دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تبریز

باکتری شناسی

خلاصه کل مباحث عمومی و سیستماتیک

اساتید مربوطه: دکتر پیرزاده و دکتر صادقی

"ورودی بهمن ۹۸"

"@JOZVEH_982"
"@TUOMSJOZVE_BOT"

آیا میدانستید با عضویت در سایت جزوه بان میتوانید به صورت رایگان جزوات و نمونه سوالات دانشگاهی را دانلود کنید ؟ ؟

فقط کافیه روی لینک زیر ضربه بزنید

👇👇👇👇👇👇👇👇👇👇👇👇👇👇

ورود به سایت جزوه بان

Jozveban.ir

telegram.me/jozveban

sapp.ir/sopnuu

جزوات و نمونه سوالات پیام نور

@sopnuu

jozveban.ir

به نام خدا

خلاصه باکتری‌شناسی سیستماتیک

پزشکی بهمن ۹۸ دانشگاه علوم‌پزشکی تبریز - بهار ۱۴۰۰

به رنج اندر آری تنت را رواست که خود رنج بردن به دانش رواست

خداوند بزرگ را شکر که ما را قادر ساخت با هم‌کاری دانشجویان مسئولیت‌پذیر ورودی پزشکی بهمن ۹۸ تبریز این اثر علمی را تهیه و تنظیم بنماییم. حق چاپ و مطالعه این جزوه برای تمامی دانشجویان محفوظ است ولکن کپی متن و انتقال آن بدون ذکر نام منبع شرعاً مجاز نمی‌باشد.

تلاش و همت والای شما دست‌اندرکاران باعث خلق چنین اثر علمی مفید و پیشرفت و ارتقای کیفیت مطالعه این درس گردیده است. لذا بدین‌گونه به پاس زحمات ارزنده از همه شما عزیزان تقدیر و تشکر می‌گردد. امید آنکه بیش از پیش در پناه خدا موفق و مؤید باشید.

گروه دست‌اندرکاران:

یوسف محبوبی	معصومه شربان	انیس غلامی	آرین حاجی‌احمدی
مبینا عوض‌زاده	زهرا کمالی	ثمین غفوری‌فر	دنیز قربان‌زاده
نهال سلطانی	محدثه حبیبی	سیامند سلیمانی	امیررضا شیری
معصومه جمالی	اسما رجبی	سینا محمودی	نگار میانجی
نیلوفر سلیمان‌نژاد	علی بخشی	محمدرضا فتحی	ساناز هادی
فاطمه انتصار	مهراد طالب‌زاده	محدثه حبیبی	کوثر اسماعیل‌پور
امیر جهان‌دیده	زهرا مشتری	فرناز نوری	حسین میلانی

فهرست مطالب

شماره جلسه	مبحث	شماره صفحه (بر اساس کل pdf)
	عمومی	
۱	کلیات باکتری‌شناسی	۵
۲ و ۳	ساختار باکتریایی	۷
۴	رشد و متابولیسم باکتری‌ها	۱۲
۵	ژنتیک باکتریایی	۱۵
۶	میکروبیوتا	۱۸
۷	مواد ضدمیکروبی	۲۰
۸ و ۹	آنتی‌بیوتیک	۲۳
۱۰	مکانیسم‌های بیماری‌زایی	۳۱
	سیستماتیک	
۱۱	استافیلوکوک	۳۴
۱۲	استرپتوکوک ۱	۳۹
۱۳	استرپتوکوک ۲	۴۲
۱۴	نایسریا	۴۶
۱۵	انتروباکتریاسه ۱	۵۰
۱۶	انتروباکتریاسه ۲	۵۶
۱۷	باسیلوس	۶۱
۱۸	کلستریدیوم ۱	۶۶
۱۹	کلستریدیوم ۲	۷۰
۲۰	باسیل‌های گرم مثبت بدون اسپور	۷۳
۲۱	لژیونلا و کمپلیوباکتر و هلیکوباکتر	۷۸
۲۲	ویبریو و سودوموناس	۸۶
۲۳	ترپونما و لپتوسپیرا و بورلیا	۹۲
۲۴	بارتونلا و لکتزیا	۹۶
۲۵	فرانسیسلا و هموفیلوس	۱۰۴
۲۶	بوردتلا و بورسلا	۱۱۱
۲۷	مایکوباکتریا	۱۱۷
۲۸	مایکوپلاسما و کلامیدیا	۱۲۳

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تبریز

باکتری شناسی

خلاصه کل مباحث عمومی

اساتید مربوطه: دکتر پیرزاده و دکتر صادقی

خلاصه‌نویسان: یوسف محبوبی – نیلوفر سلیمان‌نژاد – ساناز هادی

محمدرضا فتحی – محدثه حبیبی

"ورودی بهمن ۹۸"

"@JOZVEH_982"
"@TUOMSJOZVE_BOT"

تاریخچه میکروب‌شناسی	در گذشته مردم عقیده داشتند بیماری‌ها منشأ ماوراءالطبیعه دارند؛ اما با مفهوم سرایت آشنا بودند. قرن ۲ ق.م ← بیان قانون سرایت بوسیله پدیده‌های غیرقابل مشاهده توسط Varro قرن ۱۳ م ← بیان بیماریزایی موجودات بسیار کوچک توسط Roger Bacon قرن ۱۷ م ← مشاهده میکروارگانیسم توسط هوک؛ میکروب‌ها را حیوانک (Animalcules) نامید. قرن ۱۸ م ← طبقه‌بندی باکتری‌ها به "جنس و گونه" توسط Otto Muller با استفاده از سیستم طبقه‌بندی لینه قرن ۱۹ م ← بیان تئوری جرم بیماری‌ها توسط فردریش هنله؛ بعدها رابرت کوخ و لویی پاستور بوسیله آزمایش این تئوری را تأیید کردند.

مقایسه پروکاریوت و یوکاریوت

ویژگی‌های عمومی	باکتری‌ها	یوکاریوت‌ها
محتوای ژنتیکی	اغلب کروموزوم تکی شامل DNA حلقوی دو رشته‌ای واقع در ناحیه هسته‌مانند (نوکلئوئید) *استثناء ۱: برخی باکتری‌ها کروموزوم تکی خطی دارند؛ مانند بورلیا و استرپتومایسز* *استثناء ۲: برخی باکتری‌ها بیش از یک کروموزوم حلقوی دارند؛ مانند بروسلا و ویبریو* *استثناء ۳: آرکئه‌آ ها، علاوه بر کروموزوم تکی، عناصر خارج ژنتیکی مانند پلاسمید نیز دارند.*	دارای هسته با غشاء مشخص
ساختار سیتوسپلاسمی	فاقد ارگانل‌های غشاء دار (همچون میتوکندری، لیزوزوم، شبکه آندوپلاسمی، دستگاه گلژی یا ...) واجد ریبوزوم با ضریب رسوبی ۷۰S با زیربار (۵۰S+۳۰S)	واجد ارگانل‌های غشاء دار واجد ریبوزوم با ضریب رسوبی ۸۰S با زیربار (۶۰S+۴۰S)
پوشش سلولی	همگی واجد غشاء سیتوپلاسمی بدون استرول (استثناء: مایکوپلاسماها در ساختار غشاء سیتوپلاسمی همچون یوکاریوت‌ها واجد استروئید می‌باشند) اغلب واجد دیواره‌سلولی	غشاء سیتوپلاسمی شامل استرول دیواره‌سلولی در قارچ‌ها مشاهده می‌شود.
محیط	اغلب باکتری‌ها زندگی (آزاد) خارج‌سلولی دارند. بعضی از باکتری‌ها زندگی آزاد ندارند و در داخل سلول میزبان زندگی می‌کنند؛ مانند کلامیدیاها و ریکتسیاها (با قطر ۰/۱ تا ۰/۲ میکرون ← کوچک‌ترین باکتری‌ها)	----------------
تکثیر	غیرجنسی (تقسیم دوتایی)	جنسی و غیرجنسی
تنفس	توسط غشاء سیتوپلاسمی	توسط میتوکندری
حرکت	توسط تاژک ساده (در صورت وجود)	توسط تاژک کمپلکس

طبقه‌بندی:

تا سال ۱۹۶۹ ← موجودات زنده به ۲ فرمانرو گیاهان و حیوانات طبقه‌بندی می‌شدند.

از ۱۹۶۹ تا ۱۹۹۰ ← موجودات زنده به ۵ فرمانرو آغازیان، تک‌سلولی‌های بدون هسته، قارچ‌ها و حیوانات طبقه‌بندی شدند.

۱۹۹۰ ← طبقه‌بندی موجودات زنده براساس توالی‌های rRNA به ۳ فرمانرو آرکی‌باکتری‌ها، باکتری‌ها و یوکاریوت (پیشنهاد کاروونی)

باکتری‌های بیماریزا: همه باکتری‌های گرم مثبت و برخی از باکتری‌های گرم منفی (شامل پروتئوباکتریاها، اسپیروکت‌ها و بعضی از گونه‌های باکتریوئیدس)

باکتری‌ها براساس خصوصیات فنوتیپیک (از قبیل خصوصیات میکروسکوپی و ماکروسکوپی، خصوصیات رشد و ویژگی‌های متابولیک، آنتی‌ژنیسیته آنها) و ژنوتیپیک طبقه‌بندی می‌شوند.

<u>خصوصیات ماکروسکوپی و میکروسکوپی</u> ← افتراق اولیه باکتری‌ها بر اساس خصوصیات رشد آنها روی محیط‌های مغذی می باشد.
توانایی مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌های مختلف، توانایی تخمیر قندها (مانند لاکتوز جهت افتراق بین اشریشیاکلی و سالمونلا)، لیزاریتروسیت‌ها (خصوصیت همولیتیکی استرپتوکوکی) یا هیدرولیز لیپیدها (مانند لیپاز کلستریدیومی) را می توان با استفاده از محیط های رشد مناسب تعیین کرد.
همچنین ظاهر میکروسکوپی شامل اندازه، شکل و پیکربندی ارگانیسم‌ها (کوکسی، میله‌ای، خمیده یا مارپیچی) و توانایی آنها در نگهداری رنگ گرم (گرم مثبت یا گرم منفی) اهداف اولیه برای شناسایی باکتری‌ها هستند.

مراحل رنگ‌آمیزی گرم	مرحله ۱: باکتری‌هایی که توسط گرما تثبیت شده‌اند با کریستال ویوله رنگ می‌شوند ← رنگ بنفش در لایه پپتیدوگلیکان باکتری‌های گرم مثبت (ضخیم) و باکتری های گرم منفی (نازک) ذخیره می‌شود
	مرحله ۲: اضافه نمودن ید
	مرحله ۳: محلول رنگ‌بر الکل (استون) ← باکتری‌های گرم منفی رنگ کریستال ویوله را از دست می‌دهند. باکتری‌های گرم مثبت رنگ بنفش را حفظ می‌کنند.
	مرحله ۴: اضافه نمودن رنگ متضاد، مانند سافرانین یا فوشین ← باکتری‌های گرم منفی با رنگ متضاد (قرمز) رنگ می‌شوند. باکتری‌های گرم مثبت همچنان رنگ بنفش را حفظ می‌کنند.

<u>خصوصیات متابولیکی</u> ← بر پایه نشانه‌های متابولیک باکتری‌ها؛ شامل نیاز به محیط های بی‌هوازی یا هوازی، نیاز به مواد غذایی خاص (مانند تخمیر کربوهیدرات‌های خاص یا استفاده از ترکیبات مختلف به عنوان منبع کربن برای رشد) و تولید محصولات متابولیکی مشخص مانند اسید، الکل‌ها و آنزیم‌های خاص (مانند کاتالاز استافیلوکوکوسی) می‌باشد.

<u>خصوصیات آنتی‌ژنیکی (سروتایپینگ)</u> ← تشخیص سویه خاصی از باکتری با استفاده از آنتی‌بادی

سروتایپینگ	شناسایی باکتری‌هایی که رشد آنها در آزمایشگاه مشکل است؛ مانند ترپونما پالیدوم عامل سفلیس
	شناسایی باکتری هایی که کشت آنها در آزمایگاه خطرناک است؛ مانند فرانسیسلا عامل تولارمی
	شناسایی مواردی که نیاز به تشخیص سریع دارند؛ مانند استرپتوکوکوس عامل فارنژیت استرپتوکوکی
	طبقه‌بندی باکتری‌ها به زیر سطح گونه‌ها به منظور اهداف اپیدمیولوژیکی

<u>خصوصیات ژنتیکی</u> ← براساس آنالیز ماده ژنتیکی باکتری‌ها (دقیق‌ترین روش)؛ این تکنیک‌ها شامل هیبریدیزاسیون DNA، PCR، توالی‌یابی DNA و ... اند.
در این روش‌های ژنتیکی به باکتری زنده و یا در حال رشد نیاز نیست و بنابراین می توان از آنها برای ردیابی باکتری‌هایی که رشد آهسته دارند (مانند مایکوباکتریوم‌ها) یا حتی آنالیز نمونه‌های پاتولوژی باکتری‌های بسیار بیماریزا استفاده کرد.
همچنین روش‌های متعدد دیگری نیز جهت طبقه‌بندی ارگانیسم‌ها در سطح زیرگونه در مطالعات اپیدمیولوژیکی به کار می‌روند که شامل آنالیز پلاسمید، ریبوتایپینگ و آنالیز قطعات DNA کروموزومی می‌باشند.

کدام یک از توالی‌های زیر در رنگ‌آمیزی گرم صحیح می‌باشد؟ (ورودی بهمن ۹۷)

الف) کریستال ویوله، سافرانین، رنگ‌بر، محلول ید

ب) سافرانین، محلول ید، رنگ‌بر، کریستال ویوله

ج) محلول ید، سافرانین، رنگ‌بر، کریستال ویوله

د) کریستال ویوله، محلول ید، رنگ‌بر، سافرانین

اجزاء پوشش سلولی باکتری‌ها

ساختار	ساختمان/توضیحات		عملکرد
غشای پلاسمایی	غشای دو لایه پپتیدی فاقد استروئید (استثناء: مایکوپلاسماها) سمت داخل غشا توسط فیلامنت‌های پروتئینی اکتین مانند پوشیده شده که در تعیین شکل و مکان تشکیل سپتوم حین تقسیم نقش دارد.		محصور نمودن، تولید انرژی، حفظ پتانسیل غشایی، انتقال و تجزیه مواد غذایی
<u>اجزاءدیواره‌سلولی:</u> *(ارگانیسم‌های آرکئه‌آ -که دارای گلیکان‌های کاذب یا مورین‌های کاذب مرتبط با پپتیدوگلیکان هستند- و مایکوپلاسماها و کلامیدیا که پپتیدوگلیکان ندارند؛ در این طبقه‌بندی مورد استثناء‌ها هستند.)*			
پپتیدوگلیکان (در هردو گروه باکتری های گرم+ و گرم- مشاهده می‌شود)	متشکل از زیرواحدهای دی‌ساکاریدی N-استیل گلوکوزآمین و N-استیل مورامیک‌اسید بعلاوه یک زنجیره تتراپپتیدی ← پیش‌سازهای دی‌ساکاریدی شامل ۵ اسیدآمینه هستند که **D-Alanine** در موقعیت پنجم زمان ایجاد پل‌های عرضی حذف می‌شود.	باکتری‌های گرم مثبت	تعیین شکل و ساختمان سلولی، حفاظت باکتری از شرایط محیطی و کشته شدن به واسطه کمپلمان
	دیواره سلولی باکتری‌های گرم‌مثبت دارای چندین لایه پپتیدوگلیکان است؛ برعکس لایه پپتیدوگلیکان در باکتری‌های گرم منفی نازک‌تر است. به لیزوزیم حساس است؛ لیزوزیم اتصالات β(۱-۴) را در زنجیره گلایکان بین **NAG** و **NAM** می‌شکند.	باکتری‌های گرم منفی	تعیین شکل و ساختمان سلولی
<u>استثناء۱:</u> *مایکوباکتریوم‌ها یک لایه پپتیدوگلیکانی (با اختلاف ساختاری اندک) دارند که درهم پیچیده شده است و توسط پیوند کووالان به پلی‌مر آرابینوگالاکتان متصل می‌شود.* *بوسیله یک پوشش لیپیدی موم‌مانند متشکل از اسید مایکولیک (اسیدهای چرب β- هیدروکسی طویل با شاخه‌های α)، فاکتور طنابی (گلیکولیپیدی از ترهالوز و دو اسید مایکولیک)، واکس D (گلیکولیپیدی شامل ۱۵ تا ۲۰ اسید مایکولیک و قند) و سولفولیپیدها احاطه شده است.* *این باکتری‌ها به عنوان اسید-فاست شناخته می‌شوند؛ زیرا علیرغم اینکه در برابر رنگ‌پذیری با اسید و الکل مقاوم‌اند، توسط **Acid-Fast** رنگ‌پذیر می‌باشند.* <u>استثناء۲:</u> *مایکوپلاسماها فاقد پپتیدوگلیکان دیواره سلولی هستند و پوشش سلولی‌شان مانند یوکاریوت‌ها شامل استروئید است.*			
تایکوئیک اسید (منحصر به باکتری های گرم+)	پلیمرهای آنیونی محلول در آب ریبیتول فسفات یا گلیسرول فسفات که گروه‌های هیدروکسیل الکل در آن، با واحدهای جانبی (مانند کولین، D-آلانین یا قندها) جایگزین شده‌اند. این واحدهای جانبی خاصیت آنتی ژنیک دارند. به زنجیره‌های پپتیدی پپتیدوگلیکان متصل می‌شوند. جزء ضروری باکتری به حساب می‌آیند.		تقویت دیواره سلولی، جزو فاکتورهای ویرولانس مهم
لیپوتایکوئیک اسید (منحصر به باکتری‌های گرم+)	تایکوئیک‌اسید حاوی اسیدهای چرب؛ به غشای سیتوپلاسمی باکتری متصل می‌شوند.		فعال کننده ایمنی ذاتی میزبان
پروتئین‌های ویژه باکتری‌های گرم +	همچون پروتئین M استرپتوکوک و پروتئین A استافیلوکوکوس اورئوس که به پپتیدوگلیکان متصل می‌شوند.		جزو فاکتورهای ویرولانس مهم
<u>غشاء خارجی:</u> از اجزای اختصاصی دیواره سلولی باکتری‌های گرم‌منفی که در خارج از لایه نازک پپتیدوگلیکان قرار دارد؛ یک غشای نامتقارن دو لایه است که قسمت داخلی آن فسفولیپید و قسمت خارجی آن لیپوپلی‌ساکارید است که به عنوان یک سد در مقابل مولکول‌های بزرگ (مانند لیزوزیم) و مولکول‌های هیدروفوب (مانند برخی مواد ضدمیکروبی) عمل می‌کند. همچنین در حفظ شکل و ساختار باکتری مؤثر است.			

غشای خارجی باکتری را از شرایط نامساعد محیطی (در بدن میزبان) حفظ می‌کند.
غشاء خارجی در مکان‌های اتصال به غشاء سیتوپلاسمی و توسط لیپوپروتئین به پپتیدوگلیکان متصل می‌گردد.
غشاء خارجی توسط اتصالات عرضی با کاتیون‌های دوظرفیتی Mg^{2+} و Ca^{2+} و نیروهای هیدروفوبی بین لیپوپلی‌ساکارید و پروتئین‌ها مستحکم نگه داشته می‌شود.
غشاء خارجی می‌تواند در اثر آنتی‌بیوتیک‌ها (مانند پلی‌میکسین) یا بوسیله برداشت یون‌های Mg^{2+} و Ca^{2+} توسط عوامل شلاته‌کننده (مانند EDTA) یا آنتی‌بیوتیک‌ها (تتراسایکلین) مختل گردد.

غشاء خارجی	LPS (لیپو پلی‌ساکارید) یا اندوتوکسین	از سه قسمت تشکیل شده است؛ لیپید A که تعیین‌گر سمیت اندوتوکسین است که متشکل از واحدهای تکراری دی‌ساکارید-دی‌فسفات متصل به تعدادی اسید چرب بلندزنجیر ← [شامل اسید چرب ۱۴ کربنه β-هیدروکسی میریستیک اسید (ثابت) و اسیدهای چرب دیگر مانند لوروکسی میریستیک اسید میریستوکسی میریستیک اسید] می‌باشد. پلی‌ساکارید مرکزی که از قندهای هپتوز، KDO و ... تشکیل می‌شود. زنجیره جانبی O که زنجیره طویلی از واحدهای تکراری قند است. واحدهای تکراری زنجیره جانبی تشکیل می‌دهند که دارای خاصیت آنتی‌ژنیک بوده و سروتایپ‌های متفاوتی را ایجاد می‌کند. در برخی از باکتری‌ها (مانند نایسریاها) زنجیره جانبی کوتاه شده است (لیپوالیگوساکارید) که آنرا مستعد تخریب در مقابل عوامل باکتریوسیدال مثل کمپلمان سرم می‌کند.	محرک بسیار قوی ایمنی ذاتی؛ مقادیر زیاد آن باعث ایجاد انعقاد داخل رگی منتشره (DIC) یا واکنش شوارتزمن می‌گردد. (در عفونت‌های نایسریایی و عفونت‌های بورلیایی مثل تب راجعه)
	پروتئین‌های پورینی	ایجاد منافذ (کانال) در ضخامت غشای خارجی	قابل نفوذ برای مولکول‌های هیدروفیل کوچک محدودکننده
	سیستم‌های ترشحی (تیپ I,II,III IV,V)	برخی از این سیستم‌های انتقالی در گرم مثبت‌ها نیز وجود دارند؛ اما در گرم منفی ها بیش‌تر اند.	سوراخ نمودن و ارائه پروتئین‌ها از عرض غشاءها؛ از جمله واردن نمودن فاکتورهای بیماریزایی (بویژه سیستم ترشحی تیپ۳)
فضای پری‌پلاسمی		فضای بین سطح خارجی غشاء سیتوپلاسمی و سطح داخلی غشاء خارجی	دارای آنزیم‌های درگیر در انتقال، سنتز و تجزیه متابولیت‌های موردنیاز متابولیسم حاوی تعداد زیادی از فاکتورهای ویرولانس کشنده (مانند کلاژنازها، هیالورونیدازها، پروتئازها و β-لاکتاماز) در گونه‌های پاتوژن باکتری‌های گرم منفی

۱. از اجزای زیر اختصاصی باکتری‌های گرم منفی می‌باشد؟ (ورودی مهر ۹۸)

الف) اسیدهای مایکولیک ب) غشاء خارجی ج) اسیدهای تیکوئیک ۴) کپسول

۲. کدام یک از اجزای زیر اختصاصی باکتری‌های گرم مثبت می‌باشد؟ (ورودی بهمن ۹۷)

الف) فلاژل ب) اسیدهای تیکوئیک ج) لیپید A د) پپتیدوگلیکان

نکات پراکنده

آمینواسیدهای موجود در طبیعت از نوع L هستند، ولی در پپتیدوگلیکان باکتری‌ها هم نوع D و هم نوع L وجود دارد.

اضافه کردن لیزوزیم به باکتری گرم+، باعث از بین رفتن پپتیدوگلیکان و دیواره‌سلولی و ایجاد پروتوپلاست می‌شود.

اضافه کردن لیزوزیم به باکتری گرم- که غشای خارجی خود را از دست داده، باعث ایجاد اسفروپلاست می‌شود.

اتصالات متقاطع (پل‌های عرضی) در باکتری‌های گرم+ توسط اسیدهای آمینه واسط شکل می گیرد؛ مانند پل عرضی پنتاگلایسین در استافیلوکوکوس اورئوس

اتصالات متقاطع در باکتری‌های گرم منفی، عرضی مستقیم است.

بیوسنتز پپتیدوگلیکان

مرحله اول: یوریدین تری‌فسفات ← یوریدین دی‌فسفات-N استیل گلوکوز آمین + فسفوانول پیروات ← یوریدین دی فسفات-N استیل مورامیک‌اسید ← یوردین دی‌فسفات-N استیل مورامیک‌اسید با زنجیره پنتاپپتیدی + N استیل گلوکز آمین ← پیش‌ساز دی‌ساکاریدی پپتیدوگلیکان

مرحله دوم (ترانس گلیکوزیلاسیون): انتقال پیش‌ساز دی‌ساکاریدی به خارج از غشای سیتوپلاسمی توسط باکتوپرنول دی‌فسفات (انرژی این مرحله از پیروفسفاتی که در باکتوپرنول است، تأمین می‌گردد).

مرحله سوم (ترانس پپتیداسیون): تشکیل پل‌های عرضی بین بخش پنتاپپتیدی پیش‌سازهای دی‌ساکاریدی با زنجیره گلایکان مجاور و حذف D-آلانین‌های انتهایی آزاد (واکنش اتصال عرضی توسط ترانس‌پپتیدازها و کربوکسی‌پپتیدازها کاتالیز می‌شود).

ترانس‌پپتیدازها و کربوکسی‌پپتیدازها پروتئین‌های متصل‌شونده به پنی‌سیلین نامیده می‌شوند؛ زیرا این آنزیم‌ها اهداق حمله‌ی پنی سیلین و دیگر آنتی‌بیوتیک‌های β-لاکتام هستند.

ساختار خارجی	ساختمان/توضیحات	عملکرد
کپسول (در برخی از باکتری‌ها، گرم مثبت یا گرم منفی، مشاهده می‌شود)	در مواردی تحت عنوان Slime Layer یا Glycocalyx نیز نامیده می‌شود. اغلب پلی‌ساکاریدی است. (استثناء: کپسول باکتری باسیلوس آنتراسیس پلی‌پپتیدی بوده و از D-گلوتامیک اسید ساخته شده است.) به سختی توسط میکروسکوپ نوری دیده می‌شود؛ اما توسط رسوب ذرات جوهر هندی (India Ink) قابل مشاهده است. برای رشد باکتری ضروری نیست اما برای بقای باکتری در میزبان بسیار مهم می‌باشد. فاقد خاصیت آنتی ژنیک می‌باشد. خاصیت ضد فاگوسیتی دارد و فاکتور بیماریزایی عمده است (مثلاً در استرپتوکوکوس پنومونیه)	۱.جلوگیری از ورود مواد هیدروفوبیک از قبیل دترجنت‌ها ۲.افزایش چسبندگی به باکتری‌های دیگر و اتصال به سطوح بافت میزبان؛ (کپسول‌های لوان و دکستران در استرپتوکوکوس موتانس جهت اتصال باکتری به مینای دندان)

فلاژل (تاژک)	متشکل از زیرواحدهای پروتئینی مارپیچی فلاژلین فلاژل توسط نیروی محرکه پروتون یا پتانسیل غشایی به چرخش در می‌آید و منجر به حرکت باکتری می‌شود. دارای خاصیت آنتی‌ژنیک اند؛ لذا علیه‌شان آنتی‌بادی سنتز می‌شود و در تعیین سویه نیز کاربرد دارند.	حرکت باکتری به سمت غذا یا فرار از سموم (کموتاکسی)
پیلی (فیمبریه)	متشکل از زیرواحدهای پروتئینی پیلین نوک فیمبریه ممکن است حاوی پروتئین‌هایی مانند لکتین‌ها باشد که به قندهای خاصی متصل می‌شود. دارای خاصیت آنتی‌ژنیک می‌باشد؛ فاقد خاصیت ضد فاگوسیتی است. به عنوان یک فاکتور چسبندگی یک فاکتور بیماریزایی مهم برای کلونیزاسیون و عفونت دستگاه ادراری ناشی از اشریشیاکلی، نایسریا گونوره و سایر باکتری‌ها می‌باشد.	اتصال به سطوح بافت میزبان انتقال ماده ژنتیکی میان باکتری ها (پیلی F-جنسی)

۳. تمامی موارد زیر در مورد کپسول باکتری‌ها صحیح هستند، بجز: (ورودی بهمن۹۷)

الف) فاکتور ویرولانس عمده‌ای است. ب) آنتی‌ژن ضعیفی است.

ج) آنتی‌فاگوسیتیک است. د) برای رشد باکتری ضروری است.

۴. تمامی موارد زیر در مورد ساختارهای خارجی باکتریایی صحیح هستند به‌جز: (ورودی مهر۹۸)

الف) کپسول از فاگوسیتوز باکتری جلوگیری می‌کند.

ب) جنس کپسول در بیشتر باکتری‌ها پلی‌ساکاریدی می‌باشد.

ج) فلاژل و پیلی آنتی‌ژنیک هستند.

د) کپسول برای رشد باکتری ضروری است.

۵. جنس کپسول در کدام‌یک از باکتری‌های زیر از پروتئین (پلی دی گلوتامیک اسید) می‌باشد؟ (ورودی مهر۹۸)

الف) نیسریا گونوره ب) باسیلوس آنتراسیس ج) استرپتوکوکوس پنومونیه ۴) استرپتوکوکوس پوژنز

اسپور: حالت مقاوم باکتری است و از یک سلول، فقط یک اسپور تشکیل می‌شود؛ در قارچ‌ها اسپور حالت تکثیری دارد و از یک سلول چندین اسپور آزاد می‌شود.

اسپور ویژه باکتری‌های گرم مثبت است که اغلب در باکتری‌های از جنس باسیلوس و کلستریدیوم مشاهده می‌شود.

[باکتری های گرم منفی هرگز اسپور تولید نمی‌کنند.]

اسپور مرکزی است و شکل باکتری تغییر نمی‌کند.

شکل اسپور تغییر می‌کند؛ اسپور نزدیک به انتها (کلستریدیوم بوتولینوم← حالت راکت تنیس یا تور بسکتبال) یا کاملا انتهایی (کلستریدیوم تتانی← حالت چوب کبریتی یا چوب طبلی) می‌باشد.

لایه‌های اسپور از داخل به خارج:

۱- Core (پروتوپلاست): شامل نسخه کامل از DNA سلول بعلاوه محتوای سیتوپلاسمی

دی پیکولینیک اسید به غلظت بالایی از کلسیم متصل می‌شود و کلسیم دی‌پیکولینات را تشکیل می‌دهد که در مقاومت اسپور به حرارت نقش دارد.

۲- غشای داخلی (غشای سیتوپلاسمی)

۳- Spore wall (پپتیدوگلیکان نرمال): شامل دو لایه پپتیدوگلیکانی متقارن

۴- Cortex (پپتیدوگلیکان غیرنرمال): شامل یک لایه داخلی نازک به طور متقاطع و محکم از پپتیدوگلیکان و یک لایه سست خارجی با اتصالات متقاطع کم از پپتیدوگلیکان که به لیزوزیم حساس است و در جوانه زدن اسپور نقش مهمی دارد.

۵- غشای خارجی

۶- پوشش پروتئینی: متشکل پروتئین شبه کراتین؛ اتصالات دی‌سولفیدی زیادی دارد که باعث استحکام اسپور و مقاومت اسپور به عوامل شیمیایی و پرتوها می‌شود.

۷- اگزوسپوریوم: متشکل از چربی، پروتئین و کربوهیدرات

اسپورزایی (حدود ۶ تا ۸ ساعت):

حذف مواد غذایی خاص از محیط رشد (مانند آلانین) ← القای رونویسی از mRNA اسپور و توقف رونویسی سایر mRNAها ← احاطه نسخه کپی از DNA بعلاوه محتویات سیتوپلاسمی توسط غشاء سیتوپلاسمی، پپتیدوگلیکان و غشاء سپتوم ← تشکیل دو غشا شامل پپتیدوگلیکان نرمال و پپتیدوگلیکان غیرنرمال ← سنتز پوشش پروتئینی اسپور و خروج اسپور از سلول مادر

جوانه زدن (حدود ۹۰ دقیقه):

جوانه زدن اسپور به حالت رویشی با تخریب پوشش پروتئینی توسط فشار مکانیکی، pH، گرما یا سایر فشارها در حضور آب و مواد غذایی القا کننده (مانند آلانین) تحریک می‌شود.

۶. کدام یک از ترکیبات زیر به‌طور مشخص در اسپور باکتری‌ها وجود دارد؟ (علوم پایه‌پزشکی-اسفند۹۹)

الف) اسید دی آمینوپایملیک   ب) اسید نورآمینیک

ج) اسید مورامیک   د) اسید دی پیکولینیک

❖ رشد باکتریایی: افزایش منظم تمامی اجزا یک ارگانیسم و تقسیم سلولی (تقسیم دوتایی) که منجر به افزایش تعداد باکتری می‌گردد.

تقسیم سلولی: binary division یا binary fission (تقسیم دوتایی)

مدت زمانی که طول می‌کشد یک جمعیت میکروبی ۲ برابر شود ← generation time یا doubling time (برای هر باکتری متفاوت می باشد)

رشد باکتری ها محدودشونده است؛ به علت اتمام مواد غذایی و تولید مواد سمی (رشد لگاریتمی فقط چند ساعت ادامه پیدا می‌کند.)

❖ سپتوم یا دیواره عرضی: در حین همانندسازی کروموزوم از وسط شروع شده و به سمت مرکز سلول رشد می‌کند و تقسیم سلول مادر می‌گردد.
در بعضی مواقع تقسیم ناقص سپتوم باعث می شود باکتری ها به هم متصل باقی بمانند؛ مانند شکل گیری زنجیره در استرپتوکوکوس.

مراحل منحنی رشد باکتریایی

فاز اول (فاز تأخیری) Lag Phase	تطبیق با محیط جدید ← آنزیم‌ها و مواد واسطه‌ای تا رسیدن به غلظت لازم برای برقراری رشد، تشکیل و ذخیره می‌شوند؛ [تکثیر نداریم و سرعت رشد صفر است]
فاز دوم (فاز لگاریتمی) Exponential Phase یا Log Phase	سرعت رشد ثابت ← $N_t = N_0 \times ۲^{t/d}$ در این مرحله باکتری‌ها بیش‌ترین حساسیت را به آنتی‌بیوتیک دارند؛ لذا برای درمان مناسب است.
فاز سوم (فاز سکون) Stationary Phase	متابولیت‌ها تمام می‌شوند، مواد سمی تولید شده وارد محیط کشت می‌شوند ← توقف رشد باکتری سرعت رشد صفر است (تعادل بین تکثیر و مرگ باکتری‌ها) در این مرحله حساسیت به آنتی‌بیوتیک کاهش می‌یابد؛ لذا درمان مشکل می‌شود. اسپور در باکتری‌های واجد اسپور در انتهای فاز سکون تشکیل می‌شود.
فاز چهارم (فاز مرگ) Death Phase یا Decline	سرعت رشد منفی است. باکتری‌هایی که زنده می‌مانند تقسیم نشده و به آنتی‌بیوتیک غیرحساس می‌شوند.

❖ حداقل نیاز باکتری‌ها برای رشد: منبع کربن و نیتروژن- منبع انرژی- آب و یون های مختلف

مقاومت به حرارت در باکتری‌های اسپوردار مربوط به وجود مقادیر زیادی از کلسیم می باشد.

بسیاری از باکتری‌ها پروتئین‌هایی اختصاصی (سیدوفور) را ترشح می کنند تا آهن را از محلول‌های رقیق جذب کنند.

دسته‌بندی باکتری‌ها از نظر نیاز به اکسیژن

اکســیژن برای اکثر باکتری‌ها ســمی اســت ← زیرا در اثر فعالیت باکتری‌ها در مجاورت اکسیژن، مواد سمّی‌ای مانند هیدروژن پراکسید تولید می‌شود؛ باکتری‌های بی‌هوازی فاقد کاتالاز اند که درنتیجه مواد سمّی تجزیه نشده و منجر به مرگ باکتری می‌شوند.

لکن باکتری‌های هوازی، واجد آنزیم‌های سوپراکسید دیس‌موتاز و کاتالاز می‌باشند که می‌توانند با پراکسید هیدروژن و رادیکال‌های سوپراکسید واکنش داده و خاصیت سمّی آنها را از بین ببرند.

بی‌هوازی اجباری (Obligate Anaerobes)	در حضور اکسیژن قادر به رشد نیستند؛ مانند کلستریدیوم پرفرنژنس (عامل گانگرن گازی)
هوازی اجباری (Obligate Aerobes)	برای رشد الزاماً به حضوراکسیژن نیاز دارند؛ مانند مایکوباکتریوم توبرکلوزیس (عامل سل)
بی هوازی اختیاری (Facultative Anaerobes)	در حضور یا عدم حضور اکسیژن رشد و متابولیسم دارند (اغلب باکتری‌ها)؛ مانند انتروباکتریاسه
میکروایروفیل (Microaerophile)	به مقادیر اندک اکسیژن (غلظت ۲ تا ۱۰ درصد) به منظور تنفس هوازی نیاز دارند؛ در هوای معمولی (غلظت اکسیژن ۲۱ درصد) قادر به رشد نیستند.
آیروتولرنت (Aero tolerant)	تمایل به اکسیژن ندارند اما حضور اکسیژن را تحمل می کنند. از اکسیژن به عنوان گیرنده هیدروژن استفاده نمی کنند.

دسته‌بندی از نظر pH مناسب رشد

- نوترالوفیل‌ها: رشد در pH ۶ تا ۸
- اسیدوفیل‌ها: رشد در pH ۱ تا ۵
- آلکالیفیل‌ها: رشد در pH ۹ تا ۱۱

دسته‌بندی از نظر دمای مطلوب

- سایکروفیل‌ها (سرمادوست) دمای ۵- تا ۱۵
- مزوفیل‌ها: دمای ۳۰ تا ۳۷ [اغلب ارگانیسم‌ها]
- ترموفیل‌ها: دمای ۵۰ تا ۶۰
- هیپرترموفیل‌ها: دمای بالاتر از ۶۰

دسته‌بندی باکتری‌ها از نظر منبع انرژی و کربن

فوتواتوتروف‌ها یا فوتولیتوتروف‌ها	منبع انرژی ← خورشید منبع کربن ← کربن دی‌اکسید (ترکیبات غیرآلی) [سیانوباکتری‌ها]
فوتوهتروتروف‌ها یا فوتوارگانوتروف‌ها	منبع انرژی ← خورشید منبع کربن ← ترکیبات آلی
کمولیتوتروف‌ها یا کمواتوتروف‌ها	منبع کربن ← کربن دی اکسید منبع انرژی و الکترون (پذیرنده هیدروژن و الکترون) ← اکسیداسیون و احیاء ترکیبات معدنی مثل آهن، نیتروژن و سولفور
کموارگانوتروف‌ها یا کموهتروتروف‌ها	منبع انرژی و کربن ← ترکیبات آلی میکروارگانیسم‌های پاتوژن جزء این گروه هستند.

