندگانه بوده و به بسیاری از آنتی‌بیوتیک‌ها پاسخ نمی‌دهد. ونکومایسین تنها آنتی‌بیوتیک موثر بر علیه این سویه‌ها است. این سویه‌ها مسئول اکثر عفونت‌های بیمارستانی ناشی از استافیلوکوک اورئوس هستند.

- برای درمان سایر عفونت‌ها می‌توان از پنی‌سیلین‌های مقاوم به پنی‌سیلیناز استفاده نمود در صورتی که باکتری مسئول مقاوم به متی‌سیلین باشد باید از ونکومایسین استفاده نمود.

نکته: برای درمان مسمومیت غذایی نیازی به آنتی‌بیوتیک نیست.

### استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس

-استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس بصورت فلور طبیعی در روی سطوح پوست انسان وجود دارد.

-این باکتری معمولاً باعث ایجاد عفونت در بافت‌هایی که وسایل مصنوعی کار گذاشته شده‌اند می‌شود. شایع‌ترین آنها اندوکاردیت در قلب با دریچه‌های مصنوعی است.

نکته: این باکتری به دلیل تولید *Slime Layer* برای محافظت قادر است در سطح وسایل مذکور متصل شده و ایجاد بیوفیلم نماید. بیوفیلم ایجاد شده باکتری را در برابر سیستم دفاعی بدن و همچنین آنتی‌بیوتیک‌ها محافظت می‌کند.

نکته 2: می‌تواند در مردان مسن بستری در بیمارستان عفونت دستگاه ادراری را باعث شده و در معتادین تزریقی اندوکاردیت در قلب با دریچه‌های طبیعی بوجود آورد.

### استافیلوکوکوس ساپروفیتیکوس

-استافیلوکوکوس ساپروفیتیکوس بیشتر به حالت گذار به عنوان قسمتی از فلور پوست و ناحیه پیشابراه وجود دارد.

-بعنوان دومین عامل شایع عفونت‌های دستگاه ادراری خانوم‌های جوان و فعال جنسی است (می‌تواند به شکل سیستمیک یا عفونت مثانه پیلونفریت یا التهاب پارانشیم کلیه و لگن دیده شود).

-تنها در مردان بالای 50 سال قادر به ایجاد عفونت ادراری است.

-ساختار آنتی‌ژنی:

-استافیلوکوکوس ساپروفیتیکوس پیگمان ندارد و مقاوم در برابر نوبیوسین و غیر همولیتیک است. استافیلوکوکوس اپیدرمیس در مقایسه با استافیلوکوکوس اورئوس در برابر داروهای ضد میکروبی مقاوم است به ترتیبی که 75٪ از سوش های استافیلوکوکوس اپیدرمیس در برابر نافسیلین مقاوم هستند.

## میکروکوکها

-اعضای جنس میکروکوک برخلاف اعضای جنس استافیلوکوک هوازی اجباری هستند و قادر به تخمیر گلوکز در شرایط بی هوازی نیستند.

-برخلاف استافیلوکوکوس اورئوس نسبت به آنزیم لیزواستافین مقاوم هستند، فسفاتاز آنها منفی و غیرهمولیتیک هستند.

نکته: لیزواستافین آنزیمی است که پل های عرضی پنتاگلیسین را در دیواره ی سلولی استافیلوکوکوس اورئوس مورد حمله قرار می دهد.

-بعنوان فلور نرمال در سطح پوست پستانداران از جمله انسان وجود دارد و می تواند به صورت فرصت طلب عفونت هایی همانند اندوکاردیت و غیره را بوجود آورد.

## فصل 2

### موضوع: کوکسی‌های گرم مثبت: استرپتوکوک‌ها

#### خانواده استرپتوکوکاسیه

#### ویژگی‌ها

- گروه بزرگی از کوکسی‌های گرم مثبت هستند که بصورت جفت و یا زنجیره‌ای رشد می‌کنند.

- این باکتری‌ها در محیط‌های بسیار غنی و در محل عفونت بصورت زنجیره‌های بلند و در محیط‌های ساده به شکل زنجیره‌های کوتاه و یا دوتایی دیده می‌شوند.

نکته: در طول یک زنجیره، سیتوپلاسم سلول‌های مجاور به‌همدیگر راه دارند. لذا این واقعیت که کلنی باکتری‌ها در روی محیط کشت جامد، اجتماع قابل رویت باکتری‌هایی است که از یک باکتری واحد منشاء گرفته‌اند، در مورد استرپتوکوک‌ها درست نیست.

- این باکتری‌ها از تخمیر گلوکز، اسید لاکتیک تولید می‌کنند و جزو لاکتیک اسید باکتری‌ها (Lactic Acid Bacteria) محسوب می‌شوند.

- بسیاری از استرپتوکوک‌ها بی‌هوازی اختیاری هستند و برخی از آنها مانند پپتواسترپتوکوک‌ها بی‌هوازی اجباری هستند.

نکته: برای افتراق استرپتوکوک‌ها و استافیلوکوک‌ها از تست کاتالاز استفاده می‌شود. استرپتوکوک‌ها برخلاف استافیلوکوک‌ها کاتالاز منفی هستند.

- اغلب استرپتوکوک‌های همولیتیک بیماری‌زا در 37 درجه سانتی‌گراد بخوبی رشد می‌کنند.

## تنوع

انواعی از یک سوش معین استرپتوکوک شکل‌های متفاوتی از کلونی را نشان می‌دهند. این ویژگی ترجیحا در میان سوش‌های گروه A بطور بارزی دیده می‌شوند که موجب تشکیل انواع کلونی‌های مات و براق می‌گردد. کلونی‌های مات حاوی ارگانیس‌هایی هستند که بیشترین مقادیر پروتئین M را تولید می‌کنند. این ارگانیس‌ها قدرت بیماری‌زایی داشته و در برابر فاگوسیتوز توسط گلبول‌های سفید انسان نسبتا غیرحساس می‌باشند. کلونی‌های براق پروتئین M کمتری تولید می‌کنند و در اغلب موارد غیربیماری‌زا هستند.

طبقه‌بندی استرپتوکوک‌ها

حداقل 4 روش برای طبقه‌بندی استرپتوکوک‌ها وجود دارد که 2 تا از آنها بصورت رایج استفاده می‌شود:

الف) توانایی لیز گلبول‌های قرمز در روی محیط کشت بلاداآگار

### 1- همولیز کامل یا بتا ( $\beta$ -Hemolytic):

- بصورت یک هاله کاملاً روشن در اطراف کلنی باکتری دیده می‌شود.

- مسئول آن آنزیم‌های استرپتولیزین مترشحه از باکتری است.

- مثال: استرپتوکوکوس پیوژنز و استرپتوکوکوس آگالاکتیه

### 2- همولیز ناقص یا آلفا ( $\alpha$ -Hemolytic):

- بصورت یک هاله سبز کم‌رنگ در اطراف کلنی باکتری دیده می‌شود.

- مسئول آن  $H_2O_2$  تولید شده در نتیجه متابولیسم باکتری است.

- مثال: استرپتوکوکوس پنومونیه و استرپتوکوک‌های گروه ویریدنس

### 3- عدم همولیز یا گاما ( $\gamma$ -Hemolytic):



-هیچ‌گونه تغییری در اطراف کلنی باکتری دیده نمی‌شود.

-معمولا باکتری‌های متعلق به این گروه‌های همولیز متغیر بوده گاهی همولیز آلفا و گاما همولیز گاما از خود نشان می‌دهند.

(ب) طبقه بندی سرولوژیک لانسفیلد

-از آنتی‌ژن‌های اختصاصی موجود در دیواره‌ی سلولی آنها استفاده می‌شود.

-این آنتی‌ژن‌ها تحت عنوان کربوهیدرات C شناخته می‌شوند و عمدتا از جنس تیکوئیک‌اسید هستند.

-بر این اساس استرپتوکوک‌ها را به 21 گروه (A-U) تقسیم می‌کنند.

-اکثر استرپتوکوک‌های بیماری‌زا در انسان به گروه بتاهمولیتیک A (استرپتوکوکوس پیوژنز)، بتا همولیتیک B (استرپتوکوکوس آگالاکتیه) و گروه D مانند انتروکوکوس فکالیس تعلق دارند.

نکته 1: این طبقه‌بندی همه استرپتوکوک‌ها را در بر می‌گیرد چرا برخلاف انواع بتاهمولیتیک برخی از انواع غیرهمولیتیک و آلفا همولیتیک فاقد کربوهیدرات اختصاصی C هستند. مانند: استرپتوکوکوس پنومومیه و... هستند.

نکته 2: از کربوهیدرات C می‌توان برای شناسایی سریع استرپتوکوک‌های پاتوژن استفاده نمود.

**دو روش طبقه‌بندی کمتر رایج:**

(ج) تظاهرات کلینیکی (استرپتوکوک‌های روده‌ای، دهانی و پیوژن یا چرک‌زا)

(د) خواص بیوشیمیایی یا فیزیولوژیک

## استرپتوکوک گروه A (استرپتوکوکوس پیوژنز)

### ویژگی‌ها:

- دارای ویژگی‌های کلی مذکور در بالاست.
- درروی محیط کشت بلاد آگار کلنی‌های ریز با هاله همولیز بتا را بوجود می‌آورد.
- بیماری‌زای اصلی انسان است که تهاجم موضعی یا سیستمیک دارد.
- تمامی استرپتوکوک‌های بتاهمولیتیک گروه A در برابر پنی‌سیلین G و اغلب آنها در برابر اریترومايسين حساس می‌باشند.
- بعضی از آنها در برابر تتراسایکلین‌ها مقاوم می‌باشند.
- منشا اصلی استرپتوکوک‌های گروه A کسانی هستند که این ارگانسیم‌ها را با خود حمل می‌کنند.

چند روش برای تایید گروه A وجود دارد:

- الف) استفاده از دیسک باسیترا سین، اکثر سویه‌های استرپتوکوک گروه A نسبت به این آنتی‌بیوتیک حساس هستند.

### محدودیت استفاده از باسیترا سین:

- برخی از سویه‌های استرپتوکوک گروه A نسبت به باسیترا سین مقاومند.
- برخی سویه‌های استرپتوکوک گروه B نیز نسبت به باسیترا سین حساسند.

### ب) تست PYR

- استرپتوکوک‌های گروه A دارای یک نوع آنزیم پپتیداز هستند که قادرند PYR (β-naphthylamidPyrrolindonyl) را بشکنند و ایجاد ترکیبات رنگی نمایند.

پ) شناسایی آنتی‌ژن‌های اختصاصی گروه (کربوهیدرات C)

-توسط یک تست آگلوتیناسیون سریع صورت می‌گیرد.

-بسیار اختصاصی است.

ت) نمونه‌ها

ث) اسمیر

ج) کشت (تست PYR-مجاورت با سیترا سین)

چ) شناسایی آنتی‌ژن‌های اختصاصی (کربوهیدرات C)

ح) آزمون‌های سرولوژیک

فاکتورهای بیماری‌زایی

الف) آنتی‌ژن‌های پوشش سلولی

-کپسول

-پروتئین‌های دیواره سلولی R، T، M

-لیپوتیکوتیک اسید

-پپتیدو گلیکان

**کپسول:**

-جنس کپسول از نوع اسید هیالورنیک است.

-باعث محافظت باکتری در برابر فاگوسیتوز می‌شود.

-تنها یک نوع آنتی‌ژنیک دارد.

-قبلاً تصور می‌شد که کپسول در این باکتری غیر آنتی‌ژنیک است تحقیقات اخیر در مدل

حیولگی نشان داده‌اند که کپسول آنتی‌ژنیک بوده و تولید آنتی‌بادی را تحریک می‌کند.

-سویه‌های بیماری‌زادارای کپسول‌های بزرگ هستند و کلنی موکوئیدی ایجاد می‌کند.

## پروتئین M

### اهمیت اپیدمیولوژیک:

دارای 100 نوع آنتی‌ژن مختلف است که از سطح باکتری همانند فیبمیریه به بیرون آمده‌اند معمولاً هر سویه تنها دارای یک نوع از آن می‌باشد.

-جهت مطالعات اپیدمیولوژیک مورد استفاده قرار می‌گیرد.

-براساس ساختمان آنتی‌ژنیک به دو گروه I و II تقسیم می‌شوند سویه‌های دارای گروه I (Strains Rheumatogenic) باعث ایجاد تب روماتیسمی می‌شوند.

### اهمیت در بیماری‌زایی:

-پروتئین M به همراه کپسول فاکتورهای اصلی ضدفاگوسیتوز هستند.

-آنتی‌بادی‌های ضدپروتئین M خاصیت محافظتی دارند و جلوگیری از انتشار بیماری استرکوک‌ها را می‌گیرند. آنتی‌بادی باعث حذف حالت ناقلی در ناحیه‌گلو نمی‌شوند.

-آنتی‌ژن اصلی بیماری‌زایی باکتریست و در غیاب آن استرپتوکوک گروه A بیماری‌زایی خود را از دست می‌دهد.

نکته: برخی از بخش‌های آن با آنتی‌ژن‌های قلبی مشابه هستند و در ایجاد تب روماتیسمی دخلیند.

## پروتئین T

-نقشی در بیماری‌زایی ندارد.

-همانند پروتئین M وابسته به نوع بوده و برای تیپ‌بندی سرولوژیک در کارهای اپیدمیولوژیک استفاده می‌شود.

-برخلاف پروتئین M، حساس به اسید و حساس به حرارت می‌باشد. پروتئین T به منظور متمایز ساختن بعضی تیپ های استرپتوکوک ها استفاده می شود.

## پروتئین R

-نقشی برای آن مشخص نشده است.

## لیپوتیکوئیک اسید:

-به همراه پروتئین M و سایر پروتئین های متصل شونده به فیبرونکتین موجود در سطح باکتری باعث اتصال باکتری به سطوح سلول های میزبان می شود.

نکته: اتصال استرپتوکوک های گروه A در سطح سلول های میزبان در دو مرحله صورت می گیرد در مرحله اول بصورت سست توسط لیپوتیکوتیک اسید به فیبرونکتین موجود در سطح سلول متصل و در مرحله بعد توسط پروتئین M و پروتئین های متصل شونده به فیبرونکتین به شکل محکم متصل می شود.

(ب) اگزوانزیم ها

شش نوع اگزوانزیم کلیدی تولید می کند:

-DNAase, NADase, IgAase, C5apeptidase, استرپتوکیناز و هیالورونیداز

:DNAas

-دارای 4 نوع مختلف است (A-D)

-DNA آزاد موجود در چرک را تجزیه می کند و با سیال نمودن چرک امکان انتشار عفونت را فراهم می کنند.

نکته: این آنزیم بنام استرپتودروناز نیز نامیده می شود.

نکته 2: در عفونت‌های جلدی تیترانتی‌بادی‌های ضد استرپتولیزین O بالا نمی‌رود چراکه در فرم جلدی SLO توسط لیپیدهای پوستی غیر فعال می‌شود.

### NADase

-عمدتاً توسط سویه‌های مسئول گلومرولونفریت تولید می‌شوند.

استرپتوکیناز

-از طریق فعال نمودن پلاسمینوژن باعث تجزیه لخته خون می‌شود.

-باعث انتشار باکتری در بافت‌های عفونی می‌شود و بعنوان فاکتور منتشر کننده محسوب می‌شوند.

نکته: از این آنزیم برای لیز لخته در افراد مبتلا به سکتة قلبی استفاده می‌شود.

هیالورونیداز

-این آنزیم با تجزیه اسید هیالورونیک بافت همبند باعث انتشار باکتری می‌شود بعنوان فاکتور انتشاردهنده معروف است.

C5a -پپتیداز C5a (فاکتور کموتاکتیک از اجزاء کمپلمان) و IgAase (آنتی‌بادی مخاطی IgA) را می‌شکند.

ج) توکسین‌های استرپتوکوکی: (ASO برای تشخیص SLO استفاده می‌شود).

-استرپتولیزین O (SLO)

-استرپتولیزین S (SLS)

-سم اریتروژنیک

-آگزوتوکسین‌های تب‌زای استرپتوکوکی ((Streptococcal pyrogenic (SPEs)  
(exotoxin)

-استرپتولیزین‌ها مسئول لیز گلبول‌های قرمز توسط استرپتوکوک‌های گروه A در روی محیط بلاداآگار می‌باشند.

### **O استرپتولیزین**

-این آنزیم در برابر اکسیژن حساس است و تنها در شرایط بی‌هوازی فعالیت می‌کند.

-به کلاسترول موجود در سطح گلبول‌های قرمز متصل و باعث لیز سلول می‌شود.

-بصورت مستقیم روی سلول‌های قلبی آسیب می‌رساند.

-از طریق گرانول‌های سیتوپلاسمیک و آزاد شدن آنزیم‌های هیدرولیتیک، نوتروفیل‌ها را نابود می‌کند.

-آنتی‌ژنیک است و بسرعت آنتی‌بادی (Antistreptolysin (ASO)) علیه آن ساخته می‌شود و از این آنتی‌بادی برای نشان دادن عفونت استرپتوکوکی استفاده می‌شود.

نکته 1: اکسیژن SLO را بصورت برگشت‌پذیر و کلاسترول آن را به شکل برگشت‌ناپذیر غیرفعال می‌کند.

نکته 2: SLO با همولیزین‌های حساس به اکسیژن مترشحه از استرپتوکوکوس پنومونیه و کلاستریدیوم پرفرانژنس واکنش متقاطع می‌دهد.

### **هیالورونیداز**

آنزیم‌های هیالورونیداز آنتی‌ژنیک بوده و برای هر باکتری و یا بافت‌های معین اختصاصی هستند. بعد از عفونت با ارگانسیم‌های تولیدکننده هیالورونیداز آنتی‌بادی‌های اختصاصی در سرم ظاهر می‌شوند.

### **S استرپتولیزین**

-در برابر اکسیژن مقاوم است.

-از طریق اتصال به فسفولیپیدهای غشاء باعث لیز سلول‌ها مانند گلبول‌های قرمز، لوکوسیت‌ها و پلاکت‌ها می‌شود.

-غیر ایمنوژنیک است باعث تحریک تولید آنتی‌بادی نمی‌شود.

-مسئول ایجاد همولیز در محیط بلاداگار در شرایط هوازی است.

-خاصیت آنتی‌ژنی ندارد اما احتمالا توسط یک مهارکننده غیراختصاصی مهار می‌گردد.

### سم اریتروزنیک

-ژن کد کننده آن مشابه سم دیفتری بر روی باکتریوفاژ قرار دارد.

-دارای سه نوع آنتی‌ژنیک مختلف است (A,B,D).

-مسئول ضایعات پوستی (راش) در تب مخملکی است.

اگزوتوکسین‌های تبزای استرپتوکوکی

-دارای چهار نوع مختلف SPE-A, SPE-B, SPE-C, SPE-F است.

اگزوتوکسین تبزای استرپتوکوکی در همراهی با سندرم شوک سمی استرپتوکوکی و تب

مخملکی بوده‌اند. اغلب سوشی‌های استرپتوکوک A که از بیماران مبتلا به سندرم شوک

سمی جداسازی شده‌اند اگزوتوکسین A تبزارا تولید می‌کرده‌اند. استرپتوکوک‌های

گروه A که همراه با سندرم شوک سمی بوده‌اند ترجیحا از تیپ‌های 1 و 3 پروتئین M

می‌باشند.

### بیماری‌های ناشی از استرپتوکوک‌های گروه A

-بیماری‌های موضعی حاد (عملکرد استرپتوکوکی)

-بیماری‌های وابسته به سموم (مرگ در 30٪ بیماران اتفاق می‌افتد)

-بیماری‌های وابسته به سیستم ایمنی



فارنژیت (التهاب گلو)

## اپیدمیولوژی

- استرپتوکوک‌های گروه A در ناحیه حلق و بینی 20-5٪ از افراد سالم بصورت ناقل وجود دارد.

- انتقال گروه A از طریق قطرات تنفسی از فردی به فرد دیگر صورت می‌گیرد.  
- مخصوص اطفال 5-15 ساله است. در نوزادان و بزرگسالان نیز دیده می‌شود.  
نکته: سویه‌های غیر گروه A مسئول فارنژیت، از طریق غذا منتقل می‌شوند.

## علائم

- ناحیه خلفی حلق و لوزه‌ها ملتهب بوده و غدد لنفاوی ناحیه گردن متورم و دردناک هستند بیماری دارای تب و لوکوسیتوز است.

- بدون درمان نیز بیماری بهبود پیدا می‌کند اما ممکن است به عفونت گوش میانی، سینوزیت و ماستوئیدیت و مننژیت شود.

- تب روماتیسمی یکی از عوارض مهم است که معمولاً به دنبال فارنژیت درمان نشده ایجاد می‌شود.

- در نوجوانان و بالغین بروز علائم بیماری حادث‌تر بوده و به توسط التهاب شدید در حلق یا بینی، لوزه‌ها و قرمزی شدید، آگزودای چرکی، بزرگی و حساسیت در غدد لنفاوی و معمولاً تب را به همراه دارد. (20٪ از عفونت‌ها بدون علامت هستند)

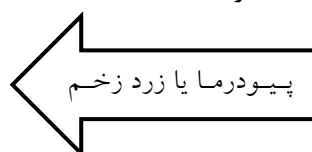
نکته: تب روماتیسمی تنها و تنها بدنبال فارنژیت ناشی از گروه A ایجاد می‌شود.

نکته: آسیب بافتی ناشی از تأثیر محصولات استرپتوکوکی و ترکیبات آزاد شده از سلول‌های دفاعی بدن مانند نوتروفیل‌ها است.

## درمان

-پنی‌سیلین V خوراکی و یا پنی‌سیلین G تزریقی.

نکته: فارنژیت ناشی از این باکتری باید از سایر فارنژیت‌های باکتریایی و ویروسی تشخیص داده شود.



-پیودرما (عفونت چرکی پوست) معمولاً در مناطق گرم و مرطوب در ماه‌های تابستان رخ می‌دهد.

-باکتری از طریق تماس مستقیم با اطفال عفونی و یا ناقلین بندپا منتقل می‌شود و از طریق خراش پوستی کوچک وارد زیرجلد می‌شود.

-سروتیپ‌های خاصی از گروه A قادر به ایجاد پیودرم هستند و برخی از آنها منجر به ایجاد گلومرولونفریت حاد می‌شوند.

نکته: عفونت‌های پوستی و فارنژیت هر دو می‌تواند منجر به گلومرولونفریت حاد شوند. عفونت پوستی نمی‌تواند تب روماتیسمی را به وجود آورد.

نکته 2: تیترا SO<sub>2</sub> در این بیماری بالا نمی‌رود زیرا استرپتولیزین O توسط لیپیدهای غشایی خنثی می‌شود.

یادآوری: استافیلوکوک‌ها نیز قادر به ایجاد زرد زخم هستند.

بیماری‌های استرپتوکوکی وابسته به سموم

-مرگ در 30٪ از بیماران اتفاق می‌افتد.

### علائم

-استرپتوکوک‌های تیپ 1، 3، 12، 28 که تولید کننده‌ی آگزوتوکسین A و یا آگزوتوکسین B تب‌زا هستند و با عفونت‌های شدید همراه می‌شوند.



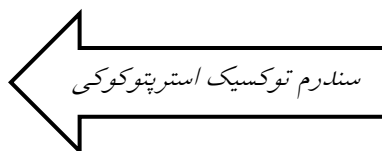
-معمولا بدن‌بال فارنژیت ناشی از استرپتوکوک‌های گروه A در صورتی که سویه‌ی مسئول عفونت، تولیدکننده‌ی یکی از سموم تب‌زا (SPEs) و یا سم اریترژنیک باشد مخملک بوجود می‌آید.

-ابتدا بصورت راش‌های قرمز رنگ منتشر در پوست ظاهر می‌شود که بعد از بهبودی پوسته می‌شود.

-زبان نیز ابتدا با پوششی سفید مایل به زرد پوشانده می‌شود که بعد پوسته پوسته می‌شود و حالت قرمز رنگ پیدا می‌کند که اصطلاحا زبان توت فرنگی گفته می‌شود. این بیماری می‌تواند با شدت‌های مختلفی بروز نماید در حالت شدید امکان مرگ و میر نیز زیاد است.

نکته 1: در صورتی که آنتی‌توکسین ضد سموم اریروژنیک در محل ضایعات پوستی تزریق شود پوست رنگ قرمز خود را از دست می‌دهند این پاسخ به واکنش شولنز-چارلتون معروف است.

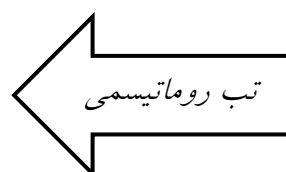
نکته 2: از تست دیک برای ارزیابی وضعیت ایمنی فرد نسبت به مخملک استفاده می‌شود. سم را بصورت زیر جلدی تزریق می‌کنند در صورتی که فرد ایمن باشد اتفاقی نمی‌افتد در غیر این صورت بحالت واکنش قرمزی در محل تزریق مشخص می‌شود.



-سویه‌های تولید کننده سموم تب‌زای استرپتوکوکی (SPES) مسئول این بیماری هستند.  
-برخلاف مخملک بدنبال عفونت‌های گانگرن استرپتوکوکی و سلولیت ناشی از استرپتوکوک‌های بتا همولیتیک گروه A ایجاد می‌شود.  
-علائم آن مشابه سندرم شوک سمی ناشی از استافیلوکوکوس اورئوس است.

بیماری‌های وابسته به سیستم ایمنی (غیر چرکی)

-این بیماری در صورت عدم درمان بیماری‌های چرکی بعد از بهبود بیماری بوجود می‌آیند.



-تب روماتیسمی به عضله قلب و دریچه‌های قلب آسیب می‌رساند لذا بعنوان شدیدترین عارضه‌ی عفونت استرپتوکوک همولیتیک شناخته می‌شود.  
-بدنبال عفونت‌های چرکی گلو (فارنژیت) ناشی از سویه‌های روماتوژنیک استرپتوکوک‌های بتا همولیتیک گروه A بوجود می‌آید و شایعترین علت مرگ ومیر کودکان و نوجوانان در سرتاسر جهان شناخته شده است.

-خود باکتری مستقیماً در ایجاد ضایعه شرکت نمی‌کند و باکتری را نمی‌توان از محل بیماری جدا نمود.

یادآوری: در مورد تمام بیماری‌های وابسته به سموم به این شکل است کانون اولیه عفونت باعلائم یا بدون علائم در جای دیگر قرار دارد.  
مکانیسم‌های احتمالی ایجاد بیماری

1) تخریب مستقیم بافت توسط آنزیم‌های استرپتوکوکی استرپتولیزین O

2) رسوب کمپلکس‌های آنتی‌ژنی و آنتی بادی

3) بروز واکنش‌های خود ایمنی

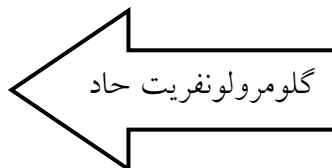
-گفته می‌شود سوبه‌های روماتوئید (ایجاد کننده تب روماتیسمی) واجد نوعی پروتئین M هستند که با پروتئین‌های بافت مخطط و میوزین قلبی قراب آنتی‌ژنی دارند و عقیده بر این است که احتمالاً تب روماتیسمی حاد ناشی از آنتی‌بادی‌هایی که علیه پروتئین M تولید شده و با میوزین قلبی و عضلات صاف عروق واکنش متقاطع دارند.  
علائم

-این بیماری معمولاً با تب، کاردیت (آسیب آندوکاردی بویژه دریچه‌های میترا و آئورت) و التهاب چندین مفصل مشخص می‌شود.

-از لحاظ آزمایشگاهی تیترا افزایش یافته ASO بهترین تایید برای تشخیص عفونت است.  
تیترا آنتی‌بادی علیه DNAase و NADase نیز قابل ردیابی و استفاده است.

نکته: تب روماتیسمی می‌تواند بدن‌بال فارنژیت‌های بدون علامت ناشی از استرپتوکوک‌های گروه A نیز ایجاد شود.

نکته 2: ابتلاء مجدد به فارنژیت می‌تواند باعث تشدید تب روماتیسمی شود. لذا برای جلوگیری از این حالت این بیماران بایستی تا آخر عمر پنی‌سیلین G یا V دریافت نمایند.



- این بیماری می‌تواند بدن‌بال هر دو بیماری فارنژیت یا عفونت چرکی پوست ناشی از سویه‌های نفریتوژنیک (سویه‌هایی که قادر به ایجاد التهاب کلیوی هستند) استرپتوکوک‌های بتا همولیتیک گروه A ایجاد شود.

- در این بیماری نیز خود باکتری در محل عفونت حضور ندارد.

- این بیماری گاهی در حدود 3 هفته بعد از عفونت استرپتوکوکی به‌ویژه تیپ‌های 12، 4، 2، 49 بروز می‌کند. 23٪ کودکان مبتلا به عفونت پوستی سوشی تیپ 49 مبتلاء به نفریت یا هماچوری (خون در ادرار) شده‌اند.

مکانیسم ایجاد بیماری

- این بیماری در اثر رسوب کمپلکس‌های آنتی‌ژن-آنتی‌بادی استرپتوکوکی در غشاء پایه کلیوی بوجود می‌آید.

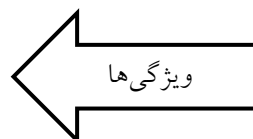
- علائم بصورت ادم در صورت و پاهای بیمار، دفع پروتئین از ادرار (پروتئین اوری)، وجود خون در ادرار، افزایش میزان اوره خون (آزوتومی) و بالا رفتن فشار خون ظاهر می‌شوند.

نکته: برخلاف تب روماتیسمی، عفونت مجدد منجر به عود و تشدید بیماری نمی‌شود و نیازی به درمان آنتی‌بیوتیکی وجود ندارد. بیماری در اکثر مواقع خودبه‌خود بهبود می‌یابد.

**استرپتوکوک‌های گروه B (استرپتوکوک آگالاکتیه)**

- دارای ویژگی‌های کلی خانواده استرپتوکوکاسیه است.

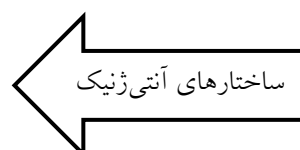
- هاله همولیز در این باکتری بسیار باریک است و 10-5٪ سویه‌های گروه B توانایی همولیز ندارند. (گاما یا آلفا همولیتیک هستند)



سه تا مشخصه برای تایید آنها وجود دارد

- برخلاف گروه A به باسیتراسین مقاوم هستند. همانطور که در بالا ذکر شد 10٪ از سویه‌های گروه B نسبت به باسیتراسین حساس هستند.  
- قادرند هیپورات را به بنزوئیک اسید و گلیسین هیدرولیز کنند.  
- تست کمپ در آنها مثبت (CAMP) است.

نکته: تست کمپ نتیجه تشدید همولیز استرپتوکوک‌های گروه B توسط استافیلوکوک‌های تولید کننده همولیزین بتا در محیط حاوی خون گوسفند است.



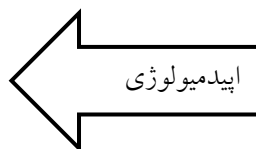
ساختارهای سطحی این باکتری به پیچیدگی گروه A نیست و مهمترین فاکتور بیماری‌زایی کپسول پلی‌ساکارییدی است.

- کپسول دارای سه تیپ آنتی‌ژنی مختلف است I، II، III.

- تیپ I دارای سه نوع Ia، Ib، Ic می‌باشد.

نکته: تیپ III مسئول اصلی مننژیت‌های ناشی از گروه B در نوزادان و تیپ II مسئول اکثر مننژیت‌های بالغین است.

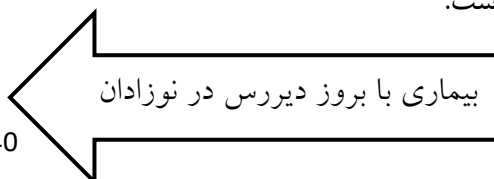
نکته: کپسول ایمنی‌زاست و آنتی‌بادی ضد کپسولی نقش حفاظتی دارند.



- این باکتری به شکل فلور طبیعی در ناحیه حلق و واژن وجود دارد.
- آلودگی واژینال استرپتوکوک‌های گروه B در 40-8% مادران حامله وجود دارد.
- باکتری یا از طریق مادر به نوزاد در حین تولد و یا بعد از تولید از طریق مراقبین یا کودکان دیگر منتقل می‌شود.
- برحسب زمان آلودگی دونوع بیماری با بروز زودرس (آلودگی هنگام زایمان) و با بروز دیررس (آلودگی بعد از زایمان) در نوزادان ایجاد می‌کند.

### بیماری‌های ناشی از استرپتوکوک‌های گروه B

- دراین حالت عفونت در داخل رحم و یا زمان زایمان از مادر کسب می‌شود و علائم بیماری در 5 روز اول زندگی بروز می‌کند.
- علائم
- بیماری سه فرم ویژه دارد
- مننژیت، پنومونی، باکتریمی
- میزان مرگ و میر بالا در صورت درمان نیز عوارضی مانند آسیب عصبی، کوری، ناشنوایی و عقب افتادگی ذهنی اجتناب ناپذیراست.
- نکته: پارگی زود هنگام کیسه آمونیوتیک ازفاکتورهای مستعدکننده این حالت بیماری است.





-دراین حالت نوزاد بعد از تولد آلوده می‌شود و علائم بیماری از روز ششم تا 3 ماهگی بعد از تولد بروز می‌کند.

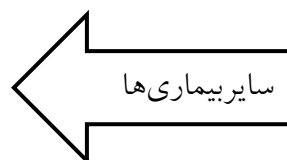
### علائم

-باکتری می و مننژیت

-میزان مرگ و میر کمتر از فرم زودرس بوده ولی احتمال بروز عوارض عصبی زیادتر است.

تشخیص آزمایشگاهی

-می‌توان آنتی‌ژن‌های اختصاصی به گروه استرپتوکوک‌های گروه B را توسط تست‌های سرولوژیکی مختلف در ادرار و مایع نخاع ردیابی نمود و با این وجود تشخیص قطعی در هر دو حالت بر مبنای جداسازی باکتری از خون یا مایع نخاع استوار است.



-عفونت‌های بعد از زایمان مانند اندمتریت (التهاب دیواره رحم) و مواردی مانند باکتری می، اندوکاردیت، مننژیت، آرتریت، استئومیلیت، پنومونی، عفونت‌های پوستی و فارنژیت را نیز موجب می‌شود.

### درمان

بیماری‌های ناشی از استرپتوکوک‌های گروه B با احتیاط توسط پنی‌سیلین G و آمپی‌سیلین درمان می‌شوند. در این ارگانسیم برخلاف گروه A به دوزهای بالاتر پنی‌سیلین نیاز است.

پیشگیری

-بر مبنای شناسایی و درمان مادران حامله، حامل استرپتوکوک‌های گروه B در هفته 36 آبستنی استوار است.

## استرپتوکوک های گروه D و انترکوک ها

استرپتوکوک های گروه D و انتروکوک ها: انتروکوک ها بخشی از فلور طبیعی روده هستند انتروکوک ها معمولا غیرهمولیتیک و گاهی  $\alpha$  همولیتیک هستند. اگرچه کاتالاز منفی در نظر گرفته می شوند اما گاهی بطور ضعیف، کاتالاز مثبت می باشند. از نظر تست PYR مثبت هستند و نسبت به استرپتوکوک ها مقاومت بیشتری در برابر پنی سیلین G دارند.

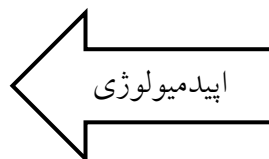
-باکتری های موجود در این گروه (گروه D) را در گذشته به دو گروه انتروکوک و غیرانتروکوک تقسیم می کردند. بعدها مطالعات توالی DNA نشان داد که اعضاء گروه انتروکوک خیلی به جنس استرپتوکوک مربوط نیستند و امروزه آنها جنس جداگانه ای بنام انتروکوک تقسیم می کنند.

## انتروکوک ها

-ویژگی های کلی مشابه سایر استرپتوکوک هاست، از لحاظ قدرت همولیز برخی غیرهمولیتیک و برخی دارای همولیز از نوع آلفا است.  
توسط چهار تست از کوکسی های گرم مثبت دیگر قابل تمایز هستند:  
-قادرند در طیف گسترده ای از حرارت رشد کنند (10-45 درجه سانتی گراد)  
-در محیط حاوی 6/5٪ نمک براحتی رشد می کنند.  
-قادرند اسکولین را در حضور 40٪ صفرا هیدرولیز نمایند.  
-تست PYR آنها مثبت است.

-دارای 12 گونه مختلف هستند که از میان آنها دو گونه فکالایس و فاسیوم از اهمیت پزشکی زیادی برخوردارند.

نکته: انتروکوکوس فکالایس 90-80٪ موارد بیماری‌ها را باعث می‌شود.



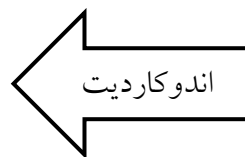
-انتروکوکوک‌ها در روده، حفره دهانی، کیسه صفرا، پیشابراه و واژن افراد سالم وجود دارد.  
-از طریق دست‌ها می‌تواند به افراد دیگر منتقل شود و قادر است بمدت زیادی در ترشحات و محیط زنده بماند.

-بیماری‌زاهای فرصت طلب هستند و در افرادی که دارای وسایل مصنوعی در بدن هستند (عمدتا سوندهای ادراری) و یا سیستم ایمنی آنها سرکوب شده است (مثلا جراحی) ایجاد بیماری می‌کند.

-در مقابل بسیاری از آنتی‌بیوتیک‌ها مقاوم هستند. برخی از آنها به ونکومایسین، تئیکوپلانین، ایمی‌پنم حساس هستند که رفته رفته سوبه‌های مقاوم به ونکومایسین نیز در حال گسترش هستند.