کاتابولیسم گلوکز در باکتری‌ها

	گلیکولیز (مسیر امبدن- مایرهوف- پارناز)	شایع‌ترین مسیر گلیکولیتیک- تولید دو مولکول ATP، دو مولکول نیکوتین آمید آدنین دی نوکلئوتید احیاء (NADH) و دو مولکول پیرووات به ازاء هر مولکول گلوکز
	مسیر پنتوز فسفات (شنت هگزوز مونوفسفات)	تولید پیش‌سازهای اسید نوکلئیک (مانند ریبوز ۵-فسفات) و فرم احیای نیکوتین آمید آدنین دی نوکلئوتید فسفات احیاء (NADPH)؛ باکتری‌های آئروموناس و لکونوستوک
	مسیر انتنردئودورف	باکتری‌های فاقد آنزیم فسفوفروکتوکیناز از این مسیر استفاده می‌کنند؛ مانند نایسریا و سودوموناس
تخمیر	تخمیر هومولاکتیک	پیرووات به اسیدلاکتیک تبدیل می‌شود؛ مانند استرپتوکوک و لاکتوباسیل
تخمیر	تخمیر هترولاکتیک	مخلوطی از اسیدلاکتیک، اتانول، اسیدفرمیک، اسید استیک و ... ایجاد می‌شود.
تخمیر	تخمیر بوتاندیول	پیرووات به استوئین و بوتاندیول تبدیل می‌شود؛ مانند تست VP برای شناسایی کلبسیلا که بر پایه شناسایی استوئین است.
تخمیر	تخمیر بوتیرات	پیرووات به بوتیریک اسید تبدیل می‌شود؛ مانند کلستریدیوم
تخمیر	تخمیر پروپیونیک اسید	پیرووات به پروپیونیک اسید تبدیل می‌شود؛ اغلب باکتری‌های بی‌هوازی مانند کلستریدیوم و پروپیونی باکتریوم
	تنفس هوازی (چرخه TCA)	مؤثرترین مکانیسم تولید ATP مسیر نهایی برای اکسیداسیون کامل اسیدهای چرب، اسیدهای آمینه و کربوهیدرات‌ها- تأمین واسطه‌های کلیدی مانند آلفا کتوگلوتارات، پیرووات و اگزالواستات به منظور سنتز اسیدآمینه، لیپید، پورین و پیریمیدین. از آنجایی که هم در اکسیداسیون و هم سنتز مولکول‌ها نقش دارد، چرخه Amphibolic نیز نامیده می‌شود.

در کدام مرحله از «منحنی رشد باکتریایی» با وجود فعالیت‌های متابولیکی، تکثیر باکتری صورت نمی‌گیرد؟ (پزشکی بهمن۹۷)

الف) Death phase ب) Lag phase ج) Stationary phase د) Exponential phase

تمامی عبارات زیر درمورد بی‌هوازی‌ها صحیح است، به‌جز: (پزشکی بهمن۹۷)

الف) بسیاری از گونه‌های بی‌هوازی جزو فلور میکروبی بدن هستند. ب) دارای سوپراکسید دیسموتاز می‌باشند.

ج) غالباً به صورت پلی‌میکروبیال باعث عفونت می‌شوند. د) به طور ذاتی به آمینوگلیکوزیدها مقاوم هستند.

کدام یک از مراحل «منحنی رشد» باکتری‌ها، بهترین مرحله برای انجام درمان می‌باشد؟ (پزشکی مهر ۹۸)

الف) Lag phase ب) Death phase ج) Exponential phase د) Stationary phase

همه عبارات زیر در مورد بی‌هوازی‌ها صحیح است بجز: (پزشکی مهر۹۸)

الف) عفونت‌های بی‌هوازی غالباً چند میکروبی هستند. ب) بسیاری از گونه‌های بی‌هوازی جزو فلور میکروبی بدن هستند.

ج) آنها واجد سوپراکسید دیسموتاز می‌باشند. د) برخی گونه‌ها تحمل اکسیژن کم را دارند.

عناصر ژنتیکی سلول پروکاریوتی

پلاسمید (خارج کروموزومی)	پلاسمید، یک DNA حلقوی و دو رشته‌ای خارج کروموزومی است. همانند کروموزومی باکتری‌ها می‌تواند به طور خودبخودی تکثیر شوند و به همین دلیل به آنها رپلیکون نیز گفته می‌شود. پلاسمیدها اطلاعات ژنتیکی را حمل می کنند که ضروری نیستند، اما مزیت‌هایی دارند؛ به عنوان مثال ممکن است مکانیسم‌های ایجاد مقاومت آنتی‌بیوتیکی، باکتریوسین‌ها، توکسین‌ها، شاخص‌های ویرولانس و ... را رمزدهی کنند. برخی از پلاسمیدها مانند پلاسمید F اشریشیاکلی اپی‌زوم می باشند؛ یعنی می‌توانند وارد کروموزوم میزبان شوند.
باکتریوفاژ (خارج کروموزومی)	فاژ یا ویروس هایی هستند که می توانند باکتری ها را آلوده کنند و ژنوم آن ها DNA یا RNA می باشد که اغلب توسط غشای پروتئینی محافظت می شوند. باکتریوفاژها سلول‌های باکتریایی را آلوده می‌کنند و می‌توانند در تعداد زیاد تکثیر شده و سبب از بین رفتن باکتری شوند (عفونت لیتیک)؛ یا در مواردی می‌توانند وارد ژنوم میزبان شوند بدون اینکه سلول میزبان را بکشند (عفونت لیزوژنیک مانند باکتریوفاژ لامبدا اشریشیاکلی). باکتریوفاژهای لیزوژنیک ژن‌های توکسین را حمل می‌کنند؛ مانند کورینه فاژ بتا که ژن توکسین دیفتری را حمل می‌کند.
ترانسپوزون یا ژن های جهنده (داخل کروموزومی)	عناصر ژنتیکی متحرک که می‌توانند DNA را در میان یک سلول از یک مکان به کان دیگر، یا بین مولکول‌های مختلف DNA (مانند پلاسمید به پلاسمید یا پلاسمید به کروموزوم) منتقل کنند. در یوکاریوت‌ها و پروکاریوت‌ها وجود دارند. توالی‌های الحاقی (Insertion Sequences) ← ساده ترین ترانسپوزون‌ها؛ حاوی توالی‌های تکراری معکوس شامل ۱۵ تا ۴۰ جفت باز در دو انتها- حاوی حداقل اطلاعات لازم به منظور انتقال ترانسپوزون‌های کمپلکس ← واجد ژن‌های دیگر نیز می‌باشند (مانند ژن‌های مقاومت در برابر آنتی بیوتیک‌ها) گاهی اوقات ترانسپوزونها وارد ژن می شوند و آن ژن‌ها را غیرفعال می‌کنند. برخی از باکتری‌های بیماریزا به منظور هماهنگ کردن بیان سیستم فاکتورهای ویرولانس از مکانیسم مشابه ترانسپوزون استفاده می‌کنند؛ ژن‌های موردنیاز این فعالیت در جایگاهی به نام Pathogenicity or virulence Island گروه‌بندی می‌شوند که توسط توالی‌های متحرک شبه-ترانسپوزون احاطه شده‌اند و امکان جابجایی در میان کروموزوم و انتقال به سایر باکتری‌ها را برای آنها فراهم می‌کنند.

ویژگی‌های DNA باکتریایی

مولکول DNA به صورت آنتی‌پارالل و دارای دو رشته بوده که جهت یکی از رشته‌ها $5'$ به $3'$ و رشته دیگر که مکمل آن است، $3'$ به $5'$ می‌باشد.

کروموزوم اغلب باکتری ها از یک مولکول DNA دورشته‌ای حلقوی تشکیل شده است؛ بعضی از باکتری‌ها مانند Burkholderia Pseudomallei, Brucella Melitensis و Vibrio Cholerae دارای دو مولکول DNA حلقوی هستند.

اغلب باکتری‌ها فقط یک کپی از کروموزوم‌هایشان دارند (هاپلوئید اند).

DNA باکتریایی مانند DNA یوکاریوت دارای ویژگی سوپرکویل بودن (پیچ و تاب خوردگی) است.

انواع موتاسیون

موتاسیون نقطه‌ای ترانزیشن	جایگزینی یک باز پورین با پورین، یا یک پیریمیدین با پیریمیدین دیگر	موتاسیون بی‌معنی (Nonsense)	تغییر کدون به کدون پایان
موتاسیون نقطه‌ای ترانسورژن	جایگزینی یک باز پورین با یک پیریمیدن	موتاسیون شرطی	مانند موتاسیون حساس به دما که در آن ساختار و عملکرد پروتئین تغییر می کند.
موتاسیون خاموش (Silent Mutation)	کدون جهش‌یافته همان آمینواسید قبلی را کد می‌کند.	موتاسیون تغییر قالب (Frameshift)	حذف یا اضافه یک یا چند باز آلی و اختلال در چهارچوب خواندن کدون‌ها
موتاسیون با معنی اشتباه (Missense)	تغییر در اسیدآمینه پروتئین	موتاسیون خنثی (Null)	تخریب پروتئین‌های عملکردی
موتاسیون حفاظت شده (Conservative)	کدون جهش‌یافته، آمینواسید متفاوت اما با خصوصیات مشابه با آمینواسید اصلی را کد می‌کند.	----------	----------

عوامل جهش زا (موتاژن‌ها)

در طبیعت بسیاری از موتاسیون ها خود به خود رخ می دهند ولی عوامل فیزیکی و شیمیایی هم می توانند باعث بوجود آمدن موتاسیون ها بشوند؛

موتاژن‌های فیزیکی	حرارت؛ باعث دآمیناسیون نوکلئوتیدها می شود. اشعه UV سبب تشکیل دایمر های پیریمیدینی می شود. اشعه‌های یونیزان؛ مانند اشعه‌های X که رادیکال‌های هیدروکسیل فعال تولید کرده که این رادیکال‌ها می توانند منجر به باز شدن حلقه باز آلی یا شکستن یک یا دو رشته DNA گردند.
موتاژن‌های شیمیایی	آنولوگ های نوکلئوتید-باز؛ مانند ۵-برمواوراسیل که به جای تیمیدین می نشیند. موتاژن های تغییر قالب؛ مانند اتیدیوم بروماید، آکریدین عوامل شیمیایی واکنش دهنده با DNA؛ مانند اسید نیترو و عوامل آلکیله کننده همچون نیتروزوگوانیدین و اتیل متان سولفانات

مکانیسم‌های تبادل ژنتیکی بین سلول‌های پروکاریوتی

ترانسفورماسیون	فرآیندی است که در طی آن باکتری قطعات DNA آزاد خارجی را جذب کرده و جزئی از ژنوم می‌شود؛ گونه‌های خاصی به طور طبیعی قادرند DNA خارجی را برداشت کنند (گونه‌های مستعد یا competent)، اشریشیلاکلی و اکثر باکتری‌ها توانایی طبیعی برداشت DNA را ندارند و به منظور تسهیل وارد نمودن DNA به آنها از روش‌های شیمیایی یا الکتریکی استفاده می‌شود.
کونژوگاسیون	تبادل اطلاعات ژنتیکی از یک باکتری دهنده (Donor) به باکتری گیرنده (Recipient) که توسط پیلی جنسی انجام می‌شود. DNA ای که توسط کونژوگاسیون انتقال داده می‌شود یک مارپیچ دو رشته‌ای نیست، بلکه یک مولکول تک‌رشته‌ای است که در سلول گیرنده حلقوی شده و رشته مکمل آن سنتز می‌شود.

ترانس داکشن	انتقال اطلاعات ژنتیکی از یک باکتری به باکتری دیگر توسط باکتریوفاژها؛ که اگر به دلیل ورود تصادفی DNA میزبان به درون کپسید فاژ، انتخاب توالی‌ها به صورت تصادفی باشد ترانس داکشن عمومی نامیده می شود. چنانچه که فقط ژن‌هایی از باکتری که مجاور ژنوم فاژ بوده‌اند منتقل گردد، ترانس داکشن اختصاصی نامیده می‌شود.
ترانس‌پوزیشن	انتقال قطعات ژنتیکی در قالب ترانسپوزون در مولکول‌های DNA متفاوت در داخل یک سلول باکتری.

نکات پراکنده

اگر یک قطعه از DNA کروموزومی وارد پلاسمید شود یک پلاسمید F پرایم (F') ایجاد می‌شود.

اگر توالی پلاسمید F وارد کروموزوم باکتری شود، سلول به Hfr تبدیل می‌شود.

از ایجاد یک وقفه مصنوعی در جفت‌گیری بین یک Hfr و یک F^- برای تهیه یک نقشه ژنتیکی DNA کروموزومی اشریشیاکلی استفاده می شود.

۱- در باکتری‌های F^+ انتقال ژنتیکی به باکتری گیرنده به کدام طریق صورت می‌گیرد؟ (پزشکی بهمن ۹۷)

الف) ترانسپوزیشن
ب) ترانسفورماسیون
ج) ترانسداکشن
د) کونژوگانسیون

۲- کدام‌یک از گزینه‌های زیر نادرست می‌باشد؟ (پزشکی مهر ۹۸)

الف) پلاسمید، DNA حلقوی خارج کروموزومی است.

ب) در مکانیسم ترانسفورماسیون، انتقال DNA به واسطه پلاسمید است.

ج) پلاسمیدها رپلیکون هستند.

د) پلاسمیدها می‌توانند حامل ژن‌های کدکننده توکسین‌ها باشند.

واژه	تعریف/ ویژگی‌ها
میکروبیوتا (فلور نرمال)	جامعه‌ای از میکروارگانیسم های روی پوست و غشاهای مخاطی افراد سالم
میکروبیوم	مجموعه ژنوم های میکروبی موجود در میکروبیوتا
میکروبیوم مرکزی (اصلی)	گونه های میکروبی مشترک در ۹۵ درصد افراد؛ بیش‌ترین تعداد گونه‌های مشترک در دهان و پس از آن در بینی، روده و پوست وجود دارند. کمترین گونه‌های مشترک در واژن یافت می‌شوند.
میکروبیوم ثانویه (فرعی، گذرا)	تعدادشان کم تر است.- از محیط کسب می شوند و دائمی نیستند.- اگر میکروبیوم اصلی حذف شود ممکن است ایجاد بیماری کنند.
پروبیوتیک	پروبیوتیک‌ها بعد از ورود به روده کلونیزه شده و موجب تعادل میکروبیوم و عملکردهای آن از قبیل افزایش هضم غذا و تعدیل پاسخ ایمنی ذاتی می‌شوند. معمولاً باکتری‌های گرم مثبت (مانند بیفیدوباکتریوم، لاکتوباسیلوس) و مخمرهایی مانند ساکارومایسزها می‌باشند.
پری‌بیوتیک	عامل غذایی که رشد یک یا بیش‌تر اعضاء میکروبیوتا را تقویت می‌کند ← استفاده از پری‌بیوتیک‌ها در روده باعث افزایش جمعیت باکتری‌های مفید و کمک به هضم غذا وافزایش تولید ویتامین‌ها می‌شود.

نکات پراکنده:

ترکیب میکروبیوتا تحت تأثیر بهداشت شخصی، تغذیه، منبع آب، موارد پزشکی (به‌ویژه آنتی‌بیوتیک‌ها) و تماس با توکسین‌های محیطی است.

متابولیسم مواد غذایی نقش اصلی را در رابطه همزیستی بین میزبان انسانی و میکروب بازی می‌کند؛ باکتری‌های موجود در سیستم گوارشی انسان مسئول متابولیزه کردن کربوهیدرات‌های پیچیده (شامل سلولز) به منظور تأمین اسیدهای چرب کوتاه‌زنجیر از قبیل استات، پروپیونات و بوتیرات هستند.

عملکرد حفاظتی میکروبیوتا روده‌ای در مقابل عفونت ← (۱) محدود کردن دسترسی پاتوژن به بافت‌های میزبان بوسیله اشباع مکان‌های کلونیزه شونده و مصرف مواد غذایی، (۲) تحریک ایمنی ذاتی بوسیله تحریک تولید موسین، IgA و پپتیدهای ضدباکتریایی (AMPs)، (۳) میکروبیوتا بیان IL-۲۲ را تحریک می‌نماید که سبب افزایش مقاومت اپی‌تلیال شده و از طرفی تولید IL-1β می گردد که از این طریق بازخوانی سلول‌های التهابی را تقویت می‌کند.

میکروبیوتای نرمال مکان‌های خاص از بدن

میکروبیوتای بینی	شامل (۱)کورینه باکتریوم‌ها، (۲) استافیلوکوکوس‌ها (استاف اپیدرمیس و استاف اورئوس) و (۳) استرپتوکوکوس
میکروبیوتای دهان و گلو	در زمان تولد، باکتری‌ها از واژن مادر وارد دهان وگلوی نوزاد می‌شوند. شامل (۱) استرپتوک‌های ویریدانز [غالب ترین فلور ساکن دهان و گلو]، (۲) استافیلوکوک‌ها، (۳) دیفتروئیدها، (۴) باکتری‌های گرم منفی؛ مانند نایسریاها و مورکسلا کاتارهالیس و (۵) لاکتوباسیل‌ها وقتی نوزاد دندان درمی آورد ← (۱) اسپیروکت های بی هوازی، (۲) پری ووتلا ملانینوجنیکا، (۳) گونه های فوزوباکتریوم، (۴) روتیا و (۵) کاپنوسایتا فاگا نیز اضافه می‌شوند. در بزرگسالان ← گونه‌های اکتینومایسس، به طور نرمال روی لوزه‌ها و لثه‌ها حضور دارند. تک یاخته‌های مختلف و مخمرها؛ مانند گونه‌های کاندیدا در دهان، حلق و نای وجود دارند. فلور میکروبی در برونش‌ها به حداقل می‌رسد و تدریجاً برونش‌های کوچک و آلوئول‌ها فاقد فلور (استریل) می‌شوند.

میکروبیوتای روده	شامل (۱) اکتینوباکتریاها؛ مانند بیفیدوباکتریوم، (۲)باکتریودیت‌ها؛ مانند باکتریوئیدز و (۳) فیرمیکوت‌ها؛ مانند یوباکتریوم، رومینوکوکوس، فکالی باکتریوم و بلاتیا
میکروبیوتای پوست	شامل (۱) باسیل های دیفتروئید؛ مانند کورینه باکتریوم و پروپیونی باکتریوم، (۲) استافیلوکوک ها؛ مانند استافیلوکوک اپیدرمیدیس، (۳) استافیلوکوک‌های کوآگولاز منفی دیگر و گاهی استافیلوکوک اورئوس، (۴) گونه‌های پپتواسترپتوکوکوس، استرپتوآلفا همولیتیک، گونه‌های انتروکوک و به مقدار کمی کلوئی فرم‌ها و اسینیتوباکتر، (۵) قارچ‌ها و مخمرها در چین های پوستی و (۶) مایکوباکتری‌های غیرپاتوژن در نواحی غنی از ترشحات چربی مثل گوش خارجی و نواحی تناسلی
میکروبیوتای ملتحمه	شامل (۱) دیفتروئید ها، (۲) استافیلوکوک اپیدرمیس، (۳) استرپتوکوک های غیرهمولیتیک، (۴) نایسریاها و (۵) گونه های موروکسلا لیزوزیم اشک باعث محدود کردن فلور میکروبی می‌شود.
میکروبیوتای واژن	فلور مهم واژن: لاکتوباسیل‌های هوازی (بعد از تولد، لاکتوباسیل ها در واژن ظاهر می‌شوند- بعد از یائسگی کاهش می‌یابند). حذف لاکتوباسل‌ها در اثر استفاده از داروهای ضدمیکروبی می‌تواند منجر به واژنیت شود. در ۲۵ درصد زنانی که در سن باروری هستند، فلور میکروبی واژن دارای استرپتوکوک گروه B است. نوزاد موقع زایمان می‌تواند استرپتوکوک گروه B را گرفته و به دنبال آن دچار عوارضی همچون سپتیس یا مننژیت شود.

نقش میکروبیوم در بیماری

تخریب میکروفلور نرمال (دیس‌بیوزیس) می‌تواند از طریق حذف ارگانیسم‌های موردنیاز یا اجازه رشد به باکتری‌های نامطلوب منجر به بیماری گردد؛ مانند:

کولیت (التهاب کولون) مرتبط با آنتی‌بیوتیک ← تکثیر کلستریدیوم دیفیسل و بیان انتروتوکسین در اثر مهار فلور نرمال روده‌ای توسط آنتی‌بیوتیک‌ها

کولیت اولسراتیو ← افزایش میزان باکتری های تولیدکننده سولفاتازهای تخریب کننده موسین

عفونت های زخم مزمن و وخامت‌های دوره‌ای درماتیت آتوپیک ← تغییرات در میکروبیوم پوست

واژینیت (التهاب واژن) ← تغییر در میکروبیوم واژینال از ارگانیسم‌های نسبتاً غالب به جمعیت هتروژنوس

۱- غالباً ازکدام یک از باکتری های زیر به عنوان پروبیوتیک استفاده می‌نمایند؟ (بهمن۹۷)

الف) کورینه باکتریوم　　ب) لاکتوباسیلوس　　ج) موبیلونکوس　　د) پروتئوس

۲- باکتری .... از جمله عوامل مهم سپتی‌سمی ومننژیت زودرس یا دیررس در نوزادان می باشد. (بهمن۹۷)

الف) کلامیدیا تراکوماتیس　　ب) استرپتوکوکوس آگالاکتیه　　ج) مایکوپلاسما هومینیس　　د) هموفیلوس آنفولانزا

۳- همه بیماری‌های زیر مرتبط با "دیس‌بیوز" می‌باشند، به‌جز: (مهر۹۸)

الف) کولیت اولسراتیو　　ب) واژینیت　　ج) درماتیت آتوپیک　　د) گلومرولونفریت

تعاریف

استریلیزاسیون (Sterilization): از بین بردن تمام میکروب ها حتی اشکال مقاوم اسپورها؛
استریل‌کننده‌های فیزیکی ← بخار تحت فشار، فیلتراسیون، اشعه ماوراء بنفش، اشعه‌های یونیزان
استریل‌کننده‌های گازی ← اکسید اتیلن، بخار پراکسید هیدروژن، گاز پلاسما
استریل‌کننده‌های شیمیایی ← گلوتارآلدهید، پراستیک اسید

گندزدایی (Antisepsis): کاهش تعداد باکتری های بیماری زا در سطح جاندار زنده (پوست بدن)؛ آنتی‌سپتیک‌ها شامل الکل‌ها، یدوفورها و ترکیبات فنولی

ضدعفونی کردن (Disinfection): از بین بردن میکروب ها بر روی سطوح بی جان؛
ضدعفونی کننده‌های سطح بالا ← حرارت مرطوب، گلوتارآلدهید، پراکسید هیدروژن، پراستیک اسید و ترکیبات کلرین
کاربرد؛ ضدعفونی انواع خاصی از اندوسکوپ‌ها، تجهیزات جراحی از جنس پلاستیک
ضدعفونی کننده‌های سطح بالا ← الکل‌ها، ترکیبات یدوفور و ترکیبات فنولیک
کاربرد؛ ضدعفونی وسایل نیمه‌بحرانی و تجهیزاتی مانند اندوسکوپ‌های قابل انعطاف، لارینگواسکوپ‌ها، اسپیکولوم واژن، لوله‌های مسیر تنفسی متعاقب بیهوشی
ضدعفونی کننده‌های سطح پایین ← ترکیبات چهار ظرفیتی آمونیوم
کاربرد؛ ضدعفونی وسایل و تجهیزات غیربحرانی مانند بازوبند دستگاه فشار خون، الکترودهای الکتروکاردیوگرام و گوشی‌های پزشکی

	ماده ضدمیکروبی	ویژگی‌ها	مکانیسم‌عمل	کاربرد
حرارت	حرارت مرطوب	روش حرارت مرطوب با اتوکلاو، توانایی از بین بردن اسپورهای باکتریال را دارد؛ لذا برای کنترل عملکرد آن از اسپورهای باسیلوس استیروترموفیلوس استفاده می‌شود.	دناتوره کردن پروتئین های میکروبی	----------
	حرارت خشک	با دمای بالاتر و مدت زمان بیش‌تری انجام می‌گیرد.		
	اتیلن اکسید	بی‌رنگ و محلول در آب بوده و از حلال‌های آلی معمول می‌باشد. برای بافت زنده آسیب رسان است و بعد از استریل کردن باید با روش هوادهی از سطوح پاک شود. علیرغم تاثیر زیاد، به علت قابلیت اشتعال، انفجار و سرطان‌زایی در حیوانات آزمایشگاهی، کاربرد آن محدود شده است.	آلکیله کردن گروه‌های انتهایی و اختلال در متابولیسم	استریلیزاسیون کاترها و استندت‌ها، استریلیزاسیون مواردی که به دما یا فشار حساس‌اند.
آلدهیدها	فرمالدهید	گاز فرمالدهید در آب حل می‌شود و محلولی به نام فرمالین ایجاد می شود. ترکیب فرمالدهید با الکل (مثلاً ۲۰ درصد فرمالدهید در ۷۰ درصد الکل) فعالیت میکروب‌کشی آن را افزایش می‌دهد. توسط مواد آلی جذب و غیرفعال می‌شود.	آلکیلاسیون و ایجاد اختلال در متابولیسم	فرمالین ← تثبیت بافتی فرمالدهید گازی ← استریل کردن هوای محیط‌های آزمایشگاهی ------------------ گلوتارآلدهید ← ضدعفونی وسایل پزشکی حساس به دما؛ مانند آندوسکوپ‌های قابل انعطاف، ضدعفونی سطوح بی جان
	گلوتار آلدهید	جزو ضدعفونی کننده‌های سطح بالا، مایع و با دمای پایین است که حتی در دمای اتاق نیز می‌تواند ضدعفونی انجام بدهد. آلدهیدها خاصیت سمّی و آسیب رسان به پوست و غشاهای مخاطی دارند؛ خاصیت سمّی گلوتارآلدهید از فرمالدهید کم‌تر است، لذا بیش‌تر استفاده می‌شود. در سطح pH قلیایی فعال‌تر است (توسط هیدروکسید سدیم فعال می‌شود). توسط مواد آلی جذب و غیرفعال می‌شود.		

هالوژن‌ها	ترکیبات یددار	مؤثرترین هالوژن‌های در دسترس جهت ضدعفونی کردن می‌باشند. این ترکیبات عملاً علیه تمام ارگانیسم‌ها حتی اسپورهای باکتریایی و مایکوباکتریوم‌ها فعالیت میکروب‌کشی دارند. محلول حاوی ید در pH اسیدی فعالیت بیش‌تری دارد. غلظت محلول ید روی فعالیت باکتریوسیدی آن اثری ندارد. فعالیت ید در حضور برخی مواد آلی و غیرآلی مانند سرم، مدفوع، مایع آسیت، خلط، ادرار، تیوسولفات سدیم و آمونیاک کاهش می‌یابد. عنصر ید می‌تواند در محلول آبی یدید پتاسیم یا الکل حل شود یا می‌تواند با یک حامل کمپلکس تشکیل دهد (یدوفور).	رسوب پروتئین‌ها و اکسیداسیون آنزیم‌های ضروری	**PVPI** (پاویدان آیوداین یا بتادین) یک یدوفور است که به عنوان آنتی‌سپتیک برای ضدعفونی پوست، زخم و سوختگی‌ها استفاده می‌شود.
	ترکیبات کلردار	کلر در آب می‌تواند به سه فرم وجود داشته باشد؛ عنصر کلر (Cl_2)، اسید هیپوکلرو (HOCl) و یون هیپوکلریت (OCl_2). کلر با آمونیاک یا سایر ترکیبات نیتروژن‌دار ترکیب شده و کلرآمین‌ها و یا ترکیبات N-کلرو تشکیل می‌دهد. کلر در pH اسیدی فعالیت بیش‌تری دارد؛ مواد آلی و pH قلیایی اثر ترکیبات حاوی کلر را کاهش می‌دهند. فعالیت ترکیبات کلردار با افزایش غلظت و دما افزایش می‌یابد.	اکسیداسیون غیرقابل برگشت گروه‌های سولفیدریل آنزیم‌های ضروری باکتری	ضد عفونی آب آشامیدنی (کنترل بیماری‌های تیفوئید و وبا)، آب استخر و فاضلاب، ضدعفونی سطوح سخت در قالب سدیم هیپوکلریت (سفیدکننده خانگی)
	پروکسی ژن‌ها (مواد اکسید کننده)	شامل هیدروژن پراکسید، پراستیک اسید، کلرین دیوکساید و اوزون پراکسید هیدروژن رایج‌ترین آنهاست.	اکسیداسیون مولکول‌های سلولی توسط رادیکال‌های آزاد هیدروکسیل	پراکسید هیدروژن برای ضدعفونی کردن ایمپلنت های پلاستیکی، لنزهای تماسی و پروتزهای جراحی استفاده می‌شود.
	ترکیبات آمونیوم چهارظرفیتی	فعالیت این ترکیبات به گروه‌های آلی متصل به اتم نیتروژن بستگی دارد؛ بیش‌ترین فعالیت توسط گروه‌های طویل ۸ تا ۱۸ کربنی مشاهده شده است. ارگانیسم‌هایی مانند پسودوموناس، مایکوباکتریوم و قارچ‌های تریکوفایتون به این ترکیبات مقاوم‌اند؛ تعداد زیادی از ویروس‌ها و تمام اسپورهای باکتریایی نیز به این ترکیبات مقاوم‌اند. دترجنت‌های یونی، مواد آلی و رقیق‌سازی فعالیت این ترکیبات را خنثی می‌کنند.	دناتوره کردن غشاء سلولی و آزاد کردن ترکیبات درون سلولی	به عنوان آنتی‌سپتیک ← کاهش جمعیت میکروبی در پوست و غشاهای مخاطی، تمیز کردن زخم، کنترل پلاک‌های دندانی (در دهان‌شویه‌ها) به عنوان دیس‌اینفکتنت ← ضدعفونی سطوح
	الکل‌ها	فعالیت میکروب‌کشی آنها با افزایش طول زنجیره (حداکثر ۵ تا ۸ کربن) افزایش می‌یابد. الکل ها علیه اسپورهای باکتریایی و ویروس های فاقد پوشش لیپیدی و برخی از قارچ‌ها موثر نیستند. ایزوپروپانول قوی‌تر از اتانول است؛ از آنجایی‌که سمّی است اتانول کاربردی‌تر است. غلظت مناسب الکل ها ۶۰ الی ۹۰ درصد (اپتیمم ۷۰درصد) می‌باشد.	دناتوره کردن پروتئین‌ها، چربی‌زدایی	به عنوان آنتی‌سپتیک ← ضدعفونی پوست به عنوان دیس‌اینفکتنت ← ضدعفونی سطوح و ترمومترها * از آنجایی که توانایی چربی‌زدایی دارند، به عنوان

	الکل‌ها فعالیت پایداری ندارند و توسط مواد آلی غیرفعال می‌شوند؛ لذا سطح پوست قبل استفاده از الکل باید تمیز شود.		تمیزکننده و خشک‌کننده نیز استفاده می‌شوند.
ترکیبات فنولی	تحت تأثیر هیچ ماده آلی و غیرآلی قرار نمی‌گیرند. هالوژن‌دار کردن فنل‌ها باعث افزایش فعالیت آنها می‌گردد؛ مانند هگزوکلروفن، کلروگزیلنول (PCMX یا پاراکلرومتاکسی لنول) و تریکلوزان ← همگی به عنوان آنتی‌سپتیک و دیس‌اینفکتنت با فعالیت ضد باکتری‌های گرم مثبت استفاده می‌شوند. ترکیبات فنولی، به ندرت به عنوان ضدعفونی کننده به کار می‌روند؛ بیش‌تر به عنوان یک استاندارد جهت مقایسه فعالیت میکروب‌کشی سایر ترکیبات ضدعفونی کننده استفاده می‌شوند؛ نسبت فعالیت میکروب‌کشی ترکیبات مورد‌آزمایش به غلظت مشخصی از فنول نشان دهنده ضریب فنولی است. ضریب فنولی بزرگتر از ۱ نشان‌دهنده فعالیت کمتر نسبت به فنول و کوچکتر از ۱ نشان دهنده فعالیت بیشتر از فنول می‌باشد.	تخریب غشاءهای حاوی لیپید	هگزاکلروفن و کلروگزیلنول (PCMX) ← استفاده در صابون‌های پزشکی و شستشوی‌دست در جراحی، پاک‌سازی مواد دارای ترکیبات مختلف؛ مثل خون تریکلوزان ← برخی محصولات خمیردندان، صابون‌های از بین برنده بو

۱- کدام گزینه درباره الکل‌ها صحیح است؟ (پزشکی بهمن ۹۷)

الف) در دماهای بالا بر روی اسپور ها هم موثر هستند.
ب) جزو ضد عفونی کننده های سطح متوسط هستند.
ج) آنتی سپتیک های محدودالاثر هستند
د) جزو عوامل آلکیله کننده هستند.

۲- کدام‌یک از روش‌های زیر می تواند نوکلئیک‌اسید باکتریایی را غیرفعال و وسیله تجهیزات را استریل کند؟ (پزشکی بهمن ۹۷)

الف) تشعشعات
ب) گاز
ج) فیلتر یا صاف کردن
د) حرارت

۳- کدامیک از عوامل زیر برای استریل کردن برخی از وسایل جراحی مورد استفاده قرار می‌گیرد؟ (پزشکی مهر ۹۸)

الف) گلوتارآلدهید
ب) ایزوپروپیل الکل
ج) اتیل الکل
د) ترکیبات آمنیوم چهار ظرفیتی

۴- جهت استریل کردن موارد زیر از فور استفاده می‌شود، به‌جز: (پزشکی مهر ۹۸)

الف) محیط‌های کشت
ب) پنس
ج) لوله آزمایش
د) پیپت

آنتی بیوتیک ها	Bacteriostatic	Bactericidal
	باعث مهار رشد باکتری میشود (نه مرگ آن) و اگر برداشته شود، رشد از سر گرفته می شود	باعث مرگ باکتری میشود و در صورت برداشتن رشد از سر گرفته نمی شود

Antibacterial spectrum

Broad spectrum: برطیف وسیعی از باکتری ها را موثر است مانند: آمینوگلوکوزید موثر بر گرم مثبت و منفی

Narrow spectrum: بر طیف کوچکی از باکتری ها موثر است مانند ونکومایسین موثر بر گرم مثبت.

Antibiotic synergism: ترکیب دو آنتی بیوتیک اثر بیشتری دارد: *آمینوگلوکوزیدها با پنی سیلین ها*

Antibiotic antagonism: اثر ترکیب دو آنتی بیوتیک از تک تک آن ها کمتر است (همدیگر را خنثی می‌کنند): *ایمی پنم و پیپراسیلین در درمان عفونت سودوموناس*

* سمیت انتخابی (toxicity selective): آنتی بیوتیک یا ماده ضد میکروبی، روی میزبان اثر نداشته و روی عامل میکروبی مؤثر باشد.

<table>
<tr><th>مکانیسم</th><th></th><th></th><th></th><th></th><th></th></tr>
<tr><td rowspan="5">ممانعت از سنتز دیواره سلولی</td><td rowspan="5">بتالاکتام</td><td rowspan="3">پنی سیلین ها</td><td rowspan="2">اثر سمی کمی دارند؛ از کپک پنیسلیوم کریسوژنوم بدست می ایند. اگر کپک پنیسلیوم را در فرایند تخمیری رشد دهیم، مقادیر زیادی Acid Amino 5-Penicillanic تولید می شود</td><td>دارای طیف وسیع اثر</td><td>آمپی سیلین (Alpha Aminobenzyl penicillin) شامل گروه آمینی بوده که باعث میشود علیه برخی گرم منفی ها هم موثر باشد.

آموکسی سیلین: نسبت به آمپی سیلین گروه OH اضافه دارد که باعث میشود جذب خونی بالاتری داشته باشد</td></tr>
<tr><td>پنی سیلین های طبیعی</td><td>پنیسیلین G: حساس به اسید معده (تزریقی)
پنیسیلین V: مقاوم به اسید معده (خوراکی)
برروی تمامی استرپتوکوک های بتا همولایتیک و برخی از سایر گونه های استرپتوکوک موثر هستند. فعالیت محدودی بر روی استافیلوکوک ها دارند. پنیسیلین های طبیعی، برعلیه منگوکوک (نایسریا منژیتیدیس)، فعال هستند همچنین برعلیه بسیاری از بی هوازی های گرم مثبت موثر می باشند. علاوه بر این، آنها فعالیت کمی در برابر باسیل های گرم منفی بی هوازی و هوازی دارند.</td></tr>
<tr><td colspan="3">مقاوم به پنی سیلیناز: Methicillin, Nafcillin, Oxacillin, Cloxacillin, dicloxacillin</td></tr>
<tr><td colspan="4">بتالاکتام همراه با مهارکننده های بتالاکتاماز: در درمان عفونتهای سودوموناسی بیشتر از اینها استفاده میشود.
* کوآموکسی کلاو که در درمان سینوزیت و … استفاده میشود، ترکیب یک آنتی بیوتیک بتالاکتام با مهار کننده بتالاکتاماز است. * کوآموکسی کلاو: آموکسی سیلین و کلاوولانیک اسید(مهار کننده ی آنزیم بتالاکتاماز باکتری)</td></tr>
<tr><td colspan="4">Cephamysin: * از کپک اکتینومایست بدست میاید * مشابه سفالوسپورین ها هستند با این تفاوت که در حلقه ی دی هیدروتیازین به جای گوگرد، اکسیژن قرار دارد. * مقاومت بیشتر برابر بتالاکتاماز نسبت به سفالوسپورین ها
* مشابه پنی سیلین ها هستند با این تفاوت که: ۱. مقاومت بیشتر به بتالاکتاماز ۲. طیف اثر گسترده تر ۳. نیمه عمر طولانی تر</td></tr>
</table>

مکانیسم				
ممانعت از سنتز دیواره سلولی	بتالاکتام	Cephalosporin	* از کپک سفالوسپوریوم بدست میاید * دو گروه جانبی R_1 و R_2 در ترکیب پایه ی ۷ آمینوسفالوسپورانیک اسید سبب ایجاد تنوع در این ترکیبات می‌شوند * سفالوسپورین ها مانند پنیسیلین‌ها، باکتریوسید هستند و ترنس پپتیداسیون را مهار می‌کنند. *از نسل اول به نسل چهارم: 1. طیف گسترده تر میشود 2. نسل اول بیشتر بر گرم مثبت ها موثر است نسل چهارم بر گرم منفی ها * عملکردشان بر گرم مثبت ها مشابه Oxicilin است	نسل اول(narrow spectrum cephalosporins): Cephaloxin, Cephalothin, Cephalozin, Cephapirin, Cephradine, بر گرم منفی های proteus, Klebsiella, Escherchia Coli موثر اند
				نسل دوم(Expanded spectrum cephalosporins): Cefactor, Cefuroxime علاوه بر موارد نسل بالا بر Citrobacter, Enterobacter و سایر گونه های Proteus و همچنین برخی باکتری های بی هوازی مثل آنفولانزای هموفیلوس و باکتروئید فراژیلیس موثرند
				Expanded spectrum cephalosporins: مثل: Cefoxitin, Cefotetan اثر طیفی مشابه سفالوسپورین های نسل دوم دارند با این تفاوت که مقاومت بیشتری به بتالاکتاماز ها دارند.
				نسل سوم(Broad spectrum cephalosporins): Cefixime, Cefotaxime, Ceftriaxone, Ceftazidime طیف اثر گسترده تر از نسل دوم و علیه Pseudomonas ها هم موثر اند
				نسل چهارم(Extended spectrum cephalosporins): Cefpirome, Cefepime علیه اکثر انتروباکتریاسه و سودوموناس آئروژیناز ها فعال اند. طیف اثر گسترده تری نسبت به نسل سوم دارند
		Carbapenems	* طیف گسترده و وسیعی دارند * به موارد زیر اثر نمیکنند: 1. Staphylococci های مقاوم به oxacillin 2. برخی گونه های Enterococcus faecium 3. برخی بازیل های گرم منفی غیر تخمیری مثل Burkholdera, stenotrophomonas, Pseudomonas **Ertapenem**: اثر آن طولانی مدت است بنابر این ۱ بار مصرف در روز کافی است **Doripenem**: برخلاف سایر کارباپنم ها، بر باسیل های گرم منفی غیر تخمیری(برخی گونه های Burkholdera, pseudomonas موثر است. **Meropenem**: در کلیه غیرفعال نمی‌شود و در نتیجه در مصرف آن احتیاجی به همراهی سیلاستاتین نیست **Imipenem**: در کلیه غیرفعال میشود که برای رفع این نقص، مصرف آن باید به همراه سیلاستاتین باشد	
		Monobactams	Aztreonam تنها آنتی بیوتیک Monobactam در دسترس است برخلاف کارباپنم ها طیف اثر باریکی دارند(بر باسیل های گرم منفی هوازی موثر اند.) عوارض کمی دارند برای افراد حساس به پنی سیلین تجویز می‌شود.	

مکانیسم		
ممانعت از سنتز دیواره سلولی	ونکومایسین	آنتی بیوتیک گلایکوپپتیدی که از استرپتومایسس بدست می آید و با دی آلانین-دی آلانین در دیواره سلولی تداخل ایجاد میکند و از تشکیل پل های عرضی جلوگیری مین ماید. ⁕ تمام گرم منفی ها نسبت به ونکومایسین مقاومت ذاتی دارند ⁕ برخی گرم مثبت ها به آن مقاوم اند ⁕در درمان عفونت های استافیلوکوک مقاوم به متی سیلین است و همینطور سایر باکتری های گرم مثبت مقاوم به بتالاکتام که در هردو، از ونکومایسین استفاده می شود. تنها دارویی که در برابر استافیلوکوک اورئوسهای مقاوم به بتالاکتام داریم، ونکومایسین است
	باسیتراسین	⁕ از باسیلوس لیچنیفورمیس بدست می اید ⁕ از دفسفولیراسیون باکتوپرنول، جلوگیری میکند ⁕ عملکرد غشای سلولی باکتری را مختل میکند ⁕ کاربرد آن به صورت موضعی در درمان عفونت های پوستی ناشی از استافیلوکو و استرپتوکوک A ⁕ باکتری های گرم منفی به باستراسین مقاومند.
	سیکلوسرین	در درمان عفونت های مایکوباکتریوم توبرکلوزیس کاربرد دارد
	آنتی بیوتیک های ضد سل	شامل: ایزونیازید، اتیونامید و اتامبوتول است. ایزونیازید (Isoniazid) یا ایزونیکوتینیک اسید هیدرازید (INH) و اتیونامید که مشتقی از ایزونیازید است، سنتز اسید مایکولیک را در دیواره سلولی مولکولی باکتری ها بلوکه می کنند. اتامبوتول با سنتز آرابینوگالاکتان، در دیواره سلولی مایکوباکتریوم ها تداخل میکند. مقاومت به اینها در اثر کاهش جذب دارو یا تغییر در سایت هدف دارو است.
مکانیسم های مقاومت به آنتی بیوتیک های بتالاکتام	وجود غشای خارجی پوشاننده ی لایه ی پپتیدوگلیکان که باعث کاهش غلظت آنتی بیوتیک در آن میشود (عبور فقط از کانال های پورینی غشا میسر است.)(گرم منفی ها)	
	کاهش اتصال آنتی بیوتیک به PBP	از طریق تولید بیش از حد PBP (مکانیسم نادر)
		کسب PBP جدید: مثلPBP.2A مقاوم به Meticilin در استافیلوکوکوس اورئوس
		تغییر در PBP موجود: ۱. نوترکیبی ۲. جهش
	هیدرولیز آنتی بیوتیک به وسیله آنزیم های بتالاکتاماز (جزوآنزیمهای گروه سرین پروتئازها هستند)	بتالاکتاماز های کلاسA: ⁕معمول ترین آنها: TEM_1, SHV_1 هستند. ⁕ فقط پنی سیلین ها را تحت تاثیر قرار میدهند. ⁕ در گرم منفی های انتروباکتریاسه، اشرشیا کلی، کلبسیلا نمونیه به وفور یافت میشوند. ⁕ تاثیر کمی روی سفالوسپورین ها دارند ⁕ توانایی هیدرولیز حلقه بتالاکتام آنتی بیوتیک های سفوتاکسیم، سفتازیدیم و آزترونام را دارند.
		بتالاکتاماز های کلاسB: ⁕متالوبتالاکتاماز(متالو آنزیمهای وابسته به روی) هستند. ⁕ متالوبتالاکتامازها، طیف اثر وسیعی دارند و علیه کلیه آنتی بیوتیکهای بتالاکتام، فعالیت دارند؛ حتی بر علیه سفامایسین ها وکارباپنم ها موثر هستند. ⁕ کارباپنمازهای کلاس B هم جزو متالوآنزیم های وابسته به روی هستند و به طور وسیع در باکتری های گرم منفی توزیع شده اند.
		بتالاکتاماز های کلاسC: شامل سفالوسپورینازها هستند که این سفالوسپورینازها، کروموزومی هستند و باعث مقاومت به اکثر سفالوسپورین ها می شوند.
		بتالاکتاماز های کلاسD: شامل پنیسیلیناز (که به طور اولیه در باسیلهای گرم منفی یافت می شوند) هستند. در کلاس D،کارباپنمازهای کلاس Dباعث ایجاد مقاومت به کلیه آنتی بیوتیک های بتالاکتام می شوند و همین طور گونه های اسینتوباکتری که بتالاکتاماز یا کارباپنماز کلاس Dرا تولید می کنند، به تمامی آنتی بیوتیک ها مقاوم می شوند که از نظر بالینی بسیار مهم است.

مکانیسم		
اختلال در عملکرد غشا	پلی میکسین ها	پلی میکسین A و پلی میکسین E پلی پپتید های حلقوی هستند که از باسیلوس پلی میکسا بدست می آیند. در غشای خارجی باکتریهای گرم منفی وارد میشوند و از طریق فعل و انفعالاتی با لیپوپلیساکارید و فسفولیپید در غشاهای خارجی، تداخل ایجاد میکنند و نفوذپذیری غشا را تغییر میدهند (افزایش نفوذ پذیری) و منجر به مرگ سلول میشوند. * به خاطر نفروتوکسیسیتی، موضعی استفاده میشود. * در درمان عفونت های گوش خارجی، چشم و پوستی گرم منفی ها استفاده میشود. * این آنتی بیوتیک ها بر روی باکتری های گرم منفی بیشترین اثر را دارند، زیرا باکتری های گرم مثبت فاقد غشای خارجی می باشند.
	داپتومایسین ها	لیپوپپتید حلقوی است که از استپتومایسس روزوسپوروس بدست می اید. * داپتومایسین، به طور غیر قابل برگشتی به غشا سیتوپلاسمی متصل می شود که منجر به دپلاریزاسیون غشایی شده و درنتیجه منجر به اختلال درانتقال یون ها و گرادیان یونی غشاء میگردد. داخل سلول، یونها (به ویژه پتاسیم) آزاد می شوند که منجر به مرگ سلول می شود. * فقط علیه گرم مثبت ها مؤثر می باشد * داپتومایسین در درمان عفونتهای ناشی از استافیلوکوکوس های مقاوم به چند دارو، استرپتوکوکوس ها و انتروکوکوس ها نقش دارد.
جلوگیری از سنتز پروتئین	آمینوگلیکوزیدها	شامل استرپتومایسین، نئومایسین، کانامایسین، توبرامایسین که از استرپتومایسس ها بدست می آیند و جنتامیسین سیسومیسین که از میکرومونوسپورا بدست می آیند و آمیکاسین و نتیل میسین هستند. آمیکاسین، مشتق سنتتیک کانامایسین و نتیل میسین، مشتق سنتتیک سیسومیسین است. این آنتی بیوتیک ها به زیرواحد 30S ریبوزومی متصل میگردند. دیواره سلولی استرپتوکوکها و انتروکوک ها، از عبور آمینوگلیکوزیدها جلوگیری میکنند
		نکات بالینی: در درمان عفونتهای ناشی از باکتریهای گرم منفی مثل انتروباکتریاسه، سودوموناز، اسینتوباکتر و برخی از باکتری های گرم مثبت موثر هستند. بر روی بی هوازی ها مؤثر نیستند. آمیکاسین، جنتامیسین و توبرامایسین بیشترین استفاده را دارند. استرپتومایسین کمتر در دسترس است و بیشتر در درمان عفونت های ناشی از مایکوباکتریوم ها، درمان سل و تولارمی استفاده میشود.
		مکانیسم مقاومت: • مکانیسم کروموزومی است، فقدان گیرنده پروتئینی اختصاصی روی زیر واحد 30S ریبوزومی است. • تولید آنزیمه ای آدنیله کننده، فسفریله کننده و استیله کننده است که بیشتر پلازمیدی هستند. (عمده ترین) • نقص در نفوذپذیری دارو به داخل سلول است که اغلب پلازمیدیبودهو آنتی بیوتیک نمیتواند به سیتوپلاسم باکتری و محل اثر خود برسد و در آنجا تغلیظ شود. • افلاکس فعال دارو به خارج از سلول است(فقط گرم منفی)
	تتراسایکلین ها	آنتی بیوتیک هایی Spectrum-Broad و باکتریواستاتیک هستند. تتراسایکلین دارویی با اثر کوتاه است. داکسیسایکلین و مینوسیکلین، داروهایی با اثر طولانی هستند و جذب راحت تری دارند. مکانیسم عمل تتراسایکلین ها، ممانعت از اتصال -tRNA Aminoacyl به زیر واحد 30S ریبوزومی است و این اتصال قابل بازگشت است. تایگ سایکلین مشابه تتراسایکلین است، با این تفاوت که تمایل اتصالی بالایی به ریبوزوم داشته و کمتر تحت تأثیر پمپ های افلاکس قرار می گیرند. آمینوگلیکوزیدها و تتراسایکلین ها به زیرواحد 30S متصل میشوند، ولی سایر آنتی بیوتیک های مهارکننده پروتئین سازی به 50S متصل میگردند. از چهار حلقه هیدرو نفتاسین به هم چسبیده تشکیل شده اند.
		نکات بالینی: تتراسایکلین ها در درمان عفونت های ناشی از کلامیدیا، مایکوپلاسما و گونه های ریکتزیا، بیشتر استفاده می شوند. تتراسایکلین ها طیف وسیعی دارند. تایگ سایکلین ها وسیع ترند و طیف اثر آنها برعلیه باکتری های گرم منفی،گرم مثبت و بی هوازی ها است، اگرچه پروتئوس (Proteus)مورگانلا (Morganella) پروویدنسیا (Providencia)سودوموناز آئروژینوزا معمولا به این آنتی بیوتیک مقاوم هستند
		مکانیسم مقاومت: • افلاکس (شایع ترین علت مقاومت) • تغییر در سایت هدف و محصولات ژن (Tet gene products) که میتوانند موجب تغییرات ساختاری در زیرواحد 30S ریبوزوم شوند. • تولید پروتئین هایی شبیه به عوامل طویل سازی که از زیرواحد ریبوزومی 30S محافظت میکنند.

ماکرولیدها آزالیدها کتولیدها	کلاریترومایسین، یک مشتق نیمه سنتتیک از اریترومایسین است. آزیترومایسین که از آزالیدها است، مشتقی از اریترومایسین میباشد. در کتولیدها مثل تلیترومایسین که مشتقات نیمه سنتتیک اریترومایسین هستند، گروه کتون، جایگزین قند کلادینوز در اریترومایسین شده است که باعث طیف اثر وسیع و افزایش پایداری در محیط اسیدی میشود. از طرفی این تغییرات ذکر شده، باعث کمتر شدن دوز مصرفی و دفعات مصرف آنتی بیوتیک می شود. مکانیسم عمل ماکرولیدها، اتصال قابل برگشت به RNA ریبوزومی ۲۳S در زیر واحد 50S ریبوزومی است و با واکنشهای ترانسلوکیشن و تشکیل کمپلکس آغازین، تداخل کرده و از پروتئین سازی جلوگیری میکند.
	نکات بالینی: بیشتر در عفونتهای ریوی کاربرد دارند. اریترومایسین، در عفونت های ریوی علیه مایکوپلاسما، کلامیدیا، کامپیلوباکتر استرپتوکوک، پنوموکوک و لژیونلا مؤثر است. آزیترومایسین و کلاریترومایسین، بیشتر بر علیه کمپلکس مایکوباکتریوم آویوم، در عفونتهای ریوی استفاده میشوند. کتولیدها مثل تلیترومایسین، برعلیه پنومونی اکتسابی از جامعه استفاده میشود که بر علیه استرپتوکوک پنومونیه، مایکوپلاسما، کلامیدیا و لژیونلا مؤثر هستند.
	مکانیسم مقاومت: • متیلاسیون RNA ریبوزومی ۲۰ Sاست که در اثر کسب ژن این. میباشد (Erythromycin Ribosome Methylation(ERM متیلاسیون، میتواند ساختاری یا قابل القا باشد. • پمپهای افلاکس که دارو را به بیرون از باکتری پرتاب میکند. • تولید آنزیمهای غیرفعال کننده مثل استرازها ، فسفریلازها و گلایکوزیدازها • موتاسیون در رنای ریبوزومی 23S
کلرامفنیکول	کلرامفنیکول ابتدا از استرپتومایسس ونزوئلا به دست آمده و امروزه به صورت سنتتیک تولید میشود. از طریق اتصال برگشتپذیر با زیرواحد 50Sریبوزومی و مهار پپتیدیل ترانسفرازو جلوگیری از طویل شدن زنجیره پپتیدی و نهایتاً مهار سنتز پروتئین، اثر باکتریواستاتیکی خود را اعمال میکند.
	نکات بالینی: مشکلی که کلرامفنیکول دارد، این است که پروتئین سازی در مغز استخوان را نیز مختل میکند و باعث ایجاد آنمی آپلاستیک میشود و همینطور در نوزادان نارس کلاپس و سندروم خاکستری (Syndrome Baby Gray)را هم ایجاد میکند. کلاپس یا باز شدن ناقص ریه، عارضه غیر اختصاصی تعدادی از بیماریهای ریوی بوده و در بیماران بستری در بخش مراقبتهای ویژه اطفال شایع است (آگاهی بالینی) سندروم خاکستری، توسط سطح سمی کلرامفنیکول بعد از ۲ تا ۹ روز ایجاد میشود که منجر به از دست دادن اشتها، استفراغ، رنگ خاکستری پوست، افت فشار خون، سیانوز (تغییر رنگ و کبودی لب و پوست)، هیپوترمی، کلاپس قلبی و عروقی، هیپوتونی، اتساع شکم، تنفس نامنظم و افزایش لاکتات خون میگردد
	مکانیسم مقاومت: • تولید آنزیم کلرامفنیکول استیلترانسفراز که توسط ژن کَت ((Acetyltransferase Chloramphenicol (Gene Cat)تولید میشود و موجب استیله شدن گروه-هیدروکسی کلرامفنیکل میگردد. محصول بهدست آمده توانایی اتصال به زیرواحد 50S • را ندارد. • پمپهای افلاکس که دارو را به بیرون پرت میکنند. • کاهش نفوذپذیری غشا، بهویژه در غشای خارجی باکتریهای گرم منفی که از نفوذ کلرامفنیکول جلوگیری میکند
استرپتوگرامین ها	پپتیدهای حلقوی تولید شده توسط گونه های استرپتومایسس هستند که شامل دو گروه B,Aبوده و به صورت سینرژیستی (Synergistically) عمل میکنند. آنتی بیوتیک هایی که از اینها در دسترس است، کوئینوپریستین و دالفوپریستین می باشند که سینرژیستی عمل می کنند و به صورت غیرقابل برگشت، به محل های هدف متفاوت بر روی زیرواحد 50S ریبوزومی متصل میشوند. ابتدا دالفوپریستین، به زیرواحد ۵۰S متصل شده و باعث تغییر شکل ریبوزوم میشود و اتصال کوئینوپریستین را تسهیل میکند. دالفوپریستین، همچنین از طویل سازی زنجیره پپتیدی ممانعت کرده و کوئینوپریستین باعث رهایی پپتید ناقص میشود. **نکات بالینی:** کوئینوپریستین و دالفوپریستین، برعلیه استافیلوکوکس، استرپتوکوکس و انتروکوکسهای فاسیوم (اما فکالیس نه)، مؤثر هستند. کاربردهای بالینی، بیشتر در رابطه با عفونتهای ناشی از انتروکوک فاسیوم مقاوم به ونکومایسین است. مکانیسم مقاومت: تغییرات ساختاری در سایت هدف، پمپهای افلاکس (Efflux) و غیرفعال سازی آنزیمی.

مکانیسم		
جلوگیری از سنتز پروتئین	اگزازولیدینون ها	• داروهای سنتتیک، به روش شیمیایی با طیف اثر محدود هستند که از این دسته، لاینزولید (Linezolid) در دسترس است. مکانیسم عمل لاینزولید، اتصال به RNAریبوزومی ۲۳Sدر زیر واحد 50S است، که با اتصال به زیر واحد 50S سایت اتصالی برای fMet-tRNA (tRNA-فرمیل متیونین) را مختل کرده و از تشکیل کمپلکس آغازین جلوگیری میکند که یک مکانیسم منحصر به فرد، در این دسته از آنتی بیوتیک ها است و با سایر مکانیسم های عملکردی آنتی بیوتیک ها تداخل ندارد. لاینزولید، از طریق تداخل در تشکیل کمپلکس شروع (متشکل از tRNA، mRNAو ریبوزوم)، سنتز پروتئین را متوقف میکند. دارو به زیرواحد ریبوزومی ۵۰Sمتصل شده و سبب تغییر جایگاه اتصال tRNA میگردد و بدین ترتیب تشکیل کمپلکس شروع ۷۰Sرا مهار می کند (مورای). • لاینزولید، بر علیه استافیلوکوکها، استرپتوکوک ها و اینتروکوک ها مؤثر است و موارد کاربرد بالینی هم در عفونت ناشی از استاف، استرپو انتروکوکی که مقاوم به چند دارو (از جمله سویه های مقاوم به پنی سیلین ها، ونکومایسین و آمینوگلیکوزید ها) است، می باشد. • مکانیسم مقاومت به لاینزولید، در اثر موتاسیون و همینطور تولید متیلترانسفراز می باشد.
	لینکوز آمیدها	شامل لینکومایسین و کلیندامایسین است. لینکومایسین، از استرپتومایسس لینکولنسیس به دست می آید. کلیندامایسین، مشتق کلرینه لینکومایسین میباشد. مکانیسم عمل، مکانیسم مقاومت و طیف اثر آن، مشابه ماکرولیدها است کلیندامایسین همانند کلرامفنیکل و ماکرولیدها از طریق اتصال به زیرواحد 50S ریبوزوم، طویل سازی پروتئین را مهار می کند. کلیندامایسین، از طریق تداخل در اتصال کمپلکس آمینواسید-آسیل– tRNA، فعالیت پپتیدیل ترانسفراز را مهار میکند. به RNAریبوزومی 23Sدر زیر واحد 50S متصل میشوند و از پروتئین سازی ممانعت میکنند. مثل ماکرولیدها، بر باسیلهای گرم منفی هوازی مؤثر نیستند ولی علیه استافیلوکوک و باسیل های گرم منفی بیهوازی مؤثرند و مقاومت به اینها، در اثر متیلاسیون RNAریبوزومی 23S و موتاسیون است.
جلوگیری از سنتز اسید نوکلئیک	ریفامپین	از ریفامایسین B بدست می آید و مشتق نیمه سنتتیک ریفامایسین B است که ریفامایسین B از استرپتومایسس مدیترانه ای بدست میآید. ریفامپین، به RNA پلیمراز وابسته به DNAباکتری متصل شده و از سنتز RNA جلوگیری میکند. معمولا در درمان سل از ریفامپین ها استفاده میشود. مکانیسم مقاومت به ریفامپین، در اثر موتاسیون با فرکانس بالا است و به همین خاطر ریفامپین به تنهایی مورد استفاده نبوده و در ترکیب با سایر آنتی بیوتیک های مؤثر استفاده میشود. ریفامپین، بر علیه باکتریهای کوکی گرم مثبت هوازی (مثل استافیلوکوکها، استرپتوکوکها) و مایکوباکتریوم توبرکلوزیس باکتریوسید مؤثر است. باکتریهای گرم منفی، به خاطر اختلال در نفوذپذیری و عدم جذب دارو (کاهش جذب آنتیبیوتیک هیدروفوب) به داخل باکتری، مقاومت ذاتی در برابر ریفامپین ها دارند.
	کینولون ها و فلوروکینولون ها	از تشکیل باند فسفودی استر و نهایتاً از سنتز DNA، همانندسازی DNA، نوترکیبی و ترمیم DNA جلوگیری می کنند. کینولون ها به سطوح خونی و بافتی قابل دسترسی ندارند، بنابراین کاربرد اینها به عفونت های ادراری محدود میشود که ناشی از باکتری های گرم منفی است. نالدیکسیک اسید طیف اثر باریکی دارد. با اضافه کردن فلوئور به کینولون ها، فلوروکینولون ها به دست می آیند که سطوح خونی و بافتی قابل دسترسی دارند و به صورت سیستمیک می توانند استفاده شوند. . فلوروکینولون ها مواردی همچون Moxifloxacin ،Gatifloxacin ،Levofloxacin ،Ofloxacin ،Ciprofloxacin،Norfloxacin هستند. طیف گسترده دارند و علیه باکتری های گرم مثبت و گرم منفی مؤثرند، مثل سیپروفلوکساسین(Ciprofloxacin)، Norfloxacin ،Levofloxacin. همینطور برخی فلوروکینولون ها، spectrum Extended هستند، مانند Moxifloxacin که فعالیتش بر علیه گرم منفی ها مثل Fluoroquinolone Spectrum Broadها است، اما فعالیتشان علیه گرم مثبت ها تشدید شده است. **مکانیسم مقاومت:** مکانیسم مقاومت به کینولون ها و فلوروکینولون ها، موتاسیون های کروموزومی است که در DNA گیراز و توپو ایزومراز اتفاق میافتد. سایر مکانیسم ها، شامل بیان بیش از اندازه پمپ های خروجی (Pumps Efflux) است که به طور فعال دارو را حذف (خارج) می کنند و موتاسیون در ژن های تنظیمی نفوذپذیری غشاء، که جذب دارو را کاهش می دهند. هر یک از این مکانیسم ها عمدتا منشاء کروموزومی دارند.

مکانیسم		
آنتی متابولیت ها	سولفونامید ها	میتوانند دی هیدرو پتروات سنتتاز (DHPS)را مهار کنند. درنتیجه از تبدیل پارا آمینوبنزوئیک اسید به دی هیدروپتروئیک اسید جلوگیری می نمایند. سولفونامیدها، در برابر طیف وسیعی از ارگانیسم های گرم مثبت و گرم منفی، مانند نوکاردیا، کلامیدیا و برخی از پروتوزوئاها (Protozoa) موثر هستند. سولفونامید های کوتاه اثر، مانند سولفیسوکسازول از جمله داروهای انتخابی برای درمان عفونت های حاد دستگاه ادراری، ناشی از باکتری های مانند اشریشیاکلی حساس هستند.
	تری متوپریم	آنزیم دی هیدروفولات ردوکتاز را مهار می کند. درنتیجه از تبدیل دی هیدرو فولیک اسید به تتراهیدروفولیک اسید جلوگیری مینماید. این مهار باعث جلوگیری از تشکیل تیمیدین، برخی از پورین ها، متیونین و گلایسین میشود. پس سولفونامیدها و تری متوپریمها، دو آنزیم مهم در تبدیل پاراآمینوبنزوئیک اسید به اسیدفولیک را مهار میکنند و چون این دو آنتی بیوتیک، دو مرحله پشت سر هم را در سنتز اسید فولیک مهار میکنند، میتوان از ترکیبشان به صورت سینرژستیک استفاده کرد که با نام تری متوپریم سولفامتوکسازول (کوتریموکسازول) شناخته می شود.
	کوتریموکسازول	طیف اثر وسیعی دارد و میتواند بر علیه گرم مثبت ها، گرم منفی ها و نوکاردیا مؤثر باشد، حتی علیه برخی از تک یاخته ها هم مؤثر است و در درمان عفونت های ناشی از گرم مثبت ها و گرم منفی ها کاربرد دارد، به ویژه در درمان عفونت های ادراری مزمن وحاد، ناشی از باکتری های گرم مثبت و گرم منفی، داروی انتخابی است. این ترکیب، برای درمان عفونت های ناشی از پنوموسیستیس جیرووسی (Pneumocystis Jirovecii)عفونت های باکتریایی مجرای تنفسی تحتانی، عفونت گوش میانی و سوزاک غیر پیچیده موثر است.
	پری متامین	مانند تری متوپریم از سنتز اسید فولیک جلوگیری میکند (آنزیم دی هیدروفولات ردوکتاز را مهار میکند و از تبدیل دی هیدروفولیک اسید به تتراهیدروفولیک اسید جلوگیری میکند). اما پری متامین،سمیت بیشتری نسبت به سلول های انسانی دارد و درنتیجه کمتر استفاده می شود
	کلوفازیمین	یک آنتی بیوتیک لیپوفیل است که به DNAمایکوباکتریال متصل میشود. این ماده در برابر مایکوباکتریوم توبرکلوزیس بسیار فعال است و داروی خط اول برای درمان عفونت های مایکوباکتریوم لپره است. و به عنوان یک آنتی بیوتیک ثانویه، برای درمان عفونت های ناشی از سایر گونه های مایکوباکتریوم توصیه شده است
	پیرازینامید	علیه (M.Tuberculosis) در pH کم، مانند PH موجود در فاگولیزوزوم ها فعال است. فرم فعال این آنتی بیوتیک، اسید پایرازینوئیک است که هنگام هیدرولیز شدن PZA در کبد تولید میشود. مکانیسمی کهPZAاثر خود را اعمال میکند، ناشناخته است

نکته: مقاومت به آنتی متابولیت ها، مثل کوتریموکسازول (تری متوپریم سولفامتوکسازول)، در برخی از باکتری ها (مثل سودوموناس) در اثر کاهش نفوذپذیری به داخل سلول است. کاهش میل ترکیبی دی هیدروفولات ردوکتاز، میتواند منشاء مقاومت به تری متوپریم باشد و در برخی از باکتری ها (مثل انتروکوکها که تیمیدین را از محیط خارج برمیدارند)، مقاومت ذاتی به کوتریموکسازول وجود دارد.

نمونه سوالات بخش آنتی بیوتیک:

۱. همه ی گزینه ها مکانیسم اثر آنتی بیوتیک های مختلف را به درستی نشان میدهد، بجز: (ورودی بهمن۹۷)
الف) سولفانامیدها (مهار دی هیدروفولات ردوکتاز)
ب) کلرامفنیکل (مهار آنزیم پپتیدیل ترانسفراز)
ج) آمینوگلیکوزیدها (مهار زیرواحد ۳۰S ریبوزوم)
د) بتالاکتام ها (مهار ترانس پپتیداسیون)

۲. داروی انتخابی در درمان عفونت های شدید ناشی از استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متیسیلین کدام است؟ (ورودی بهمن۹۷)
الف) ونکومایسین
ب) نافیسیلین
ج) آموکسیسیلین
د) اگزاسیلین

۳. درمان انتخابی برای کولیت حاصل از کلستریدیوم دیفسیل کدام است؟ (ورودی بهمن۹۷)
الف) تتراسایکلین، کلرامفنیکل
ب) مترونیدازول، ونکومایسین
ج) پنیسیلین، سفالوسپورین
د) آمیکاسین، جنتامایسین

۴. کدامیک از آنتی بیوتیک های زیر در درمان عفونت های سودوموناس نقش دارد؟ (ورودی بهمن۹۷)
الف) استرپتوگرامین
ب) آمپیسیلین
ج) سفتازیدیم
د) تریمتوپریم سولفامتوکسازول

۵. کدام آنتی بیوتیک بر روی ایزوله های Methicilin-resistant S.aureus مؤثر است؟ (ورودی بهمن۹۷)
الف) پنی سیلین V
ب) کولیستین
ج) لینزولید
د) اگزاسیلین

۶. کدامیک از آنتی بیوتیک های زیر از سنتز دیواره سلولی باکتری جلوگیری میکند؟ (ورودی مهر۹۸)
الف) کلیندامایسین (Clindamycin)
ب) سیپروفلوکساسین (Ciprofloxacin)
ج) جنتامیسین (Gentamicin)
د) مروپنم (Meropenem)

۷. کدامیک از آنتی بیوتیک های زیر با خاصیت آنتی متابولیتی عمل ضد باکتریایی خود را اعمال میکند؟ (ورودی مهر۹۸)
الف) تری متوپریم(Trimethoprim)
ب) سیپروفلوکساسین (Ciprofloxacin)
ج) اسید نالیدیکسیک (Nalidixic Acid)
د) اوفلوکساسین (Ofloxacin)

پاسخها:

سوال	۱	۲	۳	۴	۵	۶	۷
پاسخ	الف	الف	ب	ج	د	د	الف

تعاریف

Adhesion, Attaghment, Adherence (چسبندگی)	فرآیندی که باکتری طی آن به سلول میزبان می‌چسبد.
Infection (عفونت)	تکثیر عامل عفونت زا در بدن عفونت نام دارد.
Acute Infection (عفونت حاد)	معمولاً شروع این نوع عفونت، ناگهانی است و سریع پیشرفت می‌کند و علائم شدیدی نشان می‌دهد.
Chronic infection (عفونت مزمن)	با تأخیر شروع شده و پیشرفت این نوع عفونت نیز آهسته است.
Primary infection (عفونت اولیه)	معمولاً در افراد سالم، بیماری ایجاد می‌کند که قبل از آن بدن با هیچ گونه باکتری عفونی نشده است.
Secondary infection (عفونت ثانویه)	در این نوع عفونت، افراد قبلاً با نوعی باکتری عفونی شده‌اند و هم اکنون، باکتری دیگری در بدن فرد ایجاد عفونت می‌کند.
Localized infection (عفونت موضعی)	این نوع عفونت‌ها، محدود به قسمت خاصی از بدن هستند.
Systemic infection (عفونت سیستمیک)	پخش شدن در سراسر بدن و ایجاد بیماری در اندام‌های مختلف بدن
Cure (درمان)	کلونیزه شدن و تکثیر عامل عفونی پس از ورود به بدن، پاکسازی توسط سیستم ایمنی قبل از ایجاد بیماری
Disease (بیماری)	کلونیزه شدن و تکثیر عامل عفونی پس از ورود به بدن و اختلال در عملکرد طبیعی بدن
Carrier (حامل باکتری)	شخص یا حیوان حاوی باکتری بدون علامت ولی انتقال دهنده بیماری
Invasion (تهاجم)	ورود و انتشار میکروب‌ها در بافت های بدن
Pathogen (بیماری زا)	میکروارگانیسم با توانایی ایجاد بیماری، شامل دونوع حقیقی و فرصت طلب
Infectivity (توانایی ایجاد عفونت)	درصد تعداد پاتوژن ورودی و تکثیر یافته در بدن میزبان
Pathogenicity (توانایی ایجاد بیماری)	قدرت ایجاد بیماری
Virulence (شدت و درجه بیماری زایی)	توانایی کمّی عامل عفونی برای ایجاد بیماری (درصد فوت شدگان از تعدادی که علائم نشان داده‌اند.)
Toxigenicity	توانایی میکروارگانیسم در تولید توکسین (عامل پیشرفت بیماری)
Quorum (حد نصاب)	حضور تعداد کافی از باکتری‌ها در یک مکان
Biofilm (زیست لایه)	لایه نازک از باکتری های چسبیده به سطوح جامد برای مقاومت دربرابر آنتی بیوتیک و سیستم ایمنی

مراحل بیماریزایی باکتری‌ها

ورود به بدن نسان	گوارش ← گونه‌های سالمونلا، گونه‌های شیگلا، یرسینیا انتروکولیتیکا، اشرشیاکلی انتروتوکسی‌ژنیک، گونه‌های ویبریو، گونه‌های کمپیلوباکتر، کلستریدیوم بوتولینوم، باسیلوس سرئوس، گونه‌های لیستریا، گونه‌های بروسلا
	تنفس ← گونه‌های مایکوباکتریوم، گونه‌های نوکاردیوم، مایکوپلاسما پنومونیه، گونه‌های لژیونلا، بوردتلا، کلامیدیا پسیتاسی، کلامیدیا پنومونیه، گونه‌های استرپتوکوکوس
	ضربه (تروما) ← کلستریدیوم تتانی، استافیلوکوکوس اورئوس
	جراحی ← استافیلوکوکوس اورئوس، گونه‌های پسودوموناس
	نیش بندپایان ← ریکتزیا، ارلیشیا، کوکسیلا، فرانسیسلا، گونه‌های بورلیا، یرسینیا پستیس
	انتقال جنسی ← نایسریا گونوره، کلامیدیا تراکوماتیس، ترپونما پالیدوم

کلونیزاسیون، اتصال و تهاجم			اتصال و کلونیزاسیون روی سلول‌های اپی‌تلیال و اندوتلیال ← پروتئینهای چسبندگی (لکتینها، Adhesins) بسیاری از پروتئینهای چسبندگی بر روی نوک فیمبریه قرار می‌گیرند و به طور محکم به قندهای ویژه‌ای روی بافت هدف متصل می‌شوند. ارگانیسم‌های یرسینیا، بوردتلا پرتوسیس و مایکوپلاسما پنومونیه پروتئینهای چسبندگی‌ای را بیان میکنند که روی فیمبریه نمی‌باشند. استرپتوکوکها، استافیلوکوکوس اورئوس و سایر باکتریها، پروتئینهایی را تولید می‌کنند که به اجزای ماتریکس خارج سلولی اپیتلیال؛ مانند فیبرونکتین، کلاژن یا لامینین متصل می‌شوند و به آنها MSCRAMM گفته می‌شود.
کلونیزاسیون، اتصال و تهاجم			اتصال و کلونیزاسیون روی وسایل جراحی از قبیل دریچه‌های مصنوعی و کنترهای مداوم ← تولید بیوفیلم تعدادی باکتری (حد نصاب) باهم در تعامل اند و توسط ماده چسبناک اگزوپلی ساکاریدی (مواد کپسولی) پوشیده می‌شوند. اهمیت بیوفیلم ← تسهیل کلونیزاسیون، ماتریکس محافظ در برابر دفاع میزبان و آنتی بیوتیک‌ها
فعالیت‌های پاتوژنیک باکتری‌ها	تخریب بافتی		توسط (۱) محصولات فرعی رشد باکتریایی (بویژه تخمیر) شامل اسیدها، گاز و ... و (۲) آنزیم‌های تجزیه کننده
فعالیت‌های پاتوژنیک باکتری‌ها	توکسین‌ها	اگزوتوکسین	شامل (۱)آنزیم‌های سایتولیتیک و (۲) پروتئین‌های متصل شونده به رسپتور (سوپر آنتی‌ژن‌ها) غالبا توسط ژن های خارج کروموزومی (پلازمیدها یا فاژ لیزوژن) کنترل می‌شود. توسط هردو باکتری‌های گرم مثبت و باکتری‌های گرم منفی تولید می‌شود. بسیار آنتی ژنیک، تحریک تشکیل آنتی توکسین با تیتر بالا به‌عنوان توکسوئید برای ایمن سازی استفاده می‌شود (مانند توکسوئید کزاز و دیفتری) نسبتا ناپایدار، از بین رفتن سمیت در دمای بالاتر از ۶۰ درجه سانتی گراد
فعالیت‌های پاتوژنیک باکتری‌ها	توکسین‌ها	اندوتوکسین	بخش لیپید A در لیپوپلی‌ساکارید تولید شده توسط باکتری‌های گرم منفی نسبتا پایدار؛ در دمای بالای ۶۰ درجه سانتی گراد ساعت‌ها بدون سمیت در برابر گرم شدن مقاومت می‌کند. ایمونوژنیک ضعیف هستند (گیرنده اختصاصی در سلول ها ندارند)؛ لذا قابلیت تبدیل به توکسوئید ندارند. تولید و رهاسازی سایتوکاین‌های فاز حاد IL-1، IL-6، TNF-α و پروستاگلاندین‌ها را تحریک می‌کند در غلظت‌های پایین ← برخی پاسخهای حفاظتی از قبیل تب، اتساع عروقی و فعال شدن پاسخهای ایمنی و التهابی در غلظت‌های بالا ← اتساع عروقی، نشت مویرگی، کاهش فشار خون، شوک، انعقاد منتشره عروقی (DIC)
فعالیت‌های پاتوژنیک باکتری‌ها	ایمونوپاتوژنز		پاسخ‌های ایمنی ذاتی و التهابی بیش از حد
فعالیت‌های پاتوژنیک باکتری‌ها	ایمونوپاتوژنز		پاسخ‌های خودایمنی؛ می‌تواند توسط پروتئین‌های باکتریایی از قبیل پروتئین M استرپتوکوکوس پایوژنز که از نظر آنتی‌ژنی شبیه بافت قلب است ایجاد شود؛ واکنش متقاطع آنتی‌بادی‌های ضد پروتئین M با سلول‌های قلبی می‌تواند منجر به آسیب‌های قلبی مانند تب روماتیسمی شود. ← متعاقب عفونت با استرپتوکوکوس پایوژنز کمپلکس‌های ایمنی در گلومرول‌های کلیه رسوب می‌کنند و منجر به گلومرونفریت بعد استرپتوکوکوسی می‌شوند.
مکانیسم‌های فرار از دفاع میزبان			کپسول و تشکیل بیوفیلم (استرپتوکوکوس پیوژنز، استرپتوکوکوس نومونیا، نایسریا مننژیتیدیس)- پوشاندن آنتی‌ژن- تقلید آنتی‌ژنی- تغییر آنتی‌ژنی (نایسریا گونره)- تولید پروتئازهای ضد ایمونوگلوبین (استافیلوکوکوس اورئوس)- تخریب فاگوسیت- مهار کموتاکسیس- مهار فاگوسیتوز- مهار ادغام فاگولیزوزوم (مایکوباکتریوم)- مقاومت به آنزیم‌های لیزوزومی- تکثیر درون سلولی (فرانسیسلا، بروسلا، کلامیدیا، ریکتزیا)

نکات پراکنده

سوپر آنتی‌ژن‌ها ← گروه خاصی از توکسین‌ها اند که بدون نیاز به آنتی ژن تعداد زیادی از سلول‌های T را فعال می‌کنند که منجر به آزاد شدن مقدار زیادی از اینترلوکین‌های فاز حاد (شامل IL-1، IL-2، IL-6، TNF-α و اینترفرون گاما و ...) شده و در نتیجه سبب ایجاد تب شدید، شوک، راش و پاسخ‌های شبه خودایمنی می‌شود. همچنین سوپرآنتی ژن‌ها می‌توانند منجر به مرگ سلول‌های T فعال نیز بشوند.