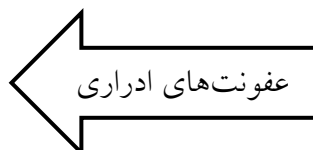
نکته: انتروکوک‌ها بخاطر ویژگی‌های مذکور بعنوان یکی از عوامل مهم عفونت‌های بیمارستانی است.

بیماری‌های ناشی از انتروکوکوس فکالایس



استرپتوکوک‌ها مسئول 70٪ اندوکاردیت‌های عفونی هستند.

-استرپتوکوک‌های ویریدنس(ساکنین دهان) بعنوان شایعترین عوامل اندوکاردیت محسوب می‌شوند بعد از آنها استافیلوکوک‌ها بعنوان دومین عوامل شایع هستند.  
-انتروکوکوس فکالیس 20-5٪ موارد اندوکاردیت را شامل می‌شود.  
نکته: تشخیص بیماری بر مبنای جداکردن باکتری از خون تایید می‌شود.



-عامل 10٪ عفونت‌های دستگاه ادراری در افراد عادی جامعه بوده و دومین عامل شایع عفونت‌های ادراری در بیماران بستری در بیمارستان خصوصا بیمارانی که دارای کاتتر بوده و یا آنتی‌بیوتیک‌های وسیع‌الطیف مانند سفالوسپورین‌ها را دریافت می‌کنند، می‌باشد.

#### سایر بیماری‌ها:

انتروکوک‌ها قادرند عفونت‌های شکمی (معمولا مخلوط با سایر باکتری‌ها) باکتری می و مننژیت نوزادان را نیز بوجود آورند.  
از میان استرپتوکوک‌های گروه D، استرپتوکوکوس بویس حائز اهمیت پزشکی است و می‌تواند اندوکاردیت را بوجود آورد.  
نکته: این باکتری در روده افراد سالم یافت می‌شود ولی ارتباط ناشناخته‌ای بین وجود این باکتری و بدخیمی‌های روده‌ای وجود دارد.

#### استرپتوکوک‌های ویریدنس

گونه‌های استرپتوکوک ویریدنس: استرپتوکوک میتیس، موتانس، سالیواریس، استرپتو سانگوئیس.

#### ویژگی‌ها

- فاقد کربوهیدرات مختص گروه هستند و در طبقه‌بندی لانسفیلد جایگاهی ندارند.  
- این گروه جزو ساکنین اصلی ناحیه حلق دهانی بوده و گاهی در دستگاه گوارش و ادراری نیز قابل جدا کردن می‌باشند.  
- اکثراً حالت آلفا همولیتیک دارند و از این نظر با استرپتوکوکوس پنومونیه اشتباه می‌شوند.

- برای رشد خود به ویتامین B<sub>6</sub> (پریدوکسال) نیاز دارند.  
- آنها همولیز آلفا مشخص دارند اما ممکن است غیرهمولیتیک باشند.  
- ممکن است در نتیجه جراحی در گردش خون وارد شوند.  
- این استرپتوکوک‌ها عامل اصلی اندوکاردیت در دریچه‌های غیرطبیعی قلب هستند.  
گونه‌های مهم شامل دو گروه هستند:

1) استرپتوکوکوس موتانس

2) استرپتوکوکوس سانگوئیس

- این دو گونه مسئول بیش از نیمی از موارد کل اندوکاردیت‌های عفونی هستند.  
- گونه موتانس عامل میکروبی اصلی پوسیدگی دندان است.  
نکته: توانایی تشکیل Slim Layer از جنس دکستران فاکتور مهم بیماری‌زایی این باکتری‌ها محسوب می‌شود. این لایه باعث چسبیدن باکتری به سطوح دندان و دریچه‌های قلبی می‌شود.

**استرپتوکوکوس پنومونیه (پنوموکوک)**

ویژگی‌ها:

کپسولی از جنس پلی ساکارید دارد که تعیین تیپ آنها به توسط آنتی سرم اختصاصی را امکان پذیر می سازد.

-تولیز پنوکوکها در مجاورت عوامل فعال سطحی بطور قابل توجهی افزایش می یابد.

-پنوموکوکها در پیرامون دیسک اویتوشین مهار می شود.

-چندین روش تشخیص وجود دارد که شامل داشتن قدرت بیماری زایی در تزریق داخل پریتون در موش ها و یا واکنش کوئلانگ می باشد.

-از لحاظ شکلی حالت دیپلوکوک دارد و نسبتا دوکی شکل است.

-در محیط حاوی خون گوسفند در شرایط هوازی کلنی های آلفاهمولیتیک بوجود می آورد.

- در دستگاه تنفسی فوقانی 5-70٪ افراد بدون هیچ گونه علائمی حمل می شود.

-بدلیل جایگاه آناتومیک و همچنین حالت آلفا همولیتیکی با استرپتوکوک های گروه ویریدنس اشتباه می شود. جهت افتراق از تست های زیر استفاده می شود.

-حساسیت به اپتوچین

-قدرت کشندگی برای موش

-حلالیت در صفرا

کپسول آنتی ژن اصلی بیماری زایی این باکتری است و دارای انواع آنتی ژنی مختلفی است. پنوموکوک را بر مبنای آن به 84 تیپ مختلف تقسیم بندی می کنند. از این آنتی ژن به عنوان واکسن استفاده می کنند.

این باکتری بیماری هایی مانند مننژیت، پنومونی و عفونت گوش میانی را در انسان ایجاد می کند.

از طریق قطرات تنفسی منتقل می‌شود و عمدتاً منشأ درونی دارد به عبارت دیگر از فلور طبیعی خود فرد منشأ می‌گیرد.

ساختمان اجزاء تشکیل دهنده

دیواره سلولی پنوموکوک حاوی پپتیدو گلیکان و اسیدتیکوئیک می‌باشد(مشابه با بقیه استرپتوکوک‌ها)

### تنوع

نمونه‌های پنوموکوک که مقادیر زیادی از کپسول‌ها را تولید می‌کنند، کلنی‌های بزرگ موکوئید را بوجود می‌آورند. تولید کپسول نقش موثری بر روی محیط آگار ندارد لذا در مدت کوتاهی بعد از کشت‌های مجدد از دست می‌رود. اگر پنوموکوک‌ها در موش تزریق شوند مجدداً کپسول تولید شده و قدرت بیماری‌زایی آنها افزایش می‌یابد.

### فصل 3

## موضوع: کوکسی های گرم منفی (نایسریاها)

### نایسریا ها

#### ویژگی ها

نایسریا ها از لحاظ شکلی دیپلوکوک های گرم منفی هستند که بحالت لوبیا و یا کلیه مانند در کنار همدیگر قرار می گیرند. غیر متحرک هستند؛ میتوانند پیلی و کپسول داشته باشند ، معمولا داخل نوتروفیل ها دیده می شوند.

اعضاء جنس نایسریا با سه ویژگی از سایر کوکسی ها باز شناخته می شوند .

\_ از لحاظ نیازمندی های غذایی سخت رشد (مشکل پسند) هستند .

\_ بر خلاف سایر کوکسی ها ، گرم منفی هستند .

\_ تست اکسیداز آنها مثبت است .

نکته : تست کاتالاز آنها همانند استافیلوکوک ها مثبت می باشد

اعضای جنس نایسریا در دو گروه بیماری زا و غیر بیماری زا قرار می گیرند :

\_ گونه های بیماری زا

1\_ نایسریا گنوره آ

2- نایسریا مننژیتیدیس

\_ گونه های غیر بیماریزا

\_ این گروه بشکل همزیست (کومنسال) در سطوح مخاطی وجود دارند و شامل انواع

مختلفی هستند.



وجوه افتراق گونه های بیماریزا و غیر بیماریزا

#### 1- توانایی رشد در روی محیط بلاد آگار (آگار خوندار)

\_\_ گونه های غیر بیماریزا و نایسریا مننژیتیدس قادر به رشد در این محیط هستند ولی نایسریا گنوره آ قادر به رشد نیست .

نکته : برای کشت نایسریا گنوره آ از محیط شوکلات آگار (آگار خوندار حرارت داده شده ) و یا محیط های انتخابی تایر - مارتین آگار ، مارتین - لوئیس آگار و نیویورک سیتی مدیوم استفاده می شود .

#### 2) نیاز به CO<sub>2</sub> برای رشد

\_\_ همه (چه بیماریزا و چه غیر بیماریزا) آنها هوازی اجباری هستند.

\_\_ گونه های بیماریزا حداقل برای جداسازی اولیه به 5 % CO<sub>2</sub> نیاز دارند.

#### 5) توانایی ایجاد همولیز

\_\_ گونه های بیماریزا غیر همولیتیک هستند.

- گونه های غیر بیماریزا دارای توانایی همولیز متغیر هستند.

#### 4) توانایی رشد در دمای 22 درجه سانتی گراد

\_\_ گونه های بیماریزا قادر به رشد در این دما نیستند.

نکته: گونه های بیماریزا نسبت به تغییرات حرارت و نیز خشکی فوق العاده حساس

هستند. لذا موقع کار با نمونه های مشکوک به این باکتری ها باید مراقب بود.

#### 5) توانایی تخمیر قند ها

- معمولا برای شناسایی گونه های نایسریا از همدیگر از چهار قند گلوکز، مالتوز، لاکتوز، سوکروز استفاده می شود .

- بطور معمول برای ارزیابی تخمیر قندها از محیط سیستمی تریپتیکس آگار (CTA) استفاده میشود

نکته: تست های رنگ سنجی سریع هم برای این کار وجود دارد .

### 6) تست سوپراکسول (Superoxol test)

این تست مشابه تست کاتالاز یا پراکسیداز است با این تفاوت که بجای پراکسیدیدروژن 3٪ از 30٪ استفاده می شود.

\_تست سوپراکسول تنها در گونه گنوره آ مثبت است .

### نایسریا گنوره آ

#### ویژگی های کلی

\_ از نظر آنتی ژنی با بقیه نایسریا ها تفاوت دارند. در کشت اولیه به آرژینین،هیپو گزانتیل و اوراسیل نیاز دارند و بسیار آهسته رشد می کنند.

\_ ویژگی های عمومی آن در بالا ذکر گردید ( عموماً در متون علمی از آن به عنوان گنوکوک اسم برده می شود .

\_در ترشحات چرکی بصورت دیپلوکوک های گرم منفی داخل سلولی مشاهده می شود.

\_از میان چهار قند مذکور تنها گلوکز را تخمیر می کند.

#### ویژگی های کلنی

\_ در ایزولاسیون اولی هکلنی های ریز و با حاشیه مدور تولید می کند که در صورت مشاهده با میکروسکوپ خاص هاله ای اطراف آنها را فرا گرفته است . این نوع کلنی ها تخت عنوان کلنی های تیپ 1 و 2 ( $T_1, T_2$ ) شناخته می شوند .

\_در طی ساب کالچرهای (کشت های ) پی در پی کلنی های ریز به کلنی های بزرگ ،  
مسطح و بدون هاله تبدیل می شوند که تخت عنوان کلنی های تیپ 3و4و5 (T<sub>5</sub>,T<sub>4</sub>,T<sub>3</sub>)  
شناخته می شوند.

نکته : سویه های تیپ 1 و 2 داری پیلی بوده و بیماری زا هستند در حالی که سویه  
های 3و4و5 فاقد پیلی بوده و غیر بیماری زا هستند.

آنتی ژن ها و فاکتورهای بیماری زایی

پیلی یا فیمبریه

نقش

\_ مسئول اتصال باکتری به سلول های اپیتلیال ناحیه تناسلی است .

\_ باعث محافظت باکتری در مقابل فاگوسیتوز توسط نوتروفیل ها می شود .

نکته : تنها کلنی های دارای پیلی قادر به ایجاد بیماری در انسان هستند .

نکته : آنتی بادی ها ضد پیلی خاصیت محافظتی دارند ولی بدلیل تغییرات شدید آنتی  
ژنی امکان استفاده از پیلی به عنوان کاندید واکسن وجود ندارد . چرا که در طی عفونت ،  
باکتری ساختار پیلی خود را مکررا تغییر می دهد این امر باعث می شود آنتی بادی های  
اولیه تولید شده نتوانند آنرا شناسایی کنند .

و به همین خاطر عفونت مکرر در این باکتری رایج است .

نکته : تغییرات آنتی ژنی در اثر بازآرایی کروموزومی و ترانسفورماسیون رخ می دهد تنها  
فرم پیلی دار باکتری قادر به انجام ترانسفورماسیون است .

پروتئین های غشاء

سه نوع از این پروتئین ها در گنوکوک شناسایی شده است .

\_ پروتئین I (PI), پروتئین II (OPa), پروتئین III

لیپوالیگوساکارید

\_ LOS برخلاف LPS در دیگر باکتری های گرم منفی ، فاقد زنجیره جانبی O بوده و به جای آن الیگوساکارید دارد و به اصطلاح بشکل طبیعی خشن است .

\_ خاصیت سمی برای سلول های پوششی مژه دار دارد. باعث توقف عمل مژه ها و نهایتا کنده شدن سلول های پوششی می شود به این ترتیب جلو پاک سازی باکتری از مخاط تناسلی گرفته می شود .

نکته : در طول عفونت مولکول LOS سیالیله (اسید سیالیک به آن متصل می شود) می شود. این باکتری عمل باکتری را در مقابل کمپلمان یا اثر کشندگی سرم محافظت می کند.

### پتیدوگلیکان

\_ در طول رشد باکتری آزاد می شود

\_ جزء ان-استیل مورامیک اسید پتیدوگلیکان در این باکتری در 34 تا 52 % موارد استیله شده است .

\_ گفته می شود فرم استیله پتیدوگلیکان در مقابل آنزیم لیزوزیم مقاوم است و اثرات بیولوژیک متعددی دارد.

### فاکتورهای دیگر

سایر فاکتور های دخیل در بیماری زایی شامل آنزیم IgAase که IgA مخاطی را می شکند ، پروتئین متصل شونده به آهن (Ferric iron binding protein) برای کسب

آهن، کپسول بسیار باریک قابل مشاهده توسط میکروسکوپ الکترونی و آلفا فاکتور هستند که نقش آنها در بیماریزایی قابل بحث است.

## اپیدمیولوژی

\_\_ بیماری سوزاک مخصوص انسان است باکتری به شکل طبیعی در بدن وجود ندارد و همیشه به عنوان بیماریزا در نظر گرفته می شود.

\_\_ مسیر اصلی ورود نایسریا گنوره آ ( بیماری سوزاک) از طریق تماس جنسی است . مردان با احتمال 20٪ و زنان با احتمال 50٪ بعد از یک تماس مشکوک آلوده می شوند. \_\_ چشم نوزادان در هنگام خروج از کانال زایمانی در صورتی که مادر آلوده باشد، ممکن است عفونی شود.

\_\_ بیماری سوزاک در بیش از 90٪ مردان داری علائم است در حالی کمتر از 30٪ زنان دارای علائم هستند.

نکته : معمولا در بیش از نصف موارد بیماران مبتلاء به سوزاک بصورت توام با یک عامل اروتریت غیرگنوکوکی ( کلامیدیا تراکوماتیس، مایکوپلاسما هومینیس و یورئوپلاسما اوروئولیتیکم) نیز عفونی می شوند.

## بیماری های ناشی از نایسریا گنوره آ

یوروتریت یا سوزاک

\_\_ در 1٪ موارد مردان درمان نشده عفونت عوارض بصورت اپیدیدیمیت، انسداد پیشابراه و پروستاتیت دیده می شود؛ در زنان بدلیل عدم وجود علایم درمان صورت نمی گیرد و عوارض به صورت بیماری التهابی لگن (PID) ظاهر می شود.

عفونت گنوکوکی منتشر

\_ 1. مردان و 3٪ زنان مبتلا به سوزاک به فرم منتشر مبتلاء می شوند.

افتالمی نوزادان

\_ هنگام عبور نوزاد از کانال زایمان در مادران آلوده باکتری وارد چشم می شود.

\_ 2-3 روز بعد از ورود باکتری در چشم به صورت تورم پلک ها و قرمزی چشم ها و

ترشحات چرکی بروز می کند در صورت عدم درمان می تواند منجر به کوری شود.

\_ برای پیشگیری از این بیماری در بدو تولد یک قطره نیترات نقره 1٪ در چشم نوزاد

چکانده می شود.

**تشخیص آزمایشگاهی**

\_ آزمایش مستقیم :

می توان با استفاده از رنگ آمیزی گرم دیپلوکوک های گرم منفی را داخل نوتروفیل ها در

درون ترشحات چرکی مشاهده نمود.

\_ کشت

می توان باکتری را با استفاده محیط های ذکر شده در بالا کشت نمود و توسط تست

های بیوشیمیایی تایید کرد. در مورد عفونت های منتشر نمونه های خون، مایع مفصلی و

ترشحات ضایعات پوستی بایستی کشت شوند.

\_ پروپ های DNA

از این روش نیز می توان سرعت باکتری را در ترشحات شناسایی نمود ولی این روش ها

در حال حاضر محدودیت های زیادی دارند.

نکته 1 : سواپ های پنبه ای و آلژینات کلسیم دارای ترکیباتی هستند که برای نایسریا گنوره آ سمی هستند. جهت نمونه برداری از ترشحات باید از سواپ هایی از جنس داکرون یا رایون (Rayon) استفاده نمود.

نکته 2 : نایسریا گنوره آ همانند نایسریا مننژیتیدیس نسبت به تغییرات محیطی حساس است در صورتیکه کشت بسرعت انجام نگیرد باید از محیط انتقالی استفاده شود.

### نایسریا مننژیتیدیس

ویژگی کلی

ویژگی عمومی آن در بالا ذکر گردید. عموماً در متون علمی از آن بعنوان مننگوکوک اسم برده می شود.

در ترشحات چرکی بصورت دیپلوکوک های گرم منفی داخل سلول مشاهده می شود.

در هر دو محیط آگار خوندار و شوکلات آگار رشد می کنند.

پلی ساکاریدهای کپسولی دارند.

به ندرت حاوی پلاسمید هستند.

آنتی ژن و فاکتور های بیماری زا

### کپسول

جنس آن پلی ساکاریدی است و از پلی مر های یکسان یا حاوی واحد های تکراری مشابه درست شده اند.

کپسول مهم ترین فاکتور بیماریزایی باکتری است. باکتری را در مقابل فاگوسیتوز توسط نوتروفیل محافظت می کند.

\_ آنتی بادی های ضد کپسولی مصونیت زا بوده و باعث محافظت در برابر بیماری می شوند.

نکته : با توجه به ایمنی زا بودن کپسول تاکنون سه گروه واکسن برای این باکتری ساخته شده است.

### پیلی

\_ پیلی در مننگوکوک بر خلاف گنوکوک نقش مهمی در بیماری زایی ندارد.

\_ مننگوکوک ها حاوی پیلی هستند اما برخلاف گونوکوک ها کلونی های مجزایی که مربوط به انواع باکتری های حاوی پیلی باشد را به وجود نمی آورد.

### لیپوالیگوساکارید (LOS)

\_ لیپو ارلیگوساکارید مننگوکوکی مسئول بسیاری از اثرات سمی است که در مبتلایان به بیماری مننگوکوکی یافت می شود.

\_ همانند گنوکوک مننگوکوک نیز دارای LPS از نوع خشن می باشد و قادر است سیالیه شود.

\_ بشدت سمی است و فاکتور اصلی ایجاد علائم ناشی از مننگوکوکسمی است.

### پروتئین های غشاء خارجی

\_ برخی در اتصال و تهاجم به سلول های اپیتلیال نقش دارد . به همراه لیپوالیگوساکارید و کپسول در مطالعات اپیدمیولوژیک استفاده می شوند.

### فاکتور های دیگر

\_ مننگوکوک ها IgAase نیز تولید می کنند که باعث شکستن IgA میشود.

\_ یک نوع پروتئین گیرنده آهن تولید می کنند که آهن را از ترانسفرین کسب می کند.



## اپیدمیولوژی

\_\_ بر خلاف گنوکوک، وجود منگوکوک در بدن همیشه بعنوان بیماریزا در نظر گرفته نمی شود.

\_\_ 20-5٪ افراد حامل این باکتری در ناحیه گلو هستند .

نکته : در موارد اپیدمی ها و در جاهای شلوغ مانند نظامیان میزان حامل بودن تا 90٪ نیز گزارش شده است

\_\_ برخلاف پنوموکوک که حالت اندوژنوس (درون زاد یا با منشاء داخلی ) دارد علیرغم وجود باکتری بصورت حامل برای ایجاد بیماری باکتری باید از یک منشاء خارجی ( سویه جدید ) از طریق قطرات تنفسی وارد شود .

\_\_ سن کمتر از یک سال، زندگی در جا های شلوغ و نقص در اجزاء انتهایی کمپلمان بعنوان فاکتورهای مستعد کننده محسوب می شوند.

## بیماری زایی

انسان تنها میزبان طبیعی برای منگوکوک هاست. حلق و بینی راه ورود باکتری هاست. ارگانیسم ها در محل ورود با واسطه پیلی ها به سلول های اپیتلیال متصل می شوند. ممکن است بدون اینکه علائمی داشته باشند بخشی از فلور موقت را تشکیل بدهند.

بیماری ها

مننژیت

\_\_ مننژیت های منگوکوکی معمولاً بطور ناگهانی با علائمی مانند لرز ، بی قراری ، تب ، خواب آلودگی و سردرد شدید شروع می شوند.

\_ سفتی گردن و سایر علائم ناشی از افزایش فشار داخل جمجمه از علائم مننژیت حاد است. در صورت پیشرفت بیماری رفلکس های شدید عصبی، انقباض عضلانی، ترس از نور، اسپاسم ئتانیک (گرفتگی های مداوم عضلانی) و کوما ظاهر می شوند.

\_ در صورت عدم درمان میزان مرگ و میر 70٪ است. در صورت درمان این میزان به 13-8٪ کاهش می یابد. این بیماران از عوارض عصبی مانند کاهش شنوایی، نقض در سخن گفتن، عقب افتادگی ذهنی، ناهنجاری حرکتی و نقص در بینایی رنج می برند.

### مننگوکوکسمی

\_ همان سپتیسمی مننگوکوکی است که می تواند همراه با بدون مننژیت رخ دهد.

\_ علائم بصورت ضایعات پوستی در ابتداء ظاهر می شود در صورت پیشرفت بیماری منجر به انعقاد درون عروقی منتشر و شوک و مرگ (25٪ موارد) می شود.

### سندرم های دیگر

مننگوکوک می تواند پنومونی، آرتریت و اروتریت را باعث شود.

### واکسیناسیون:

\_ از واکسن پلی والان ذکر شده در بالا در افراد بالای دو سال و افراد در معرض خطر مانند نظامیان استفاده می شود.

## هموفیلوس آنفلوانزا

### خانواده پاستور لاسه

خانواده پاستور لاسه شامل سه جنس هموفیلوس، اکتینوباسیلوس و پاستورلا است و در این میان هموفیلوس شایع ترین پاتوژن این خانواده می باشد. اعضاء خانواده پاستورلاسه

باکتری های میله ای کوچک گرم منفی، هوازی یا بی هوازی اختیاری و غیر متحرک می باشند. بیشتر آن ها دارای نیازمندی غذایی پیچیده بوده و برای جداسازی نیاز به محیط های پیچیده و غنی شده دارند.

### **هموفیلوس**

جنس هموفیلوس شامل گروهی از باکتری های میله ای شکل گرم منفی ، چند شکلی و کوچک با نیازمندی های رشدی زیاد است. اعضا این جنس انگل های اجباری انسان و سایر مهرداران بوده و دارای ویژگی میزبانی است . در انسان اغلب گونه های هموفیلوس فلور نرمال بخش فوقانی دستگاه تنفسی هستند. هموفیلوس آنفلوانزا یکی از مهم ترین گونه های بیماری زای جنس هموفیلوس در انسان است. هموفیلوس آنفلوانزای تیپ b پاتوژن عمده ای در انسان است.

### **تنوع**

علاوه بر تنوع مورفولوژیکی، هموفیلوس آنفلوانزا تمایل بارزی برای از دست دادن کپسول داشته و اختصاصیت تیپ معینی را دارد. کلونی های انواع فاقد کپسول نمای قوس و قزحی دارند.

### **ترانسفورماسیون**

در تحت شرایط مناسب تجربی، DNA (استخراج شده از یک تیپ معین هموفیلوس آنفلوانزا) می تواند اختصاصیت تیپ خود را به بقیه سلول ها انتقال دهد (ترانسفورماسیون). مقاومت در برابر آمپی سیلین و کلرامفنیکل مربوط به ژن های پلاسمیدی قابل انتقال است.

### **مورفولوژی**

هموفیلوس آنفلوانزا همانند سایر اعضاء این جنس پلئومورفیک بوده و معمولاً به صورت کوکوباسیل به اندازه  $1/5 \text{ um}$  بوده و این باکتری در محیط کشت غنی دارای کپسول است که با واکنش کوالانگ قابل مشاهده است. (تعیین تیپ هموفیلوس آنفلوانزا). ارگانسیم های بدست آمده از کلنی های خشن بسیار پلئومورفیک بوده و به صورت رشته های طولانی در زیر میکروسکوپ دیده می شوند.

فیزیولوژی

### ویژگی های کشت

شکلات آگار محیط کشت معمول برای جداسازی گونه های هموفیلوس است که با حرارت دادن ملایم خون در  $80$  درجه سانتی گراد بدست می آید. حرارت دادن ملایم سبب آزاد شدن فاکتورهای X و V از سلول های خون می شود. فاکتور X مقاوم به حرارت است و پروتوپورفیرین پیش ساز همین به منظور بیوسنتز سیتوکروم های باکتری می باشد، عامل X مشابه همین عمل می کند و برای رشد هوازی این باسیل مورد نیاز است فاکتور حساس به حرارت V, NAD و یا NADP است که برای بیوسنتز دهیدروژناز ها به کار می رود.

همچنین برای کشت نمونه های بالینی از محیط لوین تال (Levital) و محیط غنی شده فیلدز (Filds) استفاده می شود. در روی محیط آگار خوندار هموفیلوس آنفلوانزا تنها در حضور باکتری استافیلوکوکوس اورئوس و در اطراف کلنی های آن و یا در حضور سایر میکروارگانسیم های ترشح کننده فاکتور V رشد می کند. کلنی های هموفیلوسی به صورت کلنی های ماهواره ای در اطراف کلنی استافیلوکوکوس دیده می شود. این پدیده را همکاری Satelitism گویند خون تازه انسان

یا خون تازه گوسفندی نباید در محیط کشت استفاده شوند زیرا آنها دارای مهار کننده های فاکتور V حساس به حرارت هستند حداکثر رشد در 32 درجه سانتی گراد و PH7/4 تا 7/8 تحت شرایط هوازی صورت می گیرد برای جداسازی اولیه وجود CO<sub>2</sub> 10٪. مورد نیاز است.

رشد روی محیط جامد در عرض 18 تا 24 ساعت رخ داده بیشتر سویه های کلینیکی جدا شده از نمونه تنفسی در سویه های فاقد کپسول کلنی های معمولاً خیلی کوچک، مانند قطره شب‌نم ایجاد کرده که خشن می باشند. کلنی ها معمولاً 5٪ تا 1.5 متر قطر دارند. سویه های کپسول دار هموفیلوس آنفلوانزا در بیماری های هجومی نقش داشته (معمولاً تیپ b) تولید کلنی های موکوئیدی و درخشان می کند، که قطر این کلنی ها 3 تا 4 میلی متر می باشد (روی محیط غنی شده) کلنی های موکوئیدی اغلب خود به خود تبدیل به کلنی های خشن می شوند زیرا کپسول خود را از دست می دهند.

نیازمندی های غذایی

همه گونه های هموفیلوس به یک یا دو فاکتور رشد خونی به نام های X و V نیاز دارند.

بر اثر CO	همولیز	فاکتور V	فاکتور X	
تشدید رشد				
-	-	+	+	هموفیلوس آنفلوانزا
-	-	+	+	هموفیلوس اجیپتوس
-	+	+	+	هموفیلوس همولینکوس
-	+	-	+	هموفیلوس

	-			دو کره ای
-	-	+	-	هموفیلوس پارا آنفلوانزا
+	+	+	-	هموفیلوس پاراهمولتیکوس
+	-	-	+	هموفیلوس آفریلوس

### ساختار آنتی ژنی

هموفیلوس آنفلوانزا سه گروه اصلی از آنتی ژن های سطحی را دارا است . پلی ساکارید کپسولی، لیپوپلی ساکارید ، پروتئین های غشاء خارجی (این آنتی ژن های پروتئینی امروزه از نظر تهیه واکسن اهمیت پیدا کرده اند تیپ بندی و سروتیپ بندی براساس گوناگونی این آنتی ژن ها صورت گرفته است. چنین شمایی ناشی از گوناگونی شدید ژنتیکی این باکتری است .

### آنتی ژن های کپسولی

شاخص اصلی آنتی ژن هموفیلی آنفلوانزا کپسول دار ، پلی ساکارید کپسولی است این پلی ساکارید ویژگی برای ارگانیزم داشته و بر اساس آن ارگانیزم به 6 گروه سروراری از a تا f تقسیم می شود. عموماً بیماری هجومی ناشی از سرو وار b است.

کپسول سرو وار b منحصر به فرد است و شامل قندهای پلی ریبوز ریپیتول فسفات (PRP) است، و نقش اصلی را در بیماری زایی هجومی توسط این باکتری ایفا می کند آنتی بادی بر علیه این کپسولی نقش کلیدی در محافظت از عفونت هموفیلوس آنفلوانزا

**b** ایفا می کند. کپسول در فقدان آنتی بادیهای ضدکپسولی ، خاصیت ضد فاگوسیتوزی دارد.

بعضی ارگانسیم های گرم مثبت و گرم منفی با کپسول هموفیلوس تیپ **B** واکنش آنتی ژنی تقاطعی دارند. سویه های هموفیلوس آنفلوانزا کپسول دار به وسیله واکنش کوالانگ (تورم کپسول) با آنتی سرم اختصاصی تیپ بندی می شود.

شاخص های بیماری زایی (سایر فاکتور های ویروالانس)

الف) اجزاء غشاء خارجی

اگر چه کپسول نقش اصلی را در بیماری زایی دارد اما در هموفیلوس، ویروالانس چند فاکتوری است یکی از این فاکتورها **LPS** و پروتئین های غشاء خارجی است که می توانند در رابطه با اتصال ، هجوم و مقاومت و فاگوسیتوز مطرح می شوند. این فاکتورها در بیماری زایی سویه های فاقد کپسولی اهمیت بیشتری پیدا می کنند. آنتی ژن های سوماتیک هموفیلوس آنفلوانزا حاوی پروتئین های غشاء خارجی می باشد.

ب) اتصال

درباره نقش اتصال هموفیلوس آنفلوانزا به سطوح اپی تلیومی در بیماری زایی عفونت اطلاعات کمی وجود دارد. مطالعات نشان می دهد که بیش از 90٪ سویه های بدون کپسول به سلول های اپی تلیوم متصل می شوند در حالی که تنها حدود 5٪ سویه های تیپ **b** متصل می شوند و این شاید دلیلی باشد بر این مطلب که عفونت های ناشی از سویه های بدون کپسول موضعی است در حالی که سویه های تیپ **b** در رابطه با عفونت های هجومی هستند.

ج) **IgA** پروتئاز

هموفیلوس آنفلوانزا یکی از معدود گونه های باکتریایی است که IgA پروتئاز را تولید می کند. که باکتری در ابتدا مخاط را مورد حمله قرار می دهد و در مخاط نیز دفاع میزبانی در رابطه با IgA ترشحی است. هموفیلوس آنفلوانزا تنها گونه این جنس است که این آنزیم را ترشح می کند.

### اپیدمیولوژی

راه ورود باکتری از طریق دستگاه تنفسی است سویه های غیر کپسولی هموفیلوس آنفلوانزا در نازوفازنکس افراد فاقد علامت هستند فراوانی عفونت های هجومی در رابطه با سن است و در بالغین معمولا در صد بیماری پایین است. عفونت در دو ماهگی تولد نادر است که علت احتمالا انتقال آنتی بادی مادری از جفت است بیشتر موارد مننژیت و سلولیت در کودکان زیر 2 سال رخ می دهد.

### بیماری زایی

هموفیلوس آنفلوانزا هیچ آگزوتوکسینی را تولید نمی کند. کپسول پلی ریبوز فسفات در هموفیلوس آنفلوانزای تیپ b فاکتور عمده ای در قدرت بیماری زایی است. هموفیلوس آنفلوانزای غیرقابل تعیین تیپ تمایل به ابتلاء بیمار برای برونشیت مزمن، عفونت گوش میانی، سینوزیت و عفونت ملتحمه چشم را دارد. خون در بسیاری از کودکان 3-5 سال اثرات باکتریسید برای هموفیلوس آنفلوانزا دارد و عفونتهای بالینی از شیوع کمتری برخوردار است.

مننژیت، اپی گلویت حاد باکتریایی، سلولیت، باکتری می بدون بیماری موضعی، از سایر عفونت ها هموفیلوس آنفلوانزا تیپ b سبب ذات الریه در اطفال و در سالخوردگان می



شود. هموفیلوس آنفلوانزا عامل دوم شایع گوش درد میانی بعد از استرپتوکوکوس نومونیه است.

## ایمنی

یکی از جنبه های مهم در بیماری هموفیلوس آنفلوانزا ارتباط بین سن و حساسیت است بیماری وقتی رخ می دهد که ایمنی هومورال ناقص است (3 ماه تا 3 سال) آنتی بادی ضد کپسولی اثر محافظتی دارد.

در کودکان 5 ماه تا 5 سال هموفیلوس آنفلوانزا شایع ترین علت مننژیت باکتریال می باشد. همچنین ارتباطی که در میان حضور آنتی بادی های باکتریسید و مقاومت در برابر عفونتهای بزرگ هموفیلوس آنفلوانزای تیپ b وجود دارد.

## تشخیص آزمایشگاهی

\_ آزمایش مستقیم: رنگ آمیزی گرم از نمونه بالینی

\_ کشت : چون هموفیلوس باکتری پر نیاز است مونه ها باید بلافاصله کشت شوند (روی محیط شکلات آگار) سپس در شرایط هوایی و جو  $CO_2$  10٪ گرماگذاری گردد. کشت خون نیز باید انجام شود.

## درمان

درمان بیماری های مننژیت و اپی گلویت هموفیلوس یک فوریت پزشکی است. آمپی سیلین یا آموکسی سیلین داروی انتخابی برای درمان اولیه گوش درد میانی در بچه ها است. از دارو های جایگزین می توان از کوتریموکسازول نام برد. در مورد مننژیت درمان با کلرامفتیکل و یا همراه با آمپی سیلین باید صورت گیرد. امروزه مقاومت نسبت به آمپی سیلین دیده می شود پلاسمید ها در باکتری در انتقال مقاومت آنتی بیوتیکی نقش دارند.

در مبتلایان به مننژیت هموفیلوس آنفلوانزا که تحت درمان قرار نگرفته باشند مرگ و میر ممکن است به 90٪ برسد. اصولاً تمامی سوش‌ها در برابر سفالوسپورین‌های جدیدتر حساس می‌باشند.

### پیشگیری

هموفیلوس آنفلوانزا تیپ b کپسول‌دار از طریق تنفس از یک شخص به شخص دیگر انتقال می‌یابد. واکسن کونژوکه هموفیلوس آنفلوانزای تیپ b کپسولی وجود دارد که برای کودکان 24 ماهه به بالا تاثیرگذار است. تماس با بیمارانی که از عفونت بالینی هموفیلوس آنفلوانزا رنج می‌برند احتمال خطر کمتری برای بالغین دارد اما احتمال خطر قطعی برای فرزندان غیر مصون و یا کودکان غیر مصون (کمتر از 4 سالگی، باتماس نزدیک) به همراه خواهد داشت. در این کودکان پیشگیری دارویی ریفامپین توصیه می‌شود.

### هموفیلوس اجیپتوس (باسیل کخ - ویکس)

هموفیلوس اجیپتوس گاهی اوقات هموفیلوس آنفلوانزای تیپ III نامیده می‌شده است و شباهت نزدیکی به هموفیلوس آنفلوانزا دارد و در رابطه با کونژنکتیویت با التهاب ملتحمه چشم است که بیماری چشم صورتی گفته می‌شود. این هموفیلوس عامل تب پورپوریک برزیلی است که یک بیماری دوران کودکی بوده و با علائم تب پورپورا، شوک و مرگ همراه است.

### هموفیلوس پارا آنفلوانزا

این گونه جزئی از فلور نرمال دهان و نازوفارنکس بوده و عفونت کلینیکی آن با هجوم به خون از این جایگاه‌ها معمولاً به دنبال بیماری‌های دندان و ترومای دهانی رخ می‌دهد.

عفونت شایع هموفیلوس پارآنفلوانزا ، اندوکاردیت است. این باکتری همچنین سبب موارد نادر مننژیت ، اپی گلویتیت ، عفونت گوش میانی ، باکتری می ، آبسه مغزی و ذالریه در بزرگسالان می شود و با آکتینو باسیلوس (هموفیلوس) آکتینو کومیتانس ارتباط داشته است.

### هموفیلوس دو کره ای

هموفیلوس دو کره ای سبب بیماری منتقله جنسی به نام شانکروئید (شانکر نرم) است. ضایعه ای متورم و قرمز رنگی است که در روی مجرای تناسلی ظاهر شده و همراه آن غدد لنفاوی مجاور بزرگ و متورم میشود. این بیماری بایستی از سیفلیس ، عفونت هرپس سیمپلکس و لنفوگرام و تروم متمایز گردد. هموفیلوس دو کره ای به فاکتور X نیازمند است اما به فاکتور V نیازمند نیست. درمان باسفتریاکسیون عضلانی ، تری متوپریم - سولفامتوکساول خوراکی و یا اریترومایسین خوراکی در اغلب موارد در 2 هفته موجب بهبود بیماری می شود.

بقیه هموفیلوس ها می توان به هموفیلوس همولپتیکوس، هموفیلوس هموگلوپینوفیلوس اشاره کرد.

### بروسلا

بروسلا، پارازیت حیوانات اهلی و انسان است و در بدن میزبان در درون سلول جای دارد. جنس بروسلا شامل 6 گونه است که 4 تای آنها در رابطه با بروسلوز انسانی مطرح اند. بروسلا آبورتوس در گاو ، بروسلا ملیتنسیس در بز ، بروسلا سوییس در خوک و بروسلا کائیس در سگ بیمارزا است . بیماری ناشی از بروسلا (بروسلوز انسانی) بیماری بنگ، تب مواج و یا تب مالت نامیده می شود. گونه ها از همدیگر براساس میزبان اولیه ف

اختصاصات رشدی، واکنش های بیوشیمیایی و ترکیبات اسید چرب دیواره سلولی متمایز می شوند.

بروسلا ها باکتری های میله ای کوچ به طول 1 تا 2 میکرون ، غیر متحرک ، فاقد کپسول و کوکوباسیل گرم منفی هستند. ارگانیزم به کندی در محیط کشت رشد می کنند هوازی بوده، بعضی سویه ها به CO<sub>2</sub> برای رشد نیاز دارند و کربوهیدرات ها را تخمیر نمی کند غیر همولیتیک اوره از مثبت و اکسیدار مثبت هستند.

### اپیدمیولوژی

بروسلا سبب بیماری ملایم یا بدون علامت در میزبات طبیعی می شود. ارگانیزم در حیوانات ذکر شده، در اندام هایی جایگزین می شود که غنی از اریتريتول (بافت های حیوانی غنی از اریتريتول (به جز انسان) شامل پستان ، رحم ، جفت و اپی دیمیس است ) هستند، بروسلا در این بافت ها ساکن می شوند ، بروسلا ها تخمیر الکل را به تخمیر گلوکز ترجیح می دهند. در میزبان غیر انسانی می توانند سبب سقط جنین و یا به صورت حامل های بدون علامت وجود داشته باشند بیماری در انسان در افرادی رخ می دهد که در تماس مستقیم با حیوانات آلوده هستند (دامداران، قصابان، کشاورزان) و یا از محصولات این حیوانات استفاده می کنند (مانند شیر و پنیر)

بروسلا ها از غشای مخاطی (توسط ترشحات تنفسی ) و خراش های پوستی (تماس با بافتهای آلوده حیوانات) نیز می توانند وارد بدن انسان شوند. کارکنان آزمایشگاه هم برای عفون بروسلاها دارای ریسک بالایی هستند زیرا در تماس با باکتری و یا در معرض تنفس باکتری می باشند.

دوره ی کمون بیماری تب مالت بین 6-1 هفته است عفونت تحت حاد و مزمن به صورت سردرد، لرز، خستگی، ضعف، درد عضله ، کاهش وزن، درد استخوان و تب دیده می شود. شروع بیماری تدریجی است که در شکل ضعف، بی حالی، تب، عرق ریزش می باشد. معمولا بیمار در بعدازظهر مراجعه می کند، تب بیمار در شب کاهش یافته و با عرق ریزش شدید همراه می گردد. همزمان ممکن است عوارض عصبی و گوارشی وجد داشته باشد، غدد لنفاوی بزرگ شده و طحال قابل لمس می باشد. التهاب کبد ممکن است با بروز یرقان همراه گردد. معمولا در مدت زمان چند هفته و یا چندماه علائم گرفتاری ضایعات موضعی ممکن است ادامه پیدا کند. بعداز عفونت اولیه نیز یک مرحله مزمن بروز می کند.

### تشخیص آزمایشگاهی:

الف) میکروسکوپی: اندازه کوچک باکتری شناسایی میکروسکوپی را سخت می کند.  
ب) کشت: در محیط های کشت خون به سهولت باکتری های گونه بروسلا رشد می کنند. مغز استخوان و خون نمونه هایی هستند که از آنها بروسلا ها را می توان در اغلب موارد جداسازی کرد.

کشت خون یا ماده ی بیوپسی را در محیط مایع تریپتیکاز (Trypticase) و یا تیونین تریپتوز آگار و یا برای جداسازی اولیه باید روی محیط B.A کشت داده شود. بروسلا کند رشد است و پر نیاز و باید 3 روز و یا بیشتر گرماگذاری شود. در مورد آورتوس جو CO<sub>2</sub> نیز نیاز است.

ج) سرولوژی: تست سرولوژیک رایج به منظور تشخیص بروسلائی مورد استفاده قرار می گیرد. آنتی بادی IgM در اولین هفته بیماری حاد افزایش یافته و در مدت سه ماه به مقدار حداکثر می رسد و در هنگام عفونت مزمن در بدن می ماند. آنتی بادی IgG در حدود سه

هفته پس از شروع بیماری حاد افزایش یافته و در مدت 8-6 هفته به مقدار حداکثر می رسد و در هنگام بیماری مزمن نیز در بدن یافت می شود. آنتی بادی IgA همزمان با آنتی بادی IgG در بدن تولید می شود. عیار آنتی بادی های آگلوتینین بالای 1:160 نشان دهنده عفونت فعال است. از تست های سرولوژی دیگر تست آگلوتیناسیون، تست دومرکاپتواتانول (2ME)، آنتی بادی بلوکان، تست پوستی بروسلین را می توان نام برد. تتراسایکلین داروی موثر بر علیه بیشتر بروسلاها است. نکته: آزمون های سرولوژیک معمولی ممکن است توانایی شناسایی عفونت بروسلاکنیس را نداشته باشد.

## فصل 4

### موضوع: کوکسی های گرم منفی (موراکسلا و بوردتلا)

#### موراکسلا

خصوصیات عمومی و طبقه بندی:

اعضای جنس موراکسلا کاملا وابسته به نایسریا هستند. در واقع موراکسلا کاتارالیس، پاتوژن کلیدی در این جنس است، که چندین سال به عنوان نایسریا کاتارالیس طبقه بندی می شد، زیرا یک دیپلوکوک گرم منفی، اکسیداز مثبت است و در مخاطات وجود دارد. بعدا زمانی که مشخص گردید میزان G+C آن از نایسریا ها متفاوت کی باشد، ابتدا به عنوان *Branhamellacatarrhalis* و سپس به عنوان موراکسلا کاتارالیس طبقه بندی گردید.

#### موراکسلا کاتارالیس

خصوصیات موراکسلا کاتارالیس:

موراکسلا کاتارالیس روی بلاد آگار یا تایر مارتین تغییر یافته رشد و تکثیر می نماید، هیچ قندی در CTA مصرف نمی کند و ممکن است باعث قلیایی شدن محیط CTA گردد. این باکتری را می توان بوسیله توانایی آن برای احیاء نیتريت و نیترات، فعالیت DNAase و هیدرولیز گروه های ester-linked butyrate و (butyrate esterase) شناسایی نمود. تعداد زیادی از گونه های

موراکسلا کاتارالیس تولید بتالاکتاماز القایی (inducible betalactamase) می کنند که نمی توان آن را به وسیله تستهای سریع پنی سیلیناز (که تبدیل پنی سیلین به penicillic acid را مورد سنجش قرار می دهند) شناسایی نمود. بنابراین موراکسلا

کاتارالیس را باید برای تولید بتالاکتاماز با استفاده از یک روش یدمتری (iodometric) و

یا تست سفالوسپوریناز رنگ سنجی

(chromogenic cephalosporinase) مورد آزمایش قرار داد.

بیماری های ناشی از موراکسلا کاتارالیس:

اپیدمیولوژی: در مجاری تنفسی 1/5-5/4 درصد افراد سالم و جوان و نوجوانان همینطور

در 26/5 درصد از افراد مسن سالم و 50/8 درصد از کودکان سالم یافت می شود. بنابراین

پاتوژن قوی مهم مجاری تنفسی مثل حنجره (Larynx)، برنش (Bronchi) و سینوس

ها (sinuses) شناخته می شود.

**تشخیص:**

سینوزیت معمولا به دنبال یک عفونت مجاری تنفسی فوقانی بوجود می آید و به وسیله

تب، درد سینوس ها و ترشحات چرکی مشخص می شود. تشخیص معمولا بر اساس یافته

های بالینی به تنهایی صورت می گیرد، اگرچه در صورت لزوم، می توان ترشحات سینوس

را به وسیله needle puncture جمع آوری و کشت داد. در حالیکه 20٪ موارد

سینوزیت ناشی از موراکسلا کاتارالیس می باشد. دیگر عوامل شایع سینوزیت عبارتند از

هموفیلوس آنفلوانزا، استرپتوکوک پنومونیه و استرپتوکوک پیوژنز.

برونشیت مزمن در بین افراد سیگاری اغلب به وسیله موراکسلا کاتارالیس ایجاد می

شود. اگرچه لارنژیت (Laryngitis) بعضی مواقع به وسیله این ارگانسیم ایجاد می

شود، حدود 90٪ از موارد لارنژیت ناشی از ویروس ها می باشد.

**درمان:**



بیماری هایی که در اثر موراکسلا کاتارالیس ایجاد می شود را می توان با یکی از طریق زیر تحت درمان قرار داد:

آموکسی سیلین به همراه کلانولانات (clavulanate)، یک سفالوسپورین نسل دوم یا سوم به صورت خوراکی، یک ماکرولید وسیع الطیف مثل آزیترومایسین (azithromycin) یا تری متوپریم سولفامتوکسازول (Tmp/Smx). اگر چه این دارو های درمانی را بصورت تجربی می توان در درمان سینوزیت یا برونشیت استفاده نمود، Tmp/Smx بر علیه تعدادی از گونه های استرپتوکوک پیوژن موثر نمی باشد و بنابراین بعنوان داروی انتخابی اول برای درمان تجربی سینوزیت مناسب نمی باشد.

### بوردتلا

#### گونه های بوردتلا:

خصوصیات عمومی و طبقه بندی:

چهارگونه در بوردتلا وجود دارد که سه گونه آن انسان را آلوده می کند که عبارتند از: بوردتلا پرتوزیس (B.pertussis)، بوردتلا برنشی سپتیکا (B.bronchiseptica) و بوردتلا پاراپرتوزیس (B.parapertussis)، گونه ی چهارم که پرندگان را آلوده می کند بوردتلا اویوم (B.avium) نام دارد.

از آنجایی که مطالعات ژنتیکی نشان داده این چهار گونه به هم وابسته اند، بعضی از محققین معتقد هستند که این ها واقعا چهار تحت گونه (Subspecies) از یک گونه منفرد بوردتلا می باشند.

بوردتلا سخت رشد بوده و به آرامی رشد می کند. بوردتلا پرتوزیس باید روی یک محیط انتخابی که حاوی نشاسته، Charcoal، و یا دانه های رزین (به منظور حذف اسیدهای

چرب و دیگر مواد توکسیک که به وسیله ارگانیسم در طی رشد آزاد می شوند) کشت داد. از محیط های مناسب می توان از محیط بورده-ژانگو Bordet-Gengou medium (که حاوی آگار سیب زمینی یا همان نشاسته، خون، گلیسرول و پنی سیلین G است) و Regan-Lowe agar (که حاوی charcoal است) نام برد. دیگر گونه های بوردتلا را می توان در محیط مرطوب روی محیط آگار کشت داده و بعد از 7-2 روز، بوردتلا بصورت کلنی های ریز و مات ظاهر می شوند.

### بوردتلا پرتوزیس:

بوردتلا پرتوزیس یک ارگانیسم بسیار مسری و بیماری زای مهم انسانی است که عامل Whooping cough (سیاه سرفه) می باشد.

### خصوصیات عمومی:

بوردتلا پرتوزیس باسیل گرم منفی نازکی شبیه به هموفیلوس آنفلوانزا است که در رنگ آمیزی با تولوئیدن بلو، گرانول های متاکروماتیک دو قطبی قابل مشاهده هستند. هوازی اجباری بوده، از گلوکز و لاکتوز، اسید تولید می کند (بدون آنکه موجب تولید گاز شود) و فاقد حرکت می باشد.

روی اپی تلیوم مژه دار مخاط نازوفارنکس و نای انسان تکثیر می کند. همانند بوردتلا پاراپرتوزیس و برخلاف دیگر گونه های بوردتلا، بوردتلا پرتوزیس فعالیت اوره آز ندارد، نمی تواند روی محیط شکلات آگار و محیط سترات رشد نماید.

مهمترین اختلاف آن با دیگر گونه ها این است که برخلاف دیگر گونه ها، بوردتلا پرتوزیس، تولید پرتوزیس توکسین می نماید. این توکسین مسئول تعداد زیادی از علائم و یافته های پاتولوژیک سیاه سرفه می باشد.

## مکانیسم بیماری زایی:

بوردتلا پرتوزیس تعدادی از فاکتور های موثر در بیماری زایی را تولید می کند. در خارج از میزبان انسانی، بوردتلا پرتوزیس فقط برای مدت کوتاهی زنده باقی می ماند و هیچ حاملی ندارد. انتقال نیز ترجیحا از راه سیستم تنفسی است.

ایزوله اولیه بوردتلا پرتوزیس تولید توکسین می کنند و شدیداً ویرولانته می باشند، اما کشت مجدد روی محیط غیر انتخابی منجر به ظهور تیپ های جدیدی از بوردتلا می کند که درجات مختلفی از ویرولانسه را نشان می دهند. این تغییرات در ویرولانسه ناشی از phase variation هستند.

چهار فاز یا تیپ کلنی باکتری وجود دارد. ایزوله های فاز I یا فاز همولیتیک یا فاز بیماری زا (ایزوله های تازه) کپسول دار، پیلی دار، توکسیک و ویرولانته هستند. ساب کالچر نمودن منجر به ظهور تدریجی فاز II و III و IV ارگانیسیم ها می گردد که با کاهش ویژگی های ویرولانسه بطور همزمان همراه است. ایزوله های فاز IV بدون کپسول و پیلی بوده و ویرولانته نمی باشند.

1- آنتی ژن ها و شاخص های بیماری زایی بوردتلا پرتوزیس:

حداقل چهار نوع آدهسین در سطح بوردتلا پرتوزیس یافت می شود. این ارگانیسیم 4 توکسین کلیدی نیز تولید می کند.

الف) آدهسین ها: پرتاکتین، پیلی، Pertussis toxin- و Filamentous hemagglutinin در سطح بوردتلا پرتوزیس وجود داشته و برای شروع و تثبیت کلونیزاسیون در نازوفارنکس لازم می باشند.

- پرتاکتین، پروتئینی است که پس از فرآوری (process) در سطح باکتری بیان می گردد.

- فاز I بوردتلا چندین تیپ (حداقل 2 سروتیپ) از پیلی یا فیمبریه را بیان می کند. محققین گاهی اوقات از این سروتیپ ها به عنوان آگلوتینوژن ها اشاره می کنند. پیلی ها احتمالا ادهسین کلیدی بوردتلا پرتوزیس نبوده اما نشان داده شده است که آنها واسطه اتصال به اریتروسیت ها و سلول های اپی تلیال مژه دار انسان در کشت های Tracheal ring می باشد. نتیجه تجربیات در موش پیشنهاد می کند که پیلی بوردتلا پرتوزیس نقش مهمی در توانایی بوردتلا پرتوزیس جهت پایداری در تراشه ها بازی می کند اما ممکن است ادهسین مهمی در نازوفارنکس نباشد.

- هم آگلوتینین رشته ای (FHA) به نظر می رسد که ادهسین کلیدی بوردتلا پرتوزیس است. به صورت یک پیش ساز  $370^{KD}$  سنتز می شود و سپس به ادهسین  $220^{KD}$  FHA تبدیل گردد. FHA واسطه اتصال به سلول های کشت مختلفی (مثل سلول های اپی تلیال مژه دار در کشت های tracheal ring است) نتیجه تجربیاتی در موش پیشنهاد می کند که FHA ادهسین مهمی در نازوفارنکس می باشد.

بوردتلا پرتوزیس به وسیله اتصال به CR3 در سطح ماکروفاژ، وارد ماکروفاژ می گردد. به دلیل اینکه ارگانسیم ها در درون ماکروفاژ کشته نمی شوند، قادر به پایداری در ریه ها هستند. بعضی از مطالعات نشان می دهند که ایمونیزاسیون تنفسی از طریق دهان موش با FHA خالص شده، آن ها را بر علیه عفونت ریه و نای (Tracheal) بوردتلا پرتوزیس محافظت می نماید.

- پرتوسیسی توکسین - هماگلوتینین (TOX-HA): هماگوتینی است که دارای حدود 5٪ ظرفیت چسبندگی FHA می باشد و از باکتری بوردتلا پرتوزیس به محیط آزاد می گردد. برخی از محققین معتقدند که TOX-HA عفونت ثانویه در محل های آلوده به

بوردتلا پرتوزیس به وسیله چسبیدن به دیگر پاتوژن های مخاطی مثل هموفیلوس آنفلوانزا و پنوموکوک را تحریک می نماید.

(ب) توکسین های بوردتلا پرتوزیس:

بوردتلا پرتوزیس چهار توکسین مهم را تولید می کند که عبارتند از: پرتوزیس توکسین، آدنیلات سیکلاز، درمونکروتیک توکسین و تراکتال توکسین.

پرتوزیس توکسین: این توکسین نقش کلیدی در ایجاد سیاه سرفه توسط بوردتلا پرتوزیس ایفا می نماید. در واقع، احتمالاً فقدان تولید پرتوزیس توکسین به وسیله دیگر گونه های بوردتلا باعث می شود که این گونه ها به ندرت ایجاد بیماری مشابه سیاه سرفه در انسان بنمایند. پرتوزیس توکسین یک توکسین از نوع A-B می باشد. قسمت A ناحیه سمی و حاوی یک زیر واحد S1

می باشد، در حالیکه قسمت B ناحیه اتصالی به رسپتور (Receptor-binding) حاوی دو دایمر می باشد.

مدل A-B یکی از فرم های معمول اگزوتوکسین های باکتری ها می باشد. پس از رهایی این توکسین توسط بوردتلا پرتوزیس در محیط ناحیه B به رسپتورهای سلولی متصل می گردد و ناحیه A وارد شده و سلول را تحت تاثیر قرار می دهد.

داخل سلول، توکسین NAD را شکسته و سپس زیر واحد  $\alpha$  ADP-R را به پروتئین Gi متصل به غشا اتصال می دهد. پروتئین های G پروتئین هایی هستند که دارای فعالیت گوانوزین تری فسفات می باشد. فعالیت پروتئین Gi مهار کننده فعالیت آدنیلات سیکلاز است.

ADP-ribosylation پروتئین Gi را غیرفعال نموده و آن را از آدنیلات سیکلاز جدا می نماید. به دلیل اینکه هیچ مکانیسم مهاری برای فعالیت آدنیلات سیکلاز وجود ندارد، تجمع مقادیر عظیمی از CAMP در پاسخ به به هر افکتوری که آدنیلات سیکلاز را فعال کند سلول را تحت تاثیر قرار می دهد. فراوانی CAMP منجر به دفع یون کلر شده و تغییر در جریان یون باعث ترشح مقادیر زیادی از مایعات و الکتروولیت ها در سلول ها می گردد. با توجه به مکانیسم های متفاوت اثرات فعالیت پرتوزیس توکسین مشابه اثرات فعالیت کلرا توکسین می باشد. پرتوزیس توکسین یک فاکتور تحریک کننده لنفوسیتوز و فاکتور histamine-sensitizing می باشد. توکسین باعث می شود که مجاری تنفسی مقادیر زیادی از ترشحات مخاطی تولید نموده و به شدت نسبت به تحریک کننده ها حساس گردند. تحریکات جزئی مجاری تنفسی فوقانی می تواند موجب شود که بیمار از حملات ناگهانی و شدید سرفه نمودن رنج ببرد.

بوردتلا پرتوزیس دونوع آدنیلات سیکلاز تولید می نماید. یکی از این ها در داخل باکتری باقی می ماند و دیگری ترشح می شود. آدنیلات سیکلاز پرتوزیس به تنهایی و یا با اتصال به بوردتلا پرتوزیس به سیتوپلاسم میزبان وارد می گردد.

در داخل سلول میزبان، آدنیلات سیکلاز به وسیله کالمودولین (Calmodulin) فعال می گردد. آدنیلات سیکلاز پرتوزیس فعال شده خود در مونوکروتیک توکسین را فعال می نماید. اگرچه نقش آدنیلات سیکلاز در بیماری به خوبی شناخته نشده است ولی مطالعات تجربی نشان می دهد که گونه های بوردتلا پرتوزیس که آدنیلات سیکلاز تولید نمی کند، غیر ویرولانته هستند.

درمونکروتیک توکسین: این توکسین همچنین توکسین حساس به حرارت نامیده می شود، و زمانی که ارگانیسم ها فاذا بوردتلا پرتوزیس لیز می شوند این توکسین آزاد می شود. نقش این سم در پاتوژنز پرتوزیس به میزبان زیادی به صورت تئوری باقی مانده است. اما نشان داده شده است که این سم سیتوتوکسیک (Cytotoxin) و متوقف کننده زنش مژک ها (Ciliostatic) می باشد و باعث ایجاد نکروز بافتی (Dermonecrosis) می گردد. این توکسین در دمای  $56^{\circ}\text{C}$  ناپایدار می باشد و توکسین درمونکروتیک وقتی که به صورت داخل پریتوئنی به موش تزریق می شود کشنده است.

تراکثال سیتوتوکسین (TCT): یک قطعه پپتید و گلیکان 921 دالتونی است که در جریان رشد بوردتلا پرتوزیس آزاد می گردد و در سلول های مژک دار سنتز DNA رامهار می کند. نشان داده شده که TCT و مورامیل پپتید های وابسته دارای فعالیت immunomodulating، توقف زنش یا مرگ سلول های مژک دار (Ciliostaticciliocidal) و بلوک نمودن چسبندگی hydroxyl 5-tryptamine به رسپتور های سلولی می باشند.

-لیپو پلی ساکارید دیواره سلولی یا اندوتوکسین نیز ممکن است در آسیب به سلول های اپیتلیال سیستم تنفسی فوقانی اهمیت داشته باشد.

## 2- روند بیماری زایی:

بوردتلا پرتوزیس یک باکتری است که شدیداً تمایل به احشاء (viscerotropic) دارد که دارای تمایل زیادی برای اتصال به سلول های اپی تلیال مژه می باشد. پرتاکتین، FHA و پیلی بوردتلا پرتوزیس چسبندگی ارگانیسم هارا به این سلول ها در نازوفارنکس و نای موجب می شود. ارگانیسم ها همچنین به داخل برونش ها تا جایی که آنها ممکن است به

وسيله ماکروفاژها فاگوسیتوز شوند پخش می گردند. بعضی از ارگانیسیم ها در داخل ماکروفاژها و سلول های اپی تلیال تکثیر می یابند اما بیشتر تغییرات پاتولوژیک به وسیله ارگانیسیم های خارج سلولی که به اپی تلیوم مژه دار می چسبند ایجاد می شود.

توکسین های تولید شده به وسیله بوردتلا پرتوزیس مسئول تظاهرات بالینی سیاه سرفه می باشند. توکسین سیاه سرفه باعث افزایش ترشح وسیعی شده و همچنین باعث حساسیت بیش از حد مخاط به هیستامین می شود.

توکسین درمونکروتیک و TCT به اپی تلیوم مژه دار آسیب می رساند و توانایی مژه ها را در حذف باکتری ها و ترشحات از درخت مژه ای -مخاطی (mucociliary tree) کاهش می دهد.

در هنگامی که یک حامل القا کننده هیستامینی (نظیر یک آلرژن یا عفونت ویروسی) وجود دارد، افزایش حساسیت هیستامین موجب بیشتر شدن افزایش ترشح و ایجاد اسپاسم می شود. در نهایت اپی تلیوم مژه دار نای و نازوفارنکس با یک اگزودای چرکی وسیع پوشیده می شود. ترکیبی از اثرات افزایش ترشح، اگزودای چرکی، حساسیت هیستامین و نکرز باعث می شوند تا بیمار به اسپاسم های شدیدی از سرفه دچار شود.

### اپیدمیولوژی:

سیاه سرفه در اغلب نواحی پر جمعیت دنیا به صورت اندمیک و گاهی در شکل اپیدمی بروز می کند. منشا عفونت معمولاً بیماری است که در اوایل مرحله ی نزله ای به سر می برد. قدرت سرایت آن بسیار بالا (30 تا 90٪) است. اغلب موارد مبتلایان، کودکان در سنین کمتر از 5 سال هستند و اغلب موارد مرگ مربوط به اولین سال زندگی است. کنترل سیاه سرفه ترجیحاً مربوط به ایمونیزاسیون فعال در تمامی شیرخوارگان است.



## 1- تاریخچه و معاینات فیزیکی:

سه مرحله از سیاه سرفه (سرفه صدادار) وجود دارد. مرحله کاتارال یا نزله ای (Catarhalstage) یک علامت اولیه از سیاه سرفه است. حدود 10 روز پس از در معرض قرارگیری نسبت به بوردتلا پرتوزیس، بیمار به آبریزش بینی، سرفه شدید، سرفه شبانه، تب و کونژونکتیویت مبتلا می شود. بوردتلا پرتوزیس در طی مرحله اولیه مسری می باشد.

یک تا دو هفته پس از شروع علائم اولیه، بیمار وارد مرحله تشنجی یا اسپاسمی سرفه می شود. در طول هر مرحله سرفه ای که هوا با شدت وارد ریه های فاقد هوا می شود، یک دم صدادار (whooping) یا خروس مانند (crowing) ایجاد می شود. سایر تظاهرات بیماری در مرحله اسپاسمی، شامل استفراغ، قرمز شدن بینی، ادم دور چشمی و هموراژی ملتحمه ای می باشد.

تب تنها در مواقعی وجود دارد که بیمار به طور ثانویه با سایر عامل باکتریایی آلوده شده باشد.

طول متوسط مرحله اسپاسمی دو هفته است، اما برخی بیماران تا 6 هفته از این حملات رنج میبرند. سیاه سرفه تدریجا در طی مرحله احتقانی بهبودی پیدا می کند. این مرحله معمولا 2 هفته طول می کشد. با این همه بعد از چندماه بیمار معمولا به یک پنومونی کشنده و سایر عفونت های دستگاه تنفسی ایجاد شده به وسیله پاتوژن نظیر استرپتوکوک های گروه A پنوموکوک و هموفیلوس آنفلوانزا مستعد می شود. این وضعیت به این دلیل ایجاد می شود که اپی تلیوم مزه ای تنفسی بیمار به شدت آسیب دیده و یک مانع مهم در مقابل عفونت های تنفسی برداشته می شود.

## 2- تشخیص آزمایشگاهی:

به این دلیل که بوردتلا پرتوزیس ندرتا از بیمارانی که بیشتر از 4 هفته از آلودگی آنها می گذرد، جدامی شود، کشت ها بایستی تا حد امکان در اوایل بیماری گرفته شود. کتان برای بوردتلا پرتوزیس سمی است، بنابراین سوپ های کتانی نباید برای جمع آوری نمونه ها جهت کشت استفاده شوند. در حقیقت بایستی از سوپ هایی از جنس آلژینات کلسیم یا داکرون استفاده کرد.

در میان محیط های انتخابی، بیشتر محیط های بورده-ژانگو-آگار، استانی-شولت آگار، ریگان- لوو آگار استفاده می شود. چنانچه محیط مورد استفاده حاوی آنتی بیوتیک نباشد (همانند بورده-ژانگو آگار)، سوپ بایستی جهت مهار رشد سایر ارگانسیم های تنفسی در داخل یک قطره پنی سیلین G قرار داده شود.

چنانچه نمونه سریعا کشت داده نشود بایستی در داخل محیط انتقالی ریگان-لوو قرار گیرد. نمونه ها در دمای  $35^{\circ}\text{C}$  برای بیشتر از 7 روز در 5-7٪  $\text{CO}_2$  انکوبه می شوند.

یک تست فلور سنت آنتی بادی می تواند برای آزمایش نمونه های اگزودا (چرک) از نظر بوردتلا پرتوزیس می شود. این تست سریع است، اما به طور قابل اهمیتی حساسیت آن از کشت کمتر است. تا زمانی که حساسیت این تکنیک بهبود نیافته است، استفاده از آن عموما توصیه نمی شود. بیماران از نظر تولید آنتی بادی علیه بوردتلا پرتوزیس مورد آزمایش قرار نمی گیرند، زیرا سطوح قابل ردیابی از آنتی بادی تا مرحله احتقانی ظاهر نمی شود. کشت های خون مفید نیستند، زیرا سیاه سرفه فاز باکتری می ندارد.

حساس ترین روش برای تشخیص سیاه سرفه استفاه از تکنولوژی نجیره ای پلیمرز (PCR) است. هنگامی که پرایمر ها برای بوردتلا پرتوزیس بوردتلا پارا پرتوزیس

در دسترس باشند آزمون PCR می تواند جایگزین آزمون های کشت و روش آنتی بادی فلورسنت مستقیم بشود.

### درمان و پیش آگهی:

اریترومایسین درمان انتخابی برای بیماران مبتلا به سیاه سرفه فقط در مرحله کاتارال(فاز اولیه) است. در مراحل بعدی آسیب مخاطی شدیدی ایجاد می شود که از بین بردن ارگانیسیم ها نمی تواند این آسیب را به طور با اهمیتی بهبود بخشد. با این وجود به دلیل اینکه بوردتلا پرتویس بسیار مسری است، همه بیماران بایستی با آنتیبیوتیک درمان شده و تحت ایزولاسیون تنفسی قرار گیرند. استنشاق اکسیژن و تجویز آرام بخش ها ممکن است از آسیب مغزی(ناشی از کاهش اکسیژن رسانی) بکاهد. میزان مرگ و میر مرتبط با سیاه سرفه درمان نشده حدود 1٪ می باشد.

### پیشگیری:

می توان با استفاده از ایمونیزاسیون، و یا به وسیله کمو پروفیلاکسی از انتشار سیاه سرفه جلوگیری کرد.

واکسن سیاه سرفه که بطور رایج استفاده می شود حاوی ارگانیسیم های کشته شده فاز I بوده و عموماً در ترکیب با توکسوئیدهای دیفتیری و کزاز (تحت عنوان واکسن DTP یا DPT) تجویز می شود.

به دلیل ترس از عواقب عصبی در دریافت کنندگان واکسن های سیاه سرفه حاوی سلول کامل باکتری، محققین چندین واکسن بدون سلول تهیه کردند. در مطالعات Clinical trials، واکسن های فاقد سلول باکتری که محتوی توکسین سیاه سرفه، هماگلوتینین

سیاه سرفه یا پرتاکتین نشان داده اند که ایمن بوده و کارایی آنها معادل واکسن های حاوی سلول کامل باکتری می باشد.

در طول سال اول زندگی باید هر کودک شیرخوار سه تزریق از واکسن سیاه سرفه را دریافت کند. در ادامه آن، یک سری تزریق ها به 5 دوز واکسن می رسد. واکسن های بدون کپسول یک تا پنج آنتی ژن دارند و نسبت به آنهایی که 1 یا 2 آنتی ژن دارند پاسخ ایمنی بهتری را تحریک می کنند. واکسن های مختلف نیز آنتی ژن های مختلف دارد.

تجویز پیشگیری کنندگی اریترومایسین برای 5 روز نیز ممکن است در شیرخواران ایمنیزه شده باشد و یا بالغینی که در تماس با تعداد زیاد باسیل ها بوده اند مفید باشد.

## فصل 5

### موضوع: باسیل های گرم منفی (سودوموناس و لژیونلا)

#### خانواده سودومونادسه

#### ویژگی ها:

مشابه انتروباکتریاسیه، خانواده سودومونادسیه نیز در برگیرنده گروه بزرگی از باسیل های گرم منفی هستند که توسط ویژگی های زیر از اعضای انتروباکتریاسیه باز شناخته می شوند:

- دارای یک یا چند فلاژل قطبی هستند درحالیکه انتروباکتریاسیه دارای فلاژل از نوع پری تریش هستند.

- برخلاف انتروباکتریاسیه هوازی اجباری هستند.

- تست اکسیداز آنها مثبت است.

- نیازمندی های غذایی آنها بسیار اندک است و به راحتی در محیط های ساده مانند آب رشد می کنند.

- برخلاف اعضای انتروباکتریاسیه توانایی تخمیر قند ها را ندارند و انرژی مورد نیاز خود را از طریق اکسیداسیون به دست می آورند.

طبقه بندی سودوموناس ها

1) درگذشته سودوموناس ها را بر مبنای برخی ویژگی ها به چهار جنس تقسیم میکردند: جنس سودوموناس، جنس گزانتوموناس (استنوتروفوموناس)، جنس زونوگلوآ، جنس فراتوریا .

2) امروزه سودوموناس ها را بر مبنای تشابه RNA ریبوزومی به 5 گروه (I-V) تقسیم می کنند.

جنس و گونه	گروه و زیر گروه همخوانی RNA ریبوزومی rRNA Homology
سودوموناس آئروژینوزا	I . گروه فلئورسنت
سودوموناس فلئورسنس	
سودوموناس پوتیدا	
سودوموناس استوت زری	گروه غیر فلئورسنت
سودوموناس مندوسینا	
<hr/>	
II . بورخولدريا سودومالئی	
بورخولدريا مالئی	
بورخولدريا سپاسيا	
رالستونيا پيكتی	
<hr/>	
III . گونه های كوموموناس	
گونه های اسيدووراكس	
<hr/>	
IV . گونه های بروندي	
<hr/>	
V . استنوتروفوموناس	

## سودوموناس آئروژینوزا

ویژگی های عمومی سودوموناس آئروژینوزا:

- تمام ویژگی های ذکر شده در بالا را دارند.

- سودوموناس آئروژینوزا علیرغم اینکه هوازی اجباری است، می تواند در حضور یون های نیترات در شرایط بی هوازی نیز رشد نماید (از نیترات بجای اکسیژن به عنوان گیرنده نهایی الکترون استفاده می کند).

- به سهولت در دمای  $37-42^{\circ}\text{C}$  رشد می کند، رشد آن در دمای  $42^{\circ}\text{C}$  به متمایز نمودن ارگانیسم از گونه های فلوتورسنت کمک می کند و یک ارگانیسم اکسیداز مثبت می باشد.  
- سودوموناس آئروژینوزا به تعداد کم در اغلب موارد در فلور طبیعی روده و در پوست انسان وجود دارد و بیماری زای بزرگ در این گروه می باشد، بقیه سودوموناس ها به ندرت عامل بیماری هستند.

- به علت تولید ترکیبات تری متیل آمین محیط کشت سودوموناس آئروژینوزا بوی میوه یا گلابول می دهد.

- سودوموناس آئروژینوزا به همراه بورخولدريا (سودوموناس سپاسیا) می تواند در مواد گندزدا مانند پاک کننده ها (ترکیبات آمونیوم چهارتایی)، صابون های حاوی هگزا کلروفن رشد نماید. این ویژگی ها باعث شده که به راحتی در محیط های بیمارستانی وجود داشته باشد و به عنوان یکی از عوامل مهم عفونت های بیمارستانی محسوب شود.

سودوموناس آئروژینوزا سه نوع رنگدانه تولید می کند:

1) پیوسیانین: باعث ایجاد رنگ آبی در چرک مبتلایان به عفونت های سودوموناسی می شود.

2) پیووردین: یک پیگمان زرد-سبز است که در زیر نور ماوراء بنفش می درخشد از این ویژگی در جستجوی اولیه عفونت های پوستی در بیماران مبتلا به عفونت سوختگی استفاده می شود.

نکته: این رنگدانه ها در محیط کشت باکتری آزاد می شوند و آن را به رنگ آبی سبز در می آورند که در شناسایی باکتری حائز اهمیت است.

3) پیوملانین و پیوروبین: بعضی از سوش ها پیگمان سیاه (پیوملانین) و یا پیگمان قرمز تیره (پیوروبین) تولید می کنند.

نکته: رنگدانه دیگری به نام فلورسین وجود دارد که تنها توسط برخی گونه های سودوموناس غیر آئروژینوزا تولید می شود.

مکانیسم ایجاد بیماری:

- سودوموناس آئروژینوزا یک پاتوژن فرصت طلب است و به طور اولیه در افرادی که دارای وسایل مصنوعی و یا نقص ایمنی (نوتروپنی) هستند ایجاد بیماری می کنند.

- عفونت ناشی از این باکتری به سختی ریشه کن می شود؛ اولاً در افرادی که دارای نقص ایمنی هستند ایجاد بیماری می کند و ثانياً سودوموناس آئروژینوزا به بسیاری از آنتی بیوتیک ها مقاوم هستند.

- باکتری به غشا های مخاطی یا پوست اتصال یافته، رشد و تکثیر نموده و به طور موضعی تهاجم می کند و در نهایت بیماری سیستمیک (عمومی) را موجب می شود. این فرایندها توسط پیلی ها، آنزیم ها و توکسین ها رهبری می شود.

فاکتورهای بیماری زایی سودوموناس آئروژینوزا

\* لیبو پلی ساکراید



\*پیلی:

به مولکول های موسین موجود در سطح سلول های اپیتلیالی (گلیکو لیپید باوزن مولکولی بالا) اتصال پیدا می کند. سودوموناس آئروژینوزا یکی از عوامل شایع عفونت ریوی در این افراد است.