توکسینِ «سندرم شوک توکسیک» استافیلوکوکوس اورئوس و «انتروتوکسین»های استافیلوکوکوسی و «توکسین اریتروژن A یا C» استرپتوکوکوس پایوژنز نمونه‌ای از سوپرآنتی‌ژن‌ها می‌باشند.

توکسوئید: توکسین‌های تغییر یافته تحت عوامل شیمیایی و گرما که فاقد خاصیت بیماری‌زایی بوده که می‌تواند به‌عنوان واکسن استفاده شود.

آنزیم‌های سایتولیتیک

آلفاتوکسین (فسفولیپاز C)	جزو آنزیم‌های تخریب‌کننده غشایی که توسط کلستریدیوم پرفرنژنس تولید می‌شوند؛ اسفنگومیلین و سایر فسفولیپیدهای غشایی را می‌شکنند.
همولیزین‌ها	وارد سلول شده و غشاءهای اریتروسیت و سایر سلول‌ها را تخریب می‌کنند.
استرپتولیزین O	جزو توکسین های ایجاد کننده منفذ که توسط استرپتوکوکوس پایوژنز تولید شده و می‌توانند سبب تراوش یون‌ها و آب از سلول و تخریب عملکردهای سلول یا لیز سلولی شوند.
آنزیم کوآگولاز	توسط استافیلوکوکوس اورئوس تولید شده که تبدیل فیبرینوژن به فیبرین را به منظور ایجاد یک سد شبه-لخته تقویت می‌نماید.

۱. کدام‌یک از پاتوژن‌های زیر از طریق نیش حشرات وارد بدن شده و فرد را آلوده می‌نماید؟ (ورودی مهر۹۸)

الف) Mycoplasma
ب) Neisseria Gonorrhoeae
ج) Shingella Dysenteriae
د) Rickettsia Prowazekii

۲. کدام‌یک از گزینه‌های زیر درمورد اندوتوکسین باکتری‌ها صحیح است؟ (ورودی بهمن۹۷)

الف) قابل تبدیل به توکسوئید نیست.
ب) از جنس پروتئین می‌باشد.
ج) در ایجاد تب دخالت ندارد.
د) توسط باکتری‌های گرم مثبت تولید می‌شود.

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تبریز

باکتری شناسی

نام استاد: دکتر صادقی

دستنویس: معصومه جمالی

تایپیست: معصومه جمالی

مصحح فنی: معصومه جمالی

مصحح علمی: معصومه جمالی

مسئول درس: یوسف محبوبی

"ورودی بهمن ۹۸"

"@JOZVEH_982"
"@TUOMSJOZVE_BOT"

<table>
<tr><th colspan="3">کوکسی‌های گرم مثبت (کروی و فاقد اسپور)</th></tr>
<tr><td rowspan="2">تقسیم‌بندی براساس تولید کاتالاز</td><td>کاتالاز مثبت</td><td>استافیلوکوک - میکروکوک</td></tr>
<tr><td>کاتالاز منفی</td><td>استرپتوکوک - انتروکوک</td></tr>
</table>

<table>
<tr><th colspan="4">استافیلوکوک‌ها</th></tr>
<tr><td>ویژگی‌های عمومی</td><td colspan="3">گرم مثبت – غیر متحرک – فاقد اسپور – رشد هوازی و بی‌هوازی – رشد با حضور سدیم‌کلراید 10٪ - تحمل 18تا40درجه سانتیگراد – مقاوم به خشکی و حرارت</td></tr>
<tr><td>ساختار و فیزیولوژی</td><td colspan="3">0.5 – 1.5μm - به صورت خوشه انگوری(گاهی تکی یا دوتایی) - عملکرد متفاوت در بیان خصوصیات کلونی(مثلا ایجاد کلونی کوچک در SCVها که همولیز ایجاد نمی‌کنند)، اندازه، تولید پیگمانت و همولیز – عملکرد متفاوت در تولید آنزیم و مقاومت دارویی و ایجاد بیماری و invitro(میزان مقاومت متفاوت در شرایط دمایی مختلف) -</td></tr>
<tr><td rowspan="9">آنزیم</td><td rowspan="4"><u>کوآگلوزا</u>: تولید استافیلوترومبین ← تبدیل فیبرینوژن به فیبرین ← ایجاد <u>لخته</u>
*نقش احتمالی در بیماری‌زایی ← ایجاد یک لایه فیبرین اطراف آبسه ←جلوگیری از فاگوسیتوز</td><td rowspan="2">تقسیم براساس تولید کوآگلوزا</td><td><u>مثبت: استافیلوکوکوس اورئوس</u></td></tr>
<tr><td>منفی: بقیه گونه‌ها</td></tr>
<tr><td rowspan="2">به دو صورت موجود است:</td><td>کوآگلوزای آزاد: تشکیل کمپلکس استافیلوترومبین به واسطه فاکتور فعال کننده پلاسمایی ←تشکیل فیبرین ←تشکیل لخته</td></tr>
<tr><td>کوآگلوزای باند: مستقیما باعث تبدیل فیبرینوژن به فیبرین</td></tr>
<tr><td colspan="3"><u>کاتالاز</u>: تجزیه آب‌اسیژنه به آب و اکسیژن</td></tr>
<tr><td colspan="3">هیالورونیداز: تجزیه اسید هیالورونیک بافت و انتشار آن در بافت</td></tr>
<tr><td colspan="3">فیبرینولایزین(استافیلوکیناز): باز کردن لخته فیبرینی ←انتشار باکتری</td></tr>
<tr><td colspan="3">DNAse: عدم عبور باکتری از تجمع کروموزومی ← تجزیه DNA - حساس به دما</td></tr>
<tr><td colspan="3">Thermonuclease: نوکلئاز مقاوم به حرارت</td></tr>
<tr><td rowspan="4">ساختارهای آنتی‌ژنیک</td><td colspan="3"><u>پپتیدوگلیکان</u>: ایجاد استحکام – عملکرد مشابه با اندوتوکسین – فعال کننده کمپلمان ← جذب نوتروفیل ← تشکیل آبسه (همزمان کوآگولاز ترشح می‌کند) – آزادسازی IL-1 و اوپسونین از مونوسیت‌ها – فراخوانی لکوسیت‌های پلی‌مورفونوکلئر</td></tr>
<tr><td colspan="3"><u>اسیدهای تایکوئیک</u>: آنتی‌ژن اختصاصی - پلیمرهای گلیسرول یا ریبیتول فسفات – درصد جرمی بالا – ایمونوژن ضعیف – اتصال به پپتیدوگلیکان←پاسخ ایمنی اختصاصی</td></tr>
<tr><td colspan="3"><u>پروتئین A(Spa)</u>: پروتئین سطحی - آنتی‌ژن اختصاصی- فرار باکتری از پاک‌سازی سیستم ایمنی←اتصال به Fc در IgG1,2,4 ←اتصال Fabآنتی‌بادی آزاد به آنتی‌ژن←ایجاد کوآگلوتیناسیون(پوشاندن آنتی‌ژن)←تشکیل کمپلکس آنتی‌ژنی-آنتی‌بادی ← مصرف کمپلمان</td></tr>
<tr><td colspan="3"><u>کپسول</u>: محافظت در برابر فاگوسیتوز – ایجاد بیوفیلم و قابلیت متصل شدن بخاطر چسبنده بودن – سروتایپ‌های 5و8 مهم در انسان</td></tr>
<tr><td rowspan="4">پروتئین‌ها</td><td colspan="3">توکسین: سیتوتوکسین(همولایزین)←ترشح آن‌ها هوشمندانه است – انواع توکسین↓</td></tr>
<tr><td colspan="3">آلفا: پلی‌پپتید نامنظم - اتصال به غشای سلول میزبان ←تبدیل به هپتامتر←ایجاد منافذ ← اختلال اسمز و مرگ سلول – موثر بر عضلات صاف عروق و اندوکاردیت و همولیز(اریتروسیت، لکوسیت، پلاکت‌و هپاتیتوسیت‌ها) است.</td></tr>
<tr><td colspan="3">بتا: اسفلنگومیلینازC - موثر بر لکوسیت، اریتروسیت، ماکروفاژ و فیبروبلاست – همولایزین Hot-Cold – تشدید فعالیت سیتوکینین بتا بر اریتروسیت در دمای پایین</td></tr>
<tr><td colspan="3">دلتا: عملکرد شبیه دترجنت – موثر بر سلول عصبی، اریتروسیت، ساختارهای بین سلولی و اکثر سلول‌های پستانداران – نقش در بیماری اسهالی</td></tr>
</table>

		توکسین گاما(موجود در تمام سویه‌های Aureus) و لکوسیدین پنتون-والین←از دو زنجیره پلی‌پپتیدی(عملکرد Synergistic)← 1) Slow-Eluting Proteins(همولایزین گاماA و گاماC و لکوسیدین s-pv) 2) Fast-Eluting Proteins(همولایزین گاماA و لکوسیدین f-pv) ←هر دو غیر فعال هستند که در صورت ترکیب یک زیر واحد S و F، 6 نوع سیتوتوکسین فعال به وجود می‌آید(f-pv + s-pv موثر بر لکوسیت)
		سیتوتوکسین Panton-Valentine (PLV): دارای جز S و F(جز دقیقا مانند توکسین گاما هستند) با عملکرد Synergist - پنومونی نکروزدهنده کشنده – تاثیر ترکیب‌ها بر لکوسیت و اریتروسیت و نوتروفیل - f-pv وs-pv موثرند بر لکوسیت‌ها
	Exfoliative	Exfoliative A: مقاوم به حرارت – ژن آن روی فاژ است – سوپرآنتی‌ژن
		Exfoliative B: حساس به حرارت – ژن آن روی پلازمید است
		هردو دارای خاصیت آنتی ژنی و فعالیت سرین پروتئازی – از بین برنده دسموزوم‌ها – ایجاد سندرم فلسی شدن پوست – عملکرد توکسین در محلی با عدم حضور باکتری
		توکسین سندروم شوک سمی(TSST-1): عبور از غشای مخاطی – مقاوم به پروتئولیز – شرط بیان ژن: غلظت بالای اکسیژن و PHخنثی – عدم ایجاد در آبسه به دلیلی اکسیژن کم و محیط اسیدی – تامپون: ایجاد شرایط مساعد برای رشد – سوپرآنتی‌ژن کلاسیک است←فعال سازی طیف وسیع T-Cell ←ترشح آبشار سایتوکاین‌ها←شوک و درگیری ارگان‌ها←مرگ
		انتروتوکسین: نامگذاری A تا E و G تا P – سم آسیب رساننده غشا(سیتولایتیک) – انتروتوکسین A: مسمومیت غذایی – B: ارتباط با غشای کاذب استافیلوکوکی با کولیت – C,D: از شیر آلوده – سوپرآنتی‌ژن – مقاوم به حرارت – تحمل 100 درجه به مدت 30 دقیقه – مقاوم به آنزیم گوارشی
اپیدمیولوژی		همه جا! – میکروبیوتای نرمال پوست، غشای تنفسی و نازوفارنکس، ناف، پرینه نوزادان، لباس‌ها، ملافه و ظروف – افزایش کلونوزاسیون در بینی به علت تکرر تزریقات
بیماری و عفونت‌زایی	اپسدرمیدیس	کوآگولاز منفی – میکروبیوتای نرمال پوست – ورود به بدن با کاتتر وریدی یا پروتز قلبی – انواع بیماری: باکتریمی و اندوکاردیت – ایجاد بیماری درصورت نقص سیستم ایمنی
	لوگدوننسیس	شبیه S.Aureus – تولید کوآگولاز – ایجاد لیز
	ساپروفیتیکوس	عدم تولید پیگمان – مقاوم به نوبیوسین – غیر همولایتیک – ایجاد عفونت در زنان جوان
	بیماری به واسطه S.Aureus	ایجاد بیماری: اثر ترکیبی فاکتورهای خارج سلولی + توکسین‌ها + خصوصیات تهاجمی ←تولید کوآگولاز و پیگمان زرد و همولایتیک بودن شرط بیماری‌زایی(تخریب بافت): فرار از سیستم ایمنی + قدرت اتصال + ترشح توکسین + وجود جسم خارجی در زخم انواع بیماری: مسمومیت غذایی، جوش چرکی، پنومونی نکروزدهنده و سپتیسمی ایجاد عفونت زخم(Wound Infections) با جراحی یا ضربه و باکتریمی و اندوکاردیت افزایش سویه MRSA ←افزایش عفونت پوستی و بافت نرم باکتریمی: از طریق بستری شدن در بیمارستان اندوکاردیت: به دنبال باکتریمی – درگیری دریچه‌های دولختی و سه لختی – مرگ کمتر در معتادان به دلیل درگیری بطن راست – علائم شبیه آنفولانزا در ابتدا(اسهال، تب، درد شکمی) – مرگ ناگهانی در اثر وخامت جلوگیری از مرگ با تشخیص زودهنگام استئومیلیت(Osteomyelitis): عفونت استخوان – ایجاد با: انتشار عفونت از طریق جریان خون، ضربه، جراحی – در کودکان: در متافیز استخوان‌های دراز(ناحیه دردناک) و ایجاد تب – بزرگسالان: در مهره‌های پشت و با تب و درد پشت – آبسه برودی: استئومیلیت در متافیز استخوان‌های دراز در بزرگسالان آرتریت سپتیک(Septic Arthritis): ایجاد با انتشار از طریق جریان خون و یا تزریقات مکرر داخل مفصلی یا افراد دارای مفاصل غیرنرمال – علائم: تورم مفصل با مایعات چرکی
	بیما...	زرد زخم(Impetigo): پوست شاخی می‌شود(فرم موضعی) – در ماه‌های گرم و مرطوب – ضایعات(حاوی باکتری) در صورت و انتهای اندام‌ها – عدم ایجاد تب – عوامل: استرپتوکوک‌هایA و اورئوس

			بیماری‌زایی: تولید ماکول ←پوستول ←ترک پوستول ←دَلمه‌ای شدن ←خروج چرک
			عفونت فولیکولیت(Folliculitis): تورم پایه فولیکول ←عفونت چرکی فولیکول مو – گل مژه: ایجاد فولیکولیت در پلک
			فرونکل(Furuncles): در اثر انتشار فولیکولیت – تجمعی از بافت مرده و نکروتیک ←ایجاد ندول دردناک در ناحیه گرفتار – تخلیه: خود به خودی یا با جراحی
			کاربانکل(Carbuncles): ایجاد بر اثر: پیوند فرونکل‌ها ←دسترسی به عمق پوست ←انتشار به سایر ارگان‌ها ←ایجاد تب و لرز
	پنومونی	آسپیراسین	زمینه: فیبروز کیستیک، آنفلوانزا، بیماری انسدادی مزمن ریوی و برونشکتازی – علائم: مشکل بلع ورود ترشحات دهانی قسمت‌های پایین ریه ←ایجاد پنومونی
		هماتوژنوس	به دنبال باکتریمی و اندوکاردیت – ورود به ریه از خون
		نکروز دهنده	مقاومت اورئوس به متی‌سیلین ←خونریزی ←کشنده
			امپیما: به دنبال باکتریمی و اندوکاردیت – ورود ارگانیسم به فضای جنب در اثر پنومونی – ناشی از اورئوس
			سندروم فلسی‌شدن پوست استافیلوکوکی یا ریتر(SSSS): عدم حضور باکتری و لکوسیت‌ها در ضایعات پوستی ← اثر توکسین‌های Exfoliative اورئوس – شروع از دهان ← انتشار در کل بدن – علائم: ایجاد چروک با فشار پوست(نیکولسکی مثبت)، قرمزی و التهاب دهان و تاول با پوست ریزی – کلونیزاسیون در ناف در فرد زیر 1 سال – رفع پس از 7-10
			مسمومیت غذایی: در اثر انتروتوکسین‌های استافیلوکوکوس اورئوس - انتقال با دست آلوده یا بینی به غذا – در گوشت‌های فراوری‌شده (همبرگر یا گوشتهای نمک زده)، شیرینی‌های خامه‌ای، سالاد سیب زمینی و بستنی - دوره نهفته کوتاه – علائم: اسهال، استفراغ، درد ناحیه شکمی و تهوع، عدم تب، تعریق و سردرد – رفع در عرض 20 ساعت
			سندروم شوک سمی: در اثر توکسینی هم نام ایجاد – ترشح در غلظت خنثی – شیوع با واکسن‌های آلوده به استافیلوکوکوس اورئوس و استفاده از تامپون در دوران قاعدگی – آلودگی خون با استافیلوکوک زخم و واژن – توکسین سوپرآنتی‌ژن بوده ← آزاد کردن آبشاری از سایتوکاین‌ها – علائم: تب، کاهش فشار خون، راش‌های قرمز رنگ ماکولار، درگیری سیستم عصبی مرکزی و دستگاه گوارش، کبد، کلیه سیستم هماتولوژیک و همچنین کل پوست، همانند کف دست و پا درگیر شده ← کشنده
تشخیص آزمایشگاهی			عدم حالت خوشه انگوری کامل در اسمیر از نمونه بالینی – حالت خوشه انگوری در اسمیر به صورت کشت تشخیص در محیط: همولیز در آگار خون‌دار – دارای پیگمان زرد طلایی – رشد در محیط نیتروژنت آگار، آگار خون‌دار و محیط‌های کشت رشد – استفاده محیط کشت انتخابی ← آلودگی زیاد – استفاده از محیط مانیتول سالت آگار برای جداسازی استافیلوکوک از ناقلین بینی – استفاده از از کلمبیا کلستین نالیدیکسیک اسید برای جداسازی آن از نمونه‌های مدفوعی یا فنیل اتیل الکل آگار انکوباسیون: در دمای 35درجه به مدت 18-24ساعت(48-72ساعت در محیط مانیتول سالت آگار) تشخیص کلی: تست کاتالاز، کوآگولاز، رشد در محیط مانیتول سالت آگار، تست Dnase تست کاتالاز(کوآگولاز اسکای و لوله‌ای): تولید حباب گاز هیدروژن(تبدیل آب اکسیژنه به اکسیژن و آب) ←مثبت(لخت کردن پلاسمای خونی) تست رشد کلونی: تخمیر مانیتول سالت آگار ←زرد شدن محیط ←وجود استافیلوکوکوس اورئوس(تجزیهDNA)
درمان			جراحی – خروج چرک – آنتی‌بیوتیک(عفونت سیستمیک) مانند ونکومایسین(قوی)، داپتومایسین، تایگسایکلین و لاینزولیدها – مقاومت استافیلوکوکوس اورئوس به پنی‌سیلین(با پنی‌سیلیناز) و متی‌سیلین (به دلیل داشتن پروتئین متصل شونده به پنی‌سیلین A2 – ژن مقاوم(مکِA) آن روی کاست کروموزومی قرار دارد) انواع مقاومت به ونکومایسین: سطح پایین ← ضخامت دیواره + کاهش توانایی ونکومایسین – سطح بالا ←کسب ژن ونA

1- داروی انتخابی در درمان عفونتهای شدید ناشی از استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متیسیلین کدام است؟

1) ونکومایسین 2)نافیسیلین 3)آموکسیسیلین 3)اگزاسیلین

2- تمامی جملات زیر در مورد توکسینهای استافیلوکوکوس اورئوس صحیح است، بجز:

1)انتروتوکسینها دمای 100 درجه سانتیگراد را به مدت 30 دقیقه تحمل میکنند.

2)توکسینهای اکسفولیاتیو خاصیت سرین پروتئازی دارند.

3)توکسین سندروم شوک سمی سوپرآنتیژن میباشد.

4)توکسین آلفا خاصیت اسفنگومیلینازی دارد.

3- کدام باکتری از جمله علل مهم عفونتهای بیمارستانی در بیماران نقص ایمنی به شمار میرود؟

1)استافیلوکوکوس اورئوس 2)موراکسلا کاتارالیس 3)استنوتروفوموناس مالتوفیلیا 4)بورخولدریا سودومالئی

4- کدامیک از تستهای زیر میتواند کلونیزاسیون با استافیلوکوکوس اورئوس در بینی یا نازوفارنکس یک بیمار را تشخیص دهد؟

1)رشد کلونیهای صورتی روی مک‌کانکی آگار 5)عدم هاله رشد اطراف دیسک نووبیوسین

3)تحمل نمک 6.5 ٪ 4)رشد کلونیهای زرد روی مانیتول سالت آگار

5- رنگآمیزی زیننلسون جهت شناسایی کدامیک از پاتوژنهای زیر میباشد؟

1)مایکوپلاسما پنومونیه 2)ویبریو کلرا

3)مایکوباکتریوم توبرکلوزیس 4)استافیلوکوکوس اورئوس

6- کدام یک از بیماری‌های استافیلوکوکی زیر با واسطه توکسین ایجاد میشود؟

1)Impetigo

2)Stye

3)Carbuncle

4)Ritter

7- برای افتراق استافیلوکوکها و میکروکوکها از استرپتوکوکها و انتروکوکها از کدام تست استفاده میشود؟

1)کواگولاز Coagulase 2)هیدرولیز اسکولین Esculin Hydrolysis 3)کاتالاز Catalase 4)تخمیر مانیتول Mannitol Fermentation

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تبریز

باکتری شناسی

نام استاد: دکتر صادقی

دستنویس: یوسف محبوبی

تایپیست: یوسف محبوبی

مصحح فنی: یوسف محبوبی

مصحح علمی: یوسف محبوبی

مسئول درس: یوسف محبوبی

"ورودی بهمن ۹۸"

"@JOZVEH_982"
"@TUOMSJOZVE_BOT"

استرپتوکوکوس پیوژنز (بتاهمولیتیک-دارای آنتی‌ژن گروه A)		
ساختار و فیزیولوژی		رشد آنها بر روی محیط بلاد آگار غنی‌شده مطلوب می‌باشد، اما در غلظت بالای گلوکز رشد مهار می گردد. ساختار اصلی دیواره سلولی پپتیدوگلیکان می‌باشد. آنتی‌ژن‌های اختصاصی درون دیواره سلولی: کربوهیدرات اختصاصی گروه (آنتی‌ژن گروه **A** لانسفیلد)، پروتئین **M** (پروتئین اختصاصی تیپ) سایر اجزاء مهم: پروتئین سطحی **M-like**، لیپوتایکوئیک اسید و پروتئین **F** برخی گونه‌ها دارای کپسول اسید هیالورونیکی هستند.
مکانیسم‌های بیماری‌زایی		تداخل با فاگوسیتوز ← کپسول اسید هیالورونیکی (ایمونوژن ضعیف)، پروتئین‌های **M** (مهار اتصال جزء **C3b** کمپلمان)، پروتئین‌های **M-like** (مهار کمپلمان با اتصال به بخش **Fc** آنتی‌بادی یا فیبرونکتین) چسبندگی به سلول‌های میزبان ← لیپوتایکوئیک اسید (چسبندگی ضعیف)، پروتئین **M** و پروتئین **F** تهاجم به درون سلول‌های اپی‌تلیال ← توسط پروتئین **M** و پروتئین **F** تولید توکسین‌ها و آنزیم‌ها ← اگزوتوکسین‌های تب‌زای استرپتوکوکی یا توکسین‌های اریتروژنیک (عمل به عنوان سوپرآنتی‌ژن)، استرپتولیزین **S** (همولیزین متصل به سلول، غیرایمونوژن و پایدار در برابر اکسیژن)، استرپتولیزین **O** (همولیزین حساس در برابر اکسیژن)، استرپتوکیناز **A** و **B** ، چهار نوع دی‌اکسی ریبونوکلئاز + آنزیم **C5a** پپتیداز (نوعی سرین پروتئاز می‌باشد و **C5a** را که جذب‌کننده شیمیایی نوتروفیل‌ها و فاگوسیت‌های تک‌هسته‌ای ست را غیرفعال می‌کند؛ در واقع از پاکسازی اولیه عفونت محافظت می‌کند)
اپیدمیولوژی		فارنژیت ایجاد شونده توسط استرپتوکوکوس پیوژنز عمدتا یک بیماری مربوط به کودکان **5-15** سال می‌باشد؛ بااینحال نوزادان و بالغین نیز حساس می‌باشند. پاتوژن از شخص به شخص از طریق قطرات تنفسی انتقال می‌یابد. ازدحام احتمال گسترش ارگانیسم را (خصوصا در ماه‌های زمستان) بالا می‌برد.
بیماری‌های بالینی	عفونت های چرکی	فارنژیت: حلق قرمز شده و ترشحات معمولاً دیده می‌شوند. لنف آدنوپاتی گردنی شایع است.
		تب سرخ (**Scarlet Fever**) یا مخملک: عارضه‌ای از فارنژیت استرپتوکوکوسی، که در آن حساسیت اریتماتوز پراکنده از سینه آغاز شده و به بغل‌ها گسترش می‌یابد ← زبان توت فرنگی و خطوط پاسیا روی شکم و نواحی چین‌دار پوست دیده می‌شوند.
		پیودرم یا زرد زخم (**Impetigo**): عفونت پوستی محلی با وزیکول‌هایی که به‌تدریج به پوستول تبدیل می‌شوند. بدون علائم سیستمیک
		باد سرخ (**Erysipelas**): عفونت پوستی موضعی همراه با درد، تورم، بزرگی لنفی و علائم سیستمیک
		سلولیت: عفونت پوست که بافت‌های زیرپوستی را درگیر می‌کند.
		فاسیت نکروزدهنده یا گانگرن استرپتوکوکی: عفونت عمیق پوستی که ماهیچه‌ها و لایه‌های چربی را تخریب می‌کند.
		سندرم شوک توکسیک استرپتوکوکی: عفونت سیستمیک چندعضوی مشابه سندرم شوک سپتیک استافیلوکوکوسی اغلب بیماران باکتریمی داشته و دارای شواهدی از فاسیت هستند.
		سایر بیماری‌های چرکی: سپسیس پس از زایمان، لنفانژیت، پنومونی و ...
	عفونت‌های غیرچرکی	تب روماتیسمی
		گلومرولونفریت حاد
تشخیص آزمایشگاهی		رنگ‌آمیزی گرم از نمونه‌های بافت عفونی برای تشخیص اولیه عفونت‌های بافت نرم یا پیودرم ناشی از استرپتوکوکوس پایوژنز (برخلاف عفونت‌های تنفسی) مورداستفاده قرار می‌گیرد.
		شناسایی استرپتوکوک پیوژنز ← **1**. تست کربوهیدرات اختصاصی گروه **A** ، **2**. حساسیت به باسیتراسین ، **3**. **PRY** مثبت
		شناسایی آنتی‌بادی ← **1**. اندازه‌گیری آنتی‌بادی‌ها برعلیه استرپتولیزین **O** (تست **ASO**): برای تأیید تب روماتیسمی یا گلومرولونفریت مفید است، **2**. تست **Anti-DNase B**: باید زمانیکه بیمار مشکوک به گلومرونفریت حاد است استفاده شود.

درمان و پیشگیری	داروی انتخابی پنی‌سیلین V خوراکی یا آموکسی‌سیلین است؛ در افراد حساس به پنی‌سیلین از سفالسپورین خوراکی یا ماکرولید (مانند کلیندامایسین) استفاده می‌شود. در عفونت بافت نرم شدید، درناژ و جراحی تهاجمی ضروری است. می‌توان از پروفیلاکسی دارویی برای جلوگیری از وخیم‌تر شدن تب روماتیسمی و بروز اندوکاردیت استفاده کرد. پروفیلاکسی دارویی درمورد گلومرولونفریت حاد فایده‌ای ندارد.

استرپتوکوکوس آگالاکتیه (بتاهمولیتیک-تنها گونه دارای آنتی‌ژن گروه B)	
ساختار	مهم‌ترین فاکتور بیماریزایی آن کپسول پلی ساکاریدی می‌باشد؛ برخی از تیپ‌های کپسولی در جایگاه‌های انتهایی دارای اسید سیالیک اند. کپسول تا زمانیکه بیمار آنتی‌بادی‌های اختصاصی تیپ تولید نکرده، با فاگوسیتوز تداخل ایجاد می‌کند؛ از این‌رو احتمال گسترش سیستمیک ارگانیسم در نوزادان (که سطوح کمپلمان پایین می‌باشد) بیش‌تر است.
اپیدمیولوژی	عامل مهم ایجاد بیماری‌های سپتی سمی، پنومونی و مننژیت در نوزادان است. 10 تا 30 درصد زنان حامله ناقل گذرای استرپتوکوکوس آگالاکتیه هستند. مجرای معدی-روده‌ای تحتانی و مجرای ادراری-تناسلی را کلونیزه می‌کنند.
بیماری‌های بالینی	بیماری نوزادی زودرس: از طریق رحم یا حین زایمان کسب شده و در طی هفته اول بروز می‌کند. به‌وسیله باکتریمی، پنومونی یا مننژیت مشخص می شود.
بیماری‌های بالینی	بیماری نوزادی دیررس: از طریق یک منبع اگزوجنوس (مانند مادر یا نوزاد دیگر) کسب شده و بین هفته اول و سه ماه اول زندگی بروز می‌کند. تظاهر غالب باکتریمی همراه با مننژیت می‌باشد.
بیماری‌های بالینی	عفونت‌ها در زنان باردار شامل عفونت زخم و عفونت‌های مجرای ادراری است.
بیماری‌های بالینی	عفونت‌ها در زنان غیر باردار و مردان: شایع‌ترین تظاهرات بیماری باکتریمی، پنومونی، عفونت‌های مفصلی و استخوانی و عفونت‌های بافت نرم و پوست می‌باشند. افراد معمولا مسن‌تر هستند و دارای شرایط تضعیف‌کننده زمینه‌ای می‌باشند. شرایطی که به بروز بیماری در بالغین غیر باردار کمک می‌کنند شامل دیابت ملیتوس، بیماری مزمن کبدی و کلیوی، سرطان و عفونت HIV هستند.
تشخیص آزمایشگاهی	تشخیص مستقیم و تست‌های آنتی‌ژنی بسیار غیرحساس می باشند؛ رنگ آمیزی گرم از CSF حساسیت بهتری دارد. در روش کشت از محیط‌های selective با آنتی‌بیوتیک‌های اضافه شده (مانند لیم برات که حاوی کلیستین و نالیدیک اسید است) به منظور جلوگیری از رشد باکتری‌های فلور نرمال استفاده می‌کنیم. تست‌های بیوشیمیایی مانند هیدرولیز هیپورات و تست CAMP ← تست استرپتوکوک آگالاکتیه در هردو مثبت می باشد.
درمان و پیشگیری	داروی انتخابی، پنی‌سیلین است؛ در افراد حساس به پنی‌سیلین از سفالسپورین یا ونکومایسین استفاده می‌شود. برای جلوگیری از بیماری جنینی، غربالگری در هفته 35 تا 37 زنان باردار از جهت کلونیزاسیون توصیه می‌شود. برای زنان باردار کلونیزه شده، کموپروفیلاکسی چند ساعت قبل از زایمان باید انجام شود.

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تبریز

باکتری شناسی

نام استاد: دکتر صادقی

دستنویس: معصومه جمالی

تایپیست: معصومه جمالی

مصحح فنی: معصومه جمالی

مصحح علمی: معصومه جمالی

مسئول درس: یوسف محبوبی

"ورودی بهمن ۹۸"

"@JOZVEH_982"
"@TUOMSJOZVE_BOT"

استرپتوکوک پنومونیه یا پنوموکوک (از گروه استرپتوکوکوس‌های ویریدنس، آلفا-همولیتیک)		
ساختار و فیزیولوژی		کپسول‌دار – کوکسی شعله شمعی – دیپلوکوکی یا زنجیره‌ای – تشکیل کلونی گنبدی و سپس نافی(در اثر اتولیز با آمیداز) – ایجاد رنگ سبز در اثر تجزیه هموگلوبینبا پنومولیز در بلاد آگار(همولیز آلفا) – رشد در محیط غنی از خون – تخمیر گلوکز و تولید لاکتیک اسید – کاتالاز منفی – تجزیه H_2O_2 ← استفاده از کاتالز RBC – استفاده آنتی‌بیوتیک ←نوترکیبی ژن ←تنوع سروتایپ ←ایجاد مقاومت(اوتیسم) – رسوب پروتئین CRP واکنش دهنده در حضور کلسیم – اتصال به اپی‌تلیال گلو و اوروفارینکس با **Surface Adhension Proteins**
مکانیسم‌های بیماری‌زایی		فاکتورها: تایکوئیک‌اسید و لیپوتایکوئیک‌اسید با فسفریل کولین – تولید IgAپروتئاز روندهای بیماری‌زایی: ➢ اتصال سیتوتوکسین پنومولیزین به غشا←ایجاد منفذ←برهم خوردن تعادل یونی ➢ فعال شدن مسیر آلترناتیو کمپلمان توسط اسیدتایکوئیک و قطعات پپتیدوگلیکان ← آزاد شدنC5a ←جذب نوتروفیل←شوک آنفیلاکسی ➢ اتولیز←فعال کردن آمیداز←تشدید فعالیت آلترناتیو کمپلمان ➢ فعالیت سیستم کمپلمان توسط پنومولیزین←ترشح C5a و C3a ➢ پنوموکوک فاقد بیوژن C5a است ➢ اتصال فسفریل‌کولین به فاکتور فعال کننده پلاکتی←تسهیل انتقال باکتری←عبور از سد خونی-مغزی←مننزیت فرار از فاگوسیت به واسطه کپسول←اتصال آنتی‌بادی به قطعات رها شده کپسول(محلول اختصاصی)←پنومولیزین← آزادسازی واسطه‌های فعال اکسیژن←سرکوب انفجار تنفسی
اپیدمیولوژی		تهاجم پنوموکوکی←درگیری اورو و نازوفارنکس، ریه، مننژ، سینوس‌ها، گوش←پنومونی پنوموکوکی عامل سینوزیت، مننژیت و اوتیدمدیا: پنومونی باکتریایی خارج بیمارستانی شدید در کودکان و کهن‌سالان داشتن آنفولانزا، الکلیسم، دیابت ملیتوس، بیماری کلیوی و اسپنکتومی←تداخل با تلورانس باکتریایی←اختلال در سرفه، اپی‌گلوت، مژک‌ها و مخاط سینوسی حاوی IgA←انتقال به دستگاه تنفسی تحتانی←ایجاد پنومونی
بیماری‌های بالینی	پنومونی(لوبار)	ایجاد: وجود مایع ادمی مغذی در فضای آلوئولار←اسپیراسیون←تکثیر باکتری در فضای آلوئولی←تجمع نوتروفیل، اریتروسیت و ماکروفاژها←وجود آنتی‌بادی اختصاصی سروتایپ←شناسایی←نابودی
	پنومونی(لوبار)	علائم بالینی: احساس سرما، تب، سرفه با خلط خونی و درد قفسه سینه
	پنومونی(لوبار)	عوامل تشدیدکننده: سروتایپ، سن و بیماری زمینه‌ای(مانند اسپلنکتومی)
		عفونت ویروسی دستگاه تنفس فوقانی←ارتشاح نوتروفیل به فضای سینوسی و مجرای گوش←محدود شدن←سینوزیت و اوتیت‌میدیای پنوموکوکی
		باکتریمی، عفونت گوش و سینوزیت←ضربه به سر←بروز مننژیت
		وجود باکتریمی در پنومونی پنوموکوکی و مننژیت
		پنومونی پنوموکوکی←باکتریمی←اندوکاردیت
تشخیص آزمایشگاهی	میکروسکوپی	رنگ‌آمیزی گرم(تایید با واکنش تورم کپسول و انحلال در صفرا) ←مطالعه اسمیر از خلط با میکروسکوپ – مشاهده کوکسی‌های شعله شمعی + لوکوسیت‌های پلی‌مورفونوکلوئیک
	میکروسکوپی	تورم کپسول: رنگ‌آمیزی مخلوط کلونی با آنتی‌بادی ضدکپسولی پلی‌والان←ناحیه کپسولی: ضخیم تر
	میکروسکوپی	انحلال در صفرا: رنگ‌آمیزی اسمیر کلونی درمجاورت با صفرا←انحلال ارگانیسم در صفرا

	آنتی‌ژنی	شناسایی پلی‌ساکارید C در ادرار با روش ایمونواسی / شناسایی دقیق با روش CSF
	کشت	ابتدا کشت و انکوبه خلط، آسپیراسیون از سینوس یا گوش‌میانی و CSF در بلاد آگار همراه با CO_2 در ۳۷درجه←سپس انحلال در صفرا و اپتوشین
تست اپتوشین: تلقیح محیط با استرپتوکوک←قرار دادن دیسک اپتوشین←انکوبه در دمای ۳۷ درجه←ایجاد هاله(از عدم رشد)		
درمان و پیشگیری		مقاوم به پنی‌سیلین و ماکرولیدها و تتراسایکلین‌ها - لزوم استفاده از درمان تجربی - استفاده از ونکومایسین و سفالوسپورین - empirical treatment: درمان تجربی بدون بررسی کامل اطلاعات واکسن‌ها: ۱) پلی‌ساکاریدی ۲۳ والان: برای کودکان بالای دو سال و بزرگ‌سالان(تک دوز) ۲) پلی‌ساکاریدی کنژوگه ۱۳ والان: کودکان زیر دو سال(۴ دوز)

دسته انتروکوک‌ها	
ساختار	گرم مثبت – دیپلوکوک یا زنجیره کوتاه – هوازی و بی‌هوازی – شرایط رشد: دمای ۱۰-۴۵ درجه و ph بین ۴.۶ تا ۹.۹ - رشد در غلظت بالای نمک و املاح صفرا و روده – تولید ال-لاکتیک اسید – انکوباسیون در بلاد آگار بعد از ۲۴ساعت←کلونی بزرگ بتا-همولایتیک فاقد آلفا-لایتیک - مهم‌ترین گونه‌ها: فکالیس و فیسیوم
مکانیسم‌های بیماریزایی	➢ اتصال به بافت‌ها با پروتئین سطحی، گلایکولیپید غشایی، ژلاتیناز و پیلی←تشکیل بیوفیلم ➢ مقاومت به آنتی‌بیوتیک(اگزاسیلین و سفتلوسپورین) ➢ مقاومت به آمینوگلیکوزید و ونکومایسین(ذاتی: گالیناروم و کازلی‌فالووس - اکتسابی: فکالیس و فیسیوم) ➢ عملکرد ونکومایسین: اتصال به دی‌پتید پیش‌ساز پپتیدوگلیکان←عدم تشکیل پل‌های عرضی ➢ مقاومت ذاتی: D-Serie بجای D-Alanine ➢ مقاومت اکتسابی(در اثر کسب ژن Van-A): D-Lactate بجای D-Alanine ➢ بیشتر مواجه شدن با این باکتری در بیمارستان به علت اختلال در سیستم ایمنی
اپیدمیولوژی	کوکسی روده‌ای(موجود در مدفوع - مانند گونه‌های گالیناریوم و کازلی‌فلاووس که به ونکومایسین مقاومند) - موجود در مجرای تناسلی - فاکتورهای کسب: استفاده کاتتر رگی یا ادراری، بستری طولانی مدت و استفاده آنتی‌بیوتیک وسیع‌الطیفی غیرفعال روی انتروکوک‌ها
بیماری‌های بالینی	نازوکومیال: ناشی از بستری شدن در بیمارستان – عفونت مجاری ادراری: ناشی از کاتتر - علائم: بدون علامت، سیستیت غیرپیچیده یا مرتبط با پیلونفریت – عفونت پریتونئوم: در اثر ضربه به روده یا پارگی روده‌ای - پلی‌میکروبیک(همکاری سایر ارگانیسم‌ها) – باکتریمی – اندوکاردیت: مقاومت بالای انتروکوک به آنتی‌بیوتیک
تشخیص آزمایشگاهی	رشد در بلاد و شوکولات! آگار - شبیه به پنوموکوک - استفاده از اپتوشین و انحلال در صفرا برای افتراق انتروکوک از پنوموکوک(پنونوکوک به اپتوشین حساس است) - تست PYR: مثبت در انتروکوک و استرپتوکوک پیوژن، منفی در پنوموکوک - هیدرولیز بایل اسکولین: مثبت در انتوکوک - رشد در نمک ۵-۶٪: افتراق انتروکوک

درمان و پیشگیری	استفاده از ترکیب سینرژیستی(یک آمینوگلیکوزید و یک آنتی‌بیوتیک فعال دیواره سلولی(مانند آمپی‌سیلین و ونکومایسین)) ← مقاومت←استفاده از لاینزولید، داپتومایسین، تایگسایکلین، کینوپریستین و دالفوپریستین به‌منظور پیشگیری: استفاده محدود از آنتی‌بیوتیک وسیع‌الطیف و ونکومایسین - ایزوله افراد عفونی و استفاده گان و دستکش درصورت ارتباط با آن‌ها

۱. در ارتباط با استرپتوکوکوس پیوژنز و بیماری‌های آن، تمامی موارد زیر صحیح هستند به‌جز:

الف) تب مخملکی و تب رماتیسمی جزو عوارض بعد از عفونت استرپتوکوکی می‌باشند.

ب) زبان توت فرنگی و خطوط پاسیا در تب مخملکی دیده می‌شوند.

ج) عامل فاسیت نکروزان و تب بعد از زایمان می‌باشد.

د) گلومرولونفریت و سندرم شوک سمی را می‌تواند ایجاد کند.

۲. فسفوریل کولین در دیواره سلولی کدام باکتری یافت می‌شود؟

الف) Streptococcus Agalactiae
ب) Streptococcus Pyogenes
ج) Streptococcus Pneumoniae
د) Enterococcus Faecalis

۳. باکتری ..... از جمله عوامل مهم سپتی‌سمی و مننژیت زودرس یا دیررس در نوزادان می‌باشد.

الف) کلامیدیا تراکوماتیس ب) استرپتوکوکوس آگالاکتیه ج) مایکوپلاسما هومینیس د) هموفیلوس آنفلونزا

۴. همه موارد زیر جزء فاکتورهای بیماریزایی استرپتوکوکوس پیوژنز هستند، به‌جز:

الف) هیالورونیداز ب) پروتئین A ج) سموم اریتروژن د) کپسول

۵. کدام گزینه از استرپتوکوک‌ها واکنش CAMP مثبت دارد؟

الف) بوویس ب) آگالاکتیه ج) دیس گالاکتیه د) پنومونیه

۶. القاء تولید آنتی‌بادی‌های ضدکپسول در بدن برای پیشگیری از عفونت کدام ارگانیسم مورد استفاده قرار می‌گیرد؟

الف) بروسلا آبورتوس
ب) استرپتوکوکوس پنومونیه
ج) انتروکوکوس فکالیس
د) کورینه باکتریوم دیفتریه

۷. برای افتراق استافیلوکوک‌ها و میکروکوک‌ها از استرپتوکوک‌ها و انتروکوک‌ها از کدام تست استفاده می‌شود؟

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تبریز

باکتری شناسی

نام استاد: دکتر صادقی

دستنویس: یوسف محبوبی

تایپیست: یوسف محبوبی

مصحح فنی: یوسف محبوبی

مصحح علمی: یوسف محبوبی

مسئول درس: یوسف محبوبی

"ورودی بهمن ۹۸"

"@JOZVEH_982"
"@TUOMSJOZVE_BOT"

نایسریا مننژیتیدیس (مننگوکوک)	
مکانیسم‌های بیماری‌زایی	فاکتور اصلی بیماریزایی برای نایسریا مننژیتیدیس، کپسول پلی‌ساکاریدی است؛ همچنین آنتی‌ژن‌های سطحی عبارت‌اند از: پیلی (گیرنده‌های اختصاصی برای پیلی مننگوکوکی به باکتری امکان کلونیزاسیون و تکثیر را می‌دهد)- پروتئین **Por** یا پروتئین **I** (جلوگیری از ادغام فاگولیزوزوم در نوتروفیل‌ها) –پروتئین **Opa** یا پروتئین **II** (پروتئین کدورت: واسطه اتصال محکم باکتری به سلول یوکاریوتی)- پروتئین **Rmp** یا پروتئین **III** (پروتئین قابل تغییر موقع احیاء: محافظت از سایر آنتی‌ژن‌های سطحی)- پروتئین اتصال‌یابنده به ترانسفرین - لیپواولیگوساکارید- **IgA1** پروتئاز
اپیدمیولوژی	ارگانیسم از طریق قطرات تنفسی در بین افرادی که در تماس نزدیک و طولانی با یکدیگر اند انتقال می‌یابد. انسان‌ها تنها ناقلین طبیعی نایسریا مننژیتیدیس هستند. حالت ناقلیت بیماری با تغییر فصل تغییری نمی‌کند، اما شیوع در ماه‌های سرد و خشک بیش‌تر است. افراد دچار نقص سیستم ایمنی، افراد مسن و افرادی که در مکان‌های بسته زندگی می‌کنند مستعد کسب عفونت می‌باشند.
بیماری‌های بالینی	مننژیت: التهاب چرکی مننژها که با سردرد، علائم مننژیت و تب مرتبط است؛ میزان مرگ و میر بالاست، مگراینکه سریعاً با آنتی‌بیوتیک‌های مناسب درمان شود.
	مننگوکوکسمی: عفونت منتشره بوده که بوسیله ترومبوز عروق خونی کوچک و درگیری چندارگانی (**DIC**) مشخص می‌شود. ضایعات پوستی کوچک و پتشیال، بهم پیوند یافته و ضایعات هموراژیک بزرگتری به‌وجود می‌آورند.
	پنومونی: حالت ملایم‌تری از بیماری مننگوکوکی است که بوسیله برونکوپنومونی در افراد دارای بیماری ریوی زمینه‌ای مشخص می‌شود.
	سایر بیماری‌های مرتبط: اعم از پنومونی، آرتریت و اورتریت (عفونت مجاری ادراری)
تشخیص آزمایشگاهی	نمونه‌ها شامل خون (صرفاً کشت)، مایع مغزی-نخاعی و آسپیراسیون ماده از پتشی (تهیه اسمیر و کشت) و سوآپ نازوفارنژیال (بررسی ناقلین ارگانیسم) می‌باشند. در اسمیر رنگ‌آمیزی شده با گرم، دیپلوکوک‌های گرم منفی همراه لکوسیت‌های پلی مورفونوکلئر مشاهده می‌شوند. تست‌های شناسایی کلونی ارگانیسم ← تست اکسیداز مثبت، تست الگوی مصرفی کربوهیدرات و آزمایش آگلوتیناسیون توسط سرم اختصاصی پلی‌والان نایسریا مننژیتیدیس در محیط **Nutrient Agar** نمی‌تواند رشد کند، اما در **Blood Agar** رشد می‌کند. وجه افتراق نایسریا گونوره‌آ و نایسریا مننژیتیدیس ← هردو از گلوکز اسید تولید می‌کنند، اما گونوره‌آ برخلاف مننژیتیدیس از مالتوز، اسید تولید نمی‌کند.
درمان و پیشگیری	داروی انتخابی سفوتاکسیم یا سفتریاکسون می‌باشد؛ البته اگر ارگانیسم به پنی‌سیلین حساسیت داشت می‌توان از پنی‌سیلین**G** استفاده کرد. کموپروفیلاکسی با ریفامپین، سیپروفلوکساسین یا سفتریاکسون به‌منظور پیشگیری برای افراد در معرض تماس با بیماران مبتلا مفید است. اکنون دو واکسن چهارظرفیتی (یک واکسن پلی‌ساکاریدی و یک واکسن کونژوگه پلی‌ساکاریدی-پروتئینی) علیه ارگانیسم وجود دارد.

خصوصیات جنس نایسریا

- تابحال **29** گونه شناسایی شده که دو گونه نیسریا گونوره و نیسریا مننژیتیریس پاتوژن‌های انسانی‌اند.
- کوکسی‌های گرم منفی هوازی می‌باشند، سلول تکی آنها می‌تواند به‌صورت دیپلوکوک قرار بگیرد. همگی اکسیداز مثبت و به‌جز نیسریا الونگاتا همگی کاتالاز مثبت می‌باشند.
- ارگانیسم مشکل‌پسند می‌باشند و برای رشد به محیط‌های غنی‌شده نیاز دارند.
- به‌منظور افتراق نایسریاهای پاتوژن و غیرپاتوژن از تفاوت رشد ارگانیسم در محیط‌های پایه و غنی‌شده استفاده می‌شود.

❖ **N.lactamica** به‌دلیل رشد در محیط‌های اختصاصی (مانند MTM) با گونه‌های اصلی (گونوره‌آ و مننژیتیدیس) اشتباه گرفته می‌شود؛ طریقه افتراق استفاده از تست تولید اسید از لاکتوز می‌باشد.

نایسریا گونوره‌آ (گونوکوک)	
مکانیسم‌های بیماری‌زایی	سطح خارجی نایسریا گونوره فاقد کپسول کربوهیدراتی حقیقی است؛ بااینحال دارای بار منفی شبیه کپسول می‌باشد. سطح خارجی دارای آنتی‌ژن‌های متعددی است که عبارتند از: پروتئین‌های پیلین (سبب تداخل در کشتن وابسته به نوتروفیل می‌شود)- پروتئین **Por** یا پروتئین **I** (جلوگیری از ادغام فاگولیزوزوم در نوتروفیل‌ها) –پروتئین **Opa** یا پروتئین **II** (پروتئین کدورت: واسطه اتصال محکم باکتری به سلول یوکاریوتی)- پروتئین **Rmp** یا پروتئین **III** (پروتئین قابل تغییر موقع احیاء: محافظت از سایر آنتی‌ژن‌های سطحی)- پروتئین اتصال‌یابنده به ترانسفرین- پروتئین اتصال‌یابنده به لاکتوفرین- پروتئین اتصال‌یابنده به هموگلوبولین- لیپواولیگوساکارید- **IgA1** پروتئاز- بتالاکتاماز
اپیدمیولوژی	سوزاک فقط در انسان اتفاق می‌افتد (مخزن غیرانسانی ندارد). ارگانیسم عمدتاً از طریق تماس جنسی منتقل می‌شود. مخزن اصلی گونوکوک‌ها، افراد آلوده بدون علامت می‌باشند؛ حالت ناقلیت بدون علامت در زنان شایع‌تر از مردان است. مکان عفونت، حالت ناقلیت را تعیین می‌کند؛ مثلاً عفونت‌های گلو و رکتوم نسبت به عفونت‌های تناسلی به‌طور شایعتر بدون علامت هستند.
بیماری‌های بالینی	سوزاک (**Gonorrhea**): بوسیله ترشحات چرکی در محل درگیر (مانند مجرای ادراری، سرویکس، اپیدیدیم، پروستات و مقعد) بعد از یک دوره کمون **2** تا **5** روزه مشخص می‌شود.
	عفونت‌های منتشر: انتشار عفونت از مجرای ادراری-تناسلی به پوست و مفاصل صورت می‌گیرد. تشخیص بوسیله راش‌های پوستولار همراه با پایه اریتماتوز و آرتریت چرکی در مفاصل درگیر مشخص می‌شود.
	افتالمیانئوناتاروم: عفونت چرکی چشم که در حین تولد نوزاد کسب می‌شود.
	سایر بیماری‌های مرتبط: اعم از سندرم پری‌هپاتیت (سندرم فیتز-هوگ-کورتیس)، کونژنکتیویت چرکی به‌ویژه در نوزادان آلوده شده حین زایمان، سوزاک آنورکتال در مردان هم‌جنس‌باز و فارنژیت
تشخیص آزمایشگاهی	نمونه‌ها شامل چرک و ترشحات چرکی (تهیه اسمیر و کشت) و خون (صرفاً جهت کشت) می‌باشند. در اسمیر رنگ‌آمیزی شده با گرم، دیپلوکوک‌های گرم منفی همراه لکوسیت‌های پلی مورفونوکلئر مشاهده می‌شوند. نایسریا گونوره‌آ در محیط‌های **Nutrient Agar** و **Blood Agar** قادر به رشد نیست، اما در **Chocolate Agar** رشد می‌کند.
درمان و پیشگیری	در گذشته داروی انتخابی پنی‌سیلین بود که اکنون به‌دلیل مقاومت گسترده استفاده نمی‌شود. درحال حاضر نایسریا گونوره‌آ به پنی‌سیلین، تتراسایکلین و سیپروفلوکساسین مقاوم شده است. درمان دو دارویی با سفتریاکسون و آزیترومایسین یا داکسی‌سایکلین توصیه می‌شود.

گونه‌های مشابه نایسریا

موراکسلا کاتارالیس	دیپلوکوک گرم‌منفی هوازی و اکسیداز مثبت است (مشابهت با جنس نایسریا). به‌صورت میکروبیوتای نرمال در **40-50** درصد کودکان مدرسه‌ای وجود دارد و به‌عنوان پاتوژن فرصت‌طلب می‌تواند باعث برونشیت، پنومونی، سینوزیت، اوتیت مدیای حاد و کونژنکتیویت می‌گردد. وجه افتراقی موراکسلا کاتارالیس از گونه‌های نایسریا ← عدم تولید اسید از کربوهیدرات + تولید **DNase** و بوتیرات استراز توسط کاتارالیس
Eikenella corrodens	باسیل گرم‌منفی بی‌هوازی اختیاری است. غیرمتحرک و ساکن طبیعی مجرای تنفسی فوقانی انسان است که می‌تواند باعث ایجاد عفونت‌های **Human bite wound**، اندوکاردیت، سینوزیت، مننژیت، آبسه‌های مغزی، نومونیا و آبسه‌های ریوی را ایجاد کند. خصوصیت افتراقی ارگانیسم ← ایجاد حفره در محیط آگار، تولید بویی شبیه مواد سفیدکننده
Kingella kingae	کوکوباسیل گرم‌منفی کوچک و بی‌هوازی اختیاری است. قادر به تخمیر کربوهیدرات‌ها می‌باشد. ساکن طبیعی اوروفارنکس انسان است؛ می‌تواند باعث ایجاد سپتیک آرتریت در کودکان و اندوکاردیت در تمام سنین گردد.

دانشگاه علوم پزشکی
و خدمات بهداشتی درمانی تبریز

باکتری شناسی

نام استاد: دکتر پیرزاده

دستنویس: آرین حاجی‌احمدی – معصومه جمالی

تایپیست: آرین حاجی‌احمدی – معصومه جمالی

مصحح فنی: معصومه جمالی

مصحح علمی: معصومه جمالی

مسئول درس: نیلوفر سلیمان‌نژاد

"ورودی بهمن ۹۸"

"@JOZVEH_982"
"@TUOMSJOZVE_BOT"

<table>
<tr><th colspan="3">انتروباکتریاسه</th></tr>
<tr><td colspan="2">باسیل روده ای - گرم منفی – کاتالازمثبت – بدون اسپور – متحرک(واجد فلاژل پری تریش) یا غیر متحرک – بخشی از فلور نرمال روده – فقدان فعالیت سیتوکروم اکسیداز – دارای یک آنتی ژن مشترک انترو باکتریال</td><td></td></tr>
<tr><td>1. پاتوژن حقیقی: وجود ارگانیسم در نمونه ← نشانه بیماری
مثال: سالمونلا تی فی، گونه های شیگلّا و پرسینیاپستیس
2. پاتوژن فرصت طلب: جزء فلور طبیعی روده هستند و در اثر تروما یا آسیب به نواحی استریل بدن می روند و در افرادی با سیستم ایمنی ضعیف بیماری ایجاد می کنند.
مثال: اشرشیاکلی، کلبسیلا نومونی و پروتئوس میرابلیس
3. کسب ژن بیولاز: فلور نرمال بوده - کسب ژن بیولاز از پلازمید، باکتریوفاژ یا جزایر پاتوژنی ← ایجاد بیماری - مثال: E.Coli</td><td>✓ از آنجایی که انتروباکتریاسه ها در ایجاد انواع بیماری های انسانی (25-30٪ باکتری
✓ می ، 70٪ عفونت های مجاری ادراری و بسیاری از عفونت های روده ای انسان) نقش دارند در 3 گروه کلی قرار می گیرند:</td><td>ویژگی های عمومی</td></tr>
<tr><td colspan="2">مخزن انسانی: گونه های سالمونلا به غیر از سالمونلا تی فی، گونه های یرسینیا
حامل انسانی: سالمونلا تی فی ، گونه های شیگلّا</td><td>منشأ</td></tr>
<tr><td colspan="2">✓ دارای رشد بیهوازی اختیاری بر روی:
*محیط های غیرانتخابی: مانند بلاد آگار
*انتخابی: مانند مککانکی آگار (دارای رنگ کریستال ویوله و نمکهای صفراوی، بازدارنده گرم مثبت و مناسب گرم منفی)
*محیط کشت تخمیری: ویبریو و باسیل های گرم منفی غیرتخمیری مثل سودوموناس جدا میکنند و سریعاً می توانیم با تست های تشخیصی، انتروباکتریاسه تشخیص بدهیم.
✓ دارای نیاز های غذایی ساده
✓ تخمیر گلوکز منفی، احیا نیترات به نیتریت منفی، کاتالاز مثبت و اکسیداز منفی</td><td>ساختار و فیزیولوژی</td></tr>
<tr><td colspan="2">✓ فقدان فعالیت سیتوکروم اکسیداز ← ویژگی تشخیصی و افتراقی انتروباکتریاسه از دیگر باکتری های گرم منفی تخمیرکننده و غیر تخمیرکننده
✓ تخمیر لاکتوز ← مبنای تست افتراق برای اعضای انتروباکتریاسه براساس تخمیر
*انجام در محیط کشتهایی که دارای لاکتوز(مثل Macconkey Agar)
*روش انجام: مشاهده تغییر رنگ پاتوژنزهای روده ای – نتایج:
1. لاکتوز را تخمیر نمی کنند(بیرنگ)
2. آرامی تخمیر می کنند (مثل سالمونلا، شیگلا، یرسینیا و پروتوس که کلونی بیرنگی روی Macconkey Agar ایجاد می کنند)
3. تخمیر میکنند (مثل اشرشیا، کلبسیلا، انتروباکتر، سیتروباکتر، سراتیا که کلونی صورتی-بنفش روی Macconkey Agar ایجاد می کنند.)
✓ اکثر پاتوژنزهای روده ای لاکتوز منفی اند یا به کندی تخمیر می کنند ← ایجاد کلونی بی رنگ روی Macconkey Agar
✓ مقاومت به نمک های صفراوی ← مبنای جدا سازی پاتوژن های روده ای مثل سالمونلّا و شیگلّا از ارگانیسم های کومنسال که توسط نمک های صفراوی از رشدشان جلوگیری می شود، مثل گرم مثبت های روده ای
✓ حساسیت برخی از پاتوژن های روده ای به صفرا ← غربالگری سریع در محیط کشت های انتخابی که دارای نمک های صفراوی و به دلیل وجود قند لاکتوز و نمک های صفراوی در آن محیط انتخابی
✓ تست غربالگری سریع: استفاده از محیط های کشت که تخمیر لاکتوز و مقاومت به نمک های صفراوی – برای پاتوژن های روده ای که شناسایی آنها در نمونه های مدفوع اسهالی مشکل است
✓ تخمیر گلوکز جزو خصوصیات مشترک است ولی تخمیر لاکتوز نه.</td><td>خصوصیات مشترک(موثر در تشخیص)</td></tr>
</table>

<table>
<tr><td colspan="2"></td><td>

✓ **کپسول بزرگ و برجسته** ← در مثل کلبسیلّا – کمک به بیماری زایی - ایجاد کلونی های چسبناک و مرطوب، ظاهری Mucoid در محیط کشت – جدا نمیشود

*سویه های **دارای لایه چسبناک قابل انتشار شل (Slim Layer)**: کلونی های معمولی یا خشک – میتواند جدا شود

</td></tr>
<tr><td colspan="2">

1. **پلی ساکارید O(آنتی ژن O یا سوماتیک):** خارجی ترین لایه – مبنای طبقه بندی اپیدمیولوژی های موجود در سویه های یک گونه
2. **پلی ساکارید مرکزی:** شناسایی جنس های خانواده انتروباکتریاسه
3. **لیپید A :** به سمت داخل – فاکتور بیماری زا – مسئول فعالیت اندوتوکسینی

</td><td>

✓ باکتری های گرم منفی در دیواره سلولی خودشان دارای ترکیبی به نام **لیپو پلی ساکارید** هستند که مقاوم به حرارت است و از سه قسمت تشکیل شده است:

</td></tr>
<tr><td colspan="2">

1. **پلی ساکارید O سوماتیک**
2. **آنتی ژن K کپسولی:** در سالمونلّا آنتی ژن Vi نامیده می شود
3. **پروتئین H فلاژل باکتریایی:** حساس به حرارت
4. **تحرک:** به واسطه فلاژل Peritrichous (پیرامونی) – یرسینیا در بدن و کلبسیلا و شیگلا غیرمتحرک هستند.
5. **پیلی(فیمبریه):**
   - **الف) معمولی:** اتصال باکتری به رسپتورهای سلول میزبان، ژن بر روی کروموزوم
   - **ب) جنسی:** تسهیل انتقال ژنتیکی بین باکتری ها، ژن بر روی پلازمید
6. **توکسین(باکتریوسین):** باعث نابودی گونه ها و سویه های نزدیک و ایجاد غالبیت – نام ها: کولیسین در اشرشیاکلی

</td><td>اساس طبقه بندی سرولوژیک/ اپیدمیولوژیک</td></tr>
<tr><td colspan="2">

❖ **اندوتوکسین:**

لیپید A: لیپوپلی ساکارید مخصوص باکتری های گرم منفی - آزاد شدن بعد لیز سلولی باکتری – عامل فعال شدن کمپلمان، آزاد شدن سایتوکاین ها، لوکوسیتوز، ترومبوسیتوپنی، تب، انعقاد داخل عروقی منتشره (DIC)، کاهش گردش خون محیطی، شوک و مرگ.

❖ **کپسول:** مقاوم برابر فاگوسیتوز (دارای آنتی ژن های کپسولی هیدروفیلیک)

❖ **تغییرات فاز آنتی ژنی:** تناوب بیان یا عدم بیان ژن مربوط به آنتیژن ها که تحت کنترل ژنتیکی ارگانیسمها است .در واقع تا سیستم ایمنی بدن آنتی بادی علیه Ag تولید کند، Ag تغییر می کند.

❖ **سیستم ترشحی تیپ III** : مجموعه ای از 20 پروتئین که در کنار هم طوری قرار میگیرند که مانند یک سرنگ مولکولی فاکتورهای بیماریزایی را به درون سلول یوکاریوتی تزریق میکند. این سیستم وابسته به تماس است.

❖ **جذب فاکتور های رشد:** سلول میزبان آهن را در پروتئین هم نظیر هموگلوبین و میوگلوبین و یا پروتئین های شلاته کننده آهن نظیر ترانسفرین و لاکتوفرین به صورت متصل در می آورد تا در دسترس باکتری نباشد.ولی باکتریها با تولید ترکیباتی به نام سیدروفور(تمایل زیاد به Fe) مانند انتروباکتین و آئروباکتین آهن را از چنگ سلول میزبان خارج میکنند.

❖ **مقاومت در برابر خاصیت کشندگی سرم:** به واسطه کپسول و سایر فاکتورهایی که از اتصال اجزاء کمپلمان به باکتری و در نتیجه پاکسازی به واسطه کمپلمان جلوگیری میکنند.

❖ **مقاومت در برابر عوامل ضد میکروبی:** ژن ها روی پلازمیدها و قابل انتقال

</td><td>فاکتورهای ویرولانس</td></tr>
<tr><td colspan="3">

اشرشیا کلی

</td></tr>
<tr><td colspan="2">

✓ اشرشیا ← جنس مهم خانواده انتروباکتریاسه + شامل 5 گونه ← مهم ترین: E.Coli ← عامل مننژیت، گاستروانتریت، عفونت مجاری ادراری UTLs، سپسیس + بسیاری از سویه ها بیماری زا هستند + بعضی سروتیپ ها مثل **E.Coli O 57** بیماری زایی بیشتری دارند و شایع ترین عامل **کولیت هموراژیک و سندرم اورمی همولیتیک**

</td><td>ویژگی های کلی</td></tr>
</table>

فاکتورهای ویرولانس	1. **Adhesions (اتصالات):** عامل اتصال باکتری به سلول مجاری ادراری و گوارشی مثل CFAI، CFAII،CFAIII و پاتوژن های ادراری دارای پیلی p و DR هستند که در نتیجه اتصال به سلول ها از پاکسازی باکتری با جریان ادرار جلوگیری می شود. 2. **Exotoxin (اگزوتوکسین):** 1. توکسین های مقاوم به حرارت Sta و Stb مهم تر هستند و بیشتر در رابطه با عفونت های انسانی هستند. 2. توکسین های حساس به حرارت LT-1 (مهم تر) و LT-2 3. توکسین های شبه شیگلا که مقاوم حرارت هستند. 4. همولیزین ها: HLy A
اپیدمیولوژی	فراوان ترین باسیل های بی هوازی اختیاری روده ای + آندوژن(به جز گاستروانتریت و مننژیت نوزادان) + بیشتر عفونت های دستگاه گوارشی و عفونت های خارج روده ای توسط E.Coliهای دریافت فاکتور بیماری زا از پلازمید و باکتریوفاژ + شایعترین باسیل گرم منفی جدا شده از بیماران مبتلا به سپسیس + عامل ایجاد بیش از 80 % عفونتهای ادراری اکتسابی از جامعه است و بسیاری از عفونتهای بیمارستانی
بیماری های بالینی	**مننژیت نوزادی:** عوامل: اشرشیاکلی و استرپتوکوک گروه B ← ایجاد عفونت های سیستم عصبی مرکزی در نوزادان کمتر از یک ماه *حدود 75 % از سویه های اشرشیاکلی دارای آنتی ژن کپسول K1 هستند .این سروگروپ معمولاً در دستگاه گوارش زنان باردار و نوزدان تازه متولد شده وجود دارد .پس این سویه ها که آنتی ژن کپسولی K1 را دارند، در ایجاد مننژیت نوزادی بسیار مهم هستند.

بیماری های بالینی E.Coli	عفونت مجاری ادراری	به دو طریق: 1. مسیر Ascending یا بالارونده (صعودی): شایع‌تر در این مسیر باکتری در پیشابراه کلونیزه کرده و به بالا حرکت میکند و : 1- اگر پیلی مخصوص داشته باشد سیستیت ایجاد میکند – 2- بدون پیلی مخصوص به کلیه میرسد(اتصال به پارانشیم با پیلی ← ایجاد پیلونفریت) 2. مسیر Hematogenous: که 5٪ موارد را شامل می شود – از این طریق باکتری وارد خون و سپس دستگاه ادراری میشود – با داشتن پیلی P و اتصال تجمعی AAFI، AAFIII و پیلی Dr از طریق تخلیه ادرار، دفع نمیشوند. ویژگی‌های سویه‌های ایجاد کننده: تولید پیلی I و i و p(برای ممانعت از حذف باکتری حین تخلیه ادرار) – تولید همولیزین A (برای لیز اریتروسیت و رها شدن سایتوکاین و تحریک پاسخ التهاب)
	سپتیسمیا	منشا: عفونت‌های ادراری و دستگاه گوارشی – تغییر فلور نرمال روده
	گاستروانتریت	1. **ETEC:** عامل اسهال باکتریایی مسافران علائم: اسهال آبکی فاقد خون، درد های شکمی و به میزان کم، تهوع و استفراغ بیماری زایی: اتصال به اپی‌تلیوم روده از طریق ادهزین(فاکتورهای کلونیزاسیون CFAI،CFAII ، CFAIII) ← تولید اگزوتوکسین و آنتروتوکسین(آنتروتوکسین حساس به حرارت: LT-II و LT-I(شبیه توکسین کلرا) – اینتروتوکسین مقاوم به حرارت: STb و STa(بیماری زا) **توکسین LT-I:** * دارای یک زیرواحد A: بعد از اندوسیتوز وارد سلول میشود و بر پروتئین غشایی Gs اثر میکند که باعث افزایش آدنوزین مونوفسفات حلقوی و ترشح کلر و کاهش جذب سدیم و کلر میشود و در نهایت موجب اسهال آبکی میشودک * دارای 5 زیرواحد B: اتصال به گانگلیوزید و گلیکوپروتئین‌های سطحی اپی‌تلیال * محرک ترشح پروستوگلاندین ← تولید سایتوکینهای التهابی ← از دست دادن مایعات **توکسین STa:** عامل افزایش گوانوزینمونوفسفات حلقوی شده و ترشح زیاد مایعات و همچنین مهار جذب مایعات – عملکرد شبیه LT

2. EPEC: چسبنده(به واسطه پروتئین Tir که گیرنده ادهزین Intimin است) – پلیمریزاسیون اکتین و مخرب میکروویلی که باعث سوجذب و اسهال میشوند علائم: اسهال آبکی، تب و استفراغ انتقال: تماس مدفوعی-دهانی		
3. EAEC: چسبنده – ایجاد توده آجری علائم:اسهال مزمن، کاهش رشد در کودکان، تب، تهوع، استفراغ، درد شکمی و کوتاه شدن میکروویلی های روده		
4. STEC: اشرشیای تولید کننده شیگلا یا وروتوکسین(VTEC) – انتروهموراژیک – خونریزی‌دهنده روده(EHEC) وروتوکسین: شبیه توکسین شیگلا – تولید توسط شیگلا دیسانتری انتقال: فرد به فرد منبع: تولیدات گوشتی خام، آب آلوده، سبزیجات خام آلوده شروع بیماری با اسهال و درد شکم و تبدیل به اسهال خونی با درد شکمی سندروم اورمی همولیتیک(HUS): نارسایی حاد کلیوی، ترومبوسیتوپنی و آنمی همولیتیک و ایجاد تظاهرات عصبی و فشار خون		
5. EIEC: شبیه شیگلا – تخریب اپی‌تلیال روده علائم: اسهال آبکی، زخم و التهاب، اسهال خونی در برخی بیماران(وجود خون و لکوسیت در مدفوع)، تب، درد شکم		

شیگلا	
ویژگی های	باسیل های گرم منفی - باریک - کوکوباسیل یا باسیل های کوتاه - ایجاد بیماری شیگلوز یا شیگلوزیس – انجام تخمیر گلوکز – عدم تخمیر لاکتوز (به استثنا Shigella Sonnei که به کندی تخمیر می کند) - همه به جز Shigella Dysenteriae ، مانیتول را تخمیر می کنند
سروگروپ ها	بر اساس خصوصیت آنتی ژن O: Shigella Sonnei , Shigella Boydii , Shigella Flexneri , Shigella Dysenteriae
بیماری زایی	تهاجم و تکثیر در سلول های پوششی روده بزرگ محدود به دستگاه گوارش است **روند بیماری زایی:** اتصال به سلول های 1M پلاک پی یر ← ، ترشح پروتئین های IPaA , IPaB , IPaC , IPaD به داخل سلول های اپی تلیال و ماکروفاژها از طریق سیستم ترشحی تیپ ۳ ← بر هم زدن غشای سلول هدف ← بلع باکتری ← لیز فاگوزوم ← فرار از واکوئل فاگوسیتی ← ورود به سیتوپلاسم سلول میزبان ← تکثیر(تکثیر سالمونلا که در واکوئل است) ← باز آرایی رشته های اکتینی (ایجاد دم های اکتینی در اثر پلیمریزاسیون) ← ایجاد پای کاذب و راندن به سلول مجاور ← فرار از پاکسازی توسط سیستم ایمنی
اپیدمیولوژی	شیگلوز عمدتا بیماری در کودکان زیر ۱۰ سال (حدود ۶۰ درصد کل عفونت های کودکان است و به ویژه در مهد کودک ها شایع است . انسان ها تنها مخزن شیگلا هستند و در حیوانات وجود ندارد . شیگلا سونوئی ، عامل ۸۵ درصد عفونت ها در آمریکا است ولی شیگلا فلکسنری در کشورهای درحال توسعه غالب است . شیگلا از فردی به فرد دیگر از راه مدفوعی دهانی منتقل می شود یا به عبارتی انتقال توسط غذا ، انگشتان ، مدفوع ، حشرات 4F(Fesses - Files - Food – Finger) انجام می گیرد.