پروتئاز های خارج سلولی: الاستاز، آلكالن پروتئاز، پروتئاز IV.

\*اگزوتوکسین ها:

سودوموناس آئروژینوزا حداقل 3 نوع اگزوتوکسین تولید می کند که همه خاصیت ADP-ریبوزیلهکنندگی دارند.

(الف) اگزوتوکسین A: با غیر فعال نمودن فاکتور طولیل کننده 2 (EF-2) از سنتز پروتئین جلوگیری می کند.

(ب) اگزوتوکسین S: از طریق جلوگیری از حرکت لیزوزوم ها از اتصال فاگوزوم به لیزوزوم جلوگیری می کند.

(ج) لوکوسیدین با وزن مولکولی بالا: لوکوسیدین با وزن مولکولی بالا برای لوکوسیت ها (گلبول های سفید) سمی می باشد.

\*سیدروفورها

- به کمک دو مولکول پیووردین و پیوچلین، آهن مورد نیاز خود را از ترانسفرین میزبان به دست می آورد.

\*پیوسیائین

- پیوسیائین از طریق ایجاد رادیکال های آزاد باعث آسیب بافت های میزبان می شود.

\*رامنولیپیدها

-این مولکول ها فعالیت شبیه دترژنت دارند و از طریق تحریک ترشح موسین، جلوی عملکرد مژه ها، مهار عمل ماکروفاژها و تغییر انتقال یون ها در سطح سلولهای اپیتلیالی به استقرار باکتری در ریه ها کمک می کند.

#### \*فسفولیپاز C

-فسفوریل کولین ماده اصلی تشکیل دهنده سورفاکتانت ریوی است. فسفولیپاز C با تجزیه آن منجر به ایجاد آتلکتازی در ریه ها و تخریب آن در افراد مبتلاء به سیستیک فیبروزیس می شود.

#### \*سیتوتوکسین

-تولید این سم تحت کنترل پدیده لیزوژنی (ژن تولید کننده آن روی باکتریوفاژ قرار دارد).  
-خاصیت سمی روی لوکوسیت ها دارد و از طریق ناپایدار کردن غشاءهای سلول های میزبان را تخریب می کند.

#### \*آلرژینات

-ماده لزج پلی ساکاریدی از جنس پلیمر د-مانورونیک اسید و د-گلوکورونیک اسید است که سطح سویه های موکوئید مسئول ایجاد عفونت های ریوی در افراد مبتلا به سیستیک فیبروزیس وجود دارد.

-نقش اصلی آن ممانعت از فاگوسیتوز شدن داخل سلولی باکتری است.

#### محیط کشت:

نمونه ها در سطح آگار خون دار و محیط های افتراقی (به ویژه باسیل های گرم منفی روده ای) کشت می شود. سودوموناس ها به سهولت در اغلب محیط های فوق رشد می کنند اما نسبت به باکتری های روده ای رشد آهسته تری دارند. سودوموناس آئروژینوزا لاکتوز را

تخمیر نمی کند و سهولت از باکتری های تخمیر کننده لاکتوز متمایز می شود. کشت  
آزمون اختصاصی برای تشخیص عفونت سودوموناس آئروژینوزا است.  
در حدود 10٪ از افراد، سودوموناس آئروژینوزا را در ناحیه کلون خود منتقل می کنند.  
همچنین می تواند در نقاط مرطوب در روی پوست و در دستگاه تنفسی فوقانی بیماران  
بستری نیز مستقر شود.

### **باکتری می:**

-سودوموناس آئروژینوزا یکی از عوامل مهم باکتری می اکتسابی از بیمارستان است و معمولا  
در افراد ناتوان و دارای نقص سیستم ایمنی ایجاد می شود.

عفونت گوش خارجی:

-این عفونت به دنبال شنا در آب های گرم و استخر های شنا که به اندازه کافی کلر زده  
نشده است بوجود می آید و به عنوان عفونت گوش شناگران نیز معروف است.

-در صورت عدم درمان این عفونت، می تواند در کودکان و افراد مسن مبتلا به دیابت به  
فرم شدید بنام اوتیت بدخیم گوش خارجی تبدیل گردد.

عفونت چشم (کراتیت):

-کراتیت معمولا به دنبال یک زخم کوچک در قرنیه شروع شده و به صورت متمرکز  
گسترش پیدا می کند. این باکتری می تواند در عرض چند ساعت تا چند روز چشم را از  
بین ببرد.

**بیماری های سودوموناس آئروژینوزا**

-باکتری می تواند از طریق محیط و یا محلول های شوینده آلوده(لنز های تماسی چشم) وارد چشم شود.

### **عفونت های مجاری تنفسی:**

-سودوموناس آئروژینوزا به عنوان یکی از عوامل مهم عفونت های دستگاه تنفسی (پنومونی) در افراد مبتلا به نارسایی های مزمن دستگاه تنفسی است.

عفونت های پوستی(عفونت های زخم):

-سودوموناس آئروژینوزا به عنوان یکی از عوامل بسیار رایج عفونت های ناشی از زخم های سوختگی است.می تواند سپتی سمی به وجود آورد و به دنبال آن ارگان های متعدد را درگیر نماید.

نکته:ایزوله نمودن یا جدا کردن بیمار مبتلا به سوختگی،موثرترین راه به تاخیر انداختن عفونت سودوموناس آئروژینوزا و نیز کاهش میزان مرگ و میر در بیماران است.

-از دیگر عفونت های پوستی ناشی از سودوموناس آئروژینوزا می توان به مواردی مانند ناخن سبز،درماتیت ناشی از وان گرم،عفونت پای شناگران.

علاوه از عفونت های ذکر شده در بالا سودوموناس آئروژینوزا می تواند مواردی مانند عفونت های ادراری،عفونت های دستگاه گوارش،دستگاه عصبی مرکزی،عفونت های استخوان و مفاصل و اندوکاردیت عفونی را به وجود آورد.

## درمان سودوموناس آئروژینوزا

عفونت های مهم بالینی سودوموناس آئروژینوزا نباید با رژیم تک دارویی درمان شود. علت این امر در آن است که میزان موفقیت پایین بوده و باکتری ها می توانند به سهولت در برابر دارو مقاوم شوند. در این موارد، یک آنتی بیوتیک پنی سیلین که بر علیه سودوموناس آئروژینوزا فعال باشد (تیکارسیلین، مزلوسیلین یا پپراسیلین) به همراهی آمینو گلیکوزید (معمولا جنتامایسین، توبرامایسین یا آمیکاسین) استفاده می شود. آزیترونام، ایمنی پنم و کوئینولون های جدیدتر (از قبیل سیپروفلوکساسین) داروهای دیگری هستند که بر علیه سودوموناس آئروژینوزا فعال می باشند. از میان سفالوسپورین های جدیدتر، سفازیدیم و سفوپرازون بر علیه سودوموناس آئروژینوزا فعال هستند. سفازیدیم در درمان اولیه ی عفونت های سودوموناس آئروژینوزا استفاده شده است.

## سودوموناس های با اهمیت بالینی کم

بورخولدريا (سودوموناس) سودومالئی:

- این باکتری به صورت ساپروفیت در مناطق جنوب شرق آسیا در خاک وجود دارد. در رنگ آمیزی گرم به صورت دو قطبی رنگ می گیرد.
- این باکتری ها از نظر رنگ از گرمی تا پرتقالی متغیر هستند، در دمای  $42^{\circ}\text{C}$  رشد کرده و گلوکز و لاکتوز و انواعی از کربوهیدرات ها را اکسید می نماید.
- عامل بیماری ملیونیدوزیس است و اگر درمان نگردد مرگ و میر بالایی دارد.
- باکتری از راه دستگاه تنفس، گوارش و خراش های پوستی وارد بدن می شود.

-ملیوئیدوز ممکن است در شکل عفونت حاد، تحت حاد و یا مزمن تظاهر کند. دوره نهفتگی بیماری می تواند در حدود 2-3 روز باشد اما دوره های نهفتگی می تواند چندین ماه یا چندین سال نیز به طول بینجامد.

-بیمار مبتلا به بورخولدریا سودومالئی ممکن است با علائم تب و لکوسیتوز و تراکم لوب های فوقانی ریه مراجعه کند.

-نکته: به دلیل حالت نهفتگی که از لحاظ بالینی به وجود می آورد و همچنین گسترش جغرافیایی خاص آن را تحت عنوان بمب زمانی ویتنام نام می برند.

### **سودوموناس مالئی:**

-عامل بیماری مشمشه (گلاندرز) است. این بیماری بین انسان و خانواده اسب مشترک است. در حیوان به دو صورت مشمشه تنفسی و پوستی دیده می شود. در انسان می تواند مشمشه تنفسی را موجب شود.

-موارد ابتلای انسانی ممکن است به طور موثری با استفاده از یک تترا سایکلین به همراه آمینوگلیکوزید درمان شود.

نکته: این باکتری فاقد فلاژل بوده و بی حرکت است. کپسول ندارد و به دلیل وجود دانه های هیدروکسی بوتیرات در رنگ آمیزی گرم به صورت غیر یکنواخت رنگ میگیرد.

### **لژیونلا**

\_ عامل بیماری ((لژیونر)) یک باسیل گرم منفی هوازی است. گاهی اوقات میکرو ارگانسیم به صورت تازکدار ظاهر می شود.

\_ لژیونلا ها کاتالاز مثبت هستند. لژیونلا پنوموفیلا اکسیداز مثبت است اما بقیه لژیونلا ها از نظر فعالیت اکسیداز متغیر می باشند.

\_ لژیونلا ها پروتئاز، فسفاتاز، لیپاز، دزاکسی ریبو نوکلئاز (DNase) و ریبو نوکلئاز (RNase) را تولید می کنند.

\_ لژیونلا انتشار جهانی دارد و از محیط های آبی جدا شده است. این میکرو ارگانیسم علاوه بر منابع آبی مثل دریاچه ها، جویبار ها و برکه های طبیعی تاکنون از شبکه های لوله کشی شهری، تاسیسات خنک کننده و تهویه مطبوع، سیستم های توزیع آب سرد و گرم در ساختمان های بزرگ و هتل ها و بیمارستان ها و منازل مسکونی جدا شده است.

\_ لژیونلا در ابتدا با استفاده از تکنیک های مخصوص کشت ریکتیزیا مثل تزریق به خوکچه هندبو تخم مرغ جنین دار جدا سازی می شد، امروزه محیط های کشت اختصاصی مثل BCYE. agar در دسترس است ولی با توجه به سخت رشد بودن این میکرو ارگانیسم حتی در چنین محیط هایی نیاز به افزودن مواد و ترکیبات غنی ساز (ترکیبات آهن و سیستئین) می باشد.

\_ از طرف دیگر لژیونلا یک باکتری داخلی سلولی اختیاری بوده و می تواند در داخل مونسیت ها و ماکروفاژها و نیز در درون سیتوپلاسم بعضی از تک یاخته ها از جمله آمیب های آزاد مثل آکانتاموبا رشد و تکثیر نماید. در انسان این باکتری از دست دفاع ضدمیکروبی (سیستم ایمنی میزبان) و میکروب کشی سلول های فاگوسیت توسط حفظ pH فاگوزوم در حدود خنثی و مهار الحاق فاگوزوم- لیزوزوم، فرار می کند. به محض ورود به درون فاگوزوم اختصاصی شروع به تکثیر شدید نموده و نهایتاً پس از لیز سلول، لاکتری های آزاد شده می توانند دوره جدیدی از عفونت را شروع نمایند.

\_ این میکرو ارگانسیم ها به همراه ذرات ریز آب (آئروسول) به انسان منتقل می شوند.

\_ در بیشتر تحقیقاتی از پیرامون منابع و مخازن لژیونلا در محیط زیست در سراسر جهان انجام یافته است، لژیونلا و آمیب های آزاد به همراه یکدیگر ایزوله شده اند. آمیب های آزاد دارای آن چنان ارتباط تنگاتنگ بیولوژیکی با لژیونلا هستند که برخی از پژوهشگران آنها را به عنوان مخازن طبیعی لژیونلا قلمداد می کنند. با توجه به زنده ماندن لژیونلا در آب حتی در حضور کلر آزاد به میزان متعارف می توان چنین نتیجه ای گرفت که این میکرو ارگانسیم درون بدن آمیب های آزاد (به خصوص در کیست آنها) پنهان شده و در مقابل کلر آزاد و سایر بیوساید ها در آب مقاومت می کند. با قوت گرفتن چنین فرضیه ای مبارزه علیه لژیونلا در شبکه های توزیع آب بر روی آمیب های آزاد متمرکز شد. آمیب ها میزبان طبیعی لژیونلا پنوموفیلا در محیط هستند.

### اپیدمیولوژی و کنترل

دریاچه ها، رودخانه ها، جریانات آب و بسترهای خاک و آب که از نظر حرارت بالا باشد، مخازن یا مسکن طبیعی لژیونلا هستند که در آن ها لژیونلا به تعداد کم وجود دارد، لژیونلا پنوموفیلا در حرارت هایی تا 63 درجه باقی می ماند. به طور مشابه، ارتباطی در میان آلوده شدن سیستم های ذخیره ای آب و بیماری های لژیونر خارج بیمارستانی و ارتباطی در میان آلوده شدن سیستم های آب بیمارستانی و بروز عفونت بیمارستانی لژیونلا پنوموفیلا وجود دارد. افزایش کلرزنی و گرم کردن هرچه بیشتر آب می تواند در کنترل تکثیر لژیونلا در آب و سیستم های تهویه مطبوع، کمک کند.

### بیماری زایی



ابتلاء به عفونت بعد از استنشاق باکتری هایی است که از طریق سیستم های تهویه هوا، دوش آب حمام و منابع مشابه در شکل آئروسول درآمده اند.

لژیونلا ها قادر به آسیب به بافت تنفسی بوده، اما فاکتور های دخیل در این عمل شناخته نشده است. عفونت مشابه برونکوپنومونی بوده و اگر درمان صورت نگیرد کشنده است. بیماری خارج ریوی در بیماران با سیستم ایمنی تضعیف شده مشاهده می شود.

لژیونلوریس معمولاً به دو شکل بالینی مجزا رخ می دهد:

#### 1- بیماری لژیونر (عامل آن لژیونلا پنوموفیلا)      2- تب پونتیاک

بیماری کلاسیک لژیونر به صورت پنومونی ظاهر شده و معمولاً با تب بالا (بالاتر از 40 درجه) همراه می شود. بیماری خارج ریوی در بیماران با سیستم ایمنی تضعیف شده مشاهده می شود. میزان مرگ و میر 15-20 درصد یعنی به همان میزان پنومونی ایجاد شده توسط باکتری های دیگر می باشد. دوره کمون بیماری 10-2 روز می باشد. در مقایسه، تب پونتیاک یک بیماری شبه آنفلوانزا، تب دار، غیرپنومونیک غیر کشنده با میزان بروز بالاتر از 90٪ و یک دوره نهفتگی یا کمون برابر با 2-1 روز می باشد.

#### تشخیص

\_ تشخیص آزمایشگاهی این باکتری از طریق باکتریولوژی توسط کشت و جداسازی آن صورت می گیرد و در روش سرولوژی از تکنیک IFA استفاده می شود.

\_ کشت هنوز به عنوان یک استاندارد طلایی در میان روش های تشخیصی برای عفونت های لژیونلا می باشد. آگار استاندارد همان BCYE-agar می باشد. برای نمونه های بالینی و محیطی BCYE معمولاً با آنتی بیوتیک ها جهت کاهش آلودگی فلور میکروبی تکمیل می شود.

\_ کلنی های لژیونلا ظاهر Cut-glass (بلور شیشه تراش دار) داشته و رنگشان آبی، صورتی یا سبز می باشد.

## درمان

لژیونلا در برابر اریترومایسین و بعضی داروها حساس هستند. اریترومایسین داروی انتخابی در درمان لژیونلا پنوموفیلا است که حتی در مبتلایان به ضعف سیستم ایمنی موثر است. در بیمارانی که از نظر جواب به درمان تأخیر داشته اند، ریفامپین با مقدار 20-10 میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در روز مورد استفاده قرار گرفته است. وصل کردن سیستم تنفسی بیمار به دستگاه مصنوعی نیز ممکن است ضرورت داشته باشد و نگهداری بیمار از نظر بروز شوک نیز اهمیت دارد.

## باسیل های گرم مثبت تشکیل دهنده اسپور

### ویژگی ها

\_ باسیل های گرم مثبت تشکیل دهنده اسپور در دو جنس باسیلوسو کلستریدیوم قرار می گیرند. باسیلوس ها باکتری های هوازی مطلق یا بی هوازی اختیاری و کلستریدیوم ها باکتری های عموماً بی هوازی اجباری هستند.

\_ دو پاتوژن اصلی در جنس باسیلوس عبارتند از:

باسیلوس آنتراسیس عامل سیاه زخم بوده و به عنوان یک بیماری مهم در حیوانات و گاهی انسان باقی مانده است و باسیلوس آنتراسیس می تواند یک عامل بزرگ در تروریسم بیولوژیکی (بیوتروریسم) باشد.

باسیلوس سرئوس که یکی از عوامل ایجاد کننده مسمومیت غذایی و گاهی عفونت های چشم و بقیه عفونت های موضعی است.

## باسیلوس آنتراسیسیس

باسیل آنتراکس یک باسیل بی هوازی اختیاری غیرمتحرک است. باسیل های چهار گوش که 3 تا 5 میکرون درازا و 1 میکرون قطر آن می باشد. اسپور آن در مرکز سلول (آندوسپور) قرار گرفته و تنها وقتی که سلول ها در خارج از بافت حیوان میزبان کشت می شوند، تولید می گردد. کلنی های بر روی آگار خون دار یا محیط های آزمایشگاهی دیگر شکل در هم بافته خشنی با ظاهر شیشه تراش دارو یک لبه دنداندار دارند. هنگامی که این ارگانسیم بر روی محیط استاندارد نظیر آگار خون دار رشد می کنند و در زیر میکروسکوپ مورد آزمایش قرار می گیرند شبیه دسته هایی از موهای به هم پیچیده بوده که اصطلاحاً به آن کلنی های سرمدوزا می گویند. یک کپسول در شرایط *in vivo* (بدن موجود زنده) دیده می شود، اما در آزمایشگاه وقتی که باسیلوس آنتراسیسیس در حضور غلظت های بالایی از  $CO_2$  کشت می شود، کلنی ها در اثر تشکیل کپسول، موکوئیدی می شوند. کپسول پلی پتیدی بوده (پلی گلوتامیک اسید) و تشکیل آن در حضور  $CO_2$  می باشد.

سلول های وژتاتیور (رویشی) با باسیلوس آنتراسیسیس در نمونه های بالینی به صورت سلول های بدون اسپور و در زنجیره های کوتاه دیده می شوند. باکتری در محیط کشت به صورت باسیل های اسپور دار با زنجیره های بلند متصل شده به هم شباهت دارد. سلول های رویشی به راحتی با رنگ های متداول آزمایشگاهی رنگ می شوند.

## آنتی ژن ها یا فاکتورهای ویرولانسی

بیماری زا بودن باسیلوس آنتراسیس در رابطه با تولید کپسول و یک آگزوتوکسین پروتئینی است. مواد پلی پتیدی کپسول، میکروارگانیسم را قادر می سازد که از فگوسیتوز فرار کرده، هر چند مواد کپسولی موجب تشکیل آنتی بادی های حفاظتی نمی شوند. ژن کپسول بر روی پلاسمید واقع شده است. آگزوتوکسین پروتئینی که شاخص های ژنتیکی آن نیز بر روی یک پلاسمید منفرد حمل می شود، کمپلکسی از 3 فاکتور پروتئینی می باشد:

1\_ فاکتور ادم (EF) 2- آنتی ژن حفاظتی (PA) 3- فاکتور کشنده (LF)

به طور مجزا، توکسین ها غیر سمی بوده اما به صورت ترکیب دوتایی دو پاسخ توکسیک مجزا ایجاد می کنند. ادم در پوست و مرگ میر. PA به گیرنده های خاصی در سلول میزبان اتصال می یابد و فعالیت پروتئولیتیکی آن موجب تشکیل کانالی در غشاء شده و سپس به یک مولکول EF یا LF متصل می شود، به این ترتیب کمپلکس PA\_EF یا PA\_LF از طریق اندوسیتوز وارد شده و اثرات خود را به جای می گذارد. EF یک آدنیلات سیکلاز بوده که به وسیله کالمودولین فعال می شود که عمل آن تبدیل ATP به CAMP (سیکلک آدنوزین مونو فسفات) می باشد که باعث افزایش ترشح و ادم می شود. عملکرد LF نامعلوم است، ولی می تواند به عنوان آنزیم یک واکنش را کاتالیز کرده که برای سلول کشنده است.

### بیماری زایی و اپیدمیولوژی

آنتراکس اساساً یک بیماری حیوانات نشخوار کننده گوسفند، اسب و گاوها می باشد که توسط انسان ها از این حیوانات قابل کسب می باشد. حیوانات دیگر (از قبل رات ها) در برابر عفونت نسبتاً مقاوم هستند. اسپور ها که در خاک و در گیاهان وجود دارند یا از طریق

تنفس و یا از طریق خوردن وارد بدن شده و قدرت ورود به بافت زیر جلدی را به واسطه خراش در پوست یا مخاط به دست می آورند. بعد از اینکه اسپور ها در بافت رویش می یابند، سلول های رویشی اگزوتوکسینی را تولید می کنند که به همراه کپسول فاگوسیتوز را مهار می کنند. اگر باسیل ها به جریان خون یا لنف خودشان را برسانند، ممکن است سیستمی سمی کشنده ایجاد گردد. پاتوفیزیولوژی توکسین و عفونت به طور کامل مشخص نشده است. بعضی محققین معتقدند که سایت اولیه عمل توکسین مویرگ ها می باشند که نفوذ پذیری آن ها به وسیله توکسین دچار تغییرات شده و به فقدان شدید مایع عروقی منجر می شود. بعضی دیگر معتقدند که سیستم اعصاب مرکزی سایت اولیه عمل توکسین بوده و مرگ ناشی از نقش تنفسی می باشد.

در حیوانات آزمایشگاهی، باسیلوس آنتراسیس فاقد کپسول، قدرت بیماری زایی ندارد و موجب ابتلاء به سیاه زخم نمی شود.

خاک به توسط اسپور های سیاه زخم (که از اجساد حیوانات مرده منشأ گرفته اند) آلوده می شود. این اسپورها برای چندین دهه باقی می مانند، گاهی  $\text{PH}=6.5$  و در دمای مناسب، اسپورها به شکل های رویشی تبدیل می شوند. حیوانات سرگردانی که از طریق آسیب در غشاهای مخاطی، عفونت را دریافت کرده باشند در نگهداری چرخه عفونی شرکت می کنند. تماس با حیوانات آلوده و تماس با مو، پشم و پوست آنها منشأ ابتلاء به عفونت در انسان می باشد.

در انسان ها بیماری یک خطر شغلی یا حرفه ای برای افرادی که با پرورش گاو و گوسفند سر و کار داشته و یا جایی که پوست پشم حیوانات جمع آوری می شود و یا در آزمایشگاه های میکروبیولوژی، استنشاق اسپور های آنتراکس می تواند به بیماری یا شرایطی منجر

گرد که به آن سیاه زخم تنفسی یا بیماری پشم ريسان (( Wool sorters disease)) می گویند.

استنشاق اسپور ها و ساکن شدن آنها در مجرای تنفسی، موجب خونریزی موضعی و ادم می گردد. سپتی سمی نیز گاهی رخ می دهد که منجر به مننژیت می گردد. بیشترین فرم متداول بیماری آنتراکس، سیاه زخم جلدی نامیده می شود. میکروارگانسیم ورود به بدن را توسط تماس با یک قسمت خراش یافته پوست پیدا می کند. حشرها تو پشه ها به عنوان وکتور ها در انتقال از حیوانات به انسان ها عمل کرده و این مسئله در جوامع آفریقا شیوع فراوان آنتراکس را توجیه می نماید. وکتور ها از حیوانات باکتریمیک (حاوی باکتری) تغذیه کرده و سپس با نیش زدن انسان ها، سیاه زخم جلدی ایجاد می نماید.

لژیون ها کاملا توسعه یافته به صورت یک ناحیه نکروز شده سیاه ظاهر شده و به وسیله یک حاشیه از ادم احاطه می شوند. در موارد شدید، غدد لنفاوی ممکن است بزرگ شود. این حالت بیماری ممکن است کشنده باشد. فرم دیگر بیماری که آنتراکس یا سیاه زخم معده\_ روده ای نامیده می شود. بیشتر در کشور های توسعه نیافته و به ویژه آن کشورهایی که در آنها گوشت های آلوده شده به فروش می رسد، دیده می شود. توکسین تولید شده در مجرای روده ایجاد زخم های نکروتیک در در روده کور می نماید. مرگ و میر و میزان کشندگی برای این شرایط بسیار بالا است.

### متابولیسم

باسیلوس آنتراسیس به راحتی بر روی محیط های غذایی متداول قابل کشت است. اگرچه رشد آن در شرایط هوایی بهتر می باشد، اما این باکتری تحت شرایط بی هوایی نیز قابلیت تکثیر و رشد را دارد. شرایط هوایی برای اسپورولاسیون و نه ژرمیناسیون لازم می

باشد. نیازمندی های غذایی شامل ویتامین و اسید های آمینه معین می شود. یوراسیل، آدنین، گوانین و منگنز رشد بعضی از سویه ها را تحریک می کنند. اسپوره های آنتراکس نسبت به حرارت و مواد ضد عفونی کننده شیمیایی نسبتاً مقاوم اند. آنها توسط درجه حرارت جوش به مدت 10 دقیقه و حرارت خشک 140 درجه سانتی گراد به مدت 3 ساعت از بین می روند. اسپورها ممکن است برای ماه ها در پوست چرم گاو و گوسفند و سال ها در زمین خشک زنده باقی بمانند.

### مصونیت

بهبود عفونت باسیلوس آنتراسیس ایمنی دائمی برای انسان و حیوانات به همراه دارد. در حال حاضر تنها واکسن ایمنی دهنده کافی برای انسان یک توکسوئید تهیه شده از یک فراکسیون اگزوتوکسین می باشد.

### تشخیص آزمایشگاهی

باسیلوس آنتراسیس را می توان از خاک، زخم های پوستی، دستگاه تنفسی یا خون کشت داد. پیدایش دیگر باسیل های تولید کننده اسپور بعضی از این مکان ها برخی مواقع تعیین هویت را مشکل می سازد. تست حرکت، یک تکنیک قابل اطمینان برای جداسازی و غربالگری باسیلوس های ایزوله شده جهت باسیلوس آنتراسیس می باشد. هر باسیلوس جدا شده دارای حرکت به عنوان یک گونه ای غیراز باسیلوس آنتراسیس فرض می شود. بعضی از روش های توصیه شده برای تعیین هویت باسیلوس آنتراسیس شامل مراحل زیر می باشد:

1\_ کشت نمونه بر روی آگار خوندار (خون گوسفند) یا یک محیط انتخابی وقتی که با نمونه های بسیار آلوده مواجه می شویم.

2\_ باکتری های جدا شده از کشت بر روی آگار خوندار را در یک محیط محتوی سرم و بی کربنات در حضور پنج درصد دی اکسید کربن می توان کشت داد و تعیین وجود کپسول باید صورت گیرد.

3\_ تعیین وجود توکسین توسط کاربرد آنتی توکسین ، واکنش مثبت باسیلوس آنتراسیس را تایید می نماید.

4\_ تعیین حساسیت به پنی سیلین ، باسیلوس آنتراسیس به پنی سیلین حساس بوده و در حالی که باسیل های دیگر به آن مقاوم اند.

5\_ تعیین حساسیت به گاما فاژ ، باسیلوس آنتراسیس به گاما فاژ حساس بوده و در حالی که تمام دیگر گونه های باسیلوس (به غیر از باسیلوس موکوئیدوس) به طور تغییر ناپذیر و ثابتی به گاما فاژ حساس می باشند.

### پیشگیری و درمان

پنی سیلین داروی انتخابی بوده و استرپتومایسین، تتراسایکلین و اریترومایسین نیز عوامل موثر بر علیه باسیلوس آنتراسیس می باشند. درمان قبل از پیدایش باکتری می بسیار مهم است زیرا آنتی بیوتیک ها بر علیه توکسین موثر نمی باشند. سیاه زخم خصوصا در نواحی در حال توسعه از جهان آندمیک می باشد. شیوع اپی زوتیک هنوز در آمریکا وقتی که شرایط آب و هوایی از قبیل باران های سنگین ایجاد می شود، رایج می باشد. روش های کنترل بیماری عبارتند از:



1- نابودسازی اجساد حیوانات به واسطه های مختلف (سوزاندن، دفن کردن و ...) 2- رفع آلودگی (معمولا به توسط اتوکلاو) محصولات حیوانی 3- پوشیدن لباس های محافظ و دستکش در هنگام تماس با فرآورده هایی که احتمالا آلوده هستند 4- ایمونیزه کردن فعال حیوانات اهلی به توسط واکسن های ضعیف شده.

### باسیلوس سرئوس و باسیل های دیگر

کلنی های باسیلوس سرئوس بعد از یک شبانه روز کشت بر روی محیط های آگار خون دار با خون گوسفند یا آگار خون دار با فنیل اتیل الکل (غالبا نه همیشه) توسط یک هاله بزرگی از همولیز بتا احاطه می شود. اندازه کلنی های باسیلوس سرئوس بسته به شرایط رشد فرق می کند. اما معمولا 3-8 میلی متر قطر داشته، بزرگ و نامنظم با یک ظاهر شیشه مانند برفکی خاکستری متمایل به سبز و لبه های موج می باشند. خصوصیات بیوشیمیایی باسیلوس سرئوس عبارتند از: حرکت مثبت، لسیتیناز مثبت، هیدرولیز ژلاتین مثبت، تولید اسید از گلوکز، مالتوز، سالیسین مثبت.

باسیلوس موکوئیدوس غیرمتحرک بوده و تولید کلنی های ریزوئید مانند پراکنده می کند که توسط این خصوصیات از باسیلوس سرئوس متمایز می شود.

باسیلوس سرئوس 2 آنترتوکسین تولید می کند که مسئول دو پدیده بالینی هستند:

- 1- یک گاستروآنتریت تیپیک (عفونت معده-روده ای) که با اسهال و درد شکمی همراه است.
- 2- در بعضی دیگر با استفراغ بدون اسهال واقع می شود.

گاستروآنتریت 8 تا 16 ساعت پس از خوردن غذای آلوده شده رخ می دهد در حالی که نوع استفراغ آور 1 تا 5 ساعت و بعد از خوردن غذای آلوده رخ می دهد (خصوصا ظروف برنج) هر دو حالت خود به خود خوب شده و نیازی به درمان اختصاصی ندارند.

حضور باسیلوس سرئوس در مدفوع بیمار برای تشخیص کافی نیست. از آنجایی که این باکتری ممکن است به عنوان جزئی از فلور طبیعی در روده حضور داشته باشد غلظت  $10^5$  باکتری و یا بیشتر در هر گرم از غذا می تواند از نظر شرکت در ارگانیزم در بروز بیماری ارزشمند باشد.

باسیلوس سرئوس در عفونت های موضعی و عفونت های سیستمیک (از قبیل اندوکاردیت، مننژیت، استئومیلیت و پنومونی) نیز شرکت دارند. بقیه گونه های باسیلوس به ندرت باعث بیماری (در انسان) می شود.

باسیلوس سرئوس همچنین به عنوان یک علت اصلی بیماری های چشمی متعاقب تروما ناشی از شیء داخل شده چشم بدون عمل جراحی به حساب می آید. ارگانیزم عدسی چشم را آلوده کرده و می تواند عامل آسیب رتینال همراه با فقدان بینایی گردد. درمان عفونت شامل کلیندامایسین به علاوه یک آمینوگلیکوزید می باشد.

در بیماران بهبود یافته، دیگر گونه های باسیلوس از قبیل باسیلوس سیرکولانس، باسیلوس ماسرانس، باسیلوس برویس و باسیلوس کواگولانس بعضی اوقات با بعضی از عفونت ها مرتبط می باشند. به علت راحتی کشت و مقاوم به حرارت بودن اسپور ها از بعضی از باسیلوس به طور معمول در آزمایشگاه برای روش های تجربی و آزمایشی استفاده می شود.

باسیلوس سوبتلیس به عنوان یک ارگانیزم آزمایشی برای اندازه گیری موثر بودن استریلیزاسیون با اکسید اتیلن استفاده می شود. اسپور های باسیلوس استئاروترموفیلوس به علت مقاومت غیر عادی آنها نسبت به حرارت به عنوان تستی برای کارآمد بودن اتوکلاو

به کار می روند و نهایتاً اسپور های باسیلوس پومیلوس جهت تست کارآمد بودن استریلیزاسیون با اشعه به کار برده می شوند.

## فصل 6

باسیل های گرم مثبت هوازی با مقادیر پایین گوانین به علاوه سیتوزین و شکل های منظم تر	باسیل های گرم مثبت هوازی با مقادیر بالای گوانین به علاوه سیتوزین و شکل های نامنظم <sup>2</sup>
جنس ها	جنس ها
معمول:	معمول:
لیستریا، اریزی پلوتریکس، گاردنرلا	کورینه باکتریوم
بی هوازی های تحمل کننده هوا/ بی هوازی های اجباری	غیر معمول:
لاکتوباسیل	آرکانوباکتریوم
کلستریدیوم (تولید کننده اسپور)(فصل 6)	رودوکوک
هوازی ها	روتیا
باسیلوس (تولید کننده اسپور)(فصل 5)	بسیاری از جنس های فلور پوست و محیط ، بی هوازی های تحمل کننده هوا
	اکتینومیسس
	پروپیونی باکتریوم
بیماری زاهای بزرگ	بیماری زای بزرگ: کورینه باکتریوم دیفتریه
لیستریا مونوسیتوزن	نمونه های معمولی یا مهم بالینی در جنس
اریزی پلوتریکس روزیوپاتیا	کورینه باکتریوم
	کورینه باکتریوم آمیکولاتوم
	کورینه باکتریوم مینوتیسموم
	کورینه باکتریوم جیکوم
	کورینه باکتریوم پسودیفتریتیکوم
	کورینه باکتریوم اوره آلیتیکوم
	کورینه باکتریوم گزروزیس

<sup>2</sup>باکتری های چماقی شکل با اهمیت بالینی

## باسیل های گرم مثبت بدون اسپور

باسیل های گرم مثبت بدون اسپور:

دو پاتوژن مهم در این گروه وجود دارد شامل کورینه باکتریوم دیفتری و لیستریا مونوسیتوژنز هستند.

### کورینه باکتریوم دیفتریه

کورینه باکتریوم دیفتریه ایجاد دیفتری می کند. سایر گونه های کورینه باکتریوم (دیفتروئیدها) در ایجاد عفونت های فرصت طلب دخالت دارد. این ارگانیزم نامش را از شکل گریزی و از بیماری که در گلوئی آن ها غشای کاذب چرمی شکل ایجاد می شد (واژه ی یونانی Koryne به معنی گرز و واژه یونانی diphtheria به معنی چرم یا leather) گرفته شده است.

کورینه باکتریوم ها قطری در حدود  $0.5-1\mu\text{m}$  داشته و طولی در حدود چند میکرون دارند. در آگار خون دار کلنی های کورینه باکتریوم دیفتریه اندازه کوچکی داشته و دانه دار، خاکستری و با حاشیه نامنظم هستند که ممکن است حاشیه ی باریکی از همولیز را نشان بدهند.

در آگار حاوی تلوریت پتاسیم، کلونی ها به رنگ قهوه ای تا سیاه بوده و هاله ی قهوه ای\_سیاه رنگی را در اطراف خود نشان می دهند که مربوط به احیاء داخل سلولی تلوریت می باشد. چهار بیوتیپ از کورینه باکتریوم دیفتریه (گراویس، میتیس، اینترمیدیوس و بلغانتی) به درستی شناخته شده اند.

**انتقال:**

انسان تنها میزبان طبیعی کورینه باکتریوم دیفتریه است. ارگانسیم های توکسیژنیک و غیر توکسیژنیک هر دو در دستگاه تنفسی فوقانی قرار دارد و به وسیله قطرات تنفسی منتقل می شوند. (airborne) ارگانسیم همچنین در پوست و در محل زخم قبلی می تواند ایجاد عفونت نماید. اساسا این مسئله در مناطق حاره اتفاق می افتد اما در سرتاسر جهان در بین افراد تهی دست با بهداشت پوست پایین می تواند ایجاد شود.

### پاتوژنز:

دو فاکتور ویروانس کلیدی این باکتری عبارتند از: فاکتور طنابی و توکسین دیفتری. \_ فاکتور طنابی دیفتری (Diphtherial cord factor): یک دی استر 6، 6 ترهالوز است که حاوی اسید مایکولیک مرتبط با کورینه باکتری ها است. همانند فاکتور طنابی مایکوباکتریوم توبرکلوزیس، فاکتور طنابی دیفتری برای سلول های میزبان توکسیک بوده و برای ویروانس باکتری ها ضروری است.

\_ توکسین دیفتری (Diphtheria toxin): اگرچه تولید اگزوتوکسین برای بیماری زایی اساسی است اما تهاجم نیز لازم می باشد. چون که ارگانسیم ابتدا بایستی بتواند خود را در گلو تثبیت کرده و حفظ کند. مکانیسم عمل توکسین دیفتری سنتز پروتئین را متوقف می کند. توکسین دیفتری به صورت یک توکسینوزن سنتز و ترشح می شوند. توکسینوزن متعاقبا شکسته شده و توکسین کلاسیک تیپ A-B تولید می کند. توکسین یک رشته ای پلی پپتیدی با دو ناحیه فعال است.

### عکس العمل میزبان نسبت به کورینه باکتریوم دیفتریه شامل:

1- التهاب موضعی در گلو با اگزودای فیبرینی که در غشای کاذب محکم چسبنده و خاکستری رنگ که علامت مشخص بیماری است را تشکیل می دهد.

2- تولید آنتی بادی که می تواند فعالیت اگزوتوکسین را با ممانعت در چسبیدن جزء B به رسپتورها خنثی کند و بدین وسیله مانع ورود توکسین به داخل سلول می شود. وضع ایمنی هر فرد را می توان با انجام تست شیک (Schick's test) بررسی کرد. این تست با تزریق داخل پوستی به مقدار 0.1ml از توکسین خالص و استاندارد شده انجام می شود. اگر فرد آنتی توکسین نداشته باشد توکسین در ناحیه تزریق 4 تا 7 روز پس از تزریق التهاب ایجاد می کند، اگر التهابی به وجود نیامد نشان دهنده آن است که آنتی توکسین وجود دارد و بیمار مصون می باشد.

### یافته های بالینی:

از علامت مشخصه آن غشاء ضخیم، خاکستری رنگ و چسبنده در لوزه ها و گلو می باشد. علائم دیگر غیراختصاصی هستند و شامل تب، گلودرد، ادنوپاتی گردنی می باشد. ژن توکسین دیفتری در داخل کروموزوم باکتری نیست، بلکه بر روی ژنوم تعدادی از باکتریوفازهای کورینه باکتریوم دیفتریه وجود دارد. شناخته شده ترین این باکتریوفازها کورینه فاز بتامی باشد. فرایندهایی را که موجب ورود ژن توکسین به درون کورینه باکتریوم می شوند تبدیل فاز می گویند. این فازها لیزوژنیک هستند و اگر فاز در سیکل لایتیک (مرحله پروفازی) باشد و یا در داخل کورینه باکتریوم ایمن به صورت نهفته، ژن توکسین می تواند بیان شود. کورینه باکتریوم یک آپورپرسور تولید می کند که قرائت ژن توکسین فاز را متوقف می کند، مگر اینکه غلظت یون آهن پایین باشد. غلظت یون آهن در طی انتهای فاز ثابت و مراحل اولیه فاز مرگ باکتری در پایین ترین سطح خود می

باشد. به طور معمول، بیوار<sup>۳</sup> گراویس نسبت به بیو وار میتیس بیماری شدیدتری را موجب می شود اما بیماری مشابهی به توسط تمامی تیپ ها تولید می گردد.

### تشخیص آزمایشگاهی:

هم بر پایه جداسازی ارگانسیم و هم بر اساس اثبات تولید توکسین استوار است. کورینه باکتریو دیفتریه می تواند بر روی محیط لوفلر<sup>۴</sup> یا بر روی محیط حاوی تلوریت (جهت مهار رشد استرپتوکوک ها و پنوموکوک ها که معمولاً در نواحی ویژه ای که حاوی کورینه باکتر ها هستند یافت می شود) ایزوله می شود. سه نوع کلنی از کورینه باکتریوم دیفتریه وجود دارد که عبارتند از: انواع گراویس، اینتر مدیوس و میتیس. هر سه این ها بیماری ایجاد می کنند و به نظر می رسد که یک نوع منفرد از این کلنی ها با شکل خاصی از بیماری ارتباط نداشته باشد. در زیر میکروسکوپ کورینه باکتریوم ها باسیل های گرم مثبت چماقی شکل هستند و به صورت نردبانی یا اشکال V یا L شبیه حروف چینی قرار می گیرند. تست الک برای شناسایی قطعی باسیل دیفتری و تمایز آن با سایر دیفترئید ها به کار می رود.

قبل از تجویز داروهای ضد میکروبی باید نمونه سوآپ از گلو، بینی و یا بقیه ضایعات احتمالی برداشته شود. اسمیرهایی که به توسط متیلن بلو قلیایی یا رنگ گرم، رنگ آمیزی می شوند باسیل هایی با آرایش دانه تسبیحی را نشان می دهد. بعد از جداسازی کورینه باکتریوم دیفتریه نیز باید آن را از نظر قدرت توکسین زایی بررسی کرد.

درمان:

<sup>۳</sup> به وارته های سرولوژیک گفته میشود که تشخیص آنها بر اساس تخمیر قندهای مختلف استوار است.

<sup>۴</sup>Loffler.s medium



درمان انتخابی آنتی توکسین می باشد که باید فوراً تجویز شود چون انجام تست های آزمایشگاهی طول می کشد. توکسین سریعاً و به طور غیرقابل برگشتی به سلول ها می چسبد و چنانچه به سلول ها متصل شود با آنتی توکسین خنثی نمی شود. بنابراین عمل آنتی توکسین خنثی کردن توکسین آزاد در خون است. درمان با اریترومایسین یا پنی سیلین می باشد، اما هیچکدام نمی توانند جایگزین آنتی توکسین باشند. آنتی توکسین ممانعت از رشد ارگانیسیم کرده، تولید توکسین را کاهش داده و ایجاد حاملین فرض را کم می کند.

### پیشگیری:

تعداد کم موارد دیفتری به علت ایمنیزاسیون بچه ها با توکسوئید دیفتری می باشد (معمولاً توکسوئید دیفتری همراه با توکسوئید تتانی و ارگانیسیم) عامل سیاه سرفه) پرتوسیس کشته شده تزریق می شود (DTP). توکسوئید دیفتری با تیمار کردن اگزوتوکسین با فرمالدئید تهیه می شود. این عمل باعث از بین رفتن خاصیت سمی می شود اما خاصیت آنتی ژنی آن باقی می ماند. ایمنیزاسیون در سه مرحله 2، 4 و 6 ماهگی و یاد آوری در 1 سالگی و 6 سالگی انجام می شود. چون ایمنی به وجود آمده از طریق واکسن به مرور کاهش می یابد و هر 10 سال یک بار تزریق یادآور توصیه می شود. ایمنیزاسیون از جایگزین شدن باکتری در نازوفارنژیال و حامل شدن فرد جلوگیری نمی کند (چون فقط توکسین را از بین می برد و به باکتری کاری ندارد).

اهداف اصلی پیشگیری محدود کردن توزیع باسیل های دیفتری توکسین زا در جمعیت و نگهداری مقادیر بالایی از ایمنیزاسیون فعال در جمعیت می باشد.

بقیه باکتری های چماقی شکل:

بسیاری از گونه های کورینه باکتریوم و پروپیونی باکتریوم در ارتباط با بروز بیماری در انسان بوده اند. باکتری های چماقی شکل، وابسته به افزایش رشد به توسط افزودن لپید (در محیط کشت) به انواع چربی دوست (کورینه باکتریوم جیکیوم، کورینه باکتریوم اوره آ لیتیکوم) و غیر چربی دوست (کورینه باکتریوم اولسرانس و کورینه باکتریوم پسودوتوبرکلوزیس، کورینه باکتریوم گزروزیس و...) تقسیم می شوند.

### لیستریا مونوسیتوژنز

لیستریا مونوسیتوژنز یک باسیل گرم مثبت است که می تواند بر روی محیط های بلاد آگار و شکلات آگار رشد کند. تست کاتالاز مثبت است. این ارگانیزم ها هنگامی که در دما های پایین بین  $20-25^{\circ}\text{C}$  رشد می کنند دارای فلاژل های فراوانی هستند و یک حرکت غیر معمول غلطیدن (tumbling motility) را از خود نشان می دهند. در دمای های دیگر این ارگانیزم ها فلاژل های کمی داشته و حرکت غلتیدن را ندارند. لیستریا بر روی محیط آگار خون دار هاله باریکی از همولیز بتا را تولید می کند که ناشی از وجود حداقل دو نوع همولیزین می باشد. یکی از این همولیزین ها CAMP نامیده می شود، زیرا هنگامی که عمود بر کشت خطی استافیلوکوک اورئوس کشت داده می شود نتیجه ی مثبت دارد که همولیز سینرژیک در این تست تولید می شود. محققان معتقدند که ذخیره سازی در سرما از طریق سلول های میزبانی حاوی ارگانیزم باعث افزایش جداسازی لیستریا مونوسیتوژنز می شود.

چندین گونه در لیستریا وجود دارد، از میان آنها گونه ی لیستریا مونوسیتوژنز به عنوان عاملی برای ابتلاء به طیف وسیعی از بیماری ها در حیوانات و انسان است.

**کشت و خصوصیات رشد:**

لیستریا بر روی محیط هایی از قبیل آگار مولر-هینتون رشد می کند. اگر کشت باکتری ها بر روی آگار حاوی خون گوسفند باشد شناسایی ارگانسیم تسهیل می شود. لیستریا کاتالاز مثبت می باشد و تحرک دارد. این باکتری بر روی انواعی از کربوهیدرات ها، اسید تولید می کند امکا موجب تولید گاز نمی شود.

### مکانیسم بیماری زایی:

لیستریا مونوسیتوژنز دارای دو نوع تیکوئیک اسید است. یک پلی ربیتول فسفات تیکوئیک اسید است که به دیواره سلولی متصل می شود، در حالی که نوع دیگر لیپو تیکوئیک اسید (LTA) است که به غشای سیتوپلاسمی متصل می شود.

سویه های بیماری زای لیستریا مونوسیتوژنز پروتئینی به نام اینترنالین تولید می کنند که به آن ها این اجازه را می دهد تا آهن را از ترانسفرین انسانی بدست آورند، اگر باکتری های پاتوژن در خون یا بافت باشند قادر به ایجاد بیماری سیستمیک هستند.

تنها تعداد کمی از باکتری های درون سلولی مثل شیگلا، E.coli مهاجم به روده، ریکتزیا، لیستریا مونوسیتوژنز، سیتوپلاسم سلول میزبان را به عنوان یک جایگاه رشد و بقاء انتخاب می کنند. آنها این عمل را به واسطه تولید سیتولیزین انجام می دهند، برای مثال لیستریولیزین O، درمورد لیستریا که به عنوان یک بازکننده فاگوزوم به وسیله ایجاد سوراخ هایی در غشاء فاگوزومی عمل می کند، انجام می دهند. سیتولیزین احتمالا همراه با فسفولیپاز های باکتریایی به خرابی غشاء منجر شده و در نهایت باکتری به درون سیتوپلاسم رها می شود. تصور می شود که سیتوپلاسم سلول پستانداران یک محیط کشت بهتری برای رشد باکتری ها نسبت به فاگوزوم باشد. به عبارت دیگر لیستریا مونوسیتوژنز در طی عفونت های انسانی به سلول های میزبانی تهاجم پیدا می کند. یک

پروتئین خارج سلولی در سویه های بیماری زای لیستریا مونوسیتوژنز باعث تسهیل در ورود به داخل سلول های میزبانی می شود. این ارگانیسم از طریق اتصال به رسپتورهای گالاکتوزی بر سطح سلول های هدف مقدمه ی ورود را فراهم می کند. اما ادهسین لیستریایی هنوز بطور کامل شناسایی نشده است. محققان معتقدند شاخص ویرولانس لیستریا مونوسیتوژنز همولیزین لیستریولایزین O می باشد که این پروتئین محدوده ی زیادی از اریتروسیت ها را لیز می کند. لیستریولایزین O باعث لیز واکوئل های فاگوسیتوزی شده و در نتیجه به ارگانیسم اجازه می دهد تا به داخل سیتوپلاسم سلول هدف آلوده فرار کرده و در آنجا تکثیر پیدا کند. سویه های بدون لیستریولایزین O بعد از فاگوسیتوز در داخل فاگوزوم ها باقی مانده و تکثیر داخل سلولی انجام نمی دهند. ارگانیسم های لیستریا به رسپتور گالاکتوزدر سطح ماکروفاژها و سایر سلول ها متصل می شوند. مصونیت موثر علیه لیستریولایزینمونوسیتوژنز از طریق ایمنی سلولی است پس نیازمند این است که به طور اختصاصی لنفوسیت های حساس شده تحریک و ماکروفاژها فعال شوند (نه آنتی بادی ها).

حداقل سه نوع دیگر از آنتی ژن های لیستریایی که ممکن است مربوط به ویرولانس باشند عبارتند از:

1) گلیسیرید A: یک جدار دیواره که باعث تحریک قدرت مونوسیتیک و در ارتباط با لیستریوز در حیوانات است.

2) پروتئین Act A: یک پروتئین سطحی است که باعث پلیمریزه کردن رشته های اکتینی می شود.

3) فسفولیپاز C: ماده ای که در حیات ارگانسیم ها در داخل فاگوزوم ها به طریق ناشناخته ای امکان پذیر است.

### بیماری:

لیستریا مونوسیتوژنز باعث مننژیت و سپتیسمی در نوزادان و بالغین با ایمنی ضعیف شده می شود. عفونت های لیستریا اساسا به دوشکل دیده می شود:

- 1) در جنین یا نوزاد در نتیجه انتقال ارگانسیم از جفت یا در ضمن وضع حمل.
- 2) در بالغین با ایمنی پایین به خصوص بیمارانی که پیوند کلیه گرفته اند. ارگانسیم در حیوانات، گیاهان و خاک گسترش جهانی دارد. ارگانسیم از این منابع توسط تماس با مدفوع آنها، شیر پاستوریزه نشده و سبزیجات آلوده به انسان منتقل می شود. دستگاه گوارش به احتمال زیاد منبع عفونت داخلی است. پاتوژنز لیستریا به توانایی ارگانسیم برای زنده ماندن در سلول های فاگوسیتیک مونو نوکلئوزو تحریکتشکیل گرانولوما بستگی دارد.

### درمان:

در شرایط آزمایشگاهی بسیاری از داروهای ضد میکروبی، لیستریا را مهار می کنند. در اغلب موارد آمپی سیلین (درمان انتخابی لیستریا) به همراه جنتامایسین توصیه می شود. اما جنتامایسین در درون سلول های میزبان وارد نمی شود و ممکن است در درمان عفونت لیستریا مفید نباشد. تری متوپریم\_سولفاکتوموتوکسازولمی تواند به عنوان داروی جایگزین استفاده شود.

لاکتوباسیل ها باسیل های گرم مثبتی هوازی اختیاری، غیراسپور دار هستند که به طور همزیست در حلق، روده و واژن یافت می شوند. به ندرت عامل بیماری هستند و گاهی در ایجاد اندوکاردیت و باکتری می نقش دارند. درمان اندوکاردیت لاکتوباسیلی مشکل است، زیرا

باکتری به ونکومایسین و دیگر داروهای مهار کننده ی رشد باکتری مقاوم است. همراه کردن پنی سیلین با آمینوگلیکوزید ها برای فعالیت باکتری کشی بر علیه لاکتوباسیلوس لازم است.

### کلستریدیوم ها

گونه های جنس کلستریدیوم به همراه گونه های متعلق به جنس باسیلوس در خانواده باسیلاسه قرار دارند. برخی از آنها پروتئین را تجزیه می کنند، برخی توکسین تولید می نمایند و بعضی دیگر هر دو مورد را دارند. خانواده باسیلاسه در برگیرنده شش جنس مختلف از باکتری هاست که ویژگی مشترک همه آنها تولید اسپور می باشد . دو جنس کلستریدیوم و باسیلوس از لحاظ پزشکی حائز اهمیت هستند. در این جلسه به گونه های بیماریزا در جنس کلستریدیوم پرداخته خواهد شد.

#### ویژگی های عمومی جنس کلستریدیوم:

\_ باسیل های گرم مثبت اسپوردار هستند، همگی دارای اسپور هستند اسپور از لحاظ جایگاه، مرفولوژی و اندازه متفاوت است و ارزش تشخیصی دارد.  
اندازه: اگر بزرگتر از باسیل باشد باعث ایجاد برآمدگی در آن می شود. مانند کلستریدیوم تتانی.

مورفولوژی: گرد مانند کلستریدیوم تتانی و یا بیضوی مانند کلستریدیوم بوتولینوم.

\_ جایگاه: مرکزی، نزدیک به انتها و انتهایی

\_ همه آنها بی هوازی اجباری هستند ولی برخی از آنها آئروتولرانت هستند.  
همانند: کلستریدیوم پرفرنژنس.

از لحاظ جایگاه در آب و خاک و روده انسان و حیوان (سaprofیت) وجود دارند.

83- گونه از آنها شناخته شده اند که 18 گونه قادرند در انسان ایجاد بیماری بکنند.

**گونه های مهم بیماری زا در انسان:**

\_ کلستریدیوم تتانی: عامل بیماری کزاز

\_ کلستریدیوم پرفرنژنس: عامل بیماری های قانقاریای گازی، آنتریت نکروزان و

**مسمومیت غذایی**

\_ کلستریدیوم بوتولینوم: عامل بیماری بوتولیسم

\_ کلستریدیوم دیفیسیل: عامل بیماری کولیت با غشاء کاذب

نکته: مهمترین فاکتور بیماری زایی این باکتری ها تولید سموم مختلف همانند سیتوتوکسین ها، انتروتوکسین ها و نوروٹوکسین ها می باشد. برخی از این سموم(نوروٹوکسین ها) در مقادیر زیر میکروگرم(مقادیر خیلی کم) برای انسان کشنده هستند.

### کلستریدیوم پرفرنژنس

**ویژگی های عمومی:**

\_ باسیل های گرم مثبت دارای مورفولوژی خاص که اصطلاحاً TaxiCab گفته می شود و در شناسایی باکتری در آزمایش مستقیم کمک کننده است.

\_ اسپور گرد و کوچکتر از خود باسیل است بنابراین ایجاد برآمدگی نمی کند. اسپور در این باکتری به سختی تشکیل می شود.

\_ در محیط ژلوز خوندار ایجاد همولیز دوگانه می کند. یک حلقه همولیز کامل در اطراف کلنی و یک حلقه از همولیز ناقص در بیرون آن وجود دارد.

\_ دارای کپسول از جنس پلی ساکارید است.

\_ بی هوازی اجباریست ولی تاحدودی آئروتولرانت است. همین ویژگی به همراه رشد سریع (زمان تقسیم 8 دقیقه) در شناسایی آزمایشگاهی آن کمک می کند.

\_ دارای فعالیت متابولیک شدید است. وقتی در محیط Limulus Milk کشت داده می شود بدلیل تولید گاز فراوان به آن نمای خاصی می دهد که اصطلاحاً تخمیر طوفانی می گویند.

\_ فاقد فلاژل و قدرت حرکت است ولی در روی محیط جامد ایجاد حالت سوارمینگ می کند.

### تیپ بندی باکتری:

12 نوع سم مختلف تولید می کند براساس توانایی تولید چهار سم اصلی (آلفا، بتا، اپسیلون و آیوتا) به پنج تیپ از A تا E تقسیم می شود. همه تیپ ها یک نوع انتروکسین حساس به حرارت نیز تولید می کنند. تیپ A مسئول اکثر بیماری ها در انسان است.

### فاکتور های بیماری زایی:

سموم تولید شده توسط این باکتری به دو دسته سموم اصلی و فرعی تقسیم می شوند:

### از بین سموم سم آلفا:

\_ توسط همه سویه ها تولید می شود. مهمترین سم این باکتری است.

\_ خاصیت لیسیتینازی دارد و بعنوان فسفولیپاز C نیز نامیده می شود.

\_ واکنش ناگلر: جهت ارزیابی توانایی تولید سم آلفا مورد استفاده قرار می گیرد.

نکته: تمام باکتری هایی که تولید لیسیتیناز می کنند تست ناگلر در آنها مثبت است.



\_ سلول های هدف شامل لوکوسیت ها، گلبول های قرمز، پلاکتها و سلولهای اندوتلیال هستند.

عوارض بصورت: افزایش نفوذ پذیری عروق، همولیز وسیع و خونریزی، تخریب بافتها، سمیت روی هپاتوسیتها و عضلات قلبی مشاهده می شود.

### توکسین بتا:

\_ خاصیت نکروز دهنده دارد و مسئول ایجاد ضایعات نکروزی در انتریت نکروزان یا بیماری پیگ-بل است.

### توکسین اپسیلون:

\_ این سم باعث افزایش نفوذپذیری عروق دیواره روده می شود.

### توکسین آیوتا:

\_ این سم نفوذپذیری عروق را افزایش می دهد و فعالیت نکروز دهنده دارد (جزء سموم دو قسمتی است)

### سموم فرعی :

\_ دلتا: خاصیت همولیتیک دارد.

\_ تتا: همولیتیک و سیتولیتیک (این سم همان پرفینژئیولایزین O است که همولیز آلفا را در همولیز دوگانه بوجود می آورد).

نکته: پرفینژئیولایزین O ، لیستریولیزین O و پنومولیزین O را تحت عنوان سموم فعال شونده و توسط تیول می گویند.

\_ کاپا: خاصیت کلاژنار، ژلاتیناز، نکروزدهنده دارد.

\_ لامبدا: یک نوع پروتئاز است.

\_ مو: یک نوع هیالورونیداز است.

\_ نو: DNAase ، همولیتیک و نکروز دهنده

\_ نورآمینداز: این آنزیم با ایجاد تغییر در گانگلوزیدهای سطحی باعث تحریک انعقاد داخل عروقی می شود.

### **انتروتوکسین**

\_ این سم توسط همه تیپ های پنچ گانه کلستریدیوم پرفرنز تولید می شود.

\_ همانند انتروتوکسین وبا و اشرشیاکلی انتروتوکسیژنیک (ETEC) نسبت به حرارت حساس است.

\_ همانند انتروتوکسین های مذکور از دو زیر واحد A و B درست شده ولی برعکس آنها دو جز بصورت کوالان بهمديگر متصل شده اند و در واقع بصورت یک مولکول واحد می باشند. زیر واحد B نقش اتصالی دارد و زیر واحد A بخش فعال بیولوژیکی سم است.

\_ مکانیسم عمل آن برخلاف سم های مذکور باعث افزایش CAMP نمی شود بلکه خاصیت سیتوتوکسیک دارد و از این طریق نفوذپذیری عروق را زیاد کرده و باعث نشت مایعات به درون لومن روده می شود.

نکته: این سم در طول اسپورایی باکتری تولید می شود.

### **اپیدمیولوژی:**

از لحاظ جایگاه کلستریدیوم پرفرنژنس بفرآوانی در محیط و همچنین روده انسان و حیوان وجود دارد.

\_ تیپ A هم در محیط و هم در روده انسان و حیوان وجود دارد.

\_ تیپ های B-E تنها در روده حیوان و ندرتا انسان وجود دارند.

\_ تیپ های A مسئول عمده بیماری ها در انسان است.

\_ تیپ C مسئول بیماری آنتریتنکروزان است.

\_ انتقال به انسان اکثرا اگزوزن و ندرتا اندوزن است.

\_ در حالت اگزوزن باکتری از طریق غذاهای گوشتی آلوده به مدفوع حیوانات و یا محیط (آب، خاک و...) وارد غذاها می شود.

\_ در حالت اندوزن منشاء آلودگی مدفوع خود انسان است که باکتری به طور مستقیم وارد زخم و جراحات می شود.

بیماری های ناشی از کلستریدیوم پرفرنژنس:

نکروز عضلانی (Gas gangran or Myonecrosis)

\_ سلولیت، فاسیت و عفونت های دیگر بافتهای نرم

\_ انتریت نکروزان (pig-bel)

\_ سپتی سمی

\_ مسمومیت غذایی

نکروز عضلانی یا قانقاریای گازی (Gas gangran or Myonecrosis)

\_ باکتری از طریق زخم و جراحات (بویژه در زمان جنگ) وارد می شود.

بررسی پاتولوژیک دو حالت دیده می شود:

\_ بافتها شدیداً دچار نکروز که به مقدار زیادی  $CO_2$  و  $H_2$  در آنها تجمع یافته اند.

\_ باکتری ها به فراوانی در بافت ها دیده می شوند در حالی که لوکوسیت ها در اثر سموم

تولید شده از بین رفته اند

نکته: به غیر از کلستریدیوم پرفرنژنس گونه های *C. histoliticum*, *C. cepticum*، *C. novyi*, *Sordelli* نیز قادر به ایجاد قانقاریای گازی هستند. به مجموع این باکتری ها کلستریدیوم های هیستیتوتوکسیک می گویند.

مسمومیت غذایی (Food poisoning):

### مراحل ایجاد بیماری:

- 1) اسپور از هر طریقی وارد غذا می شود.
- 2) غذا در حرارت نامناسب پخته می شود اسپورها زنده می مانند.
- 3) غذا در شرایط نامناسب سرد می شود (عدم یخچال گذاری) اسپورها در شرایط دمایی و تغذیه ای مناسب بشکل رویشی در می آیند.
- 4) در شرایط مناسب تعداد باکتری ها به دوز عفونی ( $10^8-10^9$ ) می رسد.
- 5) بدنبال مصرف غذای حاوی باکتری تحت شرایط خاص روده، باکتری شروع به اسپورولاسیون می کند و همزمان با آزاد شدن اپر انترتوکسین را نیز آزاد می کند.
- 6) علائم بعد از 8-24 ساعت به صورت اسهال آبکی، تهوع، و استفراغ ظاهر می شوند. بهبودی پس از 24 ساعت حاصل می شود.

نکته: مسمومیت غذایی عمدتاً توسط تیپ های A و C ایجاد می شود.

\_ تشخیص آزمایشگاهی:

\_ قانقاریای گازی و فاسیت:

\_ ارزیابی میکروسکوپی:

\_ باکتری ها بفرآوانی در بافت های درگیر در رنگ آمیزی گرم قابل مشاهده هستند. در حالی که لوکوسیت ها وجود ندارند.

\_ کشت:

باکتری سریع‌الرشد و تا حدودی آئروتولرانت است لذا کشت آن راحت است.

\_ مسمومیت غذایی:

\_ جداسازی باکتری از مدفوع و باقی مانده غذایی می‌توان مسمومیت غذایی را تایید کرد.

نکته: با توجه به اینکه باکتری در روده وجود دارد تعداد باکتری در کشت باید بیشتر از

$10^6$  عدد باشد. و در باقی مانده غذا نیز باید در حدود دوز عفونی،  $10^8$  باشد.

### کلستریدیوم بوتولینوم

ویژگی‌های عمومی :

\_ باسیل‌های گرم مثبت، اسپردار و بی‌هوازی اجباری است.

\_ اسپر حالت بیضوی، انتهایی و بزرگتر از خود باسیل است و ایجاد برآمدگی می‌کند.

\_ بر اساس قدرت پروتئولیتیک و تولید سم به چهار گروه (I-IV) تقسیم می‌شود که

گروه‌های I و II قادر به ایجاد بیماری در انسان هستند.

\_ آنها دمای 100 درجه سانتی‌گراد را برای مدت 3-5 ساعت تحمل می‌کنند.

\_ مقاومت در برابر حرارت در pH اسیدی و یا غلظت‌های بالای نمک کاهش می‌یابد.

فاکتورهای بیماری‌زایی:

\_ سم بوتولیسم تنها فاکتور بیماری‌زایی این باکتری است. در واقع یک نوروتوکسین است.

ویژگی‌های سم :

\_ دارای 8 نوع آنتی‌ژنیک مختلف است که توسط سویه‌های مختلف تولید میشوند (A-G)

\_ تنها تیپهای A,B,F,E در انسان ایجاد بیماری میکنند. تیپ های B و A در همراهی با انواع غذا ها بوده و تیپ E ترجیحا در محصولات ماهی یافت می شود.

\_ تیپ C عامل بیماری خمیدگی گردن در پرندگان بوده و تیپ D عامل بیماری بوتولیسم در پستانداران می باشد.

#### تولید سم :

\_ ژن کد کننده آن بسته به نوع سم بر روی باکتریوفاز، پلاسمید، کروموزوم قرار بگیرد.

\_ در ابتدا بصورت یک پروتئین پیش ساز با وزن مولکولی 165K-150 تولید می شود که از دو زیر واحد B-A تشکیل شده است، در این حالت توسط یک باند کوالانت و به همدیگر متصل هستند.

#### مکانیسم اثر :

\_ سم در ابتدا غیر فعال است برای فعال شدن توسط آنزیم های پروتئاز می شکند و دو زیر واحد A (زنجیره سبک) و B (زنجیره سنگین) از همدیگر جدا می شوند در حالی که آنها توسط یک باند دی سولفیدی کنار همدیگر قرار می گیرند. زیرا واحد A بخش فعال بیولوژیک و زیر واحد B جز اتصالی سم محسوب می شود.

\_ سم از هر طریقی که وارد بدن شود (روده یا زخم) از طریق خون به انتهای اعصاب کولینرژیک در محل سیناپس عصبی و عضلانی می رساند و از طریق زیر واحد B متصل و زیر واحد A وارد انتهای عصب می شود.

\_ از طریق عمل پروتئازی خود مانع از الحاق وزیکول های حاوی استیل کولین با غشا سیناپسی می شود و به این ترتیب جلو اگزوسیتوز و آزاد شدن نوروترانسمیتر تحریکی

استیل کولین در محل اتصال عصب و عضله می گیرد و در نتیجه عضلات درگیر همیشه در حال فلج باقی می مانند که اصطلاحاً فلج شل گفته می شود.

### اپیدمیولوژی:

جایگاه: اسپورهای کلستریدیوم بوتولینم در آب و خاک در سراسر جهان وجود دارند.  
\_ از سه راه به انسان منتقل می شود و بر همین اساس نیز سه نوع بیماری در انسان ایجاد می کند.

\_ غذاهای آلوده (سم از پیش تولید شده)

\_ آلودگی زخم به اسپر (سم در محل زخم تولید می شود)

\_ ورود اسپور در روده نوزاد (سم در روده تولید می شود)

بیماری های ناشی از کلستریدیوم بوتولینوم

مسمویت غذایی (سم از پیش تولید شده)

مراحل ایجاد بیماری

در اثر پخت ناکافی غذا اسپرها باقی می مانند (کنسروهای خانگی)

\_ در شرایط بی هوای حاکم در درون کنسرو اسپرها به فرم رویشی در می آیند و تولید سم می کنند.

\_ مصرف غذای آلوده حاوی سم (بدون حرارت دادن و غیر فعال نمودن سم) از دستگاه

گوارش سریعاً جذب می شود و خود را به انتهای اعصاب کولینرژیک می رساند و از طریق

مکانیسم ذکر شده در بالا باعث بروز علائم می شود.

علائم:

\_ بسته به دوز سم وارد شده دوره کمون 1-2 است

\_ لوچی، دوبینی، خشک شدن دهان، اشکال در بلع، اشکال در صحبت کردن، و دردهای شکمی، تب وجود ندارد.

\_ بیمار هوشیار است.

\_ فلج شل عمومی در نهایت مرگ در اثر نارسایی تنفسی رخ میدهد.

\_ میزان مرگ و میر 70٪ در صورت درمان 10٪ می باشد.

بوتولیسم نوزادان

\_ اسپور به همراه غذا و عمدتاً از طریق عسل وارد روده شده و سم در روده تولید می شود.

\_ باعث ایجاد فلج شل شده و مرگ در اثر نارسایی تنفسی رخ می دهد.

\_ میزان مرگ و میر 1-2% موارد است (جذب کند سم از کلون ها).

نکته 1: در حالت مسمومیت غذایی باکتری سم را در غذا آزاد می کند و فرد با مصرف غذای حاوی سم مبتلا می شود. در حالی که در بوتولیسم نوزادان سم در روده نوزاد تولید می شود.

نکته 2: علیرغم تولید مداوم سم در روده و حساسیت زیاد نوزادان میزان مرگ و میر پایینتر از حالت مسمومیت غذایی است. دلیل آن این است که در مسمومیت غذایی جذب سم از معده شروع می شود و میزان جذب زیاد است در حالی که در حالت بوتولیسم سم در روده تولید می شود و میزان جذب آن کم است.



نکته 3: در بزرگسالان هر روز به تعداد فراوانی اسپر از طریق آب و غذا وارد روده می شود ولی بوتولیسم ایجاد نمی شود دلیل ان این است که باکتری های مقیم روده (فلور روده) اجازه استقرار و تکثیر و تولید سم را به کلستریدیوم بوتولینوم نمی دهد.

### بوتولیسم زخم

\_ اسپر از طریق خاک و آب وارد زخم می شود و تحت شرایط بی هوازی و مغذی به فرم رویشی در می آید و سم در محل زخم تولید می شود.  
\_ علائم همانند مسمویت غذایی است.

### پیشگیری

\_ از بین اسپرها در غذا  
\_ یخچال گذاری و پایین آوردن pH، در غذاهای اسیدی مانند گوجه فرنگی باکتری توانایی تولید سم ندارد.  
\_ حرارت دادن غذا قبل از مصرف 20 دقیقه 80 درجه سانتیگراد و یا 10 دقیقه جوشاندن  
\_ حذف عسل از غذای نوزاد.

### درمان

\_ مرگ عمدتا در اثر نارسایی تنفسی رخ می دهد لذا از بیماران باید حمایت تنفسی صورت گیرد.  
\_ برای جلوگیری از تولید سم در رودهف باکتری های وارده شده به همراه غذا باید از بین برده شوند برای این کار از پنی سیلین و مترونیدازول استفاده می شود.

\_ جهت خنثی نمودن سم وارد شده در خون بایستی آنتی توکسین سه گانه (A,B,E) در فرد بیمار تزریق شود.

نکته 1: آنتی توکسین تنها سموم آزاد را خنثی می کند و بعد از اتصال به گیرنده خود در سطح سلول ها آنتی توکسین دیگر قادر به خنثی سازی آن نیست.

نکته 2: ایمنی به دنبال بیماری به وجود نمی آید زیرا مقداری از سم که بتواند سیستم ایمنی را تحریک بکند کشنده است.

نکته 3: از سم بوتولیسم برای رفع اسپاسم های عضلانی و نیز حذف چین و چروک های صورت نیز استفاده می شود.

### تشخیص آزمایشگاهی

در اکثر موارد توکسین در سرم بیمار یافت می شود. علاوه بر این در غذای آلوده نیز ممکن است مشاهده شود.

توکسین ممکن است در روش همآگلوتیناسیون غیر فعال یا روش رادیو ایمونواسی قابل مشاهده باشند.

### کشت

\_ می توان باکتری را از مدفوع فرد بیمار و باقیمانده غذا از طریق کشت ایزوله نمود. برای از بین بردن فلور نرمال مدفوع از شوک حرارتی استفاده می شود به این ترتیب که قبل از کشت آن را بمدت 10 دقیقه در 80 درجه حرارت می دهند.

نکته: کلونیهای این باکتری بدلیل تولید آنزیم لپاز در محیط egg-yolk agar حالت قوس قزح از خود نشان می دهند.

ردیابی سم

می توان از طریق تزریق داخل صفاتی سرم و مدفوع فرد بیمار در موش وجود و نوع انتی ژنیک سم را مشخص نمود.

### کلستریدیوم تتانی

ویژگی های عمومی:

- \_ باسیل های گرم مثبت، اسپوردار و بیهوازی اجباری است.
- \_ اسپر گرد، انتهایی و بزرگتر از خود باسیل است و ایجاد برآمدگی می کند.
- \_ از لحاظ متابولیکی تا حدودی غیر فعال است.
- \_ دارای فلاژل پریتریش و متحرک است (سوارمینگ)
- نکته 1: کلستریدیوم تتانی در رنگ آمیزی گرم اغلب گرم منفی رنگ می گیرد.
- نکته 2: بدلیل حالت اسپور باسیل تتانی را به چوب طبل و یا راکت تنیس تشبیه می کنند.

### فاکتورهای بیماری زایی

تتانولیزین O

- \_ یک نوع همولیزین است و نقش قابل توجهی در بیماریزایی باکتری ندارد.
- تتانواسپاسمین (سم کزاز)
- \_ ژن کد کننده این سم در روی پلاسمید قرار دارد.
- \_ این سم در انتهای فاز لگاریتمی رشد باکتری تولید و در اثر لیز باکتری آزاد می شود.
- \_ تنها دارای یک نوع آنتی ژنیک است.
- \_ مسئول علائم بیماری کزاز است.

مکانیسم عمل سم کزاز

\_\_ سم بشكل یک مولکول پروژنیتور (پیش ساز غیر فعال) تولید می شود (KD151).

\_\_ توسط فعالیت پروتئولیتیکی به دو زیرواحد A و B می شکند زیرواحد B بخش اتصالی و زیرواحد A بخش فعال بیولوژیکی سم را تشکیل می دهد.

\_\_ به صورت رتروگراد به اعصاب حرکتی در شاخ قدامی نخاع منتقل می شود.

\_\_ مانع از رها شدن نوروترانسمیترهای مهارى (GABA و گلیسین) می شود در حالی آزاد سازی استیل کولین (نوروترانسمیتر تحریکی) تحت تاثیر آن قرار نمی گیرد.

\_\_ در نهایت تحریک مداوم باعث اسپاسم عضلانی می شود.

نکته: این سم نیز همانند سم بوتولینوم یک پروتئاز وابسته به روی (Zn) است و مانع از الحاق وزیکول های حاوی نوروترانسمیترهای مهارى (GABA و گلیسین) با غشا سیناپسی و رها شدن آنها می شود.

### اپیدمیولوژی

- اسپر باکتری در خاک به ویژه خاکهای کود داده شده به فراوانی وجود دارد.

\_\_ کلستریدیوم تتانی عامل بیماری کزاز می باشد که انتشار جهانی داشته و در خاک و مدفوع اسب و بقیه حیوانات یافت می شود.

\_\_ همچنین در روده اکثر حیوانات بویژه اسب بندرت در روده انسان یافت می شود.

\_\_ اسپور عامل بقا باکتری در محیط است.

\_\_ سن به عنوان یک فاکتور مستعد کننده برای بیماری کزاز محسوب می شود، بچه ها و افراد پیر بدلیل پایین بودن تیترا نتی بادی ضد سم کزاز در بدن آنها بمقدار بیشتری مبتلا می شوند.