فاکتور های ویرولانس	**لیپوپلی ساکارید** **اندوتوکسین:** که در همه باکتری های گرم منفی روده ای وجود دارد و هنگام لیز شدن باکتری آزاد می شود و احتمال باعث تحریک و التهاب روده می شود. **اگزوتوکسین(شیگاتوکسین):** تولید توسط دیسانتری – مثل یک اندوتوکسین بر روی روده عمل می کند و مانند وروتوکسین E.Coli ایجاد اسهال می کند – ایجاد اختلال در سنتز پروتئین – مهار جذب قند و آمینواسید را در روده باریک – اثر دستگاه عصبی مرکزی مانند نوروتوکسین – تخریب اندوتلیال گلومرولی و سندروم اورمی همولیتیک (HUS) – آسیب به گلومرولی و ایجاد نارسایی حاد کلیوی (سندروم اورمی همولیتیک)
بیماری های بالینی	✓ دوره کمون: ۳-۱روزه ✓ علائم اولیه: اسهال آبکی فراوان، بدون تهاجم مخاطی ✓ علائم اصلی بیماری: گرفتگی عضلات تحتانی شکمی، کرامپ یا درد شکمی، اسهال آبکی و خونی، تب(زور پیچ، چرک خون فراوان در مدفوع) تشکیل آبسه در دیواره روده بزرگ و انتهای روده کوچک، نکروز غشاء مخاطی، ایجاد زخم سطحی، خونریزی، تشکیل غشاء کاذب روی زخم ها (دارای فیبرین، لوکوسیت، باکتری و سلولهای مرده)، تخریب سلول های گلومرولی نقص کلیوی (سندروم اورمی همولیتیک)، مهار جذب قندها و آمینواسیدها در روده کوچک و تاثیر بر سیستم عصبی مرکزی
درمان	لیپروفلوکساسین ، آمپیسیلین ، داکسی سایکلین ، تریمتوپریم ، سولفومتاکسازول و کلرامفنیکل (انتخاب بر اساس آنتی بیوگرام برای عدم مقاومت)
تشخیص آزمایشگاهی	✓ نمونه: مدفوع – در لام لکوسیت و RBC و میزان معینی نوتروفیل ، اریتروسیت و موکوس مشاهده میشود ✓ کشت: در محیط افتراقی مثل مک کانکی آگار(لاکتوز منفی ← تولید کلونی بیرنگ) و EMB آگار (ائوزین متیلن بلو آگار) ✓ محیط کشت انتخابی: مثل HE (هکتون انتریک) آگار ✓ تست های بیوشیمیایی: تعیین HFS منفی بودن آن (عدم تولید HFS) و غیرمتحرک بودن آن(افتراق از سالمونلا که HIS تولید می کند و متحرک است) ✓ شناسایی نهایی با آنتی سرم: اختصاصی صورت می گیرد که به صورت Shingella Boydii Shingella Flexneri Shingella Dysentriae Shingella Sonnei تعیین هویت می شود
پیشگیری	رعایت بهداشت شخصی(شستن دست ها) و رعایت بهداشت محیط و آب و غذا عفونت عموماً خود محدود شونده است ولی برای جلوگیری از انتشار آن به اطرافیان ، توصیه به درمان با آنتی بیوتیک شده است

دانشگاه علوم پزشکی
و خدمات بهداشتی درمانی تبریز

باکتری شناسی

نام استاد: دکترپیرزاده

دستنویس: نگار میانجی

تایپیست: نگار میانجی

مصحح فنی: نیلوفر سلیمان‌نژاد

مصحح علمی: نیلوفر سلیمان‌نژاد

مسئول درس: نیلوفر سلیمان‌نژاد

"ورودی بهمن ۹۸"

"@JOZVEH_982"
"@TUOMSJOZVE_BOT"

خانواده انتروباکتریاسه	
ویژگی عمومی	عفونت به ندرت در افراد با ایمنی کامل، شایع‌ترین عفونت بیمارستانی نوزادان و افراد با ایمنی ناقص (سیتروباکتر کوزی: ایجاد مننژیت و آب مغزی در نوزادان)
طبقه بندی جنس‌های مهم	سالمونلا
	کلبسیلا
	انتروباکتر
	یرسینیا
	پروتئوس
	مورگانلا
	سراشیا
	سیتروباکتر

کلبسیلا			
ویژگی عمومی	گرم منفی، اکسیداز منفی، کپسول بزرگ، کلونی مخاطی، پاتوژن عفونت بیمارستانی		
طبقه‌بندی گونه‌ها		بیماری	تشخیص
	پنومونیه: شایع‌ترین	پنومونی لوبار اولیه (گرایش به لوب فوقانی)، ایجاد خلط، هموپتزی، آبسه	
	اکسی توکا	پنومونی لوبار اولیه، عفونت زخم، عفونت بافت نرم، عفونت مجاری ادراری، باکتریمی	
	گرانولوماتیس	گرانول اینگوئینال، ندول زیرپوستی روی آلت تناسلی و کشاله ران، انتقال جنسی	مشاهده اجسام دنوان (Donovanosis) در اسمیر بافتی یا بیوپسی
	رینواسکلروماتیس	گرانولوماتوس بینی، اسکلروما	
	اوزونا	رینیت آنتریک مزمن (تخریب مخاط بینی)	

پروتئوس		
ویژگی عمومی	باسیل گرم منفی فلور روده، از خانواده انتروباکتریاسه، پاتوژن فرصت طلب، لاکتوز منفی، اوره‌آز و فنیل آلانین دآمیناز مثبت	
گونه‌های مهم	میرابیلیس	
	ولگاریس	
بیماری	میرابیلیس	عفونت مجاری ادراری، عفونت مثانه (سیستیت)، عفونت کلیه (پیلونفروتیت)، سنگ کلیوی (با رسوب کلسیم و منیزیم)، عفونت مجاری تنفسی
	ولگاریس	عفونت بیمارستانی، باکتریمی، پنومونی، ضایعات موضعی
تشخیص آزمایشگاهی	محیط‌کشت 1. Blood agar 2. Chocolate agar ⟵ حرکت خزشی swarming و ایجاد دوایر متحدالمرکز 3. MacConkey agar ⟵ فاقد حرکت خزشی بدلیل آگار زیاد، کلونی بی‌رنگ (چون لاکتوز منفی‌اند.) 4. TSI، SS agar، Hekton Enteric agar ⟵ تولید H_2S (محیط حاوی تیوسولفات سدیم) و کلونی سیاه نکته: سالمونلا تیفی موتوژن روده‌ای است و باید از پروتئوس که فلور می‌باشد افتراق داده شود. برای افتراق این دو استفاده از آنزیم‌های: فنیل آلانین دآمیناز و اوره‌آز (سالمونلا فاقد این دو است.) سالمونلا تیفی H_2S تولید می‌کند ولی برخی گونه‌های دیگر سالمونلا، این گاز را تولید نمی‌کنند.	

انتروباکتر	
ویژگی عمومی	باسیل گرم منفی متحرک، کپسول کوچک، پاتوژن عفونت بیمارستانی (مجاری ادراری، زخم، پنومونی)
طبقه‌بندی گونه‌های مهم	گلواسه
	آئروژنز

<table dir="rtl">
<tr><th colspan="5">سالمونلا</th></tr>
<tr><td>ویژگی عمومی</td><td colspan="4">خانواده: انتروباکتریاسه
باسیل گرم منفی، اغلب متحرک با فلاژل peritrichous، بی‌هوازی اختیاری، گلوکز مثبت، مانوز مثبت، لاکتوز منفی، اکسداز منفی، تولید H_2S (وجه افتراق از شیگلا)، زئونوس</td></tr>
<tr><td rowspan="4">طبقه‌بندی گونه‌ها</td><td rowspan="2">بر اساس هومولوژی DNA</td><td colspan="3">انتریکا</td></tr>
<tr><td colspan="3">بونگوری</td></tr>
<tr><td rowspan="2">بر اساس سروتیپ</td><td colspan="3">تیفوئیدی</td></tr>
<tr><td colspan="3">غیر تیفوئیدی</td></tr>
<tr><td>بیماری‌زایی</td><td colspan="4">خوردن سالمونلا ← اتصال به سلول مخاطی روده کوچک ← هجوم به 1. سلول M پلاک Peyer Patch
2. انتروسیت
تکثیر داخل واکوئل، ورود به سیتوپلاسم، لنف، خون
ژن بیماری‌زایی: 1. جزایر بیماری‌زایی 1: مسئول ترشح پروتئین تهاجمی و پیسیستم ترشحی تیپ 3
2. جزایر بیماری‌زایی 2: مسئول فرار از کمپلمان ایمنی</td></tr>
<tr><td rowspan="3">اپیدمیولوژی</td><td rowspan="2">مخزن</td><td>حیوانی: کلرازیوس</td><td colspan="2">شایع‌ترین منبع: مرغ، تخم مرغ، ماکیان، محصول لبنی، تخته برش مرغ آلوده</td></tr>
<tr><td colspan="3">انسانی: تیفی و پراتیفی در کیسه صفرا</td></tr>
<tr><td colspan="4">بسیاری فاقد میزبان اختصاصی (هم حیوان و هم انسان)، انتشار مستقیم مدفوعی دهانی</td></tr>
<tr><td rowspan="7">بیماری بالینی</td><td>گاستروانتریت</td><td colspan="3">شایع‌ترین فرم، همه سروتایپ‌ها مخصوصا: موریوم و انتریتیدیس
شروع علائم: 48-6 ساعت بعد از مصرف
علائم: تهوع، استفراغ، اسهال فاقد خون، تب پائین، گرفتگی عضلات شکم، درد عضله، سردرد، درگیری روده بزرگ، باکتریمی، ضایعات التهابی روده کوچک و بزرگ
خودمحدودشونده
کشت خون منفی
کشت مدفوع مثبت</td></tr>
<tr><td>سپتیسمی</td><td colspan="3">همه گونه‌ها مخصوصا: تیفی، پاراتیفی، کلرازیوس
عفونت موضعی: مننژیت، استئومیلیت، اندوکاردیت، آرتریت سپتیک،
ورود از دهان مخاط روده خون
فاقد تظاهرات روده‌ای
کشت خون مثبت
گلبول سفید زیااااد</td></tr>
<tr><td rowspan="4">تب تیفوئید/ حصبه/ تب روده‌ای</td><td colspan="2">تب تیفوئید/ حصبه</td><td>گونه: تیفی</td></tr>
<tr><td colspan="2">تب پاراتیفوئید/ شبه تیفوئید/ شبه حصبه</td><td>گونه: پاراتیفی
اسکات سولر (پاراتیفی B قدیم)
هیرسفیلدیا (پاراتیفی C قدیم)</td></tr>
<tr><td rowspan="2">فاز های باکتریمی</td><td>اولیه</td><td>مسیر: دهان ← مخاط روده ← لنف ← خون ← ماکروفاژ ← طحال، کبد، مغزاستخوان
کومون: 10 تا 14 روز
علائم: تب، بی‌قراری، سردرد، درد عضله، ضعف، برادی کاردی، بی‌اشتهایی، یبوست، اسهال خونی، در موارد نادر: rose spot روی قفسه سینه و شکم</td></tr>
<tr><td>ثانویه</td><td>مسیر: ورود مجدد به خون ← کلونیزه درکیسه صفرا ← عفونت مجدد
هفته اول: کشت خون مثبت
هفته دوم: کشت مدفوع مثبت
گلبول سفید نرمال یا پائین</td></tr>
<tr><td>کلونیزاسیون بدون علامت</td><td colspan="3">فاقد مخزن حیوانی
مخزن انسانی: تیفوئید و پاراتیفوئید در کیسه صفرا</td></tr>
</table>

تشخیص آزمایشگاهی	گاستروانتریت	1. کشت تیفی و پاراتیفی نمونه‌ها: خون (هفته اول مثبت)، مغز استخوان، مناطق استریل، ادرار (هفته دوم مثبت)، ترشحات روده‌ای، مدفوع (هفته دوم یا سوم مثبت) محیط: افتراقی غنی‌کننده • MacConkey agar ← بی‌رنگ چون لاکتوز منفی • Bismuth Sulfite (BS) agar • Hektoen Enteric (HE) agar • Xylose Lysine Deoxycholate (XLD) agar (سه محیط اخیر: مرکز سیاه رنگ بدلیل تولید H_2S)
		2. تست بیوشیمیایی
		3. تست سرولوژی ← تست ویدال (آگلوتیناسیون): هفته دوم و سوم
	سپتیسمی	کشت خون هفته اول مثبت کشت ادرار هفته دوم مثبت
	تب تیفوئید	کشت مدفوع هفته اول مثبت
	کلونیزاسیون بدون علامت	کشت مایع دئودنوم (برای اثبات مجرای صفرای ناقلین)
درمان	گاستروانتریت	خودمحدود شونده، جایگزینی مایعات الکترولیت، درمان ضد میکروبی در نوزاد و سالمند
	سپتیسمی	بر اساس آنتی‌بیوگرام یکی از: آمپی‌سیلین، تری‌متوپریم، سولفومتاکسازول، سفالوسپورین نسل 3، فلوئوروکینولون تزریقی
	تب تیفوئید	آزیترومایسین خوراکی
	کلونیزاسیون دون علامت	آمپی‌سیلین، برداشت کیسه صفرا

یرسینیا	
ویژگی عمومی	باسیل گرم منفی، از خانواده انتروباکتریاسه، بی‌حرکت، بی‌هوازی اختیاری، لاکتوز منفی، کاتالاز مثبت، اندول اکسیداز و اوره‌آز منفی
طبقه‌بندی گونه‌های مهم	سپتیس (عامل طاعون)
	انترولیتیکا (پاتوژن روده‌ای)
	سودوتوبرکولزیس (پاتوژن روده‌ای)
بیماری‌زایی	-دارای دو پلازمید با ژن‌های ویرولانس: 1. ژن Fraction-1 (F1): مسئول کدکردن کپسول پروتئینی، فسفولیپاز D 2. ژن Plasminogen Activator (Pla): مسئل تخریب اجزای کمپلمان، مانع فاگوسیتوز بواسطه سیستم ترشحی تیپ 3 (تزریق پروتئین‌هایی به سلول میزبان برای دفسریله پروتئین لازم برای فاگوسیتوز و اختلال در رشته‌های اکتین برای آپوپتوز سلول)، تخریب لخته فیبرینی و انتشار سریع -مقاومت سرمی -جذب آهن از میزبان به صورت مستقل از سیدوفور
اپیدمیولوژی	زئونوس، انسان: میزبان اتفاقی دو فرم عفونت برای گونه پستیس: 1. طاعون شهری مخزن: موش، انتقال به انسان توسط گزش کک (شایع‌ترین نوع: Xenopsylla Cheopis) مسیر: تکثیر در روده میانی کک ← تولید کوآگولاز ← ایجاد لخته ← انسداد پرونتروکلوس (مانع عبور غذا به بخش پائین) احساس گرسنگی کک ← گزش و تلقیح خون ← فاگوسیته شدن توسط ← PMN ← کشته می‌شود. ← ماکروفاژ ← تکثیر می‌یابد. که پس از تکثیر، با تولید پروتئین ضد فاگوسیتوزی موجب تورم، التهاب شدیدهموراژیک و نکروز آبکی در ندول لنفاوی شده و طاعون خیارکی را بوجود می‌آورد. 2. طاعون روستایی عفونت در سجاب، خرگوش، موش، گربه جنگلی موجب مننژیت عفونی، پلوروپریکاردیت و تشکیل ضایعات نکروزی و خونریزی‌دهنده هم می‌شود.
	انترولیتیکا مخزن طبیعی: خوک، جوندگان، احشام، خرگوش
	سودوتوبرکولزیس مخزن طبیعی: جوندگان، حیوانات وحشی، پرندگان

بیماری بالینی	پستیس 3. طاعون خیارکی کومون: 7-2 روز گزش کک، تب بالا، تورم غدد لنفی کشاله ران، زیربغل و گردن اگر درمان نشود، ورود از لنف به خون، سپتیسمی ثانویه، ورود به سایر ارگان‌ها از جمله ریه،عفونت ریوی علائم طاعون سپتیسمی ثانویه: اسهال، تهوع، انعقاد داخل عروقی منتشر DIC، افت فشار خون، شوک سپتیک، کاهش هوشیاری، از کار افتادن کلیه و قلب 4. طاعون ریوی کومون: 3-2 روز عفونت ریوی اولیه بر اساس استنشاق قطرات تنفسی علائم: تب، بیقراری، ضعف، ادم و خونریزی ریوی سلاح بیولوژیکی
تشخیص آزمایشگاهی	نمونه کشت 1. خون ← رنگ آمیزی: رایت و گیمسا، شکل: دوقطبی شبیه سنجاق قفلی ← رنگ آمیزی اختصاصی: رنگ آنتی‌بادی فلورسانت برای تشخیص آنتی‌ژن کپسولی F1 2. آسپیره ندول لنفاوی 3. خلط (در پنومونی) 4. مایع نخاعی (در مننژیت) 5. تهیه آنتی‌بادی از سرم
	محیط کشت • Blood agar • Chocolate agar • MacConkey agar (کلونی بی‌رنگ) • Brain-Heart Infusion Broth
درمان	داروی انتخابی: استرپتومایسین داروی جایگزین: جنتامایسین، داکسی‌سایکلین، فلوروکینولون مثل سیپروفلوکساسین

سراشیا	
ویژگی عمومی	باسیل گرم منفی، از خانواده انتروباکتریاسه، پاتوژن فرصت‌طلب در بیماران بستری و معتادان تزریقی، عفونت بیمارستانی
گونه مهم	مارسنس
بیماری بالینی	پنومونی- اندوکاردیت- عفونت‌های زخم، استخوان و بافت نرم- باکتریمی
بیماری‌زایی	در بچه‌ها: مجاری گوش بعنوان خزن عفونت، انتقال: فرد به فرد، ابزار پزشکی، مایعات داخل وریدی، کاتتر
تشخیص آزمایشگاهی	پیگمان قرمزرنگ (prodigiosin)، کلونی قرمزرنگ در محیط کشت MacConkey agar

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تبریز

باکتری شناسی

نام استاد: دکتر پیرزاده

دستنویس: فرناز نوری

تایپیست: فرناز نوری

مصحح فنی: معصومه جمالی

مصحح علمی: معصومه جمالی

مسئول درس: نیلوفر سلیمان‌نژاد

"ورودی بهمن ۹۸"

"@JOZVEH_982"
"@TUOMSJOZVE_BOT"

خانواده باسیلوس		
بیش از 50 جنس – توانایی تولید اسپور – اهمیت جنس باسیلوس از نظر بالینی- حدود 300گونه اغلب فرصت‌طلب 2 گونه مهم بالینی: آنتراسیس- سرئوس		
آنتراسیس		
ویژگی‌های عمومی	عامل سیاه‌زخم Anthrax – سلاح جنگ بیولوژیکی – باسیل طول3-8μm عرض 1μm - تک/جفت/زنجیره بلند مارپیچ مشاهده اسپور: کشت 2،3 روزه – کشت انکوبه شده در فشار پایینCO2 – عدم مشاهده در نمونه‌های بالینی	
فاکتورهای ویرولانس	**اگزوتوکسین** pXO_1 روی پلازمید: دارای 3پروتئین PA(آنتی‌ژن حفاظتی و ایمونوژن) و EF(فاکتور ادم) و LF(فاکتور کشنده) – ترکیب یکی از دو فاکتور با PA برای سمیت EF و EF: مهار کنندگان سیستم ایمنی ذاتی میزبان علت تاکید بر PA: اتصال به گیرنده‌های اختصاصی در سطح سلول ← شکاندن PA توسط پروتئازهای میزبان ← باقی ماندن قطعه بزرگ ← تشکیل منفذ اولیه(یک کمپلکس حلقوی) ← اتصال به لتال یا ادما فاکتور ← تاثیر بر سلول لتال فاکتور: وابسته به روی – باعث شکاف MAP-Kinase(ناظم عملکرد سلولی) و تحریک ماکروفاژ ← رهاسازی IL-1β و TNF-α ← مرگ سلول ادما فاکتور: آدنیلات سیکلاز وابسته به کالمودولین – افزایش‌دهنده cAMP – باعث ادم بافتی	
توکسین	1.کشنده: ← فعالیت متالوپروتئازی(وابسته به روی) ← تحریک ماکروفاژ ← رهاسازی فاکتور نکروزدهنده توموری (TNF-α)، IL-1B، لیز ماکروفاژها در کشت سلولی 2. ادم: ← فعالیت آدنیلات سیکلازی ← عامل تجمع مایعی ← سیاه‌زخم	
	کپسول: دارای کپسول پلی‌پپتیدی Poly-D-glutamic Acid: قابل مشاهده در نمونه بالینی و کشت‌های خاصی در خارج بدن – ژن‌های کدکننده کپسول: capA capB, capC روی پلازمید pXO_2، یک سروتایپ شناسایی شده، ممانعت از فاگوسیته شدن باکتری	
اپیدمیولوژی	عفونت سیاه‌زخم(زئونوس): مخصوص علفخواران – مشکلی بزرگ در کشور بدون واکسیناسیون حیوانات – انتقال بین حیوانات با ورود اسپور با مصرف گیاه در خاک آلوده – عفونی بودن طولانی مدت خاک – ابتلای انسان به‌صورت تصادفی: 1.تماس با حیوانات آلوده 2.تماس با محصولات عفونی آنها 3.حمله بیولوژیکی در حادثه بیوتروریستی 2001 با نامه‌های آلوده، ابتلای 11 نفر به سیاه‌زخم استنشاقی و 11 نفر به سیاه‌زخم پوستی و فوت 5 نفر از مبتلایان استنشاقی	
انواع سیاه‌زخم	Cutaneous	**پوستی** شایع‌ترین(95٪) راه انتقال: تلقیح پوستی اسپور(معمولاً در دست، سر و گردن) در تماس با خاک یا فرآورده آلوده حیوانی(چرم، پوست، مو، پشم) روند بیماری: ایجاد پاپول بدون درد در محل ورود باسیلوس ← زخم اولسری محاط با وزیکول‌ها ← اسکار نکروزی با علائم احتمالی سیستماتیک، لنفادنوپاتی و ادم حجیمی * مرگ و میر بدون درمان: 20٪

ادامه انواع سیاه‌زخم	Gastroinestinal	**گوارشی** نادر در انسان، رایج‌ترین در علفخواران راه انتقال: خوردن اسپور روند بیماری: 1. تهاجم فوقانی: زخم دهان و مری، تورم غدد لنفاوی موضعی، ادم و سپتیس 2. تهاجم به سکوم و ایلئوم: تهوع، استفراغ، بی‌حالی و بی‌قراری منجر به بیماری سیستمیک مرگ و میر: 100٪ کشنده در اثر ابتلا
	Inhalation	**استنشاقی** پشم‌ریسان5٪(کشنده‌ترین) راه انتقال: استنشاق اسپورها در پردازش موی حیوانی، دوره کمون طولانی و نهفته در حفرات بینی یا در راه‌های هوایی تحتانی روند بیماری: بلعیده شدن اسپورها توسط ماکروفاژهای آلوئولی ← انتقال به غدد لنفاوی مدیاستینال ← ظهور علائم غیراختصاصی (تب، درد ماهیچه، سرفه غیرچرکی و بیقراری) ← علائم شدیدتر در مرحله دوم بیماری(تب، ادم، غلیظ شدن مدیاستین (بزرگی شدید غدد مدیاستینال)، نارسایی تنفسی، سپسیس و مننژیت در نیمی از مبتلایان) ❋ احتمال پایین پنومونی ❋ غالبا شوک و مرگ یک روز بعد بروز علائم مگر با تشخیص به موقع و درمان ❋ طبق شواهد سرولوژیک فرم بی علامت سیاه زخم تنفسی نداریم.
تشخیص آزمایشگاهی		نمونه‌برداری(از چرک ضایعات موضعی، غدد لنفاوی، خون) و تهیه اسمیر و رنگ‌آمیزی گرم(مشاهده باسیل‌های گرم مثبت بلند و باریک دارای کپسول و فاقد اسپور در نمونه‌های بالینی در لام کشت در آگار: کلونی‌های چسبیده خاکستری تا سفیدرنگ - ظاهر خرده شیشه - فاقد همولیز و حرکت - با حاشیه نامنظم و برآمده به شکل کلاف مو در برخی کلونی‌ها ➢ روش‌های شناسایی برای تائید قطعی: • لیز باکتری توسط باکتریوفاژگاما Gamma phage • تشخیص کپسول توسط فلورسنت آنتی بادی DFA • شناسایی ژن‌های توکسین زا با PCR
درمان		امروزه: Doxycycline/ Ciprofloxacin با 1-2 داروی دیگر Clarithromycin، Clindamycin، Imipenem، Penicillin، Vancomycin، Rifampin ❋ پنیسیلین خوراکی(آموکسیسیلین) برای نوع جلدی اکتسابی
کنترل		عدم امکان ریشه‌کنی: 1.اسپور به مدت طولانی در خاک می‌ماند 2. بیوتروریسم واکسن علفخواران نواحی اندمیک - سوزاندن/دفن لاشه آلوده - واکسیناسیون افراد پرخطر راهکارهایی برای غیرفعال‌سازی توکسین با تمرکز بر روی PA و جایگاه گیرنده آن: 1. تزریق غیرفعال آنتی‌بادی‌های مونوکلونال انسانی علیه PA از مرگ نوع تنفسی در حیوان جلوگیری کرده و توسط داوطلبین انسانی تحمل شده است. 2. کمپلکس‌های پپتیدی سنتتیک با هدف‌گیری گیرنده‌های PA، جهت خنثی‌سازی توکسین در مدل‌های حیوانی

	سرئوس
ویژگی‌های عمومی	باسیل بزرگ، گرم مثبت و اسپوردار عامل عفونت چشمی،گاستروانتریت، سپسیس مرتبط با کاتتر وریدی، پنومونی شدید (به ندرت)،عفونت شنت CNS،اندوکاردیت به خصوص در معتادان تزریقی، باکتریمی و مننژیت در افرادی بااختلال سیستم ایمنی
فرم‌های گاستروانتریتیس(عفونت غذایی)	فرم استفراغی -با انتروتوکسین مقاوم به حرارت و پروتئولیز، با مصرف غذای مانده(با پخت برنج آلوده، اسپور مانده در صورت عدم نگهداری در یخچال به باکتری رویشی تبدیل شده، انتروتوکسین آزاد می‌کند که با گرم کردن مجدد از بین نمی‌رود) -مشابه مسمومیت غذایی استافیلوکوک اورئوس، خود محدود شونده -Intoxication وجود توکسین در ماده‌ی غذایی به جای خود باکتری و دوره کمون کوتاه(1،3 ساعته) با دوره بیماری کمتر از 22 ساعت -علائم: تهوع، استفراغ، کرامپ شکمی، معمولاً بدون تب و اسهال، نادرا اختلال کبدی با اختلال در متابولیسم اسید چرب میتوکندری
	فرم اسهالی اندوتوکسین حساس به حرارت مشابه اندتوکسین E.coli و Vibrio Cholerae پی تحریک آدنیلات سیکلاز ← افزایش cAMP در اپی‌تلیال روده ← اسهال آبکی با مصرف گوشت و سبزیجات و سس آلوده دوره کمون نسبتاً طولانی 1 تا 22 ساعت (تکثیر و تولید انتروتوکسین) با دوره بیماری یک روزه یا بیشتر علائم: اسهال شدید، درد شکم، معمولاً بدون تب و استفراغ
سایر بیماری‌ها	**عفونت چشمی:** به دنبال آسیب چشم با اشیای آلوده به خاک – 3 نوع توکسین موثر: توکسین نکروزدهنده، یک انتروتوکسین حساس به حرارت، سرئولیزین، همولیزین قوی و فسفولیپاز C (لستیناز قوی)
	پان افتالمی: بیماری پیشرونده سریع بیشتر در معتادان تزریقی باز بین رفتن بینایی در طی 28 ساعت
	عفونت کاتتر داخل وریدی – عفونت شنت سیستم عصبی مرکزی – اندوکاردیت پنومونی – باکتریمی
تشخیص	کشت و جداسازی باکتری از غذای آلوده و نمونه بالینی (جداسازی باکتری از مدفوع کافی نیست). *احتمال آلودگی حین جداسازی از نمونه‌ی بالینی بیمار بی‌علامت وجود دارد. تست افتراق: سرئوس: انتهای گرد، بتاهمولیتیک، متحرک و مقاوم به فاژ گاما آنتراسیس: بدون هملیز، غیرمتحرک و حساس به فاژ گاما
درمان	- درمان علامتی: کافی برای گاستروانتریت - درمان عفونت‌های پیشرونده: ونکومایسین، کلیندامایسین، سیپروفلوکساسین و جنتامایسین * عفونت‌های چشمی باید سریعاً درمان شوند. * مقاوم به پنیسیلین و سفالوسپورین‌ها

نمونه سوالات:

کدام باکتری عامل بیماری پشم‌ریسان است؟

1. کلستریدیوم دیفسیل
2. باسیلوس اورئوس
3. باسیلوس آنتراسیس
4. کلستریدیوم پرفرینجنس

جنس کپسول کدام باکتری از پلی دی گلوتامیک اسید است؟

1.نیسریا گونوره 2. باسیلیوس آنتراسیس 3.استرپتوکوک پنومونی 4.استرپتوکوک پیوژنز

در کدام باکتری، کپسول وجود ندارد؟

1. گونوکوک 2.باسیلوس آنتراسیس 3.مننگوکوک 4.استرپ آگالاکیتهدر

در بیماریزایی کدام یک، باکتریوفاژهای لیزوژنیک نقشی ندارند؟

1.کورینه دیفتریه 2.استرپتوکوکوس پیوژنز 3.کلستریدیوم بوتولینوم 4.باسیلوس سرئوس

کدام گزینه در مورد باسیل آنتراسیس، صحیح است؟

1.عدم حرکت، همولیز بتا، حساسیت به فاژ گاما

2.تحرک، کشندگی برای موش، مقاومت به فاژ گاما

3.عدم حرکت، ذوب ژلاتین، حساسیت به فاژ گاما

4.تحرک، همولیز گاما، مقاومت به فاژ گاما

در مورد باسیلوس سرئوس، کدام گزینه صحیح نیست؟

1.باکتری قادر به ایجاد سپتیسمی نیست

2.یکی از عوامل مهم عفونت‌های چشمی می‌باشد

3.گاستروانتریت استفراغی مشابه استافیلوکوک می‌دهد

4.گاستروانتریت اسهالی مشابه کلستریدیوم‌ها می‌دهد

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تبریز

باکتری شناسی

نام استاد: دکتر پیرزاده

دستنویس: امیر جهان‌دیده

تایپیست: امیرجهان‌دیده – معصومه جمالی

مصصح فنی: معصومه جمالی

مصصح علمی: معصومه جمالی

مسئول درس: نیلوفر سلیمان‌نژاد

"ورودی بهمن ۹۸"

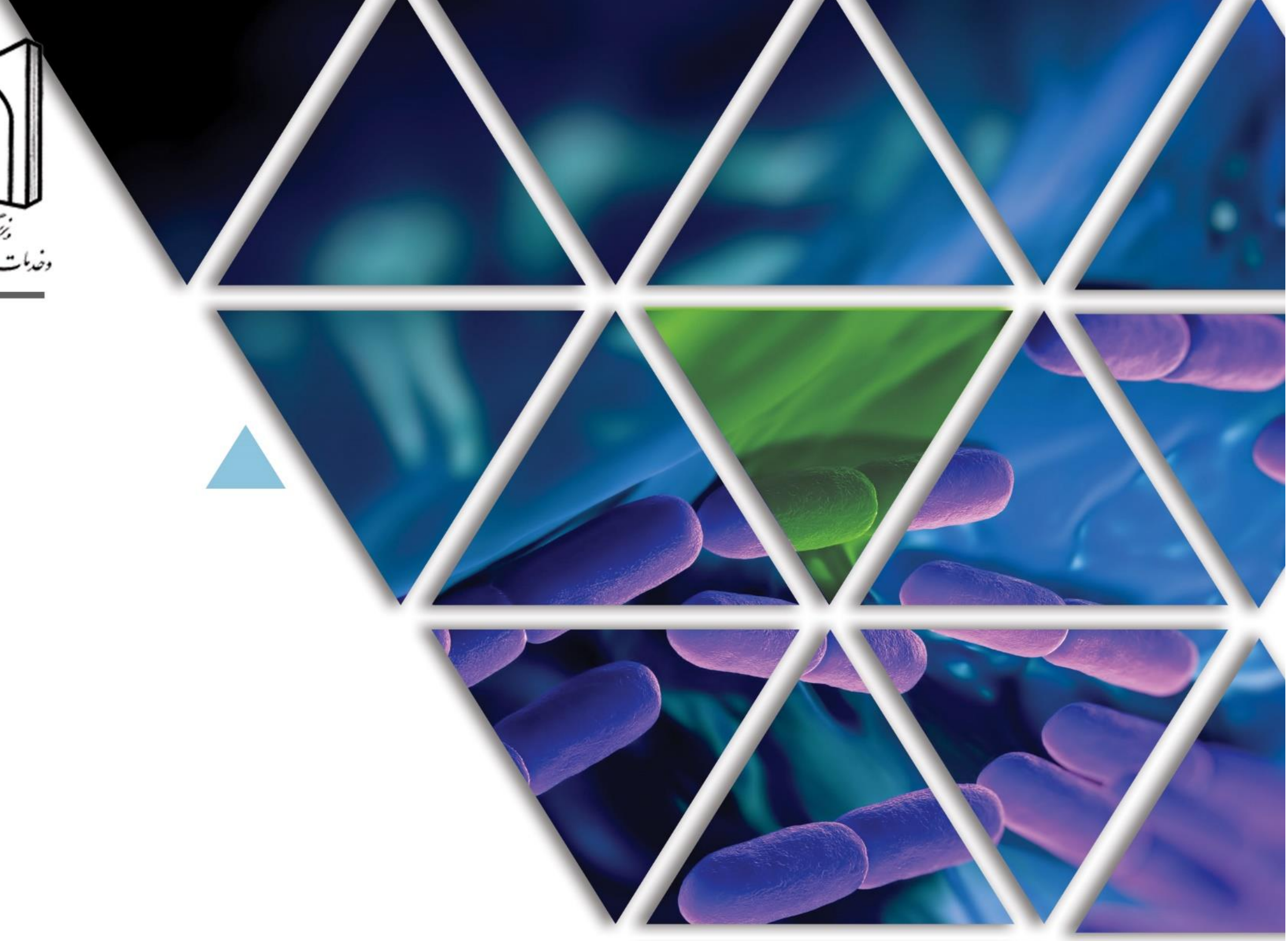
"@JOZVEH_982"
"@TUOMSJOZVE_BOT"

کلستریدیوم	
باسیل گرم مثبت – اسپوردار بی هوازی – تکثیر در همه جا	
کلستریدیوم دیفیسیل	
فیزیولوژی	باسیلی بزرگ – گرم مثبت و بی هوازی قسمتی از فلورنرمال روده اسید چرب فرار (**Volatile Fatty Acids**) بوی اصطبل اسب یا بوی انباری می دهد
فاکتورهای ویرولانس	**توکسین A :** انتروتوکسین - باعث جذب نوتروفیل ها یا پلیمورفونوکلئرها (PMN) به داخل ایلئوم در محل کلونیزاسیون و ترشح سایتوکاین ها اثر سایتوپتیک ← گسیختگی ارتباطات محکم بین سلولی و نفوذپذیری جدار روده ← اسهال **توکسین B :** سایتوکسین - دپلیمریزاسیون اکتین سلولی و تخریب اسکلت سلولی
اپیدمیولوژی	بیماری کولیت با غشا کاذب : علت: مصرف آنتی بیوتیک ← تغییر فلورنرمال روده ای(افزایش کلستریدیوم دیفیسل روده) ← حساسیت به دیفیسل *وابسته به آنتی بادی *5 الی 10 روز پس از مصرف آنتی بیوتیک نمایان می شود. علایم : اسهال، کرامپ (گرفتگی) شکمی، پلاک های زرد مایل به سفید روده عدم درمان : بیماری مگاکولون توکسیک ایجاد میشود
تشخیص	آشکار شدن و تشخیص انتروتوکسین یا سایتوتوکسین در مدفوع به همراه تشخیص علائم بالینی شناسایی ژن تولید کننده توکسین کلیستریدیوم دیفیسیل مستقیماً در نمونه بالینی
درمان	قطع آنتی بیوتیک مترونیدازول یا ونکومایسین 20 - 30 درصد بیماران، بیماری عود کرده
کلستریدیوم پرفرنژنس	
فیزیولوژی	باسیل – درشت – چهار گوش – مستطیل شکل – گرم مثبت – غیر متحرک به ندرت در آن اسپور دیده میشود (تشخیص از سایر کلستریدیوم) رشد سریع در محیط کشت – حالت بتا همولایزیس در محیط بلاد آگار

فاکتورهای ویرولانس	اگزوتوکسین «آلفا، بتا، اپسیلون و یوتا» تقسیم بندی 5 تیپ A تا E **توکسین آلفا :** مهمترین توکسین، تولید توسط هر پنج تیپ (A بیشترین)، به عنوان لسیتیناز یا فسفولیپاز C عمل میکند (تخریب سلولهای اریتروسیت، پلاکتها، لکوسیتها و سلولهای اندوتلیال) که باعث همولیز، افزایش نفوذپذیری عروق، تخریب بافتی، ایجاد سمیت کبدی و اختلال عملکرد ماهیچه های قلبی میگردد. **توکسین بتا :** همولایتیک – نکروزکننده - لستیناز نیست. توقف عملکرد روده - از بین رفتن مخاط روده - تشکیل ضایعات نکروزه در انتریت نکروزال یا پیگ بل **توکسین اپسیلون :** پروتوکسین(پیش توکسین) - فعال توسط تریپسین - افزایش نفوذپذیری عروق دیواره روده **توکسین یوتا :** تولید توسط کلستریدیوم پرفرنژنس تیپ E فعالیت نکروتیک، افزایش نفوذپذیری عروقی آزاد در مرحله اخر اسپورالاسیون در روده ← اتصال به گیرنده های غشای پرزدار ایلئوم و ژژنوم *انتروتوکسین کلستریدیوم پرفرنژنس به عنوان سوپرآنتی ژن عمل کرده و باعث تحریک فعالیت لنفوسیت T میشود. *تیپ A: ایجاد عفونت بافت نرم – مسمومیت غذایی – انتریت نکروزان – سپتیسمی
بیماری های بالینی	**سلولیت و میوزیت چرکی:** ضایعه محدودی ، نکروز عضلانی ندارند **میونکروز ← گانگرن گازی یا میونکروزیس:** شروع با درد شدید ← در عرض 1 هفته از طریق جراحی یا تروما، علائم گسترش پیدا میکنند ← نکروز عضلانی وسیع، شوک، اختلال کلیوی و مرگ در عرض 2 روز بعد از شروع بیماری گانگرن گازی: گاز موجود در بافت، ناشی از فعالیت متابولیکی باکتری های در حال تقسیم است **میونکروز کلستریدیومی:** توسط کلستریدیوم پرفرنژنس، سلول التهابی نداریم **مسمومیت غذایی کلستریدیومی:** خوردن محصولات گوشتی آلوده کلستریدیوم پرفرنژنس تیپ A مواد انتروتوکسین دوره کمون کوتاه – کرامپ شکمی و اسهال آبکی – تب و تهوع و استفراغ وجود ندارند. اسهال مشابه اسهال باکتری باسیلوس سرئوس می باشد.
انتریت نکروزان	کلستریدیوم پرفرنژنس تیپ C ← مولد توکسین بتا و عامل بیماری انتریت نکروزان نکروز در ژژنوم با علائم درد حاد شکمی، استفراغ، اسهال خونی، زخم شدن روده کوچک و سوراخ شدن دیواره روده، منجر به پریتونیت و شوک میشود.
تشخیص	مشاهده باسیل گرم مثبت درشت در غیاب لکوسیت - به دلیل سرعت رشد بالا از این عامل می توان برای تشخیص آزمایشگاهی استفاده کرد.