\_\_ میزان مرگ و میر ناشی از بیماری کزاز در حدود 20-50٪ موارد است.

## بیماری کزاز

کزاز عمومی (Generalized tetanus) : شایع ترین فرم بیماری کزاز است.

### علائم

\_\_ درگیری عضلات ناحیه فک و صورت علامت رایج در اکثر افراد است با قفل شدن دندان ها (Trismus/lakjaw) و حالت خاص صورت که اصطلاحاً خنده های شیطانی (Risussandricus) گفته می شود مشخص می شود.

\_\_ در صورت درگیری عضلات پشت، کمر به حات خمیده در می آید که اصطلاحاً (Opistonos) گفته می شود.

\_\_ در موارد شدید بیماری اعصاب خودکار نیز درگیر می شوند و با علائمی همانند آریتمی قلب، عرق فراوان و از دست رفتن آب بدن همراه است.

اشکال دیگر بیماری شامل کزاز موضعی (Localized tetanus)، کزاز سفالیک (Cephalic tetanus) و کزاز نوزادان می باشد.

### تشخیص

\_\_ تشخیص بیماری کزاز عمدتاً بر پایه علائم بالینی صورت می گیرد.

\_\_ مشاهده مستقیم باکتری و کشت از محل عفونت معمولاً ناموفق است .

\_\_ جهت ارزیابی توکسین زایی از روش تزریق به موش استفاده می شود.

\_\_ از میان مبتلایان به بیماری کزاز فقط 50٪ به علت جراحی بافتی به پزشک مراجعه می کنند.

### درمان و پیشگیری

\_ نتایج درمان کزاز رضایت بخش نیست بر همین اساس پیشگیری اهمیت بسزایی دارد. پیشگیری از کزاز به موارد زیر بستگی دارد:

\_ زخم ها باید به خوبی تمیز شوند تا شرایط بیهواری برای باکتری مهیا نشود. در هر صورت تمیز بودن زخمها سلول های بیگانه خوار سریعاً اسپرها را بلع کرده و از بین می برند.

\_ بطور معمول سه عمل زیر برای درمان فرد مبتلا به کزاز صورت می گیرد:

- 1) تجویز آنتی بیوتیک: از مترونیدازول استفاده می شود
- 2) ایمونیزاسیون با ایمنوگلوبولین انسانی: قبلاً از ایمنوگلوبولین اسبی استفاده می شد.
- 3) واکسیناسیون با توکسوئید کزاز: توکسوئید دارند مجاورت سم کزاز با فرمالین بدست می آید که فاقد خاصیت سمی می باشد
- 4) تجویز پنی سیلین: پنی سیلین به سرعت و با قدرت، رشد کلسترییدیوم تتانی را مهار کرده و تولید هرچه بیشتر توکسین را متوقف می کند. آنتی بیوتیک ها(بخصوص مترونیدازول) ممکن است عفونتهای چرکی همراه را نیز کنترل کند.

### کلسترییدیوم دیفیسیل

\_ همانند سایر کلسترییدیوم ها دارای اسپور بوده و بی هواری اجباری است.

\_ تجویز آنتی بیوتیک ها غالباً موجب اسهال خفیف تا متوسط می شود که به آن اسهال همراه با آنتی بیوتیک می گویند. معمولاً این بیماری شدت کمتری نسبت به شکل شاخص التهاب روده با غشای کاذب دارد. بالغ بر 25٪ اسهال های همراه با آنتی بیوتیک ممکن است در همراه با کلسترییدیوم دیفیسیل باشند.

\_ اسپور باکتری بعنوان قسمتی از فلور نرمال روده افراد سالم و بیماران بستری در بیمارستان می باشد. و موجب اسهال می شود، اسهال ممکن است آبکی یا خونی باشد و بیمار درد های کولیکی شکم، افزایش گلبول های سفید خون و تب داشته باشد.

\_ این باکتری ها مسئول کولیت با غشا کاذب ناشی از مصرف آنتی بیوتیک می باشد.

\_ مصرف آنتی بیوتیک هایی مانند امپی سیلین و کلیندامایسین باعث از بین رفتن فلور طبیعی روده و باعث رشد بیش از حد این باکتری در روده می شود.

\_ باکتری با تولید دو نوع توکسین Toxin A و ، Toxin B علائم بیماری را بوجود می آورد.

## فصل 7

### موضوع: اکتینوما ایست ها

#### اکتینوما ایست

اغلب رشته مانند و اغلب غلاف دار هستند و اغلب ائقات شاخه های حقیقی ایجاد کرده میسلیوم تشکیل می دهند و چون تشکیلات منشعب ایجاد می کنند لذا اکتینوما ایست نامیده می شوند جزو باکتریهای گرم مثبت بوده ولی شبیه قارچ هستند. اغلب خکزی سایروفیت و آزاددزی می باشند که می توانند طیف وسیعی از سوبسترای کربن دار و نیتروژن دار را تجزیه کنند البته **ph** بالای خاک برای تجزیه پلیمرهایی مانند پلیمرهایی مانند کیتن و سلولز به تنهایی عمل می کنند.

اکتینوما ایستها شاخه ای از باکتری ها هستند که در دو گروه عمده جای می گیرند.

1- باسیل های گرم مثبت هوازی شامل نوکاردیا (اسید فست نسبی) استرپتوما ایسس (اسید فست) اکتینوما دورا، نوکاردیوپسیس.

2- باسیل های گرم مثبت بی هوازی بدون اسپور شامل اکتینوما ایست (غیر اسید فست).

#### نوکاردیا

باکتری هایی گرم مثبت میله ای شکل و هوازی هستند در زیر میکروسکوپ بصورت رشته های منشعب تسبیح مانند دیده می شوند 13 گونه از آن باعث بیماری در انسان می شوند که از این میان 7 تای آنها مهم هستند:

#### 1-کمپلکس نوکاردیا آسترویدیس **Nocardia asteroides complex**:

شامل چندین گونه مختلف از نوکاردیایا ها از جمله **Nabscessus, Nfarcinica, Nnova** می باشد که عامل 80٪ عفونت های نوکاردیایی (نوکاردیوسیس) شامل عفونت های سیستمیک و دستگاه عبی مرکزی در انسان است .



## 2- نوکاردیا فارسنیکا *Nocardia farcinica*:

کمتر شایع است ولی قدرت بیماریزایی بالایی دارد و مقاومترین نوع به آنتی بیوتیک ها است بطوریکه به سفالوسپورین های نسل سوم مقاومت نشان می دهند.

## 3 نوکاردیا نووا *Nocardia nova*

## 4 نوکاردیا براز یلینسیس *Nocardia brasiliensis*

## 5 نوکاردیا سودوبراز یلینسیس *Nocardia pseudobrasiliensis*

## 6 نوکاردیا اوتیتی دیسکاویاروم *Nocardia otitidiscaviarum*

## 7 نوکاردیا ترانس والنسیس *Nocardia transvalensis*

این باکتری ها در خاک مواد آلی و آب یافت می شوند از نظر پراکنش بیشتر در نواحی گرمسیری و نیمه گرمسیری یافت می شوند

نوکاردیاسیس از طریق زخم هایی پوستی یا از طریق دستگاه تنفسی ایجاد می شوند این بیماری یک عفونت معمولی دامی است نوکاردیا همچنین جزو میکرو فلور طبیعی دهان ایست نوکاردیا ها از فردی به فرد دیگر انتقال نمی یابند

گونه های مختلف نوکاردیا باکترهای پاتوژن با قدرت بیماریزایی کم می باشند از این رو در اغلب موارد نوکاردیوسیس عفونت فرصت طلبی است که در اثر عواملی نظیر اختلالات ریوی مزمن بخصوص در تجمع پروتئین در آویل های ریوی ( پاسخ ایمنی سلولی درمان با کورتیکواستروئید ها پیوند عضو افراد مبتلا به ایدز افراد دیابتی و الکی ها ایجاد می شود اغلب سویه ها دارای کورد فاکتور **cordfactor** هستند که یک عامل بیماریزای مهم است که با جلوگیری از اتصال فاگوزوم به لیزوزوم در فرآیند فاگوسیتوز ماکروفاژها مزاحمت ایجاد می کند.

علاوه بر **Cord Factor** آنزیم های کاتالاز و سوپر اکسید دسموتاز هم با خنثی سازی اکسیدان در فرایند بیماریزایی دخالت دارند.

سویه های بیماریزا تا حدودی در مقابل نوتروفیل ها از خود مقاومت نشان می دهند و در فاز رشد لگاریتمی بیشترین سمیت را برای ماکروفاژها دارند. سندروم های بالینی ناشی از

آلودگی به نوکاردیا شامل موارد زیر است سندروم جلدی لنفاوی سندروم ریوی سندروم سیستم عصبی مرکزی عفونت منتشره.

برای تشخیص آزمایشگاهی از رنگ آمیزی گرم و مشاهده مستقیم استفاده می شود که در زیر میکروسکوپ بصورت باسیل های گرم مثبت و به اشکال کوکوباسیلی رشته ای و منشعب مشاهده می شود گونه های نوکاردیا بر روی انواع مختلفی از محیط های آنها است رشد می کنند کلنی سوبه های مختلف آن از سفید تا نارنجی و قرمز متغیر است که دلیل این امر وجود رنگدانه در باکتری است این باکتری ها علاوه بر گرم مثبت بودن کاتالاز مثبت و اسید فست نسبی هستند که این امر بخاطر وجود اسید مایکولیک در دیواره سلولی آنها است تولید اوره آز و هضم پارافین از دیگر مشخصه های این باکتری هاست در صورت استفاده از روش رنگ آمیزی اسید فست اصلاح شده نمونه ها بصورت اسید فست خواهند بود تست های سرولوژیک چندان قابل اعتماد نیستند گونه های نوکاردیا در بسیاری از محیط های کشت غیر انتخابی که برای کشت قارچ ها و مایکوباکتریوم ها استفاده می شود رشد می کنند ولی روش های ضد عفونی که در کشت مایکوباکتریوم استفاده می شود ممکن است باعث کشته شدن نوکاردیها شود و بازده کشت را کاهش دهد. با این حال محیط کشت های انتخابی مثل تاپیر- مارتین آگار آنتی بیوتیکدار و پارافین آگار بازده کشت را افزایش می دهند محیط های کشت خوندار استاندارد نیز برای رشد نوکاردیا مناسب اند ولی ممکن است برای شناسایی باکتری نیاز به انکوباسیون به مدت 48 ساعت تا چند هفته باشد نمونه های مورد آزمایش در این بیماری شامل خلط چرک مایع نخاعی و مواد حاصل از بیوپسی است.

سولفانوآمیدها اولین انتخاب برای درمان هستند از داروهای دیگر مورد استفاده می توان به آمیکاسین لینزولید و سفالوسپورین های نسل سوم اشاره کرد در بیماران دارای نقص سیستم ایمنی و سندروم سیستم عصبی مرکزی باید از دو دارو استفاده کرد.

باسیل های گرم مثبت بی هوازی که فاقد اسپور می باشند در زیر میکروسکوپ بصورت رشته های منشعب دیده می شوند. اکتینومایسس ها را می توان به عنوان یک باکتری واقعی (نه یک باکتری شبه قارچ) در نظر گرفت که دارای ویژگی های زیر می باشند:

- 1) فاقد غشای نوکلئیدی و میتوکندری می باشند و فاقد ترکیبات کیتینی هستند.
- 2) حساسیت بالایی نسبت به آنتی بیوتیک ها دارند درحالی که به ضد قارچها حساس نمی باشند.

- 3) به روش تقسیم دوتایی تکثیر پیدا میکنند که البته مدت زمان بیشتری برای رشد نیاز دارند (2-3 هفته).

بیشتر در دهان و واژن یافت می شوند و فلور طبیعی دهان و دستگاه گوارش می باشند و در مواردی نظیر پوسیدگی دندان التهاب لثه ها و اعمال جراحی به دستگاه گوارش یا تنفس راه پیدا می کنند این بیماری از فردی به فرد دیگر انتقال نمی یابد مردان بیشتر از زنان در معرض ابتلا به عفونت حاصل از این باکتری یعنی اکتینومایکوسیسیس قرار دارند فاکتورهای خطر این بیماری شامل نقص سیستم ایمنی پیوند عضو رادیوتراپی و شیمی درمانی اجسام خارجی مثل **lud** (دستگاه داخل رحمی ضد بارداری است).

گونه هایی که در انسان سبب بیماری می شوند به شرح زیراند:

1- اکتینومایسس اسرائیلی **Actinomyces israelii**

2- اکتینومایسس اودونتولایتیکوس **Actinomyces odontolyticus**

3- اکتینومایسس ویسکوسوس **Actinomyces viscosus**

گونه های متنوعی از اکتینومایسس ها وجود دارد که عامل این تنوع توالی ژن بخش **16srRNA** باکتری می باشند.

4 نوع عمده بالینی اکتینومایسس شامل: اکتینومایسس گردنی- صورتی قفسه سینه ای - اکتینومایسس شکمی اکتینومایسس لگنی می باشند.

برای بررسی وجود گرانول های سولفوروی می توان از خلط و نمونه هایی بافتی استفاده کرد نمونه های مورد آزمایش را می توان در محیط های نظیر آبگوشت تایگلیکولات و یا

بر روی آگار خوندار در شرایط بی‌هوازی و در حضور در اکسید گربن کشت داد با توجه به اینکه کند رشد هستند برای تایید و تشخیص آزمایشگاهی نیاز به انکوباسیون طولانی (72-48 ساعت) دارند برخی سویه‌ها کلنی‌های شبیه دندان آسیاب (**Molar Teeth**) بر روی آگار تولید می‌کنند در رنگ آمیزی گرم از اکتینومایسس کاتالاز منفی هستند اما اکثر اکتینومایسس‌های دیگر بصورت کاتالاز مثبت می‌باشند برخی گونه‌های اکتینومایسس در حضور هوا رشد می‌کنند و ممکن است با گونه‌های کورینه باکتریوم اشتباه شود. گونه‌های اکتینومایسس نسبت به پنی‌سیلین، آزیترومایسین و کلیندامایسین حساسیت دارند.

اکتینومایسس‌ها مواد مختلفی را برای سلامت انسان ضروری است تولید می‌کنند تحقیقات نشان داده است که بهترین منبع برای تولید آنتی‌بیوتیک‌ها اکتینومایسس‌ها هستند در دهه‌های 60 تا 70 قرن بیستم 75-80 درصد آنتی‌بیوتیک‌های کشف شده از اکتینومیست‌ها بخصوص از گونه‌های جنس استرپتومایسس بوده‌اند. از جمله آنتی‌بیوتیک‌ها مهم جدا شده از استرپتومایسس‌ها می‌تواند به موارد زیر اشاره کرد:

استروپتندومیسین و اسپکتینومایسین که از گونه **s.griseus** جدا گردید تتراسایکلین که از **s.augerofaciens** جدا شدند کلروتتراسیکلین و اریترومایسین که از گونه‌های **s.augerofaciens** و **s.erythaeus** جدا شدند نیستاتین و آمفوتریسین **B** که از **s.nodoosus** و **s.noursei** جدا شده است.

استرپتومایسس معمولاً عامل بیماری **mycetoma** میباشد این بیماری معمولاً زیر جلدی هست ولی می‌تواند به استخوان‌ها نیز نفوذ کنند بعضی گونه‌ها تولید **protease** می‌کنند که می‌تواند ماکروفاژ را مهار کند. استرپتومایسس مشابه نوکاردیا هوازی است و می‌تواند در هر دو محیط باکتریایی و قارچی رشد کند و میسلیم‌های هوایی با انشعاب بالا تولید می‌کنند.

گونه هایی مختلف استرپتومایسس گرانول های مختلف با سایز و رنگ و بافت مختلف تولید می کنند.هیچ تست سرم شناسی برایشان وجود ندارد و داروی انتخابی ترکیب **amphotericinB,sulfamethoxazole/trimethoprim** می باشد در نواحی گرمسیری ممکن است این بیماری تشخیص داده نشوند و یا درمان نشوند که ممکن است تنها راه موثر درمان قطع عضو باشد.

## فصل 8

### موضوع: اسپروکت ها

#### اسپیروکت ها

(1) ترپونما

(2) بورلیا

(3) لپتوسپیرو

باکترهای مارپیچی گرم منفی و متحرک هستند که اعضای راسته اسپروکتال هستند در این راسته دو خانواده وجود دارد که عبارتند از 1) اسپروکتاسیه شامل جنس های بورلیا و ترپونما 2) لپتوسپیروسه شامل جنس لپتوسپیرو. بورلیا ها براساس ناقل بند پای خود گونه های ترپونما براساس بیماری که ایجاد می کنند و گونه های لپتوسپیرو هم اغلب براساس حیوان میزبان شان تعیین گونه می شوند.

#### ترپونما

ترپونما پالیدوم عامل ایجاد کننده بیماری سفلیس می باشد این بیماری در نواحی اروپایی در طی قرون وسطی شیوع داشته که در آن هنگام به آن آبله بزرگمی گفتند.

#### مورفولوژی و شناسایی:

نام ترپونما از واژه های لاتین تریو و نما به معنای پیش ریسمان گرفته شده است این باکتری به صورت استوانه ای و مارپیچی با عرض حدود 0.2 میکرومتر و طول 5-15 میکرومتر می باشد. فواصل مارپیچ های آن منظم و حدود یک میکرون از هم فاصله دارند. ارگانسیم ها حرکتی فعالی داشته و حتی بعد از اتصال به سلول به طور یکنواختی در اصراف اندو فلاژل خود می چرخند.

بارزترین خصوصیت متمایز کننده ی مورفولوژیک آنها حضور رشته های محوری است که تحت عناوین فیلامنت های محوری فلاژله های پری پلاسمی و فلاژله های درونی نیز

شناخته می شوند. اندو فلاژل ها اندامک های شبیه فلاژل هستند که در فضای پری پلاسمی این باکتری ها قرار داشته و به وسیله غشا خارجی محصور می شوند. ترپونماها به وسیله تقسیم عرضی تکثیر می یابند. تحرک سلولی از طریق چرخشی سریع در اطراف محور طولی انعطاف سلول ها و حرکت در مسیر مارپیچی است برخلاف بقیه باکترهای فلاژله دار اسپروکت ها حتی در محیط هایی با ویسکوزیته بالا هم تحرک دارند. ترپونماهای بیماری زا یک انتهای خمیده دارند که در جریان اتصال به سمت سطوح سلول های میزبان جهت گیری می شوند.

مارپیچ های این باکتری بسار ظریف و نازک بوده و تنها با استفاده از روش های ایمونوفلورسانس یا میکروسکوپ زمینه تاریک قابل مشاهده اند این باکتری با رنگ های آبیلین به خوبی رنگ نمی گیرند اما می توان آنها را در بافت هایی که با روش نقره رنگ آمیزی شده اند مشاهده کرد.

#### **کشت:**

ترپونماهای بیماری زا را نمی توان در محیط های مصنوعی تخم مرغ های جنین دار یا کشت بافتی کشت داد انواع ترپونماهای غیر بیماری زا را می توان در شرایط بی هوازی در آزمایشگاه کشت داد. محل تخصصی کشت این میکروارگانیسم بیضه ی خرگوشی می باشد.

سویه های غیر بیماری زا به صورت ساپروفیت بوده و از نظر آنتی ژنی شبیه ترپونما پالیدوم است این باکتری توانایی رشد در ندارد به جز در مواردی که کشت های سلولی انتخابی باشند اسید هیالورونیداز توسط گونه های غیر بیماری زا ترپونما تولید می شود.

#### **خصوصیات رشد**

ترپونما میکرو آئروفیل بوده در حضور 4-1 درصد اکسیژن بهتر باقی می ماند سویه های ساپروفیت (غیر بیماری زا) را بر روی محیط واجد 11 اسید آمینه ویتامین ها و نمک ها و مواد معدنی و آلبومین سرم رشد می کند.

ترپونما پالیدوم در مایعات بسیار غنی و در حضور مواد احیا کننده ممکن است به مدت 3-6 روز در 25 درجه سانتی گراد جرکت داشته باشند در خون کامل یا پلاسمایی که در 4 درجه سانت گراد نگه داری می شود این باکتری برای مدت حداقل 24 ساعت زنده مانده که این موضوع در انتقال خون اهمیت دارد.

### تأثیر عوامل فیزیکی و شیمیایی:

خشکی و افزایش حرارت به 42 درجه سانت گراد به سرعت موجب مرگ اسپیروکت ها می شود ترپونماها تحت تاثیر ترکیباتی نظیر آرسنیک سه ظرفیتی جیوه و بیسموت (داروهایی که قبلا در درمان سیفلیس استفاده می شد) ابتدا غیرمتحرک شده و سپس از بین می روند پنی سیلین در حداقل غلظت اثرکشدگی بر ترپونما ها دارد اما احتمالا به دلیل غیرفعال بودن باکتری از نظر متابولیسی و تکثیر بسیار آهسته سرعت کشته شدن آن بسیار کند است.

### بیماری زایی اسیب شنای و یافته های بالینی

سیفلیس اکتسابی عفونت طبیعی ترپونما پالیدوم فقط در انسان دیده می شود عفونت انسانی معمولا به وسیله ی تماس جنسی منتقل می شود و ضایعات عفونی در پوست یا غشاء مخاطی ناحیه تناسلی ایجاد می شود از 10-20 درصد موارد ضایعات اولیه در مقعد ناحیه ی پرینه یا دهان دیده می شود و یا در قسمت های دیگر بدن ترپونما پالیدوم احتمالا از طریق غشاهای مخاطی سالم یا خراش های موجود در اپیدرم نفوذ می کند. عملکرد اسپیروکت ها به گونه ای است که در محل تکثیر می یابند و به غدد لنفاوی مجاور رفته و سپس وارد خون می شوند.

سیفلیس مادرزادی: یک زن باردار می تواند در طی هفته های دهم تا پانزدهم ترپونما را از طریق جفت وارد جنین کند برخی از جنین های آلوده شده مرده و سقط می شوند اما برخی در موقع مقرر مرده به دنیا می آیند گروه دیگری از نوزادان زنده می مانند و علایم سیفلیس مادر زادی را به صورت کراتیک بینابینی دندان های هوجینسون بینی زینی



شکل التهاب استخوان ضریع و سایر هنجاری های سیستم اعصاب مرکزی نشان می دهند  
درمان بهینه مادران طی بار داری مانع از سیفلیس مادر زادی می شود. آرژنین در خون  
نوزادان مبتلا به عفونت افزایش می یابد.

اما در صورتی که آنتی بادی ها به صورت فعال از مادر وارد جنین شوند میزان آن کاهش  
پیدا خواهد کرد در طی عفونت مادر زادی آنتی بادی ضد ترپونمایی از نوع **lgm** در بدن  
نوزادان تشکیل خواهد شد.

سیفلیس تجربی: با تزریق ترپونمایی انسانی در پوست و بیضه و چشم خرگوش می توان  
آن را آلوده کرد در حیوانات شانگری که از نظر تعداد باکتری غنی است ایجاد می شود و  
ارگانسیم ها در گره های لنفاوی طحال و مغز استخوان بدون ایجاد بیماری پیشرونده ای  
تا آخر عمر در حیوان باقی می مانند.

#### تست های تشخیص آزمایشگاهی:

نمونه ها: نمونه های مورد آزمایش عبارتند از مایع میان بافتی سطح ضایعات اولیه برای  
بررسی وجود اسپیروکت ها و نمونه ی سرم برای تست سرولوژی می باشد.

میکروسکوپ زمینه تاریک: یک قطره از مایع بافتی یا اگزودا را بر روی اسلاید قرارداده و  
یک لام بر روی آن گذاشته تا به صورت لایه نازک و یکنواختی در آید سپس با استفاده از  
عدسی روغنی میکروسکوپ زمینه تاریک حرکت اسپیروکت ها بررسی می شود.

ایمونوفلورسانس: برای انجام این آزمایش مایع بافتی یا اگزودا را بر روی لام جداگانه ای  
قرار داده خشک کرده و به آزمایشگاه منتقل می کنیم.

سپس لام را فیکس کرده و با سرم ضد ترپونمایی نشاندار شده با فلورسین رنگ آمیزی  
می کنیم نمونه ها را به وسیله میکروسکوپ ایمونوفلورسانس از نظر وجود اسپیروکت ها  
ی فلورسنت بررسی می کنیم.

تست های سرولوژی سیفلیس **sTs**: در این تست هم آنتی ژن های غیر ترپونمایی مورد  
استفاده قرار می گیرد.

تست های غیر تریپونمایی: برخی از سیستم ها تست غیر تریپونمایی که در تشخیص سیفلیس به کار می روند عبارت اند از تست آزمایش تشخیص بیماری مقاربتی **VDRL** تست واسر من راژین اتوماتیک **ART** و تست راژین سریع پلاسما **RPR**. در بیماران مبتلا به سیفلیس اولیه نتایج تست **VDRL** 1 الی 3 هفته پس از بروز شانکر مثبت می شود پاسخ **VDRL** در طی نهفتگی شروع به کاهش می نماید اما برخی از بیماران مبتلا به سیفلیس مرحله سوم دارای نتایج منفی در تست **VDRL** اند تست های **VDRL** و دیگر تست های غیر تریپونمایی برای غربال کردن مردم از نظر سیفلیس به کار می رود.

در تست های تریپونمایی آنتی بادی های تولید شده علیه آنتی ژن های تریپونمایی کوچکه ردیابی می شود هر نمونه سرم با تریپونماپالیدوم زنده بر روی یک لایه لام انکوبه شده تا چنانچه سرم محتوی آنتی بادی باشد حرکت ارگانسیم متوقف شود انجام تست بی حرکت کردن تریپونمایی پالیدوم **TPI** بسیار مشکل بوده و اکنون در بسیاری از آزمایشگاه ها تست آنتی بادی فلورنست تریپونمایی **FTA** جایگزین آن شده است.

### علائم بالینی:

اولیه در شکل یک ضایعه منفرد غیر حساس و نرم به حالت یک سطح صاف حاشیه برجسته و رنگ قرمزی می باشد در مواردی که ضایع شانکر در کانال مقعد باشد و یا در خانم ها در دیواره واژن و یا دهانه رحم ایجاد می شود ممکن است از نظر دور بماند در این مرحله علائم و یا شکایات اولیه وجود ندارد اما غده های لنفاوی تخلیه کننده بزرگ و غیر حساس هستند.

بیماری مرحله ی دوم: 2 تا 10 هفته بعد از ضایع ی اولیه ممکن است بیماری ثانویه تجربه شود یافته های بارز این مرحله شامل تب گلودرد سردرد و لگه های پوستی است تمامی ضایعات ثانویه پوست و غشاهای مخاطی بسیار مسری اند. بعد از آخرین حمله بیماری ثانویه بیمار وارد مرحله نهفتگی بیماری می شود که 4 سال ابتدایی آن به عنوان

مرحله ی نهفتگی زودرس **Latenteariy** و سال های بعدی را به عنوان سیفلیس کهنه و یا مرحله نهفتگی دیر رس **LateLatent** می شناسند.

مرحله سوم بیماری : گوم در حدود 3 تا 10 سال بعد از آخرین شواهد ابتلا به سفلیس مرحله دوم ممکن استضایعات موضعی غیر پیش رونده ای در عناصر جلدی و یا ساختمان های محافظت کننده ی بدن اتفاق بیافتد که تحت عنوان گوم شناخته می شود به لحاظ اینکه ضایعات فوق نسبتا خاموش اند لذا در اغلب موارد واژه ی سفلیس مرحله سوم خوش خیم برای توصیف آن استفاده می شود اسپروکت ها خیلی پراکنده اند و یا اینکه وجود ندارند واکنش گوم ترجیحا یک واکنش ایمونولوژیک بارز در میزبان است.

### اپیدمیولوژی:

انسان تنها مخزن طبیعی است سیفلیس مقاربتی توسط تماس های جنسی یا مادر زادی منتقل می شود بیماران در معرض خطر شامل بالغین فعال از نظر تماس جنسی و کودکان متولد از مادران دارای عفونت فعال می باشد سایر عفونت ها ترپونما از طریق تماس غشاء مخاطی با ضایعات عفونی منتقل می شود.

### فاکتورهای ویروالانس:

پروتئین غشاء خارجی موجب اتصال به سلول های میزبان می شود هیالورونیداز از ممکن است موجب تسهیل انفیلترسیون در عروق شود پوشش فیبرونکتین محافظتی علیه فاگوسیتوز محسوب می شود تخریب بافتی عمدتا منجر به پاسخ ایمنی میزبان علیه عفونت می شود

### بیماریها:

سیفلیس مقاربتی(ترپونما پالیدوم زیر گونه پالیدوم)

سیفلیس اندومیک بزل(ترپونما پالیدوم زیر گونه ی اندومیک)

یاز(ترپونما پالیدوم زیر گونه پرتنو)

پینتا(ترپونما کاراتئوم)

## بورلیا:

جنس بورلیا عامل دوبیماری مهم انسانی می باشد: بیماری لایم و تب راجعه. بیماری لام بیماری کنه ای است که توسط بورلیا بورگدرفری منتقل میشود که با تظاهرات متغییر شامل التهاب پوستی روماتیسم عصبی و قلبی عروق می باشد. تب راجعه بیماری تب داری است که با تکرار تب و سپتی مشخص می شود دو فرم از بیماری تشخیص داده شده است بورلیا رکورانتیس عامل تب راجعه اپیدمیک یا شپشی که از طریق شپش از شخصی به شخصی دیگر منتقل می شود تب راجعه اندمیک به وسیه بیش از 15 گونه از بورلیا و توسط کنه ای عفونی از جنس اودنیتودروس پخش میشود کنه ها قابلیت انتقال از نسل به نسل دیگر دارند ولی شپش ها نه. در انسان ابتلا به اسپیروکت های جنس بورلیا در شکل بیماری تب راجعه بروز می کنند این بیماری در شکل یک عفونت حاد می باشد که توسط حملات تب دار خود به خود محدود شونده ای تظاهر می کند و در یک دوره چند هفته ای رجعت می نماید.

## تب راجعه:

### اپیدومیولوژی

عامل اصلی تب راجعه اپیدمیک بورلیا رکورانتیس می باشد ناقل انسانی آن شپش بوده و انسان تنها مخزن آن می باشد بعد از تغذیه شپش از فرد الوده ارگانسیم ها پس از عبور از دیواره معده در حفره بدن شپش تکثیر می یابند انتشار بیماری از طریق شپش آلوده می باشد که پیش از چند ماه نمی تواند زنده بماند محیط کشت مورد نیاز برای بورلیا **BKSL(Babour-stonner-kellymedium)** می باشد.

### فیزیولوژی و ساختار:

اعضا جنس بورلیا به طور ضعیف رنگ می گیرد باسیل گرم منفی که شبیه دیگر اسپیروکتها می باشند آنها بزرگتر از دیگر اسپیروکتها به نظر می رسند. با رنگ های آنیلینی خوب رنگ می گیرند (گیسما ورایت) و به آسانی در اسمیرهای خون محیطی

بیماران با تب راجعه مشاهده می شود ارگانسیم مارپیچی با طول 20-30 میکرومتر می باشند فواصل بین مارپیچ های آن از 2 تا 4 میکرومتر متفاوت است.

پاتوژنز و ایمنی:

بعد از این یک شخص در معرض نیش بند پای الوده قرار گرفت بوریلیا در جریان خون قرار گرفته و در بسیاری از ارگان ها پخش می شوند اعضای این جنس توکسین مشخصی را تولید نمی کنند و وقتی با پاسخ انتی بادی اختصاصی مواجه می شود به سرعت حذف می شوند دوره های تب و بدون تب در تب راجعه ناشی از تغییرات آنتی ژنتیک بوریلیا است وقتی انتی بادی **IgM** اختصاصی تشکیل شد اگلوتینین وابسته به کمپلمان باعث لیز بوریلیا می شود و بوریلیا به سرعت از جریان خون پاک میشوند.

### بیماری بالینی تب راجعه:

تظاهرات تب راجعه شپشی و کنه ای اصولاً یکسان هستند اگر چه خارش کم اسکار در محل گزش کنه به وجود می آورد بعد از دوره کمون یک هفته ای بیماری با لرزهای تکان دهنده تب درد عضلانی و سر درد شروع می شود بزرگی طحال و کبد شایع است این علائم متناسب با فاز باکتری می بیماری است و بعد از 3 تا 7 روز وقتی بوریلیا از خون پاک می شود حذف می گردد باکتری می و تب بعد از دوره ی یک هفته ای بدون تب بر می گردد مرگ و میر بیماری اندمیک کمتر از 5٪ است اما می تواند به بیش از 40٪ در بیماری اپیدمیک مرگ و میر در اثر ایست قلبی نکرور کبدی و خون ریزی مغزی ایجاد می شود.

### بیماری لایم:

تشخیص بالینی بیماری لایم با تظاهرات گوناگون بیماری با عامل بوریلیا بوروگدوفری و دیگر گونه های بوریلیا مثل گارینی افضلی و فقدان تست های تشخیص معتبر انجام می شود تشخیص بالینی و آزمایشگاهی بیماری لایم توسط لایم مرکز کنترل و پیشگیری بیماری **CDC** است. بعد از دوره کمون 3 تا 30 روز ه یک یا چند زخم واضح در محل

گزش کنه پیدا می شود. زخم (اریتمای مهاجر) یک ماکول کوچک یا پاپول می شود و سپس زیاد می شوند. در چند هفته بعد یک منطقه وسیع را بیشتر می پوشاند. زخم ها با یک کنار قرمز صاف و مرکز روشن گسترش می یابند به هر حال اریتما، وزیکول و نکروز مرکزی دیده می شود. زخم ها بعد از هفته ها محو و ناپدید می شوند. علائم دیگر از بیماری لایم شامل ناخوشی خستگی شدید سر درد تب لرز دردهای عضلانی اسکلتی و بزرگ شدن غدد لنفاوی است. این علائم به طور متوسط تا 4 هفته باقی می ماند. انتشار خونی در افراد درمان نشده در عرض چند روز تا چند هفته پس از عفونت اولیه ایجاد می شود.

تشخیص آزمایشگاهی

میکروسکوپی

کشت

روشهای مولکولی

سرولوژی

**میکروسکوپی:**

به خاطر اندازه نسبتا بزرگ بورلیا که موجب تب راجعه می شود در طول دوره تب در نمونه خون رنگ شده با گیسما یا رایت مشاهده می شود. این حساس ترین روش برای تشخیص تب راجعه می باشد. اسمیرهای مثبت بورلیا در بیشتر از 70٪ بیماران گزارش شده است. حساسیت این تست با تلقیح خون بیماران عفونی به یک موش و سپس بعد از 1 تا 10 روز بعد آزمایش خون موش را برای وجود بورلیا صورت می گیرد.

کشت:

تعدادی از بورلیا ها شامل رکورنتیس و هررسی (عامل تب راجعه اندمیک در ایالات متحده) می توانند روی محیط خاص رشد کنند. کشت ها به ندرت در آزمایشگاههای بالینی انجام می شوند.

## روش های مولکولی

روش های تکثیر نوکلئیک برای شناسایی بیماری لایم حساسیت کمتری نسبت به کشت دارند چرا که ارگانسیم های کمی در بافت و مایعات بدن بیمار مبتلا به لایم وجود دارد.

### سرولوژی:

تستهای سرولوژی در تشخیص تب راجعه مفید نمی باشند چون بورلیا تغییرات انتی ژنی دارند. برعکس تست های سرولوژیکی تست تائیدی مهم برای بیماران مشکوک به لایم می باشند. بیشترین تست های رایج مورد استفاده آزمون ایمونوفلورسنت IFA و الایزا می باشند. الایزا ارجح تر است زیرا حساس تر و اختصاصی می باشد.

### درمان پیشگیری و کنترل:

تب راجعه به طور موثر با تتراسایکلین یا اریترومیسین درمان شده است. تتراسایکلین داروی انتخابی است اما برای زنان حامله یا بچه های جوان نباستی استفاده شود. واکنش جاریش هرکس - هایمر (شوک شدید، لکوپنی، افزایش تب و کاهش فشار خون) می تواند در بیماران چندساعت بعد از شروع درمان رخ دهد پس بایستی به دقت کنترل شوند. این واکنش با کشتن سریع بورلیا و امکان آزاد شدن اندوتوکسین همراه است. تظاهرات اولیه بیماری لایم به طور موثر با داکسی سایکلین، آموکسی سیلین یا سفوروکسیم خوراکی کنترل می شوند.

پیشگیری از بیماری بورلیا کنه ای شامل دور کردن کنه ها و پوشیدن لباس های محافظ همچون شلوارهای بلند که به داخل جوراب تا شوند و به کار گیری دفع کننده حشرات است. کنترل جونده ها هم در پیشگیری از تب راجعه اندمیک مهم می باشد.

### لپتوسپیرا

سوش های پاتوژن در گونه لپتوسپیرا اینترোগانس قرار می گیرند. سوش های غیر پاتوژن در گونه لپتوسپیرا بای فلکساقرار دارند.

### فیربولوژی و ساختار:

لپتوسپیرا باسیل حلقه ای نازک 20 میکرومتر است که یک قلاب در یک یا دو انتهای آن قرار دارد. حرکت به وسیله دو فلاژل پری پلاسمیک است که در طول باکتری گسترده شده و در انتهای باکتری لنگر انداخته اند. لپتوسپیرا هوازی اجباری است و در 28 تا 30 درجه سانتی گراد در محیط های غنی شده با ویتامین ها مثل **B2** و **B12** و اسید چرب با زنجیر بلند و آمونیم رشد می کند. این ارگانسیم می تواند از نمونه های جمع آوری شده از فرد الوده کشت داده شود.



## پاتوزنز و ایمنی:

لپتوسپیرومی می تواند سبب عفونت های بالینی زیر شوند بیماری تب دار ملایم شبیه آنفلانز (لپتوسپیرو غیر یرفانی) یا بیماری سیستمیک شدید (بیماری ویل یا لپتوسپیروزیرفانی) با صدمه به کبد و کلیه و اسکولیت وسیع میوکادریت و مرگ چون لپتوسپیروها باریک و خیلی متحرکند آنها می توانند در غشاهای موکوسی یا پوست از طریق برش های کوچک نفوذ کنند آنها سپس می توانند در جریان خون پخش شده واز ان طریق به داخل همه بافت ها شامل سیستم عصبی مرکزی بروند لپتوسپیرو اینتروگانس به سرعت تکثیر پیدا می کند و به اندوتلیوم عروق خونی کوچک صدمه می رساند در نتیجه تظاهرات بالینی زیادی از بیماری (مثل مننژیت هپاتیت و نقص عملکرد کلیه و هموراژی) دیده میشود در مراحل اولیه بیماری ارگانسیم ها در خون و مایع مغزی نخاعی پیدا می شوند ودر مراحل بعدی ادرار نیز دیده می شود حذف لپتوسپیرو زمانی رخ می دهد که ایمنی همورال توسعه پیدا می کند.

## ایدمیولوژی:

لپتوسپیروزیس در سراسر دنیا منتشر می باشد لپتوسپیرو دو نوع میزبان را آلوده می کنند و میزبان تصادفی عفونت اندمیم و مزمن در میزبان اصلی دیده می شود مخزن شایع ان جوندگان و سایر پسناداران کوچک هستند لپتوسپیروزیس معمولا سبب عفونت های بدون علامت در میزبان دخیره می شود چرا که اسپیروکت ها در لوله های کلیوی و به مقدار زیاد در ادرار ریخته می شوند. نهرها رودخانه ها آب های راکد خاک مرطوب می تواند با ادرار حیوانات آلوده شود و همچنین منبع عفونت انسانی در نظر گرفته شود ارگانسیم ها برای مدت طولانی 6 هفته ای در این مکان ها زنده باقی می مانند تماس مستقیم با حیوان آلوده باعث استقرار عفونت در میزبان تصادفی (سگ حیوانات مزارع و انسان) می شود.

## بیماری های با لینی:

بیشتر عفونت های لپتوسپیرا اینترو گانس به طور بالینی پنهان هستند و فقط از طریق نشان دادن آنتی بادی های ویژه تشخیص داده می شوند علائم عفونت بعد از 1 تا 2 هفته دوره کمون گسترش پیدا می کند تظاهرات اولیه مشابه بیماری آنفلوانزا با تب و میالژی (درد عضلانی) می باشد در طول این فاز بیمار باکتریمیک با لپتدنوسپیرا را نشان میدهد و ارگانسیم ها را می توان از CSF جدا نمود بیماری شدید می توان به سمت پاره شدن عروق هموراژی هپاتیت و احتساب کلیوی پیشرفت کند لپتوسپیروزیس می تواند سیستم اعصاب مرکزی را درگیر کند و با مننژیت اسپتیک و پیروسی ممکن است اشتباه شود و مرگ ومیری پایینی دارد کشت CSF در این مرحله منفی است هپاتیک همراه با زردی که بدان یرقان یا بیماری ویل گویند در بیماران مبتلا به لپتوسپیروزیس شدید توسعه پیدا می کند.

تشخیص آزمایشگاهی

### میکروسکوپی:

چون لپتوسپیرا نازک هستند و در حدود پایین ترین قدرت تفکیک میکروسکوپ باریک می باشند به اسانی با میکروسکوپ نوری معمولی دیده نمی شوند رنگ آمیزی گرم و رنگ آمیزی نقره هیچ یک قابل اطمینان برای شناسایی لپتوسپیرا نیستند میکروسکوپ دارک فیلد نسبتا غیر حساس است اگر چه لپتوسپیرا را می توان در نمونه های خون در ابتدای بیماری دید اما رشته های پروتئینی از گلبول های قرمز با این ارگانسیم ها می توان اشتباه گرفته شوند فلوروسئین آنتی بادی برای رنگ آمیزی لپتوسپیرا استفاده می شود.

### کشت:

لپتوسپیرا می توانند روی محیط های کشت اختصاصی رشد کنند (فلچر EMJH یا توئین -80 آلبومین) رشد آهسته ای دارند (زمان تقسیم باکتری از 6 تا 16 ساعت) نیاز به دمای 28 تا 30 درجه برای مدت طولانی همچون 4 ماه دارند به هر حال بیشتر کشت

ها در طول دو هفته مثبت می شوند لپتوسپیرا اینترو گانس در خون CSF در طول 10 روز آغاز عفونت ظاهر شده و در ادرار بعد از یک هفته برای مدت طولانی حدود 3 ماه باقی می ماند.

### **نحوه کشت**

دو قطره خون را محیط کشت تلقیح کرده و باکتری را کشت می دهند نمونه ادرار را سانتریفیوژ کرده و چند قطره از رسوب آن را روی محیط کشت تلقیح کرد و رشد باکتری در محیط کشت با میکروسکوپ دارک فیلد بررسی می شود.

### **سرولوژی:**

روش مرجع برای همه تست های سرولوژیکی تست آگلوتیناسیون میکروسکوپی MAT می باشد.

### **درمان پیشگیری و کنترل:**

لپتوسپیروزیس معمولا کشنده نیست مخصوصا در هنگامی که زردی وجود ندارد بیماران باید پنی سیلین و داکسی سایکلین داخل وریدی درمان شوند داکسی سایکلین نه پنی سیلین برای جلوگیری از بیماری در افرادی که در معرض حیوانات و آب الوده ته ادرار بودند استفاده شوند.

واکسیناسیون دام و حیوانات دست آموز در کاهش شیوع بیماری در این جمعیت ها و متعاقب آنها انسانها موفقیت امیز بوده است کنترل جونده ها در حذف لپتوسپیرا در کشورها موثر بوده است.

## فصل 9

### موضوع: هلیکو باکتر ، کمپیلو باکتر ، ویبریو ها

#### هلیکو باکتر، کمپیلو باکتری ها، ویبریو ها:

باسیل های گرم منفی می باشند که به طور وسیعی در طبیعت پراکنده شده اند ویبریو ها عمدتاً در آب دریا و آب های سطحی یافت می شوند کمپیلو باکترها را در گونه های مختلفی از حیوانات نظیر حیوانات اهلی می توان یافت ویبریو کلرا انتروتوکسینی تولید می کنند که موجب بروز وبا که نوعی اسهال آبکی شدید است و موجب دهیدراتاسیون و مرگ بیمار می شود کمپیلو باکتر ژرونی عامل شایع التهاب روده در انسان است.

#### ویبریو:

ویبریو ها از شایع ترین باکتری های موجود در آب های سطحی در تمام جهان هستند باسیل های خمیده هوازی متحرک واجد یک فلاژل قطبی می باشند سرورگروه های **O1** و **O139**، ویبریو کلرا عامل وبا در انسان بوده در حالی که سایر ویبرها عوامل سپتی و التهاب روده است.

#### ویبریو کلرا

مورفولوژی و شناسایی:

#### الف: ارگانسیم های شاخص

ویبریو کلرا در اولین جداسازی به صورت باسیل خمیده شبیه کاما و به طول 2 الی 4 میکرومتر است این باکتری توسط فلاژل قطبی خود حرکت فعالی دارند در کشت های طولانی ویبریو ها ممکن است به صورت باسیل های مستقیم مشابه باکتری های گرم منفی روده ای دیده شوند.

#### ب: کشت

ویبریوکلا کلونی کروی محدب با سطح صاف تولید می کند که در زیر نور به صورت کدر و دانه دار به نظر می رسد ویبریوکلا واغلب ویبریوها به خوبی در 37 درجه سانتی گراد و بر روی انواع مختلفی از محیط ها نظیر محیط کشت حاوی نمک های معدنی و آسپارژین رشد می کنند.

ویبریوها اکسیداز مثبت بوده که این خصوصیات موجب افتراق آنها از باکتری های گرم منفی روده ای می گردد بهع طور مشخصی ویبریوها در **PH** بالا رشد کرده و به سرعت در اسید کشته می شند کشت هایی که حاوی کربوهیدرات های قابل تخمیر هستند و به سرعت استریل می شوند.

ج: خصوصیت رشد

ویبریوکلا سوکروز و مانوز را تخمیر کرده ولی قادر به تخمیر آرابینوز نمی باشند تست اکسیداز مثبت اولین قدم در تشخیص افتراقی و اولیه ی ویبریوکلا با سایر ویبریوها است گونه های ویبریو نسبت به ماده **O/129**(2و4- دی آمینو-6.7- دی ایزوپروپیل- پتریدین- پتریدین فسفات حساس بوده در حالی که گونه های آئروموناس مقاومند اغلب گونه های ویبریو مقاوم به نمک بوده و غالباً **NaCl** موجب تحریک آنها می شوند برخی از ویبریوها نمک دوست بوده و برای رشد نیاز به **NaCl** دارند.

ساختار آنتی ژنی و طبقه بندی بیولوژیک

اکثر ویبریوها یک آنتی ژن حساس به حرارت فلاژلی یا **H** دارند احتمالاً آنتی بادی های ضد آنتی ژنی **H** در حفاظت میزبانها از عفونت نقش ندارند ویبریوکلا دارای لیپوپلی ساکارید است که موجب اختصاصیت سرولوژیک می شود.

### بیمارهای زای و آسیب شناسی

در شرایط طبیعی ویبریوکلا تنها برای انسان بیماری زا است یک فرد طبیعی می بایست بیش از  $10^{10}$  باکتری بخورد تا اینکه به عفونت مبتلا شود چرا که ارگانسیم های در برابر اسید حساسند اما زمانی که ارگانسیم ها از طریق غذا وارد شوند به دلیل ظرفیت لافری غذا تعداد کمتری ارگانسیم ( $10^2-10^4$ ) برای ایجاد عفونت نیاز است.

## تست های تشخیصی آزمایشگاهی

الف: نمونه ها: نمونه ها مورد نیاز برای کشت شامل رگه های مخاطی موجود در مدفوع است.

ب: اسمیرها: اسمیرهای تهیه شده از مدفوع ظاهر میکروسکوپی خاصی ندارند با استفاده از میکروسکوپ زمینه تاریک یا فاز کنتراست می توان حرکت سریع ویبریوها را مشاهده نمود.

ج: کشت: باکتری های در پیتون آگار آگار خون دار با **PH** حدود 9 یا محیط **TCBS** رشد کرده و بعد از حدود 18 ساعت کلونی های مشخصی تولید می کند برای غنی سازی چند قطره مدفوع را به محیط تلقیح کرده و به مدت 6 الی 8 ساعت نگه داری می کنند ارگانسیم های حاصل از این محیط را می توان رنگ آمیزی یا کشت مجدد داد.

## ایمنی

اسید معده موجب حفاظت نسبی در برابر ویبریوکلا می شود یک حمله ی بیماری و یا موجب مصونیت نسبت به عفونت مجدد می شود اما در زمان و میزان مصونیت مشخص نیست.

## درمان

مهمترین بخش درمان در این بیماری جایگزینی آب و الترولیت ها است تا کم آبی شدید و کمبود نمک ها را جبران کند استفاده از تتراسایکلین خورالکی موجب کاهش مدفوع اسهالی شده و طول دفع ویبریوها را کاهش می دهد ژنها ی مقاوم به این آنتی بیوتیک توسط پلاسمید های قابل انتقال حمل می شود.

## اپیدمیولوژی

ویبریوکلا در محیط های آبی زندگی می کنند چنین محیط هایی به عنوان منبع طبیعی ویبریوها ویبریوکلا معمولا به صورت چسبیده به جلبک ها و پوسته های سخت پوستان زندگی می کنند این باکتری ها برای سالیان متممادی زنده مانده و تکثیر می یابند اما

زمانی که شرایط برای رشد آنها مناسب نباشد به صورت خاموش در میاد در افرادی که تماس های مکروری با بیماران دارند تزریق مکرر واکسن تهیه شده از لپیوپلی ساکاریدهای استخراج شده از ویبریوها یا سو سپانسیون متراکم شده ی ویبریو می تواند محافظت محدودی ایجاد کند.

### ویبریو پاراهولیتیکوس

باکتری هالوفیلی است که موجب گاستریت حاد به دنبال خوردن غذاهای دریایی الوده نظیر ماهی میگو یا صدف نیم پز می شود. بعد از دوره کمون 12 تا 24 ساعته علایم بیماری به صورت تهوع و استفراغ و کرامپ های شکمی و تب اسهال آبکی بروز می کند اغلب لکوسیت های مدفوعی نیز دیده می شود ویبریوپاراهولیتیکوس بر روی محیط های افتراقی مورد استفاده برای رشد سالمونلا و شیگلا رشد خوبی ندارد اما بر روی آگار خون دار به خوبی رشد می کند بر روی محیط **TCBS** نیز به خوبی رشد کرده و کلونی های سبز رنگی ایجاد می کند این باکتری به واسطه تست اکسیداز مثبت و رشد در آگار خون دار مورد استفاده قرار می گیرد.

### آئروموناس

سه گروهی که در آئروموناس ها اهمیت بالینی دارند و در عفونت هایی انسانی شرکت می کنند عبارتند از: کمپلکس آئروموناس هیدروفیلا کمپلکس آئروموناس کاوایی آئروموناس ورونی بیووارسوبریا آئروموناس ها 1 تا 4 میکرومتر طول داشته و متحرک هستند این باکتری ها از نظر مرفولوژی کلونی مشابه باسیل های گرم منفی روده ای بوده و هاله بزرگی از همولیز بر روی آگار خون دار ایجاد می کنند این باکتری در محیط کشت های افتراقی برای رشد باکتری ها روده ای به خوبی رشد می کنند گونه های آئروموناس براساس تست اکسیداز مثبت از باکتری های گرم منفی روده ای افتراق داده می شوند این باکتری ها به دلیل مقاوم بودن نسبت به ماده **O129** و عدم توانایی رشد در محیط حاوی 6 درصد نمک **NaCl** از ویبریوها افتراق داده می شوند آئروموناس ها همولیزین تولید

می کنند و برخی از سویه ها نیز انتروتوکسین تولید می کنند سویه های آئروموناس نسبت به تتراسایکلین و آمینوگلیکوزید و سفالوسپورین حساس اند.

### **کمپیلوباکترها**

کمپیلوباکترها عامل بیماری های اسهالی و سیستمیک بوده و از شایع ترین عوامل عفونت در جهان هستند عفونت کمپیلوباکترها در حیوانات اهلی نیز شیوع جهانی دارد.

### **کمپیلوباکترژرونی و کمپیلوباکترکولی**

کمپیلوباکترژرونی و کمپیلوباکترکولی عوامل بیماری زایی شایع در انسان بوده و عامل انتریت و گاهی عفونت های سیستمیک می باشند این دو باکتری عامل عفونت هایی هستند که از نظر بالینی از همدیگر غیرقابل افتراق اند و معمولاً آزمایشگاه ها نمی توانند دوگونه فوق را از یکدیگر متمایز سازند حدود 5 الی 10 درصد عفونت هایی که توسط کمپیلوباکترژرونی گزارش می شود احتمالاً مربوط به کمپیلوباکترکولی است این باکتری ها حداقل به عنوان عامل اسهال به اندازه سالمونلا و شیگلا شیوع دارند به طوری که تخمین زده می شوند سالانه حدود دومیلیون مورد در ایالات متحده اتفاق می افتد.

### **موفولوژی و شناسایی**

الف: ارگانسیم های شاخص

کمپیلوباکترژرونی و سایر کمپیلوباکترها باسیل های گرم منفی به شکل کاما S شکل یا شبیه پرند در حال پرواز می باشند این باکتری ها توسط فلاژل قطبی خود حرکت کرده و اسپر تشکیل نمی دهند.

ب: کشت

کشت مهم ترین تشخیص برای کمپیلوباکترژرونی و سایر کمپیلوباکترها به شمار می آید. برای کشت محیط انتخابی مورد نیاز بوده و نگه داری می بایست در اتمسفر با اکسیژن کم و دارای CO<sub>2</sub> انجام شود انکوباسیون اولیه ی پلیت ها برای جداسازی کمپیلوباکترژرونی میبایستی در 42 درجه سانتی گراد صورت گیرد گرچه رشد بهینه



کمپیلوباکترژژونی در 36 الی 37 درجه سانتی گراد رخ می دهد اما نگه داری در 42 درجه سانتی گراد موجب مهار رشد بیماری از باکترهای موجود در مدفوع شده در نتیجه موجب تسهیل شناسایی این باکتری می گردد از محیط اسپيرو که حاوی ونکومایسین پلی میکسین **B** و تری متوپریوم است نیز استفاده می شود. سایر محیط ها ی انتخابی نیز حاوی مواد ضد میکروبی نظیر سفالوتین یا ترکیبات مهار کننده می باشند. کلونی ها ترجیحا بی رنگ یا خاکتری رنگ هستند ممکن است به صورت ابکی و منتشر شونده یا کروی و محدب باشند.

ج: خصوصیات رشد

کمپیلوباکترژژونی و سایر کمپیلوباکتری هایی که براب انسان بیماری زا هستند تست اکسیداز و کاتالاز مثبت دارند .

کمپیلوباکترها کربوهیرات ها را اکسید یا تخمیر نمی کند در رنگ آمیزی گرم ارگانسیم به صورت شاخصی دیده نمیشوند.

### ساختار آنتی ژنی و توکسین ها

کمپیلو باکترها دارای لیپوپلی ساکارید یا فعالیت اندوتوکسینی هستند در این باکتری توکسین های خارجی سلولی سیتوپاتیک و انتروتوکسین هایی دیده شده است اما اهمیت این توکسین ها در بیماری های انسانی به خوبی مشخص نیست.

### بیماریزایی و آسیب شناسی

عفونت به دنبال غذا نوشیدنی ها یا تماسی با حیوانات آلوده یا محصولات حیوانی الوده کسب می شود کمپیلوباکترژژونی نسبت به اسید معده حساس بوده و ورود  $10^4$  ارگانسیم برای ایجاد عفونت ضروریست ارگانسیم های در روده ی کوچک تکثیر پیدا کرده به اپیتلیوم تهاجم کرده و در نتیجه التهاب ایجاد می کنند این وقایع موجب ظاهر شدن گلبول های قرمز و سفید در مدفوع می شود گاهی خون نیز مورد تهاجم قرار گرفته و

تظاهرات بالینی تب روده ای بروز می کند تهاجم روده ای در بافت و فعالیت سمی ارگانسیم عامل بروز انتریت است.

### تست های تشخیصی آزمایشگاهی

الف: نمونه های مورد آزمایش معمولا مدفوع اسهالی است در سایر نمونه ها معمولا کمپیلوباکترها به صورت تصادفی و یا در جریان شروع بیماری مورد شناسایی قرار می گیرند.

ب: اسمیرها: در اسمیرهایی تهیه شده از مدفوع که با گرم رنگ آمیزی شده اند باسیل های خمیده و شبیه پرنده در حال پرواز مشاهده می شود در میکروسکوپ زمینه تاریک یا فازکنتراس ممکن است حرکت ارگانسیم ها مشاهده شود.

ج: کشت: همچنان که در بالا بیان شد رشد به روی محیط های انتخابی تشخیص قطعی انتریت ناشی از کمپیلوباکترژوونی است در صورتی که احتمال وجود سایر گونه ها کمپیلوباکتر باشد از محیط های بدون سفالوسپورین و دمای 37 الی 36 درجه ی سانتی گراد استفاده می شود.

### اپیدمیولوژی و کنترل

منبع عفونت ممکن است غذا یا تماس با حیوانات آلوده یا انسانها و ترشحات آنان باشد. حملاتی در بیماری که از منشع **p** مشترکی هستند ممکن است نیاز به روش های کنترل سلامت عمومی داشته باشد.

### کمپیلوباکتر فتوس

کمپیلوباکتر فتوس زیر گونه فتوس پاتوژن فرصت طلبی است که در بیماران دچار نقص ایمنی موجب عفونت های سیستمیک میگردد باکتری گاهی موجب اسهال نیز می شود زمانی که باکتری میمی و عفونت سیستمیک می شود معمولا راه ورود ارگانسیم گوارشی است باکتری دارای چندین آرایش سطحی از پروتئین هایی است که یک ساختار شبیه کپسولی در سطح ارگانسیم ایجاد می کند.

## سایر کمپیلوباکترها

کمپیلوباکتر لاری اغلب در مرغان دریایی یافت شده و گاهی عامل اسهال در انسان است. کمپیلوباکتر آپسالینزیس که معمولاً از سگها جدا می شود گاهی عامل اسهال در انسان است. هلیکوباکتر فن لیه و هلیکوباکتر سینائیدی نیز می تواند موجب اسهال یا بیماری های خارج روده ای گردند گونه های آرکوباکتر بیماریزاهای روده ای غیر معمول می باشند.

## هلیکوباکتر پیلوری

هلیکوباکتر پیلوری باسیل گرم منفی مارپیچی است این باکتری در ارتباط با گاستریت در ناحیه آنترال ضخیم دئودنوم ضخیم اثنی عشر ضخیم معده و سرطان معده است سایر گونه های هلیکوباکتر نیز ممکن است مخاط معدی را آلوده کند اما معمولاً نادر هستند

## مورفولوژی و شناسایی

الف: ارگانسیم های شاخص

هلیکوباکتر پیلوری دارای خصوصیات مشابه زیادی با کمپیلوباکترها است این باکتری واجد چندین فلاژل در یک قطب بوده و متحرک است.

ب: کشت

هلیکوباکتر پیلوری همانند کمپیلوباکتر ژژونی در مدت 3 تا 6 روز در 37 درجه و در شرایط میکروآدروفیلیک رشد می کند محیط کشت برای جداسازی اولیه این باکتری شامل محیط اسکیرو واجد ونکومایسین پلی میکسین **b** وتری متوپریم شکلات آگار و سایر محیط های انتخابی دارای آنتی بیوتیک ها می باشند کلونی های این باکتری شفاف و به قطر 1 تا 2 میلی متر هستند.

پ: خصوصیات رشد

هلیکوباکتر پیلوری اکسیداز مثبت و کاتالاز مثبت و دارای موفولوژی خاصی بوده متحرک و تولید کننده ی قوی اوره از می باشد.

## بیماری زایی و آسیب شناسی

هلیکوباکتریپیلوری در **ph** حدود 7 الی 6 به خوبی رشد کرده و در **ph** اسیدی رشد نمی کنند یا کشته می شوند هلیکوباکتریپیلوری در عمق لایه های نزدیک سطح اپیتلیال دیده می شوند باکتری همچنین با تولید پروتئاز موجب تغییر مخاط معده و در نتیجه کاهش توانایی اسید در نفوذ به مخاط می گردد با کتری فعالیت اوره ازی قوی داشته که موجب تولید آمونیاک و بافری شدن اسید می شود.

تست های تشخیصی آزمایشگاهی

الف: نمونه ها: نمونه های بیوپسی برای آزمایش های بافت شناسی و یا با مخلوط نمودن در سرم فیزیولوژی برای کشت می توان استفاده نمود.

ب: اسمیرها: با رنگ آمیزی های گیسما یا نقره می توان ارگانسیم های خمیده یا مارپیچی را نشان داد.

ج: تست های اختصاصی:

برای تشخیص وجود هلیکوباکتریپیلوری در نمونه ها از تست هایی سریع بررسی فعالیت اوره از به طور وسیعی استفاده می شود برای این منظور نمونه های بیوپسی معده را می توان در محیط اوره حاوی معرف رنگی قرار داد در صورتی که هلیکوباکتریپیلوری وجود داشته باشد اوره از اوره را به سرعت تجزیه کرده و با تغییر در **ph** موجب تغییر در رنگ میشود از تست های **Invivo** نیز برای بررسی فعالیت اوره از می توان استفاده نمود.

ایمنی

در بیماران الوده به هلیکوباکتریپیلوری یک پاسخ آنتی بادی **Igm** نسبت به عفونت ایجاد خواهد شد درمان ضد میکروبی اولیه عفونت هلیکوباکتریپیلوری موجب ممانعت از ایجاد آنتی بادی شده لذا به نظر می رسد این بیماران استعداد عفونت مجدد را داشته باشند.

درمان

درمان 3 دارویی با استفاده از مترونیدازول و بیسموت ساب سالیسلات و یا بیسموت ساب سیترات به همراه آموکسی سیلین یا تتراسایکلین به مدت 14 روز در 95 الی 70 درصد بیماران عفونت هلیکوباکتریلوری را ریشه کن می کند.

اپیدمیولوژی و کنترل

هلیکوباکتریلوری در مخاط معده کمتر از 20 درصد افراد زیر 3 سال وجود دارد و میزان آن با افزایش سن بیشتر می شود به طوری که میزان شیوع آن در افراد 6ساله به 40 الی 60 درصد می رسد با توجه به اینکه عفونت درون فامیلی نیز گزارش شده است لذا انتقال شخص به شخص نیز ممکن است وجود داشته باشد.

## فصل 10

### موضوع: کلامیدیا سه ها

#### کلامیدیا سه ها

کلامیدیا سه خانواده ای از باکتری های داخلی سلولی است که تمایل برای تکثیر در سلول های اپیتلیال استوانه ای مفروش کننده غشاهای مخاطی را دارد به علت داشتن زندگی اجباری درون سلولی (پارازیت داخلی سلولی) برای سال ها فکر میکردند که کلامیدیا ویروس باشند اما در هر حال مشابه با بقیه باکتری ها:

- 1) پوشش سلولی مشابهی با باکتری های گرم منفی دارند.
- 2) حاوی اسید نوکلئیک DNA و RNA به طور همزمان هستند.
- 3) ریبوزوم های پروکاریوتی را دارند و پروتئین ها اسید نوکلئیک و لیپیدهای خود را سنتز می کنند.

4) در برابر محدوده وسیعی از آنتی بیوتیک ها حساس هستند.

جدا کردن کلامیدیا به دو جنس کلامیدیا و کلامیدوفیلا قابل بحث است که کلامیدیای عامل بیماری انسان در جنس کلامیدیا در نظر گرفته شده است کلامیدیا با طیف وسیعی از میزبان های مهره دار را در درون سه جایگاه اکولوژیک پرندگان پسناتداران و انسان گرفتار می کند.

بیماری های انسانی که معمولا به توسط این ارگانسیم ها ایجاد میشود شامل تراخم انکوزیون عفونت ها متنوع سیستم ادرای تناسلی در خانم ها و آقایان پنومونی شیر خواران لنفوگرانولوم و پسیتاکوز می باشد کلامیدیا هایی که در حالت طبیعی با بیماری های ارتباط دارند (از قبیل پنومونی گربه) نیز گاهی موجب بروز عفونت در انسان میشوند.

#### طبقه بندی

کلامیدیاها بر اساس قدرت بیماریزایی طیف میزبانی تفاوتی آنتی ژنی و سایر روش های طبقه بندی می شوند. کلامید تراکوماتیس: این گونه انکلوزین های داخلی سیتوپلاسمی

گلیکوژن تولید می کنند و توسط سولفانامیدها مهار می شوند این باکترها در انسان موجب ناهنجاری هایی نظیر تراخم التهاب ملتحمه چشم انکلوژین دار اورتریت های غیر گنوکوکی سرویسیت پنومونیت نوزادان و لنفوگرانوم می شوند برخی از این باکتری ها همچنین موجب پنومونی در موش می گردند.

**کلامیدیا پسیپتاسی:** این گونه انکلوژیون های داخلی سیتوپلاسمی متراکم را تولید می کند که فاقد گلیکوژن هستند و نسبت به سولفانامیدها مقاومند این باکترها عوامل پسیپتاکوز در انسان اورنیتوزیس در پرندگان مننژیت و پنومونی در گربه ها و سایر بیماری های حیوانات می باشد.

**کلامیدیا یا پنوموئیه:** این گونه از باکتری ها انکولوژین داخل سیتوپلاسمی بدون گلیکوژن تولید می کنند و نسبت به سولفا نامیده ها مقاوم این باکتری ها موجب عفونت های دستگاه تنفسی در انسان می شوند.

کلامیدیا تراکوماتیس

عفونت هایی انسانی کلامیدیا تراکوماتیس ترجیحاً چشم ها و دستگاه تناسلی را گرفتار می کنند تراخم عامل سبب زای کوری قابل پیش گیری است که اکنون تقریباً 500 میلیون نفر را شامل می شود علاوه براین کلامیدیا عامل بیماری های منتقل شونده جنسی در مردان مبتلا به بیماری در شکل التهاب پیشابراه (اورتریت) شروع می شود اما می تواند به مجاری اپیدیدیم انتشار یابد و موجب بروز اپیدیدیمیت شود.

در زنان در دهانه ی رحم شروع میشود به سمت بالا در اندومتر رحمی و لوله های رحمی انتشار می یابد اما می تواند موجب بروز بیماری آماسی لنگی و نازایی شود.

بیماریزایی کلامیدیا تراکوماتیس: ترجیحاً در سطوح مخاطی سلولهای اپتلیال استوانه ای و یا ترانزیشنال همانند سازی می کند.

درمان و پیشگیری: عفونت های کلامیدیا می یابد به طور همزمان در هر جنس و حتی در کودکان نیز درمان شوند از تتراسایکلین ها (مانند داکسی سایکلین) در اورتریت غیر

گنوکوکی و در زنان آلوده (غیرباردار) استفاده می کنند از آزیترومایسین که داروی موثری است در زنان حامله میتوان استفاده کرد برای درمان عفونت های نوزادی نایسریاگنوره از تتراسیکلین یا اریترومایسین می توان استفاده کرد.

### کلامیدیا پسی تاسی

کلامیدیا پسیتاسی عامل بیماری زایی پسیتا کوز میباشد این بیماری عامل عفونت پرندگان است که به انسان انتقال می یابد عامل سبب زای عفونت مشخص گردید و در مراحل بعدی نشان داده شده که پسیتاکوز نه تنها در طولی ها و خانواده طوطی سانان بلکه در محدوده وسیعی از پرندگان دیگر از قبیل اردک، مرغ و بوقلمون موجب بیماری اندومیک میشود.

بیماری زایی: کلامیدیا پسیتاسی از طریق سیستم تنفسی در بدن راه می یابد و به سرعت در خون وارد شده و به سلول های رتیکولو اندوتلیال کبد و طحال منتقل می شود در این نقاط تکثیر می یابد و نواحی موضعی نکروز با غلبه سلول های تک هسته ای موجب می گردد سپس اورگانسیم های در ریه و بقیه اندام های بدن (از طریق گردش خون) انتشار می یابند ارگانسیم در خون بافت مدفوع پرهای پرندگان یافت می شود.

درمان: نتایج پسیتاکوزیس قطعی نیست تتراسیکلین ممکن است تا حدودی موفقیت درمانی داشته باشد و اگرچه پاسخ خوبی در درمان با اریترومایسین حاصل میشود.

پیشگیری: پیشگیری دارویی پرندگان پسیتاسین (با غذاهای غنی شده با آنتی بیوتیک) احتمال خطر بیماری (در کسانی که با پرندگان سروکار دارند) را کاهش می دهند.

### کلامیدیا پنومونیه

کلامیدیا پنومونیه می توانند عامل عفونت نسبتا خفیف در سیستم تنفسی فوقانی باشد اما اکنون بارزترین تظاهر آن پنومونی در بالغین جوان بوده است اگر چه اغلب موارد ابتلا به بیماری خفیف است اما به ویژه اگر یک بیماری زمینه ای وجود داشته باشد بیمار در بیمارستان بستری شود گلو درد تب خفیف و سرفه پایدار شکایات رایجی هستند برخلاف



اغلب بیماری های انسانی کلامیدیا پسیتاسی پنومونی کلامیدیا پنومونیه فقط از انسان به انسان انتقال می یابد و میزبان پستاندار و یا پرندۀ واسط ندارد.

### خصوصیات عامل بیماری:

کلامید پنومونیه الکلوزیون های گرد متراکم و فاقد گلیکوژن تولید کرده نسبت به سولفانامید مقاوم است و بسیار شبیه کلامیدیا پسیتاسی است عناصر اولیه **EB** این باکتری گاهی ظاهری گلابی شکل دارند.

درمان: کلامیدیا پنومونیه مسبت به ماکرولیدها تتراسایکلین و برخی فلوروکینولون ها حساس است درمان بیماران مبتلا به عفونت های کلامیدیا پنومونیه با داکسی سایکلین آزیترومایسین و کلاریترمایسین نتایج خوبی داشته است.

### ساختار و محتوای شیمایی کلامیدیا

در کلامیدیاها دیواری سلولی خارجی آنها مشابه دیواره سلولی باکتری های گرم منفی است این دیواره دارای مقادیر بالایی لیپید بوده و سخت است اما فاقد پیپتیدوگان شاخص باکتری هاست کوچکتر ترین ژنوم با کتریایی (به استثناء مایکوپلاسما ژنیتالیوم به کلامید یا ها تعلق دارد. با این حال ژنوم کلامیدیا ها واجد ژن های مورد نیاز برای سنتز پیپتیدوگلیکان می باشد پروتئین های متصل شونده به پنسیلین در کلامیدیا ها وجود داشته لذا تشکیل دیواره سلولی در کلامیدیا به وسیله پنسیلین و یا سایر داروهای مهار کننده ترانس پیپتیداسیون (پیپتیدوگلیکان باکتری) مهار میشود لیزوزیم بر دیواره سلولی این باکتری ها تاثیری ندارد به نظر می رسد دیواره سلولی کلامیدیا ها فاقد **N-استیل مورامیک اسید** است در عناصر اولیه و اجسام مشبک هم **DNA** و هم **RNA** یافت می شود در اجسام مشبک میزان **RNA** چهار برابر **DNA** است اما در عناصر اولیه مقادیر مساوی **DNA** و **RNA** وجود دارد در عناصر اولیه قسمت اعظم **DNA** در هسته مرکزی ذرات به صورت متراکم بیشتر **RNA** نیز در ریبوزوم ها قرار دارد ژنوم کلامیدیا مشابه

کروموزوم سایر باکتری هاست تعیین توالی ژنوم کلامیدیا های مختلف موجب شناسایی جنبه های مختلف بیولوژی این ارگانیسم ها شده است.

## رشد و متابولیسم

کلامیدیا ها به دلیل اینکه توانایی سنتز **ATP** ندارند و برای به دست آوردن انرژی به سلول میزبان نیاز دارند لذا به صورت داخل سلولی اجباری می باشند این باکتری ها در رده های مختلف سلول های یو گارت رشد می کنند معمولا از سلول های مک کوی (**MCCOY**) که با سیکلوهگزامید تیمار شده اند برای جداسازی استفاده می شود البته برای رشد کلامیدیا پنومونیه سلول هلی **HL** یا **HEP-2** مناسب تر است.

## چرخه تکامل و نمو

یک چرخه رشد و نمو منحصر به فرد رشد این باکتری های درون سلولی را در سلول های میزبان مشخص می کند در این چرخه 5 مرحله وجود دارد.

1- اتصال و نفوذ جسم اصلی

2- تغییر شکل یافتن جسم اصلی یا ابتدایی **EB** از فرم متابولیک به شکل فعال متابولیک

## جسم مشبک **RB**

3- رشد و تقسیم جسم مشبک و تولید باکترهای جدید

4- بالغ شدن جسم مشبک غیر عفونی به جسم اصلی عفونی

5- آزاد شدن جسم اصلی به توسط اتصال جسم اصلی به میکروویلی های سلول هایی استوانه ای حساس اولین مرحله فرایند عفونی شروع می شود.

## آنتی ژن ها

کلامیدیا ها دارای آنتی ژن های اختصاصی گروه جنس مشابه است این آنتی ژن های از جنس لیپو پلی ساکارید به همراه 2-کتو-3-داکسی اکتانویک می باشد و نسبت به حرارات مقاوم است ای آنتی ژن ها ماده مهم ایمنی زایی در کلامیدیا هاست.

با استفاده از روش هایی نظیر ثبوت مکمل و ایمونوفلورسانس می توان آنتی ژن ها را شناسایی کرد آنتی ژن های اختصاصی گونه آنتی ژن های اختصاصی سرووار به طور عمده شامل پروتئین های غشای خارجی هستند آنتی ژن های اختصاصی را می توان با

روش ایمونوفلورسانس خصوصا با استفاده از آنتی بادی های مونوکلونال تشخیص داد آنتی ژن های اختصاصی در تعداد محدودی از کلامیدیا وجود دارد اما ارگانسیم ممکن است واجد چندین آنتی ژن های اختصاصی باشد برای اساس کلامیدیا تراکوماتیس حداقل چند سرو وار دارد عبارتند از: **L1-L3,C-K,A,B.Ba** با استفاده از روش ثبوت مکمل و میکروایمونوفلورسانس می توان سرووهای مختلف کلامیدیا پسیتاسی را شناسایی کرد تنها یک سرووار از کلامیدیا پنومونیه وجود دارد.

### پلاسمید

پلاسمید کلون شده کلامیدیا به عنوان یک پروب شناسایی کلامیدیا در بیوپسی های بافت و اسمیرهای دهانه رحم مورد استفاده قرار گرفته است دو پلاسمید در کلامیدیا ها شرح داده شده است یکی در تراکوماتیس و دیگری در پسی تاسی است.

### تشخیص آزمایشگاهی کلامیدیا تراکوماتیس

الف) جمع آوری نمونه: جمع آوری نمونه منایب کلید تشخیص آزمایشگاهی کلامیدیا می باشد به دلیل اینکه کلامیدیا داخل سلولی اجباری می باشد نمونه ها باید حاوی سلول های الوده انسانی و هم چنین مواد خارجی سلولی باشد که ممکن است حاوی باکتری باشد.