کشت	محیط کشت: گوشت خورد شده – محیط تایر گلیکولات و بلادآگار در شرایط بی هوازی – محیط کشت بلادآگار(گلونی های صاف، پخش شونده و با قالب همولیتیک) بصورت همولیز دوگانه(مشخصات کلونی کلستریدیوم پرفرنژنس: همولیز بتا در اطراف کلونی و همولیز ناقص اطراف آن) **راه های دیگر :** **1.تخمیر لیتموس میلک (تخمیر طوفانی)** (قند شیر را تخمیر کرده و اسید و گاز تولید میکند و باعث لخته شدن شیر میشود) **2. تست ناگلر یا تست کمپ معکوس 3.تست بررسی آنزیم** ٭استفاده از محیط Egg Yolk Agar برای بررسی لسیتیناز یا توکسین آلفا
درمان	درمان عفونت های بافت نرم ناشی اکلستریدیوم پرفرنژنس: جراحی بعد دوز بالا پنی سیلین، اکسیژن فشار بالا مسمومیت غذایی کلستریدیومی : تامین آب و الکترولیت از دست داده، آنتی بیوتیک لازم نیست

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تبریز



باکتری شناسی

نام استاد: دکتر پیرزاده

دستنویس: حسین میلانی

تایپیست: حسین میلانی – معصومه جمالی

مصحح فنی: معصومه جمالی

مصحح علمی: معصومه جمالی

مسئول درس: نیلوفر سلیمان‌نژاد

"ورودی بهمن ۹۸"

"@JOZVEH_982"
"@TUOMSJOZVE_BOT"

کلستردیوم تتالی		
ویژگی‌های عمومی		عامل بیماری کزاز – گرم مثبت – بی‌هوازی مطلق – متحرک – سخت رشد – دارای شیوع جهانی – فرم رویشی در مجاورت اکسیژن کشته می شود ولی با تولید اسپور در شرایط نامساعد باقی می ماند. فعالیت پروتئولیتیکی(Proteolytic) دارد ولی قادر به تخمیر کربوهیدرات ها نیست.
فاکتورهای ویرولانس		اسپور دارد: در انتهای باسیل قرار دارد و گرد است به همین دلیل در زیرمیکروسکوپ به شکل چوب طبل یا چوب کبریت دیده می شود.
فاکتورهای ویرولانس	توکسین	1- تتانولیزین: حساس به اکسیژن –یک آنتی ژن مقاوم در برابر حرارت –باعث لیز شدن RBCها می شود و سمی نیست
فاکتورهای ویرولانس	توکسین	2- تتانواسپاسمین: نوروتوکسین حساس به حرارت – ژن‌های آن روی پلازمید(غیرکانژوگیتیو) – تظاهرات بالینی کزاز را به وجود می آورد – یک توکسین 2 قسمتی(A,B) - قسمتB زنجیره ی سنگین که باعث اتصال به نورون حرکتی می شود و قسمتA سبک که قسمت عملکردی توکسین است و نوروترنسمیتر مهاری گلایسین و GABAرا که انقباض عضله را خاتمه می دهند را بلوک می‌کند و باعث ادامه تحریک عصبی و اسپاسم عضلانی و فلج اسپاسمی می شود.
بیماریزایی		بیماری کزاز: اسپاسم شدید عضلانی می باشد .دست و پا به حالت فلکسیون در می آید و شدت این انقباضات به حدی است که منجر به شکستن مهره های کمر می شود – این بیماران در اثر درگیری عضلات تنفسی میمیرند.
بیماریزایی		2 نوع کزاز وجود دارد: عمومی و موضعی
بیماریزایی	عمومی: شایع ترین فرم بیماری - عضلات ماستر درگیر می‌شوند(قفل شدن یا همان تریموس یا Lockjaw) – لبخند شیطانی - تحریک پذیری و اسپاسم عضلات پشت(اپیستوتونوس) که مهره‌های کمری به شدت تحت فشارند - در موارد حاد سیستم عصبی غیرارادی نیز درگیر میشود – باعث آریتمی قلبی، نوسان فشارخون و تعریق می-شود	موضعی: درگیری عضلات محل عفونت(مانند کزاز سفالیک در سرو کزاز نوزادان در محل برش بند ناف است)
تشخیص		قفل شدن دهان، خنده شیطانی، انقباض عضلات(فلکسیون) و شرح حال گرفتن برای فهمیدن سابقه توکسین کزاز و آنتی‌بادی‌اش قابل ردیابی نیستند زیرا توکسین به سرعت جذب نورون‌های حرکتی می‌شود.
درمان		برای درمان بافت محل عفونت اولیه با جراحی برداشته و چندین بار با سرم فیزیولوژی شست و شو داده می شود و سپس اکسیژن با فشار بالا برروی زخم میزنیم تا توکسین تولید نشود. <u>پنیسیلین یا مترونیدازول</u> برای ازبین بردن و پیشگیری از تولید توکسین تجویز میشود سپس ایمونوگلوبولین علیه توکسین به بیمارداده می شود تا توکسین پیش از رسیدن به هدف مهارشود. شل کننده عضلات وآرام بخش نیز تجویز میشود. پیشگیری: واکسن توکسوئید کزاز

کلستریدیوم بوتولینوم	
ویژگی‌های	باسیل - سخت رشد - دارای اسپور مقاوم به حرارت بالا و غالبا انتهایی و به دلیل متورم بودن به شکل چماق یا چوب تنیس دیده می شود- - بی هوازی - دارای یک فلاژل در یک قطب – متحرک - اسپور -درارای کپسول - درشرایط بی هوازی مطلق رشد میکند-pHمناسب آن اندکی اسیدی-دمای اپتیمم رشد آن 37 درجه است
فاکتورهای ویرولانس	مهم ترین فاکتور ویرولانس توکسین است که 7 تیپ آنتی ژنیک A-Gاز آن شناسایی شده توکسین آن یک سم 2 جزئی A-Bاست که قسمتBسنگین و غیر سمی که برای اتصال است و قسمت Aزیرواحد سبک با فعالیت اندوپپدیزای وابسته به روی(به سلول وارد میشود و) - توکسین از روده جذب و به گیرنده اختصاصی خود در روی غشای پیش سیناپسی نورون های حرکتی(کرانیال) سیستم اعصاب محیطی و جمجمه ای متصل می شود. قسمت Aتوکسین مانع رهاسازی استیل کولین مشود و باعث توقف انقباض عضلانی میشود و به شکل فلج شل دیده میشود.

بیماری‌زایی (انواع بوتولیسم)	1- غذایی(کلاسیک): در اثر مصرف کنسروهای خانگی(A و B) و کنسرو ماهی(E) به وجود می آید .علائم اولیه شامل اختلالات بینایی، خشکی دهان، درد شکم، حالت تهوع و استفراغ، اختلال در تکلم و عضلات درگیر در بلع، ایست تنفسی و حتی ایست قلبی در بیماردیده میشود ولی تب ندارد. 2- نوزادی: بیشترین شیوع - با مصرف غذای آلوده با اسپور بوتولینوم مانند عسل،شیرخشک آلوده یا حتی خاک آلوده. این بیماری معمولا کودکان زیر 1سال را درگیر میکند و علائم غیراختصاصی نظیر یبوست، گریه ضعیف و عدم رشد کافی مشاهده می‌شود. میتواند موجب بیماری کودک شل شود. 3- زخم: با آلودگی بافت با اسپور رخ میدهد که معمولا در معتادان تزریقی دیده می‌شود. علائم بالینی شبیه بوتولیسم غذایی 4- تنفسی: استفاده از توکسین به عنوان سلاح بیولوژیکی **2مدل فلج داریم:** 1-شل: عضله منقبض نمیشود(بوتولیسم) 2-اسپاستیک: در آن انقباض شدید رخ میدهد(کزاز)
تشخیص	برای تشخیص ردیابی توکسین استفاده میشود مثلا برای تشخیص بوتولیسم غذایی فعالیت توکسین را در غذای آلوده، سرم، مدفوع یا مایعات معدی بیمار تایید می‌کنند. *در طول این بیماری آنتی بادی های حفاظت کننده در بدن تولید نمیشود بنابراین امکان ابتلای مجدد وجود دارد
درمان	1- احیا قلبی و حمایت تنفسی نظیر استفاده از ونتیلاتور 2- حذف ارگانیسم ازدستگاه گوارش با شست و شوی معده یا درمان با مترونیدازول و پنی سیلین 3- استفاده از آنتی توکسین‌های 3 ظرفیتی که علیه توکسین A,B,Eتولید شده و برای خنثی کردن توکسین آزاد در خون استفاده میشود.
پیشگیری	1-ازبین بردن اسپوردرمواد غذایی و جلوگیری از رویش اسپورها(نگهداری غذا در pHاسیدی یا دمای 4 درجه و پایین تر) 2-تخریب توکسین از قبل تولید شده با استفاده از حرارت 60-100درجه به مدت 10دقیقه 3- عسل آلوده به اسپور در ارتباط است بنابراین به کودکان زیر 1 سال عسل داده نشود.

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تبریز

باکتری شناسی

نام استاد: دکتر پیرزاده

دستنویس: علی بخشی

تایپیست: علی بخشی

مصحح فنی: علی بخشی

مصحح علمی: علی بخشی

مسئول درس: نیلوفر سلیمان نژاد

"ورودی بهمن ۹۸"

"@JOZVEH_982"
"@TUOMSJOZVE_BOT"

باسیلوس های گرم مثبت هوازی و بدون اسپور

لیستریا، مونوسایتوژنز و کورینه باکتری دیفتریه : پاتوژن انسانی

اریزیولوتریکس روزیوپاتیا : پاتوژن حیوان و انسان

کورینه باکتریوم جیکیوم: پاتوژن فرصت طلب

جنس کورینه باکتریوم : هوازی یا بی هوازی اختیاری غیر متحرک و کاتالاز مثبت – اغلب تخمیر لاکتیکی کربوهیدرات

رشد در محیط کشت معمولی (سویه لیپوفیل نیازمند لیپید)

- بخشی از فلور ساکن و فرصت طلب(مثل کورینه باکتریوم دیفتریه)

۱۵۰ گونه و زیرگونه- دیواره سلولی حاوی : آرابینوز و گالاکتوز و مزو دی آمینو پایمیلیک اسید گاها اسید مایکولیک کوتاه زنجیر

مایکوباکتریوم و نو کاردیوم اسید فست

کورینه باکتریم اسید فست نیست

جنس های بیماری زا :

آرکانوباکتریوم: فارنژیت- سلولیت- عفونت های زخم – ایجاد آبسه-سپتیسمی – اندوکاردیت

تروفریما: اندوکاردیت-عفونت جسم خارجی

روتیا : بیماری ویپل

(Corynebacterium Diphtheria): باسیل گرم مثبت - بدون حرکت - بدون اسپور - بدون کپسول - چماقی شکل(با آرایش Y و Vشکل) - ذخیره فسفات غیر آلی به شکل گرانول‌های پلی‌فسفات(متاکرومیک با دانه‌های ولوتین)

رنگ پذیری نامنظم- پلئومورفیک – تشکیل کلونی در محیط بلاد آگار در ۴ بیوتایپ: گراویس – بلفانی – اینترمدیوس – میتیس (عامل اغلب بیماریها)

بیماریزایی

مهمترین فاکتور وایرولانس: اگزوتوکسین دیفتری از فاژ بتا

اگزوتوکسین متشکل از دو پلی پپتید a و b_ اتصال توسط پیوند دی سولفیدی _ ناحیه کاتالیتیک روی زیرواحد A که elongation factor 2را غیر فعال و از سنتز پروتیین ممانعت میکند و ناحیه متصل شونده به گیرنده و ناحیه انتقالی روی B است

گیرنده توکسین: HB-EGFبر روی سلول های قلبی و عصبی

توکسین وارد خون میشود ولی نیازی به ورود خود ارگانیسم به خون نیست

Diphtheria toxin repressorدر حضور غلظت بالای آهن از تولید توکسین جلوگیری میکند.

اپیدمیولوژی

انتشار جهانی . انتقال از قطرات تنفسی یا تماس با پوست. انسان تنها مخزن است.

وضعیت ایمنی افراد مختلف:

* افراد کاملاً سالم و ایمن ← کلونیزاسیون بدون علامت

* افراد نسبتاً ایمن ← بیماری تنفسی خفیف

* افراد غیر ایمن ← بیماری شدید و گاهی کشنده

دیفتری تنفسی : دوره نهفتگی دو تا چهار روز. تکثیر در سلولهای اپیتلیال حلق . بروز بیماری با گلودرد فارنژیت چرکی و تب درجه پایین تولید یک غشای کاذب در محل عفونت با اتصال محکم . انسداد راه هوایی به علت بزرگ شدن گره های لنفی . طول دوره بیماری حدود ۱ هفته.

عوارض سیستمیک: قلبی (میوکاردیتی – نارسایی احتقانی قلب . آریتمی قلب و حتی مرگ) و نورولوژیکی (نوروپاتی. فلج اعصاب حرکتی چشم . (Peripheral neuritis

دیفتری پوستی : . انتقال از طریق تماس پوست . ورود به بافت های زیرین از طریق خراش پوستی . ابتدا به شکل پاپول و سپس به صورت یک زخم مزمن (.اغلب در چنین زخمی استافیلوکوکوس اورئوس و استرپتوکوکوس پیوژنز وجود دارد)

جذب توکسین کم و علائم سیستمیک کم و باکتری وارد جریان خون نمی شود.

تشخیص آزمایشگاهی :

۱)نمونه گیری از بیمار (سوآپهایی از گلو، حفره بینی یا زخمهای مشکوک و در داخل محیط انتقالی Amies.)

۲)ارسال به مراکز تشخیصی

۳)رنگآمیزی گرم / آلبرت نایسر متیل بلو (تشخیص گرانول های متاکروماتیک)

کشت و انجام آزمایشات بیوشیمیایی دیگر: ایزوله های شبیه کورینه باکتریوم دیفتری را از نظر تولید اگزوتوکسین باید تایید کنند که توسط آزمایشاتی مثل ایمنوکروماتوگرافی، الک (gold standard), PCR, ELISAاین سنجش را انجام میدهند

محیط های انتخابی : cysteine tellurite blood agar

Loffler Serum Medium و Colistin-Nalidixic Agar (CAN)،Tinsdale Medium

نکته : کورینه باکتریوم فعالیت سیستئنازی دارد (تشکیل کلونی سیاه با هاله قهوه ای)

Pتست سریع : وجود سیستیناز و عدم وجود پیرازین آمیداز

درمان

ابتدا تزریق آنتی توکسین دیفتری

انتی بیوتیک های پنی سیلین یا ازیترومایسین

جدا کردن بیمار برای جلوگیری از انتشار ثانویه و باز نگه داشتن راه هوایی

بعد از بهبودی ایمونیزاسیون با توکسوئید لازم است

واکسن ۳ گانه(توکسوئید دیفتری توکسوئید کزاز و واکسن بدون سلول سیاه سرفه) در ۵ بار به کودک تزریق میشود

افراد در معرض خطر باید پروفیلاکسی ضد میکروبی با پنی سیلین و اریترومایسین دریافت کنند

کورینه باکتریوم های غیر لیپوفیل (C.ulcerenas C.pseudotberculosis) احتمالاً می توانند دیفتری تنفسی ایجاد کنند

سوی های غیر تو کسی ژن کورینه باکتریوم دیفتریه با بیماری های زیر مرتبط است: septic endocarditis septicemia osteomyelitis arthritisتشکیل آبسه

C.jeikecamلیپوفیل و مقاوم به دارو و عامل septicemia endocarditis wound infectionدر افراد دچار نقص ایمنی

C.urealyticumلیپوفیل کند رشد و مقاوم و اوره آز مثبت و عفونت دستگاه ادراری در افراد مستعد مثل استفاده طولانی مدت از کاتتر و درمان ضدمیکروبی طولانی مدت و دارای بیماریهای دیگری مثل Septicemia،Infection Wound و endocarditis

Cutibacterium (propionibacterium)

باسیل گرم مثبت _ روی پوست حلقه چشم گوش خارجی حلقه دهانی و دستگاه ژنیتال زنان_ گونه P.Acnesعامل آکنه (با تحریک پاسخ التهابی)و عفونت فرصت طلب در بیمارانی با دریچه های مصنوعی قلب یا وسایل مصنوعی و یا کاتتر.

کنترل با استفاده از بنزوئیل پروکساید به صورت موضعی و اریترومایسین و کلیندامایسین

Listeria monocytogenes

باسیل گرم مثبت بی هوازی اختیاری کوتاه . تحیل اسید و دما و غلظت بالای نمک . احتمال اشتباه گرفتن با استرپتوکوکوس نومونیا به علت ایجاد منتژیت _ پاتوژن مهم منتقله از غذا foodborne

در دمای اتاق حرکت غلتان ولی در ۳۷ درجه حرکت کم و یا غیر متحرک است. همولیز بتا ضعیف روی بلاد آگار . فراوان در طبیعت ولی فقط در گروه های خاصی مثل نوزاد سالمند زن باردار و بیماران دچار نقص ایمنی سلولی بیماری ایجاد میکند. پاتوژن داخل سلولی اختیاری

فاکتور های وایرولانس: فاکتورهای اتصال به سلول مثل اینترنالین ها - همولیزین ها (لیستر یولیزین o و ۲ آنزیم فوسفولیپاز c) و Act Aبرای حرکت داخل سلولی (به کمک تشکیل پای کاذب) . دارای سیدروفور جاذب اهن

بیماریزایی: چون لیستریا در همه جا حضور دارد باعث عفونت اسپورادیک میشود.

چسبیدن با Inl Aبه رسپتور های گلیکوپروتینی . آغاز عفونت در انتروسیت ها و یا سلول های M در پلاک پییر

خروج از محیط اسیدی فاگولیزوزوم و تکثیر در سیتوزول (فرار از آنتی بادی)

انتقال به طحال و کبد توسط ماکروفاژ

ایجاد بیماری منتشره مننژیت و وارد شدن از طریق جفت به رحم

بیماری زودرس (سقط مرده زایی یا تولد زودرس) در حالت شدید granulomatosis infantiseptica

بیماری دیررس (چندهفته بعد تولد) مننژیت یا مننگو سفالیت همراه با سپتیسمی

عفونت شبیه به آنفولانزا در زنان باردار معمولاً در سه ماهی سوم

گاستروانتریت خود محدود شونده در بزرگسالان سالم.

لیستریوز در افراد سالمند و دچار اختلال ایمنی سلولی شدیدتر است.

لیستریا در بیماران مبتلا به نقص ایمنی سلولی:

مننژیت شایعترین فرم در بزرگسالان (در بیماران با عضو پیوندی یا سرطان یا باردار مرگ و میر بالا ویا عوارض عصبی وجود دارد)

باکتریمی اولیه(بیماران دچار نقص ایمنی و زنان باردار مبتلا به سپسیس در خطر مرگ) شناسایی در آزمایشگاه بر اساس نتایج کشت خون و کشت مایع مغزی نخاعی

تشخیص آزمایشگاهی

رنگ آمیزی اسمیر تهیه شده از مایع مغزی نخاعی (لزوم افتراق با استرپتوکوکوس نومنیا)

کشت لیستریا در محیط معمولی(در صورت وجود سایر باکتری ها استفاده از محیط انتخابی و روش cold enrichment) _ همولیز بتای ضعیف روی بلاد آگار_ حرکت در محیط مایع یا نیمه جامد

لزوم افتراق با کورینه باکتریوم

درمان

مقاوم به سفالوسپورین‌ها ماکرولیدها فلوروکینولونها تتراسایکلین ها

درمان ترکیبی جنتامایسین با پنی سیلین یا با آمپی سیلین

تری متوپریم سولفامتوکسازول در مورد استریا مونوسیتوژنز باکتریوسیدال است

خودداری از خوردن غذاهای خام یا نیم پز پنیر های نرم و سبزیجات خام نشسته

فاقد واکسن

Erysipelothrix rhusiopathina

باسیل باریک گرم مثبت بدون اسپور- گاهی pleomorphicو تشکیل رشته مو مانند_ در رنگ آمیزی در مرحله رنگ بری سریع رنگ خود را از دست می‌دهند که معرف گرم منفی است در حالی که گرم مثبت هستند. رشد خود در حضور ۵ تا ۱۰ درصد co_2 . نقاوم به خشکی و غلظت بالای نمک . کلونیزاسیون به ویژه در خوک و بوقلمون

بیماریزایی

فاکتورهای وایرلانس شامل نورتمینیداز برای اتصال و نفوذ و کپسول مانع فاگوسیتوز

اریزیپلوتریکس نوعی بیماری زئونوس و مرتبط با شغل (مثلا در قصاب ها بیشتر است)

بیماری باد سرخ یا erysipelas در خوک از این باکتری است ولی در انسان توسط استریپتوکوک بتا همولیتیک گروه a ایجاد می شود.

۳ فرم عفونت انسانی:

Erysipeloid : متفاوت با اریزیپلاس استرپتوکوکی . ضایعه التهابی موضعی پوست فاقد چرک (علت افتراق با باد سرخ استرپتوکوکی) درمان خود به خودی ولی با انتی بیوتیک تسریع میشود.

Generalized cutaneous disease : همراه با تب و درد مفاصل _ کشت خون منفی است

Septicemiaهمراه با اندوکاردیت است ولی نادر است

تشخیص آزمایشگاهی : باسیل ها در قسمت عمق ضایعه وجود دارند _سخت رشد نیست _نیاز به کربن دی اکسید _ تولید H2S که روی TSIمشخص میشود _ همولیز آلفا

درمان و پیشگیری : استفاده از دستکش و سایر پوشش ها برای پیشگیری .مقاوم به ونکومایسین و حساس به پنی سیلین

در در صورت داشتن آلرژی به پنی سیلین استفاده از ciprofloxacinیاclindamycin برای عفونت پوستی و ceftriaxoneیاimipenem در عفونت های منتشره

Lactobacillus

باسیلوس های بی هوازی اختیاری یا بی هوازی مطلق_ قسمتی از فلور نرمال مجاری گوارشی و ادراری - شایعترین ارگانیسم در پیشابراه _درحضور ادرار نمیتواند رشد کند و به ندرت در دستگاه ادراری عفونت ایجاد می کند.

روش های تهاجم به خون :

Transient bacteremia(گذرا)

اندوکاردیت

Opportunistic septicemia (سویه هایی لز لاکتوباسیل به عنوان پروبیوتیک استفاده میشوند که گاهی در بیماران دارای نقص ایمنی باعث سپتیسمیا میشود)

درمان

مقاوم به ونکومایسین

استفاده از ترکیب پنی سیلین با یک آمینوگلیکوزید

سوالات

۱)غالباً از کدامیک از باکتریهای زیر به عنوان پروبیوتیک استفاده مینمایند؟

الف(کورینه باکتریوم ب(لاکتوباسیلوس

ج(موبیلونکوس د(پروتئوس

جواب : ب

۲)تست الک برای تشخیص آزمایشگاهی قطعی كدام يك از باکتریهای زیر استفاده میشود؟

الف)پرتوسیس بوردتلا

ب) مونوسیتوژنز لیستریا

ج)روزیوپاتیه اریزیپلوتریکس

د)کورینه باکتریوم دیفتریه

جواب :د

۳) کدام باکتری وارد دستگاه گردش خون نمیشود عامل اصلی بیماریزایی آن توکسین است ؟

الف) استرپتوکوک نمونیه

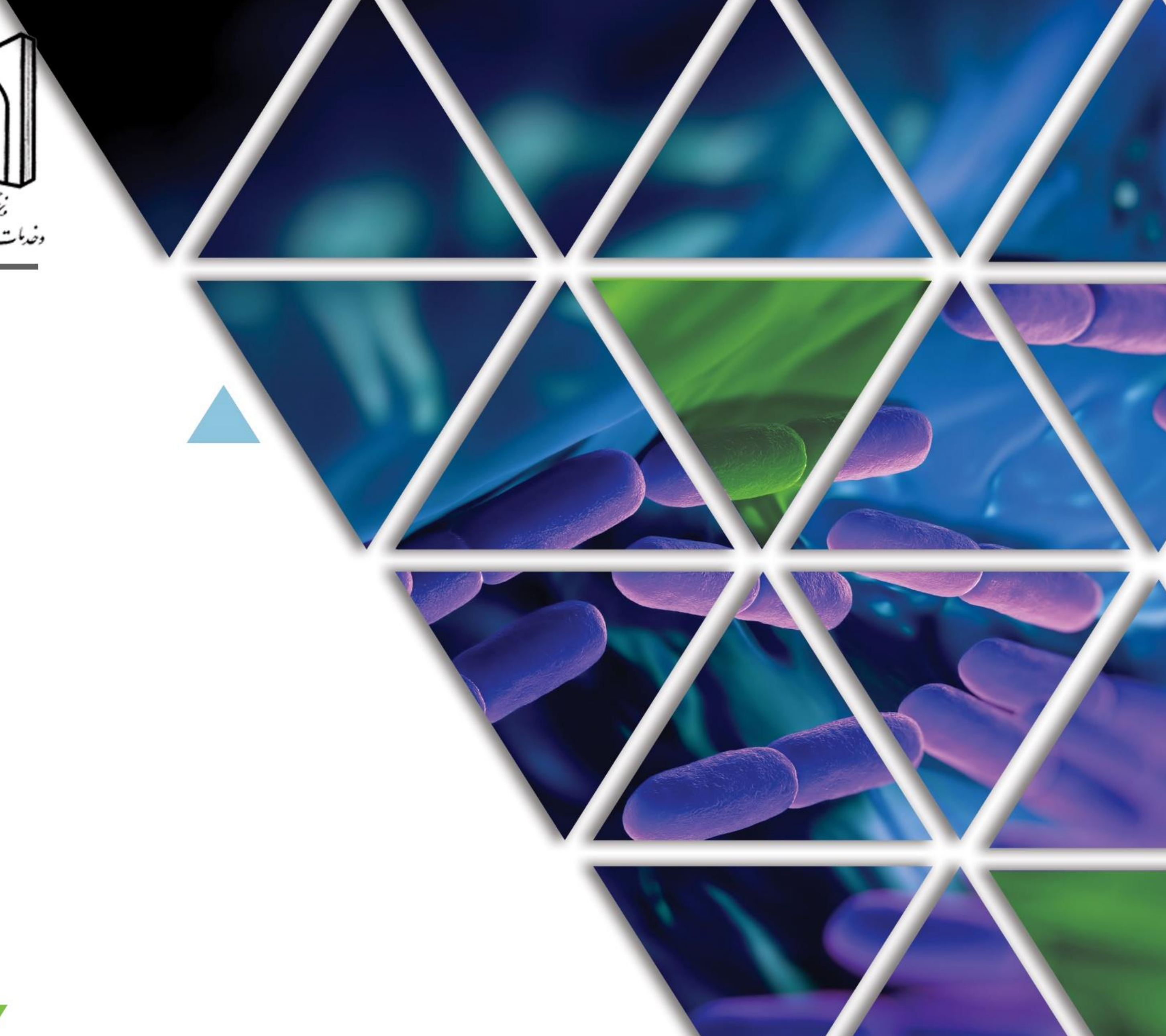
ب) هموفیلوس انفلانزا

ج) کورینه باکتریوم دیفتریه

د) سالمونا تیفی

جواب ج

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تبریز



باکتری شناسی

نام استاد: دکتر صادقی

دستنویس: نهال سلطانی – مبینا عوض‌زاده

تایپیست: نهال سلطانی – مبینا عوض‌زاده

مصحح فنی: انیس غلامی

مصحح علمی: انیس غلامی

مسئول درس: نیلوفر سلیمان نژاد

"ورودی بهمن ۹۸"

"@JOZVEH_982"
"@TUOMSJOZVE_BOT"

خانواده لژیونلاسیه		
جنس لژیونیا		مهم ترین جنس – نصف گونه های این جنس بیماری زا – شامل 58 گونه و 3 زیرگروه
		لژیونلا نوموفیلا 90 مسئول درصد بیماری ها که ازین گونه هم سروتایپ های 1 تا 6 رایج ترند.
		Legionella Pneumophila و Legionella Feeleii (سروتایپ 1 و 6) علاوه بر پنومونی، تب پونتیاک را هم ایجاد می کنند.
جنس فلوری باکتر	**Fluoribacter Bozemanae**	قبلا جزو لژیونلا طبقه بندی میشد به همین دلیل نام **Legionella Bozemanae** رایج تر است- **بیماری شبیه به لژیونلا نوموفیلا ایجاد می کند.** شامل 3 گونه
جنس تاتلوکیا	**Tatlockia Micdadei**	قبلا جزو لژیونلا طبقه بندی میشد به همین دلیل نام **Legionella Micdadei** رایج تر است- **بیماری شبیه به لژیونلا نوموفیلا ایجاد می کند.** شامل 2 گونه
جنس سارکوبیوم	**sarcobium**	شامل 1 گونه

لژیونلا نوموفیلا (بیماری لژیونر- تب پونتیاک)	
کلمات کلیدی	باسیل باریک با رنگ پذیری ضعیف – بیماری لژیونر- تب پونتیاک – اب الوده – BCYE اگار
مورفولوژی	باریک – اندازه بسیار کوچک تا بسیار دراز - پلئومورفیک – گرم منفی– Fastidious – هوازی اجباری- به L-cysteine و اهن برای رشد نیاز دارد- غیر تخمیری است و مثل کمپیلو و هلیکو نمی توانند کربوهیدرات مصرف کنند و از امینو اسید استفاده می کنند. نمونه مستقیم بافتی in vivo : به شکل باسیل های کوتاه یا کوکوباسیل محیط های مصنوعی (آزمایشگاهی): به صورت باسیلها یا رشته های دراز
رنگ امیزی و محیط کشت	1. در نمونه های بالینی با رنگهای معمول ضعیف رنگ پذیر نیست اما با رنگ دی اتر سیلور رنگ می گیرد. 2. لژیونلا میکدادی در نمونه های بالینی با اسید فست رنگ می گیرد اما در محیط آزمایشگاه رنگ پذیری اسید فست را از دست میدهد. 3. محیط کشت اختصاصی BYCE (Buffered Charcoal Yeast Extract) 4. در بلاد آگار معمولی بدون L-cysteine و اهن رشد نمی کنند. مشکل پسند هستند.
متابولیسم	هوازی اجباری و ارگانیسم fastidious– مثل کمپلیوباکتر و هلیکوباکتر بجای کربوهیدرات از اسید آمینه استفاده می کنند.
ویرولانس	1. معمولاً ناحیه گلو را آلوده نمیکند و وارد قسمت های پایین ریه میشود. 2. پروتئین Mip در غشای خارجی باکتری به روند برداشت توسط ماکروفاژ کمک می کند.

	3. توانایی تکثیر در ماکروفاژهای الوئولی را دارد(در طبیعت در امیب). 4. از تشکیل فگولیزوزوم جلوگیری می کند. 5. اطراف واکوئل های حاوی لژیونلا ریبوزوم ها و وزیکول های کوچک جمع میشوند که مانع اثر سیستم ایمنی میگردند. 6. باکتری آنزیم های Proteolytic ترشح می کند که شامل فسفاتاز لیپاز و نوکلئاز است. 7. واکوئل پاره و انزیم ها باعث مرگ سلول می شوند. 8. **ایمنی زمانی به وجود میاید که t1 ها فعال شده و اینترفرون گاما ترشح کنند و ماکروفاژ الوده را فعال کنند.**
اپیدمیولوژی	1- تنفس آئروسل حاوی ارگانیسم های زنده و Virulent (این آئروسلها از سیستمهای تهویه هوای آلوده، دوشهای حمام یا منابع مشابه ایجاد میشوند). 2- در آب وهوای گرم و مرطوب وجود دارد. در طول سال عفونت های sporadic اتفاق می افتد اما در ماه گرم دما زیاد و اب کم میشود و لژیونلا تکثیر میابد پس اپیدمی ها اواخر تابستان و اوایل پاییز هستند. 3- در دریاچه ها رودخانه ها در داخل آمیب های آزادزی تکثیر پیدا میکنند و همراه آنها در تشکیل بیوفیلم شرکت می کنند. 4- بیماری های sporadic – اپیدمیک و نوزومیکال(بیمارستانی) ایجاد میکند. 5- در اب ها و سیستم های ابی(در بیمارستان) یافت می شود . 6- اشخاص سالم به ندرت علائم بیماری را نشان میدهند. 7- **افراد با مشکلات تنفسی یا ایمنی ضعیف و سیگاری ها با مشکل تنفسی و افرادی که در بیمارستان بستری اند دارای ریسک بالاتر برای ابتلا به بیماری هستند.** 8- **اشخاص مسن هم با بیماری تنفسی یا ضعف ایمنی ریسک بالا دارند.** 9- در مای بالا تکثیر می یابد و در دمای پایین در امیب به حالت dormant (زنده ولی غیر قابل کشت) می ماند و Viable But Non Culturable (VBNC) است.

بیماری	تب پونتیاک	علت ان واکنش سیستم ایمنی به آنتی ژنهای لژیونلا است - خود به خود محدود شونده – تب – لرز – درد عضلانی – بیحالی- سردرد- نومونیا دیده نمی شود – علائم بعد از 12 ساعت گسترش و به مدت 2-5روز طول می کشد.
	بیماری لژیونر	مرگ و میر بالا در افراد سالم 15- 20 درصد و در افراد بانقص ایمنی 75 درصد - نومونیای شدید همراه تب ، سردرد ، لرز و سرفه های خشک و بدون خلط در ادامه درگیری چند ارگانه و از کار افتادن ارگان های مختلف مثل سیستم گوارشی-عصبی مرکزی-کبد و کلیه

تشخیص	1- نمونه ها شامل شست وشوی برونش، مایع پلورال و نمونه های بیوپسی ریه و به ندرت خون است. ایزولاسیون لژیونلا از خلط بخاطر وجود فلور نرمال کوچک بودن ارگانیسم و رنگ پذیری ضعیف مشکل است-جداسازی معمولا از **نمونه ریوی**

	2- روش میکروسکوپی غیر حساس (در اسمیرهای رنگ شده با گرم قابل مشاهده نیست اما در بیوپسی های بافتی با رنگهای سیلور و نقره، گیسما یا دی اتر قابل تشخیص) 3- روش Direct Fluorescent Antibody (DFA) بسیار اختصاصی است.به ندرت با pseudomonas , Bacteriodes مثبت کاذب دارد. **4- کلونی ها روی بلاد آگار نمیتواند رشد کنند و ظاهر خرده شیشه را دارند بنابرین روش تشخیص اولیه با کشت ارگانیسم در هر دو محیط بلاد آگار و BYCE است . در صورت عدم رشد در بلاد آگار و رشد در BYCE به وجود لژیونلا مشکوک می شویم.** **5- تائید تشخیص با آنتی بادی فلورسنت انجام میشود، یعنی یا مستقیماً نمونه بالینی را با مواد فلورسنت ترکیب کرد و یا کلونیهای ظاهر شده را با مواد فلورسنت رنگ کرد.** 6- روش سرولوژی (آنتی ژن لیپوپلی ساکاریدی اختصاصی لژیونلا، در ترشحات تنفسی و ادرار بیماران) برای L. pneumophila و سروگروپ 1 حساس ولی برای بقیه سروگروپ ها و گونه ها غیر حساس. 7- Pcr حساس است.
درمان	1- موارد شدید: ماکرولید ها (ازیترومایسین – کلاریتوماسین اریترومایسین - تلیترومایسین) و 2 مورد از کینولونها (سیپروفلوکساسین و لووفلوکساسین) **2-** موارد غیرشدید: تتراسایکلین هایی مثل داکسی سایکلین
پیشگیری	حذف کامل میکروارگانیسم (بعلت dormant state در آمیب و تشکیل بیوفیلم) از مخازن آبی غیرممکن پس کاهش ارگانیسم با: افزایش کلر آب - بالا بردن دمای آب – حفظ دمای مخازن آبی در زیر 20 درجه یا بالای 50درجه

خصوصیات مشترک خانواده کمپیلوباکتریاسه و هلیکوباکتریاسه
1. Asaccharolytic (از کربوهیدرات نمی توانند بصورت تخمیری یا اکسیداتیو استفاده کنند) 2. میکروائروفیلیکmicroaerophilic : به غلظت پایین اکسیژن برای رشد احتیاج دارند. 3. منبع انرژی: اسید آمینه 4. خمیده و مارپیچی

گونه مختلف کمپیلوباکتر	مخزن	بیماری انسانی
C.jejuni ژژونی	مرغ ، گاو ، گوسفند	**1.بیش ترین موارد گاستروانتریت های حاصل از کمپیلوباکتر** 2.عفونت های خارج روده ایsepticemia (نادر و اگر اتفاق بیفتد سپتیسمی ثانویه). در اثر تهاجم به خون الگوی تب روده ای را ایجاد می کند. بیشتر مرتبط با بیماری رده ای gastroenteritis (اولیه) 3.سندرم گوالین بار(سروتایپ19) 4.ارتریت واکنشی
C.coli کولی	خوک مرغ گوسفند پرنده	1.عامل تعداد کمی از گاستروانتریت ها 2. سپتیسمی نادر و از نوع ثانویه (یعنی فرم اولیه گاستروانتریت است)
C.fetus فتوس	گاو و گوسفند	1.بیش تر بیماری سپتیسمیک (سپتیسمی-باکتریمی) اولیه و عفونت عروقی بعلت توانایی ورود و تکثیر در جریان خون- گاستروانتریت
C.upsaliensis اپسالینسیس	سگ و گربه	1.تعداد کمی از گاستروانتریت ها (اولیه)— 2.عفونت خارج روده ای نادر ثانویه است - سندروم گوالین بار Guillain-Barre

جنس کمپیلوباکتر	
کلمات کلیدی	باسیل خمیده-التهاب معده و روده (gastroenteritis) - مرغ و ماکیان-Guillain-barré سندروم
مورفولوژی	باسیل گرم منفی خمیده و مارپیچی — متحرک و حرکت دارتینگ (فلاژل در غلافی از غشای سیتوپلاسمی تجمع یافته در انتها باعث ایجاد این حرکت است) — به شکل کاما یا به شکل گالوینگ (شکل پرنده در حال پرواز) اند- لیپوالیگوساکارید دارند و به جای لیپوپلی ساکارید ، لیپوپلی دی ساکارید دارند.
ویرولانس	در روده کوچک تکثیر و به اپیتلیوم روده تهاجم کرده و التهاب تولید میکند و در نتیجه ی التهاب گلبول های قرمز و سفید در مدفوع دیده می شود- کپسول پلی ساکاریدی دارای ویرولانس- اندوتوکسین و توکسین های سیتوپاتیک دارند- افراد با هایپوگاماگلوبونمیا، بیماری شدید و طولانی تری در اثر ژژونی می گیرند - کمپیلوباکتر فتوس بدلیل داشتن پروتئین S که شبیه کپسول است، به کشتار سرمی و حرارت مقاوم است. این پروتئین از اتصال C3b به سطح باکتری جلوگیری می کند.
اپیدمیولوژی	زونوتیک - گوشت الوده ماکیان عامل رایج الودگی انسان - الودگی با خوردن غذای الوده و اب الوده و شیر غیر پاستوریزه و تماس با حیوانات و محصولات حیوانی آلوده اتفاق می افتد بجز C.Upsuliensis که در آن بیماری زایی از طریق تماس با حیوانات و ترشحات آنها بویژه سگ اهلی می باشد - مقدار و دوز باکتری مورد نیاز برای بیماری زیاد است مگر اینکه اسید معده فردی خنثی شده یا نباشد - پیک بیماری در ماههای گرم سال- کمپیلوباکتر ژژونی به اسید معده حساس پس زمانیکه همراه غذا یا شیر وارد شود، دوز عفونی کاهش و زمانیکه با آب وارد شود، دوز عفونی افزایش می یابد — باکترمی در افراد با نقص سیستم ایمنی و

	همینطوردر مبتلایان به دیابت، سرطان یا بیماری کبدی دیده می شود- بیشتر موارد بیماری در نوزادان و کودکان دیده شده و دارای علائم اند و بزرگسالان بیشتر حامل بدون علامت- c.coli در کشورهای در حال توسعه بیشتراست -
متابولیسم	**میکروائروفیلیک**:رشد در غلظت پایین اکسیژن- در مجاورت با اکسیژن ریاد از حالت حمیده تبدیل به فرم کوکوئید می شوند. **ترموفیلیک**: در دمای 42-43 قادر به رشد هستند بجز **کمپیلوباکترفتوس** (رشد در 37 درجه)
بیماری	1. رایج ترین فرم بیماری انتریت حاد به همراه اسهال ، خستگی ، تب، درد شکمی شدید(با درد اپاندیسیت اشتباه گرفته میشود) است. در بیماران نقص سیستم ایمنی عفونت روده ای مزمن ایجاد میشود. 2. Guillain-barré سندروم: بیماری خود ایمنی– انتی بادی علاوه بر لیپوالیگوساکارید های کپسول باکتری ، گانگلیوزید اعصاب محیطی را نیز تخریب میکند و . خود به خود محدود شونده است. علائم ان ضعف عضلانی متقارن، به ویژه در نواحی انتهایی (عضلات دست و پا، ضعیف و بی حرکت میشوند) است. 3. آرتریت واکنشی: ارتریت بدون التهاب – بیشتر در افرادی که HLA B27 دارند ایجاد. علائم ان درد مفصلی و تورم (در مفاصل دستها، مچ پا و زانو بیشتر دیده میشود) است. 4. عفونت های خارج روده ای شامل سپتیسمی ، اندوکاردیت و ابسه است..
تشخیص	1.تشخیص میکروسکوپی با تهیه **اسمیر مدفوع**. در مدفوع تازه با رنگ آمیزی گرم به علت ضخامت کم باکتری s شکل مشاهده میشود. 2.محیط کشت باید حاوی زغال، خون و آنتی بیوتیک ها و اتمسفرآئروفیل باشد. محیط های انتخابی Skirrow وCampy-Blood Agar هستند. 3. نمونه پیشنهادی، مدفوع اسهالی و نمونه قابل قبول، سوآپ مقعدی است. در مورد سپتیسمی خونگیری میشود بررسی نمونه ها با میکروسکوپ یا اسمیر مستقیم انجام میشود.
درمان	1.گاستروانتریت خود به خود محدود شونده است ودرمان حمایتی و با جایگزین کردن اب و الکترولیت است. 2.**گاستروانتریت** در افراد ناتوان یا دارای نقص ایمنی با **اریترومایسین** و **ازیترومایسین** درمان میشود. 3. عفونتهای **سیستمیک** با **آمینوگلیکوزیدها، کلرامفنیکل** ها یا **ایمی پنم ها** درمان می شود. 4. کمپیلو باکترها نسبت به پنیسیلین، سفالوسپورین ها، سولفونامیدها مقاوم هستند.