ب) تشخیص اسید نوکلئیک: تست های تکثیر اسید نوکلئیک (**NAATs**) تست های انتخابی برای تشخیص عفونت های تناسلی کلامیدیا تراکو ماتیس می باشند یک تست براساس **PCR** و دیگری براساس تکثیر رشته جابه جا شده می باشد این تست ها به طور وسیعی به کار می روند.

ج) آزمایش سیتولوژی مستقیم: روش هی **DFA,EIA** برای تشخیص کلامید تراکوماتیس در آزمایشگاه هل انجام می شود.

د) کشت: کشت کلامیدها با تراکوماتیس برای تشخیص عفونت های کلامیدیایی به کاررفته است.

و) سرولوژی: به دلیل اینکه در عفونت های تناسلی میزان آنتی ژن ها کلامیدیا تراکوماتیس بسیار زیاد است لذا میزاناتی بادی های سرمی در این افراد بیش از موارد تراخم است.

تشخیص آزمایشگاهی کلامیدیا پسیتاسی

الف) کشت: کشت این باکتری خطرناک بوده لذا برای تشخیص آن از روش های ایمونواسی یا واکنش زنجیره ای پلیمر از (PCR) استفاده می شود در صورت لزوم می توان این باکتری را از خون خلط یا بافت ریه با کشت دادن بر روی کشت های سلولی تخم مرغ هایی جنین دار یا موش جدا کرد.

ب) تشخیص کلامیدیا پسیتاسی: با استفاده از رنگ آمیزی آنتی بادی فلورسنت مستقیم ایمونواسی و یا روش های مولکولی نظیر PCR در آزمایشگاه های مرجع انجام می شود.

ج) سرولوژی: معمولا پسیتاکوز با تایید آنتی بادی های مثبت مکمل یا میکرو ایمونوفلوروسانس در نمونه های سرمی تشخیص داده می شود تشخیص بیماری با کشت مثبت یا وجود علائم بالینی بیماری همراه با افزایش 4 برابر در تیتراژ آنتی بادی حداقل به میزان 1:32 و یا تیتراژ حداقل 1:16 از آنتی بادی IGM در تست میکروایمونوفلوروسانس تایید می شود زمانی که علائم بالینی و اپیدمیولوژیکی بیماری به همراه تیتراژ 1:32 وجود داشته باشد فرد مشکوک به بیماری است

د) روش های مولکولی: روش های مختلف PCR برای تشخیص پسیتاسی در نمونه هایی تنفسی بافت های واسکولار سرم و سلول های تک هسته ای خون محیطی وجود دارد.

تشخیص آزمایشگاهی کلامیدیا پنومونیه

الف: اسمیرها: استفاده از روش های آنتی بادی فلورسنت برای تشخیص عناصر اولیه باکتری در نمونه هایی با لینی روش غیر حساسی است.

ب) کشت: نمونه هایی سواب گلو را باید به سرعت در داخل محیط انتقالی کلامیدیا و در 4 درجه سانی قرار دارد کلامیدیا پنومونیه در دمای اتاق به سرعت غیر فعال می شود این باکتری در کشت سلولی به طور ضعیفی رشد می کنند و انکلوژیون هایی تشکیل

می دهد که بسیار شبیه سایر کلامیدیا هاست با افزودن سیکلوهمگزامید به داخل محیط کشت سلولی و یا سانتیوفوژ نمودن ها قبل از تلقیح به داخل محیط می توان حساسیت کشت را افزایش داد رشد این باکتری ها در 35 درجه سانتی گراد بهتر از 37 درجه است پس از نگهداری کشت به مدت 3 روز سلول ها را ثابت کرده و انکلوریون های آنها را به وسیله رنگ آمیزی با آنتی بادی فلورسنت و یا ترجیحا با آنتی بادی منوکلونال اختصاصی کلامید یا پنومونیه که با فلورسین شده است تشخیص می دهد رنگ آمیزی با گیمسا فاقد حساسیت بوده و انکلوزیون هایی که از نظر گلیکوژن منفی هستند باید رنگ نشوند. (ج) سرولوژی: استفاده از تست میکروفلورسانس روش بسیار حساسی برای تشخیص کلامید یا پنومونیه است این تست اختصاصی گونه بوده و میتوان با استفاده از معرف های مناسب آنتی بادی های **IGM** یا **IgG** را تشخیص داد.

## فصل 11

### موضوع: ریکتزیها

#### ریکتزیا

اعضای جنس ریکتزیا کوکسیلا باکتری های اجباری درون سلولی هستند که به راستای ریکتزیالها و تیره‌ی ریکتزیا تعلق دارند.

خصوصیات ریکتزیا:

باسیل‌های هوازی گرم منفی و انگلهای اجباری داخل سلولی می باشند.

دارای **DNA** و **RNA** آنزیم های چرخه کریس وو ریبوزومها برای سنتز پروتئین هستند. تقسیم دوتایی دارند و زمان تقسیم 9 تا 12 ساعت است.

رشدشان به وسیله آنتای بیوتیک ها مهار میشود.

تفاوت ریکتزیا با کلامیدیا:

1- بجای آن که در داخل واکوئل‌های فاگوسیتیک سلول میزبان تکثیر پیدا کند در داخل سیتوپلاسم سلول های هدف خود تکثیر پیدا می کنند.

2- دارای سیکل زندگی پیچیده ای نیستند.

3- می توانند به وسیله ای ناقلین بند پا منتقل شوند.

گونه‌های بیماری زا موجود در ریکتزیها در مخزن حیوانی وجود داشته و بقا می یابند و به صورتی تخمدان در ناقلین بند پا (کنه ها مایت ها شپش ها کک ها منتقل می شوند انسانها میزبانهای اتفاقی اند.

فیرپولوژی:

ریکتزیها کوکوباسیل های پلی مورف بوده که بصورت باسیل های کوتاه (2-1\*3/0) میکرومتر یا بصورت کوکسی قطر 0/3 میکرومتر با طول و عرض 0/3 تا 0/6 میکرون متغییر است با رنگ آمیزی گرم بخوبی رنگ نگرفته وضعیت رنگ میگرد اما با رنگ آمیزی های گیسما - گیمنز و اکریدین اورنج به راحتی در زیر میکرووسکوپ نوری قابل مشاهده اند.

## مورفولوژی:

ریکتزیاها یک غشا یاولی سه لایه دارند که حاوی یک غشای سیتوپلاسمی و یک دیواره سلولی دو لایه ایست ساختار دیواره سلولی (لایه پپتیدو گلیکان و لیپو پلی ساکارید) در باکتری های ریکتزیاها مانند باسیل های گرم منفی بوده که پپتیدوگلیکان حاوی مورامیک اسید و در آمینو پامیلیک اسید می باشد اما لایه پتیدوگلیکان در تعدادی از باکتری ها در حداقل مقدار خود بوده و **LPS** فعالیت اندوتوکسینی ضعیفی دارد یا در گونه هایی مثل ارلیشیا وجود ندارد ریکتزیاها فاقد فلاژل و پیلی اند پروتئین های دیواره سلولی شامل پروتئین های سطحی **OMP, OMPA** بوده که در پاسخ ایمنی هومورال اهمیت داشته و برای تعیین سرو تایپ کاربرد دارند ریکتزیاها معمولا در سیتو پلاسم هسته و در واکوئل های سیتوپلاسمی رشد می کنند در برخی ریکتزیاها دیواره حاوی یک لایه ضخیم خارجی (لیپوپلی ساکارید) و یک لایه نازک داخلی بوده (پپتید و گلیکان) که در اتصال به لایه خارجی دیواره سلولی آنها یک لایه لعابی (گلیکوکالیکس) وجود دارد در هنگام جدا شدن ریکتزیاها از اجزا سلول میزبان لایه لعابی به سرعت از دست می رود.

## کشت و رشد:

ریکتزیاها برای رشد خود به سلولهای زنده نیاز دارند ریکتزیاها بر روی سیستم های متنوع کشت بافت حیوانات آزمایشگاهی و بعضی از بند تکثیر می یابند ریکتزیا ریکتزی در کشت سلولی اولیه مغز استخوان و کشت سلولی مونوسیت تکثیر می یابند رشد ریکتزیاها در حضور سولفا نامید ها افزایش می یابد ریکتزیاها از طریق فاگوسیتوز القا شده و بصورت انگل درون بیگانه خوارها و سلولهای یوکاریوتیک وارد می شوند بعد از ورود به سلول اعضای جنس ریکتزیاها به سرعت از فاگوزوم ها فرار کرده و در سیتوپلاسم باقی می مانند برای فرار کردن باکتری ها از درون فاگوزوم ها فسفولیپاز تولید می شود



فعالیت فسفولپاز برای آسیب رساندن به غشای سلولی میزبان است که در زمینه مناسبی را برای خروج ریکتزیها از درون فاگوزومها و باقی ماندن و در سلولها میزبان را فراهم می سازد تجمع بیش از حد ریکتزیها در درون سلول موجب لیز شدن سلول خواهد شد.

گروه	ارگانیسم	بیماری	انتشار جغرافیای	ناقل	مخزن پستاندار	مشخصات بالینی	تست تشخیصی
تیفوس	ریکتزیا پروواژکی	تیفوس اپیدمیک بیماری بریل زینسر	تمام دنیا	شپش	انسان ها	تب-لرز- میالژی- سر درد-راش	سرولوژی
	ریکتزیا تیفی	تیفوس موشی اندمیک	تمام دنیا	کک	جوندگان	تب-لرز- میالژی- سر درد-راش	سرولوژی
	اوریتنا تسوتسو گاموشی	تیفوس بوته زار	اسیا - اقیانوس جنوبی - شمال استرالیا	موش	جوندگان	تب - سردرد- راش	سرولوژی
تب لکه ای	ریکتزیا ریکتزی	تب لکه ای کوهای راکی	اسیا - اقیانوس جنوبی - شمال استرالیا	کنه	جوندگان- ککها	تب - سردرد- راش	Fa غیر مستقیم ریکتزیا در بافت سرولوژی
	ریکتزیا اکاری	آبله ریکتزیای	شمال امریکا	مایت	موش	تب - سردرد- راش عروقی	سرولوژی
	ریکتزیا استرالیس	تیفوس کنه ای کوئینلند	امریکا- کره- روسیه- جنوب افریقا	کنه	جوندگان- کیسه داران	راش در تنه و بازوها	سرولوژی
	ریکتزیاسیبری کا	تیفوس کنه ای سیبری	کشورهای مدیترانه- افریقا- خاورمیانه- هند	کنه	جوندگان	تب - راش	سرولوژی
تب Q	کوکسیلا بورتنتی	تب Q	سراسر دنیا	کنه - هوا- وسایل	گوسفند-گاو-بز سایر حیوانات	تب خستگی - پنومونیه	CF برای انتی زنها فاز 1 و 2 مثبت است

نکته: فرق ریکتزیاها با کلامیدیا در تولید فسفولیپاز می باشد.

### بیماری‌زایی:

عفونت های ریکتزیایی به 3 گروه ، تی لکه ای- تیفوس و تب Q تقسیم می شوند. حداقل 12 گونه ریکتزیا در گروه تب لکه ای مرتبط با بیماری انسان بوده و بیش از 7 گونه در ناقلین بند پا جدا شده اند شایع ترین پاتوژن انسانی در ایالات متحده، ریکتزیا ریکتزی (عامل تب لکه ای کوه های راکی ) می باشد.

ریکتزیا ریکتزی توکسین تولید نکرده و پاسخ ایمنی برای میزبان عامل پاتولوژیک تب لکه ای کوه های راکی ندارد مشخصات بالینی اولیه ناشی از تکثیر باکتری ها در سلول اندوتلیال با آسیب به سلولها و تراوش از عروق خونی می باشد کاهش غیر طبیعی حجم پلاسما و هایپوپروتئینمی که توسط ورود پلاسما به درون بافت ها ایجاد می شود و می توانند منجر به کاهش خون رسانی در ارگان هایی مختلف شوند.

علائم بالینی: بیماری از 2 تا 14 روز متوسط 7 روز پس از گزش کنه ایجاد می شود هجوم بیماری با تب ارز سردرد شروع شده لکه های پوستی راش پس از 3 روز یا بیشتر ایجاد شده و میتواند از شکل ماکولار به شکل پتشیال تبدیل شود بیماری در ابتدا نواحی انتهایی بدن را درگیر کرده و سپس به تنه منتشر می شود کف دست ها و پاها درگیر می کند عوارض تب لکه ای کوه های راکی شامل علائم گوارشی اختلال تنفسی انسفالیت و اختلال کلیوی می باشد.

ویروانس و عوامل موثر در بیماری زایی:

اعضای جنس ریکتزیا تمایل برای اتصال به سلول های اندوتلیال دارند تکثیر یافتن ارگانسیم ها در سلول اندوتلیال مویوگها و عروق خونی کوچک موجب تکثیر و ازدیاد سلولهای اندوتلیال عروق و گردهم آیی سلولی در اطراف عروق میشود که نتیجه آن تراوش خون از دیواره عروق و ترومبوز عروقی خواهد بود.

ریکتزیا ریکتزی از نظر توانایی تهاجم و آسیب به سلولهای عضلات صاف عروق و اندوتلیوم عروق خونی بزرگتر منحصر بفرد است.

سرولوژی:

تنوعوسیعی از آزمون های سرولوژیک از قبیل ویل فلیکس تست فیکساسیون کمپلمان ایمونوفلورسانس غیر مستقیم لاتکس آگلوتیناسیون و آنزیم ایمونوواسی برای تشخیص عفونت هایی ریکتزیایی در دسترس می باشد تولید آنتی بادی های اختصاصی مثل آنتی بادی فلوئورسنت کاربرد دارد.

اپیدمیولوژی:

از حدود یک قرن پیش برای اولین بار در ناحیه کوه راکی تب خالدار به عنوان یک بیماری بالینی شناخته شد در منطقه ایداهو و مونتانا امریکلا دیده شده ولی بیشترین شیوع بیماری در جنوب غربی و جنوب شرقی می باشد سالیانه 600 تا 1000 مورد ابتلا ع به تب لکه ای گزارش میشود.

کخزن اصلی و ناقل ریکتزیا ریکتزی کنه ای سخت آلوده مثل کنه چوب (درمتنتسر آندرسونی) کنه سگ (درمان سنتر واربالیس) و دیگر کنه ها یا پسناندارانی از قبیل جوندگان وحشی بعنوان مخزن محسوب می شوند

جهت آلوده شدن فرد باید مدت زمانت بیشتری در معرض کنه قرار بگیرد (24 تا 48 ساعت) انسانها میزبان اتفاقی هستند.

**تشخیص آزمایشگاهی:**

ریکتزیا را در کشتهای سلولی یا تخم مرغ هایی جنین دار می توان جدا کرد روش تشخیص اولیه تب لکه ای سرولوژی بوده اما آزمون تشخیصی رایج آنتی بادی فلورسنت غیر مستقیم **IFA** می باشد آزمون ویل فلیکس اختصاصی برای ریکتزیاست.

پیشگیری - کنترل - درمان:

هیچ نوع واکسنی جهت پیشگیری از بیماری تب لکه ای یا دیگر عفونت های ریکتزیایی وجود ندارد.

اقدامات کنترلی وابسته به شکستن زنجیره عفونت بوده و درمان با تجویز آنتی بیوتیک‌های  
مثل تتراسایکلین کلرامفنیکل و فلوروکینولون می باشد.

## فصل 12

### موضوع: باکتریوئیدها

#### باکتریوئیدها

باکتری های بی هوازی بدون اسپور

باکتریوئیدس، بیفیدوباکتریوم، یوباکتریوم، فوزوباکتریوم، ژملا، لاکتوباسیلوس، موبیلوئوکوس

پیتواستریپتوکوکوس، پورفیروموناس، پرووتلا، پروپیونی باکتریوم، ویلونا

در گذشته میکروب شناسان و پزشکان عوامل عفونت های انسانی را بی هوازی اختیاری و هوازی ها می دانستند از آنجایی که روش های کشت متداول ردیابی و شناسایی بیهوازی های اجباری را نداشتند این دسته از باکتری ها مدت زیادی از چشم دور مانده بودند آبسه ها اغلب عفونت هایی مخلوطی هستند که شامل باسیل های گرم منفی بی هوازی و بی هوازی اختیاری می باشند به واسطه وجود باسیل های گرم انتریک در آبسه ها پزشکان بر مبنای حضور آنها اینگونه عفونت هایی را درمان می نمودند و آن ها را تنها عامل عفونت می دانستند هنگامی که عفونت منشای خارجی داشت (عفونت اگزوزن) این نظریه عموماً ارزشمند بود اما اهمیت بی هوازی های اجباری به عنوان عامل درونی عفونت ها (عفونت های اندوزن) که از میکروفلور خود شخص منشأ می گیرند تا سال هایی اخیر نا مشخص بود هم اکنون بی هوازی ها به عنوان بخش عمده ای از فلور بدن انسان در نظر گرفته می شوند و حضور آنها را باید در هریک از آبسه های اندوزن در نظر داشت.

خصوصیات عمومی و طبقه بندی

باکترهای بی هوازی در فقدان اکسیژن اتمسفر رشد می نماید با کترهایی بی هوازی به دو گروه عمده دسته بندی می شوند:

1- بی هوازی متوسط **moderate anaerobes** که در حضور 3٪ اکسیژن یا کمتر از آن رشد می نماید.

2- بی هوازی مطلق **strict anaerobes** که فشار اکسیژن 0/5٪ یا کمتر رشد می نمایند در هریک از سطوح بدن که مقادیر به میزان کافی پایین باشد به طوری که برای تکثیر آنها مناسب باشد با کتری ها بی هوازی را می توان یافت. بی هوازی ها در پوست سیستم های اداری تناسلی و گوارشی یافت می شوند در شیار لثه ای و کولون نسبت بی هوازی ها به هوازی ها 100 به 1 است در نمونه شست و شوی بینی اندوسرویکس و واژن نسبت فوق در حدود 5 به 1 است نسبت فوق در سطوح دندان ها و بزاق برابر می باشد.

برخی از بی هوازی ها اجباری تحمل کننده هوانبوده و به سرعت در مجاورت هوا از بین می روند اساس بیو شیمیایی متابولیسم بی هوازی ها بخوبی مشخص نشده است اکثر بی هوازی های اجباری فاقد سوپراکسید دیسموتاز کاتالاز یا هر دو می باشند عمولا فقدان این آنزیم ها منجر به حساس شدن ارگانیسم ها به رادیکال آزاد اکسیژن می شود هنگامی که سیتوکروم ها در بی هوازی از اکسیژن به عنوان پذیرنده نهایی الکترون استفاده می نمایند رادیکال های آزاد اکسیژن ایجاد می شوند به واسطه وجود استثناهایی اکثر محققین معتقدند که زندگی در شرایط بی هوازی یک فرایند چندین فاکتوری **multifactorial** می باشد.

بی هوازی ها ممکن است گرم مثبت یا گرم منفی بوده و ممکن است باسیل یا کوکسی باشند در مقایسه با باسیل های اختباری و هوازی باسیل های بی هوازی دارای پلی مرفیسم بیشتری می باشند و انتهای آنها غالبا نوک تیز می باشد اکثر باسیل هتای گرم مثبت بی هوازی متعلق به جنس کلسترییدیوم می باشند از عوامل مهم عفونت های اگزوزن بوده وگاهی اوقات مسئول عفونت های اندوژن نیز می باشند سایر بی هوازی ها قادر به ایجاد اسپور نمی باشند و اکثر عفونت های ناشی از بی هوازی ها بدون اسپور منشا درونی دارند متعاقب آسیب به سطوح بدن یا اختلال در سیستم ایمنی فلور بی هوازی به مکان هایی استریل بدن وارد شده و عفونت هایی اندوژن ناشی از بی هوازی ها حادث می شوند اگر به واسطه آسیب (تروما) بافت دچار نکروز شود و حیات خود را از

دست دهد (مانند جراحی ها و جراحی ها) بی هوازی ها می توانند در آن مواضع عفونت ایجاد نمایند در غالب موارد آبه های عفونت مخلوط بوده و شامل باسیل های گرم منفی اختیاری و بی هوازی می باشند عموما آبه های بی هوازی مجاور سطوح ایجاد می شوند و بی هوازی های عامل عفونت از مخاط منشا می گیرند.

به عنوان مثال عفونت های شکمی معمولا با ورود محتویات روده به داخل حفره شکم (صفاق) ایجاد می گردند عفونت به صورت التهاب پریتون شروع شده و منجر به آبه های درون شکمی می گردد. بی هوازی ها حداقل در 70٪ از عفونت های زیر یافت می شوند : عفونت های متعاقب جراحی سر آبه های مغزی آبه دندان، پنومونی متعاقب آسپیراسیون آبه های ریوی برنشکتازی آبه های شکمی آپاندیست و التهاب پرویتون آبه های ولوواژینال آبه های تخمدان سقط جنین های عفونی اندوکاردیت فاسیت نکروز دهنده زخم یا در بیماران دیابتی سشلولیت و آبه های اطراف رکتوم.

#### کشت و شناسایی بی هوازی ها

نمونه های مشکوک به وجود باکتری های بی هوازی باید با دقت جمع اوری شده و باید در محیط های انتقالی احیا شده قرار داده شود و هرچه سریعتر برای کشت به آزمایشگاه ارسال شوند هم اکنون محیط های انتقالی کشت شناسایی باکتری های بی هوازی به طور تجاری موجود است و سیستم های کشت بیهوازی کوچک که کار با آنها نسبتا ساده می باشد در دسترس می باشند.

قبل از نمونه گیری از پوست و غشاهای مخاطی باید ناحیه در ابتئا با اتانول ایزوپروپیل الکل 70٪ تمیز شده و سپس با ترکیبات ید دار ضد عفونی شده و متعاقبا از الکل برای برداشت ید استفاده شود نمونه باید توسط سرنگ سوزن گرفته شود و نباید از سواب برای نمونه گیری استفاده نمود.

پرسنل آزمایشگاه باید نمونه را از نظیر وجود بوی نامطبوع و چرک بررسی نمایند نمونه هایی خون باید در سیستم هایی بی هوازی کشت خون مانند سیستم BACTEC کشت داده شوند سایر نمونه ها باید در محیط های غنی شده امکان رشد باکتری های مشکل

پسند را فراهم نموده در حالی که محیط های انتخابی حاوی آنتی بیوتیک از رشد باکتری های بی هوازی اختیاری مانند ارگانسیم های روده ای ممانعت می نمایند در اکثر موارد یک آمینوگلیکوزید مانند کانامایسین برای ممانعت از رشد باکترهای منفی و از وانکومایسین برای ممانعت از رشد باکتری های گرم مثبت استفاده می شود محیط های رایج بی هوازی که جهت جداسازی اولیه بی هوازی ها استفاده می شود عبارتند از :

بلاآگار بی هوازی **CDC(AnBAP)** فنیا اتیل الکل **PEA** بلاآگار بی هوازی کانامایسین وانکومایسین **KV** همراه با خون لیز شده سیکلوسرین سفوکسیدین فروکتوز آگار **CCFA** تیوگلیکولات براث غنی شده **THIO** قبل از استفاده از محیط های کشت بی هوازی باید آنها را در اتمسفر بی هوازی **5%CO<sub>2</sub>, 10%H<sub>2</sub>, 85%N<sub>2</sub>** به مدت 4 تا 16 ساعت قرار داد بی هوازی های اجباری را باید در اتمسفر حاوی کمتر از 0/5٪ اکسیژن انکوبه نمود برای تامین چنین شرایطی می توان از سیستم های تجاری ارزان قیمت مانند گازپک **GAS PAK** و جار بی هوازی **OXOID** استفاده نمود پلیت ها را در جار قرار داده و توسط کاتالیزور موجود در جار به واسطه واکنش آن **H<sub>2</sub>** و پیدایش آب حذف می شود.

در اکثر موارد از صفحات آلومینومی پوشیده شده از پالادیوم به عنوان کاتالیزور استفاده می نمایند نوار اندیکاتور آغشته به متیلن بلو در جار قرار داده می شود در فقدان اکسیژن نوار به رنگ آبی تغییر رنگ می دهد به جای استفاده از کاتالیزور می توان توسط یک پمپ خلا هوای داخل را تخلیه نمود و به جای آن مخلوطی از **10%H<sub>2</sub>, 5%CO<sub>2</sub>, 85%N<sub>2</sub>** وارد آن نمود.

باید محیط های کشت جامد را پس از 48 ساعت انکوباسیون در 35-37 درجه سانتی گراد پس از تقلیح نمونه ارزیابی نمود اگر طی این مدت رشدی مشاهده نشد می یابد دوباره پلیت را برای 4-2 روز دیگر نیز در شرایط بی هوازی انکوبه نمود و پس از آن دوباره را ارزیابی نمود.



کلنی های رشد یافته باید از نظر تحمل هوا مرفولوژی ایجاد حفره در محیط کشت **Pittong** تولید پیگمان و همولیز بررسی شوند کلنی های ایزوله شده می باید از نظر رنگ آمیزی گرم و شکل سلول ارزیابی شوند باید از کشت اولیه به محیط هایی جدیدی جهت بررسی فعالیت هایی بیو شیمیایی با کتری های ایزوله شده تلقیح نمود در سیستم های تجاری از 20 ویژگی بیو شیمیایی برای شناسایی استفاده می نماید که محیط پایه آنها محیط **Lombard-Dowell** می باشد از سنجش آنزیمی **enzymeassay** و کروماتوگرافی گاز-مایع به منظور بررسی حضور اسید های چرب خاص با زنجیره کوتاه می توان برای شناسایی برخی از بیهوازی ها استفاده نمود.

باسیل های بی هوازی

مهم ترین باسیل های بی هوازی گرم منفی عبارتند از :

1- باکترئوئیدس فراژیلِس و اعضای گروه **DOT** که شامل

**B.thetaiotaomicron, B.ovatus, B.distasonis**

2- پروتلا ملانینوژنیک و سایر گوناگون پیگمان پرووتلا

مانند **p.loeschii, p.intermedia, p.detica, p.corporis**

سایر باسیل ها گرم منفی که عامل بیماری در انسان است شامل گونه های پیگمان دار پورفیر و موناس گونه های بدون پیگمان پرووتلا مانند پرووتلا بیبویا پرووتلا اورالیس و پرووتلا رومینیکولا و فوزوباکتریوم نکر فورم و فوزو با کتریم نوکلئاتوم می باشند در میان آنها باکترئوئیدس فراژیلِس شایع ترین عمل عفونت های انسانی است.

باسیل های گرم مثبت و بی هوازی مطرح در عفونت های انسانی شامل اعضای جنس های زیر می باشند اکتینومایسس کستریدیوم بیفیدوباکتریوم لاکتوباسیلوس موبیلونکوس و پروپیونی با کتریوم.

**خصوصیات باسیل های بی هوازی**

خصوصیات عمومی: اکثر اطلاعات رایج مربوط به بیماری زایی عفونت ناشی از باسیل هایی بی هوازی از مطالعه بر روی باکترئوئیدس فراژیلِس است این ارگانسیم یک باسیل

غیر متحرک است که انتهای آن گرد است و اندازه آن 9-1/5 در 8/0-5/0 میکرومتر است باکترئوئیدس فراژیلیس دارای کپسولی است که در ویرولانسی آن نقش داشته و دارای تعداد زیادی پلاسمید و باکتریوفاژ بوده و می تواند مقاومت آنتی بیوتیکی را از طریق انتقال ژن ها منتشر نماید باکترئوئیدس فراژیلیس توانایی کونژوگه نمودن اسیدهای صفراوی **bile Acids** را داشته و این خاصیت اجازه رشد این باکتری را در حضور 20٪ بابل را می دهد.

پرووتلا ملانینیوژنیکا نام خود از این حقیقت می گیرد که این باکتری پیگمان تیره شبه همین تولید می نماید ارگانسیم بسیار مشکل پسند بوده و رشد آن در حضور اسیدهای صفراوی مهار می شوند چندین گونه از پرووتلا و پورفیروموناسی برای رشد خود نیازمند ویتامین **k** یا همین هستند برخلاف گونه های پورفیروموناسی گونه هایی پروتلا قادر به مصرف کربوهیدرات به عنوان تنها منبع کربن و انرژی هستند برخلاف گونه هایی باکترئوئیدس گونه های فوزباکتریوم نسبت به کانامایسین حساس بوده و اندول مثبت هستند.

### مکانسیم بیماری زایی

کپسول باکترئوئیدس فراژیلیس فاگوسیتوز **pmn** رامهار نموده از کشته شدن درون لکوسیت ها ممانعت نموده و موجب القای ترشح **Ll-10,IL-8a,TNF-a** از سلول های فاگوسیتیمی گردد باکترئوئیدس فراژیلیس انتروتوکسین و سوکسینیک اسید تولید می کند سوکسینیک اسید در فاگوسیتوز اختلال ایجاد نموده و در عفونا سینرژیمی با **E.coli** موثر است لیپولی ساکارید **LPS** باکترئوئیدس فراژیلیس فعالیت قابل توجه اندوتوکسینی نداشته اما برخی از محققین معتقدند که تزریق **LPS** همراه با بزور آبسه می باشد. اما **LPS** فوزوباکتریوم فعالیت اندوتوکسینی مشابه با باکتری های روده ای دارد فوزوباکتریوم ها لیپاز و توکسین لکوسیدال تولید می نمایند.

بیماری پرووتلا ملانینوژنیکا ناشی از فسفولیپاز A می باشد فسفولیپاز A از غشای سلولی آراشیدونیک را رها می کند و اسید آراشیدونیک به پروستا گلاندین لکوترین ها و ترومبو کسانها تبدیل می شوند.

پورفیروموناس ژنژیوالیس در ایجاد پریدنتیت نقش دارد این باکتری یک پروتتاژ خارجی سلولی تولید می نماید که C5 کمپلمان انسانی را می شکند این امر منجر به تجمع نوتوفیل ها شده که همراه با التهاب پریدنسیوم می گردد.

عفونت های درون شکمی در رت برای مطالعه بیماری زایی باکترئیدس فراژیلیس استفاده شده است در این مدل عفونت باکترئیدس فراژیلیس در دو فاز رخ می دهد در فاز اولیه **E.coli** موجب پیدایش التهاب پریتون شده که با پیدایش نکروز بافت فشار خون اکیژن کاهش می یابد در فاز بعدی باکترئیدس فراژیلیس در پریتون تکثیر نموده و منجر به پیدایش آبسه بی هوازی می شود این الگو بیانگر عفونت هایی انسانی است و تاکید براین حقیقت دارد که درمان ضد میکروبی آبسه های بی هوازی (خصوصا آبسه هایی که در شکم ایجاد شده اند) باید برعلیه **E.coli** و بی هوازی باشد.

### بیماری هایی ناشی از باسیل های بی هوازی

تشخیص باسیل هایی بی هوازی گرم منفی بعنوان عامل آبسه و تخریب بافت خصوصا در بیماران تحت جراحی بیماران تحت درمان با آمینو گلیکوزیدها افراد ایمونوساپرس دیابتی ها لکوپنی سرطان یا عفونت متعاقب گاز گرفتگی حیوان مطرح می باشند باسیل های گرم منفی بی هوازی که به طور شایع از عفونت هایی انسانی جدا می شوند عبارتند از باکترئیدس فراژیلیس گونه هایی پیگمان دار پرووتلا پور فیذوموناس و فوزوباکتریوم نوکلئاتوم

باکترئیدس فراژیلیس عامل طیف وسیعی از عفونت ها بوده اما عمدتا همراه با آبسه ها درون شکمی و سپتی سمی با منشا شکمی می باشد همانطور که در بالا توضیح داده شد عفونت های باکترئیدس فراژیلیس عفونت هایی سینرژسمی دو فازی است که در آن

باکترئیدس فراژیلیس و باسیل های روده ای مانند **E.Coli** یا فت می شوند در خانم ها  
**E.Coli** عامل عفونت های شدید دستگاه تناسلی می باشد.

گونه هایی پیگمان دار پرووتلا و پورفیروموناس عمدتاً به طور شایع با عفونت هایی دندان  
همراه است و با سایر عفونت ها همچون عفونت های سر، گردن، و دستگاه تنفسی در  
ارتباط می باشد این با کتری ها با عفونت هایی لنگی و درون شکمی و بافت های نرم در  
ارتباط هستند.

گونه هایی فوزوباکتریوم، پرووتلا و پورفیروموناس شایعترین عوامل مسبب پنومونی  
متعاقب آسپیراسیون آبهه هایی ریوی پنومونی کروز دهنده امپیما (**empyema**) می  
باشند.

پروتلا بیویا (**p.bivia**) در اغلب موارد همراه با عفونت های دستگاه تناسلی بوده اما در  
عفونت های سر و گردن نیز دخیل می باشند.

فوزبا کتریم نوکلثاتوم عامل مهمی در پنومونی آسپراسیون و آبهه دمطرح بوده و همراه با  
عفونت هایی دهان آبهه های مغزی سینوزیت های مزمن استئومیلیت متاستاتیک و  
عفونت های شکمی و عفونت هایی مایع آمنیوتیک می باشد فوزبا کتریم نکروفورم در  
عفونت هایی دستگاه گوارش نقش داشته و عامل آبهه های کبدی عفونت های شکمی و  
پریود نتیت می باشد اکثر عفونت های فوزوبا کتریوم عموماً بصورت مخلوط بوده که حاوی  
کوکوس های بی هوازی باکترئیدس پورفیروموناس پرووتلاید یا اعضای از خانواده انترو  
باکتریاسه می باشد.

پروپیونی باکتریم اکنه باسیل هلی گرم مثبت بی هوازی و بدون اسپور است که به طور  
رایج از نمونه هایی بالینی جدا می شوند در برخی موارد اندوکاردیت و عفونت **CNS** بوده  
و عامل اصلی آکنه محسوب می شود پروپیونی باکتریم پروپیونیکوم عامل آبهه های  
گردنی - صورتی آبهه های ریوی مشابه با اکتیومایکوز است .

بیفیدوباکتریوم آریکسونی عامل عفونت های چند میکروبی (پلی میکرو بیال) ریه می  
باشد.

گونه های باکتریوم عامل پریود نتیت بوده و لاکتوباسیلوس کاتنافورم **L.catenaforme** گاهی موجب عفونت های پلوروپولمونری می شود.

موبیلونکوس در بروز واژینوز باکتریایی نقش داشته اما این عفونت بصورت مخلوط بوده و در آن باکترهایی همچون گاردنرلا واژینالیس گونه های پیتواسترپتوکوک و برخی گونه هایی باکترئیدس نقش دارند علائم واژینوز باکتریایی عبارتند از ترشحات چسبناک واژن **ph** بالای ترشحات واژن حضور سلولهای راهنما (**clue cells**) سلولهای راهنما سلولهای اپی تلیال هستند که توسط باسیل های گرم منفی پوشیده شده اند.

## درمان

درمان عفونت هایی بی هوازی عبارتست از: حذف بافت های نکروتیک توسط جراحی درناژ آبسه و تجویز آنتی بیوتیک ها موثر برای درمان بی هوازی ها در آبسه های شکمی آنتی بیوتیک ها ی تجویز شده می یابی بر روی بی هوازی ها **E.Coli** موثر می باشد.

در یک زمان باکترئیدس فراژیلیس و باکترئیدس های گروه **DOT** به میزان یکسانی به پنی سلین **G** حساس می باشند و تتراسیکلین نیز موثر می باشد امروز 50٪ از سویه های باکترئیدس فراژیلیس نسبت به تتراسیکلین مقاوم بوده و ممکن است بتالاکتاماز تولید نمایند از آنجایی که ورود آمینو گلیکوزیدها به یک نیرو محرکه پروتونی قوی وابسته است این داروها بر روی بی هوازی ها موثر نمی باشند داروی انتخابی در درمان عفونت هایی ناشی از باکترئیدس مترونیدازول یا کلیندامایسین می باشد در درمان عفونت های ناشی از **E.Coli** و باکترئیدس به منظور حذف ارگانسیم های روده ای می یابد آمینوگلیکوزید به رژیم درمانی فوق اضافه می شود.

عموما گونه های پرووتلا و پورفیرموناس به آنتی بیوتیک های متعدد حساس هستند که شامل سفو پرازون ،سفوتاکسی، کلیندامایسین،مترونیدازول و ترکیبی از آمپی سیلین به همراه سولباکتام می باشد.

باسیل های گرم مثبت بی هوازی بدون اسپور نسبت به آمپی سیلین و نسبت به پنی سلین **G** نیز حساسیت دارند این باکتری ها به مترانیدازول مقاومند

### کوکوس های بی هوازی:

ویونلا جنس از کوکسی های بی هوازی گرم کنفی بوده که از بیماری انسانی جدا شده است گونه هایی ویونلا در حفره دهان و دستگاه تناسلی - ادراری خانمها یافت می شود این باکتری ها 3٪ از ایزوله های بی هوازی بالینی را تشکیل می دهند و همراه با آبسه های دندان و دستگاه ادراری - تناسلی می باشند.

شایعترین کوکوس های گرم مثبت بی هوازی جدا شده از عفونت های انسانی به جنس پیتواستریپتوکوک استریپتوکوک و ژملا تعلق دارند این باکتریها فلور اندوژن دهان، دستگاه تناسلی و دستگاه گوارش می باشند اعضای جنس پیتواستریپتوکوک عامل عفونت زخم پنومونی اسپیراسیون و آبسه های ریوی، آبسه های مغزی، عفونت مزمن گوش میانی عفونت های مربوط به زنان و زایمان می باشند کوکوس های نسبت به پنی سیلین **G** و کلیندامایسین حساس می باشند.

منابع و ماخذ :

میکروب شناسی پزشکی جاوتز

میکروب شناسی پزشکی واکر