خانواده هلیکوباکتریاسه	
هلیکوباکتری ها	1. **هلیکوباکترهای جدا شده از معده**:هلیکوباکترپیلوری عامل زخم معده- زخم دوازدهه- گاسترو انتریت- سرطان معده MALT یا لنفوم سلولها B 2. **هلیکوباکترهای جدا شده از روده** : هلیکوباکتر سینادی و فنلیا

	از مردان همجنس‌باز،جوندگان مثل همستر جدا و ایجاد پروکتیت،پروکتوکولیت،انتریت و باکتریمی سپتیسمی
ویژگی های عمومی	نام قدیم کمپلیوباکتر پیلوریدیس - در معده بیماران مبتلا به گاستریت Bدیده شد - گرم منفی،در مجاورت اکسیژن به شکل کوکوئید - در کشت کهنه به شکل کوکسی است.

هلیکوباکترهای گاستریت		
ویژگی های عمومی و مورفولوژی	مهم ترین پاتوژن انسانی مرتبط با اپی تلیوم آنتروم معده - گرم منفی - در مجاورت اکسیژن به شکل کوکوئید - در کشت کهنه به شکل کوکسی - به شدت متحرک – حرکت corkscrew motility(درب بطری باز کن حالت مارپیچی) - غشای سیتوپلاسمی فلاژل را احاطه کرده - تولید اوره‌آز(تولید آمونیاک از اوره و افزایش ph محیط اطراف)- اکسیداز و کاتالاز مثبت است.	
نیازمندی‌های رشد	محیط رشد حاوی خون - ،سرم،زغال،نشاسته،زرده تخم مرغ،میکروآئروفیلیک،دما ۳۰_۳۷درجه	
اپیدمیولوژی	انسان مخزن اولیه - در پستانداران هم وجود دارد - در مدفوع،ترشحات دهانی، پلاک های‌دندان یافت می‌شود - انتقال شخص به شخص - مسیر مدفوع دهانی و یا دهان به دهان – افراد تا 10 سالگی این باکتری را کسب می کنند- در کشور های در حال توسعه کلونیزاسیون حدود ۷۰ تا ۹۰ درصد و در کشورهای صنعتی و توسعه یافته کلونیزاسیون زیر ۴۰ درصد می‌باشد - هلیکوباکترپیلوری کلونیزه اگر علامت دار باشد باید درمان دریافت کند،بدون علامت باشد توصیه می شود که درمان آنتی بیوتیکی انجام نشود(حضورهلیکوباکترپیلوری در قسمت‌های بالایی دستگاه گوارش و معده مفید است و از **رفلاکس مری،آدنوکارسینومای مری و کاردیای معده** جلوگیری می‌کند و برای قسمت‌های پایین دستگاه گوارش و معده مضر است)	
ویرولانس	پروتئین های سطحی	BabA: به آنتی ژن B گروه خونی lewis متصل شده Sab A: به آنتی ژن X گروه خونی lewis متصل شده لیپوپلی‌ساکارید ◄ زنجیره‌جانبی o مشابه آنتی‌ژن های گروه خونی مشابه آنتی‌ژن های گروه خونی lewis انسانی می باشد(باعث می‌شود باکتری از پاکسازی توسط سیستم ایمنی بدن محافظت شود+آنتی‌بادی علیه زنجیره جانبی می‌تواند آنتی‌ژن هایlewis را تخریب کند).
	توکسین ها	موسیناز - فسفولیپاز - اوره آز - cag A - vac A Cag A : توکسینی که توسط سیستم ترشحی تیپ ۴ درون سلول اپی تلیال ترشح میشود و باعث تحریک ترشح اینترلوکین ۸و جذب نوتروفیل میشود با گاستریت و سرطان معده و آدنوکارسینوما مرتبط است. Vac A:توکسینی که وارد سلول اپی تلیال شده،واکوئل ایجاد میکند،تعادل تکثیر و مرگ سلول را بهم میزنند.
علائم بالینی	**گاستریت حاد** فرد حس سیری دارد،تهوع،استفراغ،درد ناحیه قفسه سینه،هیپوکلریدی،کاهش اسیدیته معده (با علائم گرفتگی قلبی اشتباه گرفته می شوند) **گاستریت مزمن**: ،زخم معده و زخم پپتیک و rدئودنوم،آدنوکارسینوما،کنسرمعده (آلودگی با سویه,Cag A احتمال ابتلا در افرادی که اینترلوکین1 بیشتری دارند زیادتر است)، malt lymphoma، لنفوم b cell مونو نوکلئر و پلی نوکلئر	

تشخیص	1.بیوپسی معده(مطمئن‌ترین روش) 2. تهیه اسمیر← رنگ آمیزی گرم،هماتوکسین_ائوزین یا نقره وارتین استاری 3. کشت بیوپسی ← کشت در TSA,BHI,BRUCELLA AGAR,در محیط دارای آنتی بیوتیک های ونکومایسینبرای جلوگیری از رشد گرم مثبت ها پلی میکسین B برای جلوگیری از رشد گرم منفی ها و تری متو پیریم برای جلوگیری از رشد انتروباکتریاسه کشت در محیط میکروآئروفیلیک در دما ۳۷ درجه، نمونه خون(آنتی‌بادی) 4. نمونه مدفوع(جداسازی دشوار،حساسیت ۹۰ درصد) 5. کاربرد تست اکسیداز،کاتالاز،اوره‌آز: بیوپسی بافت وارد اوره می‌شود درصورت تولید اوره آز توسط باکتری اوره به آمونیاک تجزیه می‌شود،pH محیط قلیایی می‌شود و به رنگ قرمز در می اید(حساسیت تست) 6. تست تنفسی اوره: ازکربن ۱۳ یا ۱۴ بصورت خوراکی به بیمار می دهند در بازدم فرد co2 نشان‌دار را می یابند اگر باکتری در معده فرد باشد اوره‌آز ترشح شده و اوره تجزیه و co2آزاد می‌شود که حاوی کربن ۱۳ یا ۱۴ است(هزینه تست بالا) 7. تست سرولوژیک(کاربرد برای مطالعات اپیدمیولوژیکی،با این تست نمی توان عفونت قدیم را از اخیر تشخیص داد)
درمان	درمان سه دارویی یک داروی مهارکننده پمپ پروتون(**امپرازول**)مهارتکثیر باکتری و جلوگیری از تولید اوره‌آز+**کلاریترومایسین** همراه **آموکسی‌سیلین** یا همراه **مترونیدازول** همراه این سه دارو ترکیبات **بیسموت** برای حفاظت دیواره معده از اسید استفاده می‌شود.

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تبریز

باکتری شناسی

نام استاد: دکتر پیرزاده

دستنویس: فاطمه انتصار

تایپیست: فاطمه انتصار – معصومه جمالی – دنیز قربان‌زاده

مصحح فنی: دنیز قربان‌زاده – فاطمه انتصار

مصحح علمی: دنیز قربان‌زاده

مسئول درس: نیلوفر سلیمان‌نژاد

"ورودی بهمن ۹۸"

"@JOZVEH_982"
"@TUOMSJOZVE_BOT"

باسیل گرم منفی بیهوازی: خانواده انتروباکتریاسه / خانواده ویبریوموناسه / خانواده آئروموناسه — گرم منفی، بی هوازی اختیاری، تخمیر کربوهیدرات — متحرک، اکسیدازمثبت

ویبریو		
فیزیولوژی	**محیط رشد**	محیط های ساده-دمای 14 تا40 - نیاز به سدیم-کلرید محدوده PH:5-6/9-حساس به اسید معده
	ساختار	-فلاژل قطبی برای حرکت -انواع پیلی ها -لیپوپلی ساکارید -دارای پلازمید -ویبیرو ولنیفیکوس وکلرا ← دوکروموزم حلقوی 200-سرگروپ براساس پلی ساکاریدO سرگروپ O1 : El-Tor-1وClassical El-Tor:همولیزین مثبت-تستVPمثبت-مقاومت به پلی میکسینB
	توکسین	توکسین کلرا توسط سرگروپ O1وO139 (عامل ایجادوبا)
	نحوه بیماری زایی	ویبیرو ولنیفیکوس وکلرا به غیر از سرگروپO1 ← کپسول پلی ساکاریدی ← ایجاد عفونت های منتشره ویبیرو کلراO1:عدم تولید کپسول-عفونت تنها محدود به روده
اپیدمیولوژی		*تکثیر وزنده ماندن در آب های الوده با شوری زیاد *توانایی رشد در سخت پوستان وصدف های خوراکی *انتشار از طریق آب وغذای آلوده *10^8ارگانسیم در فرد با اسیسدیته نرمال توانایی ایجاد عفونت
فاکتورهای ویرولانس		*توکسین کلرا از نظرساختار وعملکرد شبیه به انتروتوکسین حساس به حرارت اشرشیاکلی است (قسمتBبه رسپتورهای گانگلیوزید روی سلول های اپی تلیال متصل میشوند وقسمتA در کنترل ادنیلات سیکلاز اثر میکند وسبب افزایش ترشح آب والکترولیت میشود .)
بیماریزایی		توکسین کلرا ← ژن های کدکننده برای باکتری.فاژ وTCP(پیلی تنظیم شونده همزمان با توکسین) پیلی: 1-به عنوان رسپتور برای باکتریوفاژ-باکتریوفاژبه پیلی چسبیده وبه داخل ژنوم ویبیرو وبا آن ادغام مشود 2-باعث اتصال ویبیروکلرا به سلول های مخاطی میشود.
		انتروتوکسین کمکی وبا
		توکسین زونولا اکلودنس که سبب افزایش نفوذپذیری روده میشود
		نورآمیدیناز:یجادتغییرات درسطح سلول ← افزایش توکسین کلرا(GM1)
		پروتئین های کموتاکسی به عنوان فاکتور های چسبندگی

بیماری‌های بالینی	عفونت بدون علامت محدود شونده(در اکثر افراد) اسهال شدید وگاهی کننده در برخی افراد (منجر به دهیدراتاسیون –گرفتگی دردناک عضلانی-اسیدوزمتابولیک-کاهش پتاسیم وشورک همر اه با آریتمی قلبی ونارسایی کلیوی) تب(نادر است)-درصورت وجود:عفونت ثانویه
تشخیص	کشت برروی محیط بلاد آگار ومک کانکی آگار کشت برروی محیط انتخابی به نامThisulfate citrat e bileوبراس غنی کننده به نام Alkaline petide broth اگر کشت با تاخیر باشد ← درمحیط انتقالیcary blair
درمان	جایگزینی سریع آب والکترولیت درمان با آزیترومایسین –داکسی سایکلین وسیپروفلوکساسین در صورت موثربودن میتواند استفاده شود کنترل بیماری با بهبود وضعیت بهداشتی امکان پذیر است
ویبریوپاراهمولیتیوس	
بیماری‌های بالینی	ایجادگاستروانتریت (ازیک اسهال خودمحدود شونده تا یک بیماری خفیف شبه وبا متغیر است) عفونت های زخم در افرادی که با آب های آلوده دریا درتماس هستند بیماری زایی بیشتر توسط سویه هایی رخ میدهد که سیستم ترشحی تیپ3 دارند ودارای همولیزینkanagwa He,olysinهستند
ویبریوولنیفیکوس	
بیماری‌های بالینی	سپتیسمی اولیه(شایع ترین تظاهر) ← عفونت زخم بعد از مصرف صدف خوراکی آلوده
	عفونت :تورم اولیه-قرمزی-درد ناحیه زخم ← وزیکول یا تاول های بزرگ ← بافت نکروزه وعلائم سیستمیک نظیر تب ولرز
فاکتورهای بیماری زایی	1-کپسول پلی ساکاریدی که مانع فاگوسیتوز میشود. 2-پروتئین های سطحی که توسط آن به سلول میزبان متصل شده وتوکسین های سیتولایتیک نیز ترشح میکند که باعث نکروز بافتی میشوند
آئروموناس	
تشخیص آزمایشگاهی ودرمان	محیط TCBSجهت کشت مدفوع(کلونی سبزآبی) درمان :تتراسایکلین ها - سیپروفلوکساسین نیز امکان دارد موثر باشد
فیزیولوژی و ساختار	باسیل گرم منفی - تخمیری وبی هوازی اختیاری
بیماری های بالینی	اسهال - عفونت های زخم - بیماری سیستیمیک در بیماران دچار نقص ایمنی

سودوموناس آئروژینوزا		
*درخاک –درمواد در حال فساد –سبزیجات وآب یافت میشوند. *نیازهای غذایی ساده ای دارند *عمدتافرصت طلب بوده ودربیمارانی که آنتی بیوتیکهای وسیع الطیف مصرف میکنند ودربیماران مبتلا به نقص سیستم ایمنی دیده میشوند		
فیزیولوژی	**ویژگی های کلی**	باسیل های گرم منفی متحرک-صاف یا کمی خمیده-به صورت جفت در کنارهم قرار میگیرند –تنفس هوازی از کربوهیدرات ها
	ساختار	کپسول پلی ساکاریدی(گاهی به شکل موکوئیدی دیده میشوند) -پیگمان آبی یا پیوسیانین :1-تولید سوپراکسید وهیدروژن پروکسید را کاتالیز میکند 2-رهاسازی ا ینترلوکین 8 (افزایش جذب نوتروفیل ها)
	توکسین	-اگزوتوکسین A:مهار وتخریب سنتز پروتئین –عملکرد مانند توکسین دیفتری (مانع طویل شدن زنجیره پپتیدی)(قدرت کمتر از دیفتری-درماتونکروز ورخم های سوختگی-آسیب بافتی در عفونت مزمن ریوی -آنزیم های الاستاز (سرین پروتئاز ومتالوپروتئاز)-آسیب بافت برانشیال ریه وضایعات خونریزی دهنده -آلکالین پروتئاز:تخریب بافت وانتشار سودوموناس فسفولیپازC:تجزی ه لیپید ولسیتین وتخریب بافتی
فاکتورهای ویرولانس	ادهسین ها-توکسین ها-آنزیم ها سیستم ترشحی تیپ 3 درچسبیدن به میزبان نقش دارند:فلاژل-لیپوپلی ساکارید-Alginate-پیلی لیپد A:فعالیت اندوتوکسینی دارد آلژینات:کپسول پلی ساکاریدی در اطراف باکتری ایجاد ک رده واز تاثیرفاگوسیتوز وآنتی بیوتیک در امان نگه میدارد	
بیماری های بالینی	عفونت ریوی: دستگاه تنفسی تحتانی:کلونیزاسیون در بیماران مبتلا به سیستیک فیبروزیس یا دیگر بیماری های مزمن ریوی دیده میشود	
	عفونت بافت نرم وپوستی: وجود چرک آبی مایل به سبز - زخم سوختگی - فولیکولیت	
	عفونت دستگاه ادراری: دربیمارانی که کاتتر های طولانی مدت استفاده میکنند	
	آسیب چشمی: میتواند سبب عفونت چشمی شود	
	باکتریمی:اغلب دربیماران نوتروپنی -دیابت ملتیوس- سوختگی های شدید وبدخیمی های هماتولوژیک رخ میدهد -درتعداداندکی ضایعات پوستی مشخصی به نام کتیماگانگرنوزوم دیده میشود که به صورت وزیکول های قرمز رنگی هستند که هموراژیک نکروزه وسوختگی میشوند	
مقاومت آنتی بیوتیکی	-ذاتی:توانایی کم انتی بیوتیک ها به عبور از منافذ غشای خارجی –افلاکس -اکتسابی:به آمینوگلوکوزید ها وبتالاکتام-در اثر انتقال ژن های مقاومت روی پلازمید ها -سازشی:مثلا تشکیل بیوفیلم در ریه های سیستیک فیبروزیس:مثلا مقاومت به سفتازیدیم	

تشخیص	-نیازهای غذایی ساده ای دارند –روی بلاد آگار ومک کانکی رشد میکنند - به انکوباسیون هوازی نیاز دارند -شناسایی آنها با مورفولوژی کلونی(باسیل گرم منفی تکی یاجفت)-نتایج تست های بیوشیمیایی سریع مثل واکنش اکسیداز مثبت صورت میگیرد -سریع رشد میکند –بتاهمولیز است –پیگمان سبز وپیگمان زرد تشکیل میدهد وبوی انگور به مشام میرسد
درمان	- ترکیبی از آنتی بیوتیک ها:مانند پیپراسیلین+یک آمینوگلیکوزید یا سفتازیدیم+یک آمینوگلیکوزید (به ویژه در بیماران نوتروپنی) - برای اسهال مزمن –عفونت زخم-بیماری سیستمیک:فلورکینون ها (Lev ofloxacinو)Ciperofloxac in - آزترونام-کارباپنم ها وسیپروفلوکساسین نیز موثر میباشند

بورخولدریا	
ویژگی	سطوح مرطوب را کلونیزه میکنند وپاتوژن فرصت طلبند -حساس به تری متوپریم سولفومتاکسازول هستند هستند B.Capaciaیا بیماران گرانولوماتوز حساس به عفونت های ریوی باCF-بیماران مبتلا به مسئول عفونت های ادراری در بیمارانی که کاتتر وسپتیسمی دارند میباشندB.Capacia.همچنین
بیماری زایی	-عفونت بیشتر از طریق استنشاق ارگانیسم ایجاد میشود :بیماری ملیوئیدوزیس از مسیرپوستی:عفونت پوستی چرکی همراه با لنفادنیت ناحیه ازمسیر تنفسی:عفونت ریوی (برونشیت خفیف تا پنمونی نکروز دهنده

استنتروفوموناس مالتوفلیا	
ویژگی	-مقاوم به بتالاکتام ها وآنتی بیوتیک های گلیکوزیدی وکارباپنم ها حساس به تری متوپریم سولفومتاکسازول
بیماری های بالینی	عامل عفونت در بیماران دچار نقص ایمنی است - باکتریمی وپنومونی شایع ترین عفونت های بیمارستانی هستند(به بسیاری از باکتری ها مقاومند

اسینتوباکترها	
ویژگی	-کوکوباسیل گرم منفی-اکسیدازمنفی-هوازی اجباری قسمتی از فلورنرمال اوروفارنکس - گونه های مهم: Baumanni-Lwoffi-Haemolytius(بیشتر عفونت های انسانی)
بیماری های بالینی	ایجادعفونت در دستگاه تنفسی-اداراری –سپتیسمی (جزءپاتوژن های فرصت طلبند)

موراکسلا	
ویژگی	-دیپلوکوک گرم منفی-اکسیداز مثبت –هوازی مطلق - بتالاکتاماز تولید کرده وبه پنی سلین مقاومند
بیماری های بالینی	برونشیت –بیماری های مزمن ریوی-سینوزیت وعفونت گوش

1- کدام باکتری از جمله علل مهم عفونتهای بیمارستانی در بیماران نقص ایمنی به شمار میرود؟

الف) استافیلوکوکوس اورئوس ب) موراکسلا کاتارالیس ج) استنوتروفوموناس مالتوفیلیا د) بورخولدریا سودومالئ

2- کدامیک از باکتریهای زیر در تشکیل سنگ کلیه مؤثر میباشد؟

الف) اشریشیا ب) سودوموناس ج) پروتئوس د) شیگلا

3- کدام گزینه با خصوصیات سودوموناس آئروژینوزا مطابقت ندارد؟

الف) در محیط TSI به صورت TSI Alk/Alk ب) دارای پیگمان سبز ج) باسیل گرم منفی د) تست اکسیداز منفی

4- رنگآمیزی زیننلسون جهت شناسایی کدامیک از پاتوژنهای زیر میباشد؟

الف) مایکوپلاسما پنومونیه ب) ویبریو کلرا ج) مایکوباکتریوم توبرکلوزیس د) استافیلوکوکوس اورئوس

5- مکانیسم عمل اگزوتوکسین A سودوموناس آئروژینوزا عبارت است از:

الف) افزایش سطح سلولی آدنوزین مونوفسفات حلقوی ب) شکستن لیستین به فسفوریل کولین و دی اسیل گلیسرول

ج) تخریب سنتز پروتئین د) فعال کردن استیل کولین استراز

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تبریز

باکتری شناسی

نام استاد: دکتر پیرزاده

دستنویس: معصومه جمالی

تایپیست: معصومه جمالی

مصصح فنی: معصومه جمالی

مصصح علمی: معصومه جمالی

مسئول درس: نیلوفر سلیمان‌نژاد

"ورودی بهمن ۹۸"

"@JOZVEH_982"
"@TUOMSJOZVE_BOT"

<table>
<tr><th colspan="3">اسپیروکتال‌ها</th></tr>
<tr><td colspan="3">باکتری‌هایی ناهمگون – نازک – مارپیچ – گرم منفی – بی‌هوازی</td></tr>
<tr><th colspan="3">Treponema</th></tr>
<tr><td>ویژگی‌های عمومی</td><td colspan="2">تقسیم بر اساس خصوصیات اپیدمیولوژیک، تظاهرات بالینی و طیف میزبانی در آزمایش‌های حیوانی:
1. Pallidum: عامل بیماری سیفلیس
نکته: سیفلیس در تمام دنیا وجود دارد و منحصر به انسان است. بعد از کلامیدیا تراکوماتیس و نایسریا گونره‌آ سومین بیماری مقاربتی است.
2. Endemicum: عامل بیماری غیرمقاربتی Bejel
3. Pertenue: عامل بیماری غیرمقاربتی Yaws
*کتالاز منفی هستند و سوپراکسید دیسموتاز را کد نمی‌کنند.
*از راه اشیا منتقل نمی‌شود.</td></tr>
<tr><td rowspan="5">بیماری‌زایی</td><td colspan="2">• کشت آن میسر نیست ← عدم شناسایی فاکتورهای ویرولانس
• فاقد آنتی‌ژن اختصاصی در سطح غشای خارجی ← عدم امکان شناسایی سریع ← فرار از سیستم ایمنی
• مقاوم در برابر فاگوسیتوز
• قابلیت اتصال به فیبرونکتین میزبان ← واکنش با بافت میزبان ← پاسخ سیستم ایمنی و ازدیاد حساسیت ← تخریب بافتی و ضایعات
• دارای آنزیم هیالورونیداز با نقش احتمالی تسهیل نفوذ به دیواره عروق
• انتقال از راه جنسی، مادر زادی و دریافت خون
• انتقال در مراحل ابتدایی بیماری به علت تعداد زیاد ارگانیسم‌ها در ضایعات پوستیِ مرطوب و مخاطی</td></tr>
<tr><td rowspan="3">دوره بالینی بیماری سیفلیس</td><td>فاز اول</td><td>شروع با ضایعه پوستی شانکر سخت در محل ورود اسپیروکت ← ایجاد پاپول ← ایجاد زخم بدون درد با حاشیه برآمده و قائده سفت، براق، فایل چرک، تمیز(شانکر سخت)
*التهاب در اطراف و داخل عروق است.
*لکوسیت پلی‌مورفونوکلئر و ماکروفاژ به زخم وارد می‌شوند و اسپیروکت را می‌بلعند ولی درونشان زنده می‌ماند.
*ضایعات ابتدا تناسلی‌اند و سپس مقعدی و دهانی و گلویی می‌شوند.
*بعد از 1-2 هفته ← ایجاد لنفادنوپاتی موضعی بدون درد(محل تکثیر اسپیروکت‌ها) ← انتشار به داخل خون بهبودی خودبه‌خودی کاذب پس از دو ماه</td></tr>
<tr><td>فاز دوم</td><td>علائم: ضایعات(زگیل لاتیوم) برجسته و عفونت‌زا در سطح کل بدن مخصوصا در چین‌خوردگی‌های مرطوب پوست
*ایجاد سندرم شبه آنفولانزا همراه با گلودرد، سردرد، تب، درد عضلات، بی‌اشتهایی، لنفادنوپاتی و راش جلدی-مخاطی
سرنوشت فاز 2: بهبود خودبه‌خودی و ناپدیدی راش‌ها - ورود به فاز نهفته(مرحله غیر فعال) - پیشروی به فاز تاخیری</td></tr>
<tr><td>فاز سوم (تاخیری)</td><td>ایجاد التهاب مزمن و منتشر پس از گذشت چند مدت – تخریب ارگان‌ها و بافت‌های بدن بیمار مانند رگ و زوال عقلی و کوری – ایجاد ضایعات گرانولوماتوز به نام Gumma در استخوان و پوست – ایجاد سیفلیس عصبی و قلبی-عروقی</td></tr>
<tr><td colspan="2">سیفلیس مادرزادی: انتقال ترپونما پالیدوم از جفت به جنین – تولد بدون علائم و ظهور التهاب غشا مخاط بینی(Rhinitis) و راش ماکولوپاپولر با پوسته‌ریزی – درمان نمی‌شود و باعث بدشکلی دندان(هوچینسون) و استخوان، کوری، کری و سیفلیس قلبی-عروقی می‌شود.</td></tr>
</table>

تشخیص	تشخیص افتراقی فاز: مشاهده نمونه ضایعه با میکروسکوپ زمینه تاریک – روش مفیدتر: رنگ‌آمیزی آنتی‌بادی ضدترپونما با فلورسنت نشان‌دار ← اسپیروکت غیرزنده هم قابل مشاهده می‌شود. تشخیص آنتی‌بادی: 1- تست غیراختصاصی: ردیابی IgM و IgG(REAGINIC) – استفاده آنتی‌ژن کاردیولیپین(از قلب گوساله) – انواع: VDRL و PRP – مبنا: فلوکولاسیون آنتیژن کاردیولیپین با سرم بیمار 2- تست ترپونمایی یا اختصاصی: استفاده آنتی‌ژن سوش ترپونمایی غیربیماری‌زا ← تشخیص آنتی‌بادی علیه ترپونما پالیدوم – انواع: FTA-ABS و TP-PA و EIAs
درمان	• تزریق پنی‌سیلین G به صورت عضلانی(یک دوز برای فاز اولیه / سه دوز برای فاز تاخیری و مادرزادی) – داکسی‌سایکلین – آزیترومایسین • عدم استفاده تتراسایکلین در زنان باردار • احتمال واکنش جاریش-هرکس هایمر
پیشگیری	در خشکی و در معرض مواد ضدعفونی‌کننده از بین می‌رود.

Borrelia

ویژگی-	عامل بیماری‌های LYME و تب راجعه میکروآئروفیل دارای نیاز غذایی پیچیده ← تقسیم کند

	Lyme	تب راجعه
ویژگی کلی	انتقال از کنه Ixodes – مخزن: موش پا سفید و آهوی دم سفید	دارای تب، سپتیسمی و دوره‌های بدون تب
بیماری‌زایی	علائم: تظاهرات پوستی، روماتولوژیک، نورولوژیک و ناهنجاری‌های قلبی(علائم فرعی: ضعف، خستگی شدید، سردرد، تب، لرز، دردهای عضلانی-اسکلتی و لنفادنوپاتی) – ضایعات مزمن پوستی به همراه بیرنگ شدن و تورم یا ACA در آرتریت مراحل بیماری: عفونت موضعی ← مرحله منتشر اولیه ← عدم درمان ← مرحله تاخیری ← دوره کمون 3-30 روزه ← ایجاد ضایعه اریتم مهاجر(ابتدا به صورت ماکول یا پاپول و سپس وسیع می‌شود) مشخصات ضایعه: دارای سطح صاف، حاشیه قرمز و مرکز روشن و احتمال تشکیل اریتم و وزیکول و نکروز مرکزی در صورت عدم درمان: انتشار از راه خون – دارای علائم سیستمیک – ابتلا به آرتریت	دارای دو فرم: 1- اپیدمیک: انتقال از شپش انسان - عامل اتیولوژیک: بورلیا رکورنتیس - زونوتیک نیست و مختص انسان است - انتشار سریع‌تر از اندمیک - دارای یک عود 2- اندمیک: انتقال از کنه‌های نرم جنس Ornithodoros - عامل : Borrelia Hermsiiو بسیاری از گونه‌های بورلیا - زونوتیک(مشترک بین انسان و حیوان) - دارای ۱۰ عود - مرگ‌ومیر بالاتر از اپیدمیک به علت نارسایی قلب، نکروز کبدی و خون‌ریزی مغزی علت دوره‌های تب‌دار و بدون تب: توانایی تغییر آنتی‌ژن سطحی - عدم شناسایی توسط سیستم ایمنی - عود تظاهرات بالینی: دوره کمون و سپس تب و لرز، درد عضلانی و سردرد، هپاتومگالی و اسپلنگومگالی در فاز اولیه بیماری یا باکتریمی بعد چند روز بیماری رفع می‌شود.

ادامه بیماری‌زایی	علائم کیس بالینی: 1- اریتم مهاجر به قطر CM5 2- درگیری عضلانی-اسکلتی، سیستم عصبی و قلبی-عروقی و تائید آزمایش عفونت	
تشخیص	تست سرولوژی مثل IFA و EIA معیارهای آزمایشگاهی: 1- جداسازی Borrelia Burgdorferi 2- تشخیص IgM و IgG 3- افزایش سطح آنتی‌بادی در دوران حاد و بهبودی	بررسی میکروسکوپی در لام خون ابتلایان به تب راجعه با رنگ‌های آنیلی مانند Wright Stain یا Giemsa قابل مشاهده می‌شود. تشخیص با رنگ‌آمیزی توسط گیمسا یا رایت
درمان	در مراحل اولیه: تجویز خوراکی آموکسیسیلین، داکسیسایکلین و سفاروکسیم درمان آرتریت عودکننده یا بیماری سیستم عصبی مرکزی یا محیطی: از سفتریاکسون، سفوتاکسیم و پنی‌سیلین G	تتراسایکلین و پنیسیلین واکنش جاریش-هرکس هایمر: بعد از درمان – دارای علائم شوک، لکوپنی، افزایش دمای بدن و کاهش فشارخون – به علت آزاد شدن سم باکتری پس از کشته شدن

	Leptospira
ویژگی کلی	عامل لپتوسپیروز - باریک و پیچ‌خورده - دارای قلاب در انتها - حرکت با فلاژل پری‌پلاسمیک - هوازی اجباری
بیماری‌زایی	بیماری تب‌دار شبیه آنفولانزای ملایم یا بیماری سیستمیک مانند ویل با نارسایی کلیوی و کبدی، واسکولیت، میوکاردیت و مرگ شدت بیماری به دفاع ایمونولوژیک و ویرولانس سویه عفونت‌زا و تعداد ارگانیسم بستگی دارد. نفوذ به غشاهای مخاطی و عبور از بریدگی‌های کوچک. علائم بیماری ویل: تب، کونژونکتیویت و زردی تظاهرات بالینی: مننژیت، اختلال عملکرد کلیوی و کبدی خون‌ریزی دیدن ارگانیسم در مراحل اولیه در خون و CSF و سپس در ادرار(به دلیل کلونیزه شدن اسپیروکت در توبول‌های کلیوی) با توسعه ایمنی هومرال لپتوسپیراها از خون پاک می‌شوند ولی علائم در اثر پاسخ ایمونولوژیک میزبان در برابر ارگانیسم بوجود می‌آید.
تشخیص	کشت در فلچر و مشاهده توسط میکروسکوپ Dark Field تشخیص آنتی‌بادی: با تست آگلوتیناسیون میکروسکپی(MAT)
درمان	پنی‌سیلین و داکسی‌سایکلین

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تبریز

باکتری شناسی

نام استاد: دکتر پیرزاده

دستنویس: زهرا کمالی

تایپیست: امیررضا شیری

مصحح فنی: ثمین غفوری فر – سیامند سلیمانی

مصحح علمی: ثمین غفوری فر – سیامند سلیمانی

مسئول درس: نیلوفر سلیمان نژاد

"ورودی بهمن ۹۸"

"@JOZVEH_982"
"@TUOMSJOZVE_BOT"

Bartonella

**شامل 29 گونه که 3 گونه برای انسان بیماری زا است.

B.Baciliformis	
ویژگی‌های عمومی	ـباسیل یا کوکو باسیل گرم منفی. ـ نیازمند محیط کشت مغذی ، انکوباسیل طولانی (2 تا 6 هفته) ، دمای 37 درجه سانتی گراد.
بیماری‌زایی	ـ بیماری carrion یا تب Oroya که یک بیماری همولیتیک است. ـ با ورود باکتری به خون ، وارد اریتروسیت ها و سلول های اندوتلیال می شود و منجر به شکنندگی سلول های آلوده و تسهیل در حذف آنها توسط سیستم رتیکواندوتلیال می شود و پس از آن کم خونی حاد رخ می دهد که همراه آن درد عضلانی ، درد مفاصل و سردرد وجود دارد. ـ در این مرحله یا از طریق شکل گیری ایمنی همورال به پایان می رسد و یا ندول های پوستی بزرگ و پرخون به اندازه 1-2cm طی یک یا دو ماه ایجاد می شوند و چند ماه الی چند سال باقی می ماند. ـ **علائم بیماری**: تب ، کم خونی شدید ، ندول های پوستی مزمن به نام verruga peruana یا زگیل peruvian.
اپیدمیولوژی	ـ در مخازن حیوانی موجود است و ممکن است در تماس مستقیم مخازن حیوانی به انسان منتقل شود. ـ می تواند از طریق پشه خاکی آلوده به انسان منتقل شود. ـ منحصر به پرو ، اکوادور و کلمبیا (مناطق اندومیک پشه خاکی)

B.Quintana	
ویژگی‌های عمومی	ـ باسیل یا کوکوباسیل گرم منفی. ـ نیازمند محیط کشت مغذی ، انکوباسیل طولانی (2 تا 6 هفته) ، دمای 37 درجه سانتی گراد.
بیماری‌زایی	ـ Trench Fever یا تب خندق (تب سنگر) یا تب 5 روزه (در فواصل 5 روز تکرار می شود) ـ در بیماران مبتلا به نقص ایمنی (مخصوصا افراد مبتلا به HIV) ایجاد بیماری می کند که شامل تب های راجعه همراه Bacteremia و Bacillary Angimatosis است. ـ **علائم بیماری**: سردرد شدید ، تب ، ضعف ، درد استخوان هایی مثل ساق پا
اپیدمیولوژی	ـ در جنگ جهانی اول رایج بود . ـ مخزن حیوانی ندارد و تنها در میان جمعیت انسانی از طریق شپش ها منتقل می شود.

	B.Henselae
ویژگی‌های عمومی	_ باسیل یا کوکو باسیل گرم منفی. _ نیازمند محیط کشت مغذی ، انکوباسیل طولانی (2 تا 6 هفته) ، دمای 37 درجه سانتی گراد.
بیماری‌زایی	_ عامل Bacilliary Angimatosis. _ عمدتا پوست، غدد لنفاوی، کبد یا طحال را درگیر می کند. _ و به صورت کیست های پرخون در کبد و طحال (Peliosis Hepatis – Splenic Peliosis) دیده می شود. _ عامل اندوکاریت تحت حاد (Subacute Endocarditis). _ عامل بیماری خراش گربه (یک بیماری ملایم در کودکان) که با آدنوپاتی مزمن موضعی و توشه چرکی در خراش همراه است.
اپیدمیولوژی	_ مخزن این باکتری گربه و کک های گربه است.

Rickettsiaceae

**دو جنس دارد : (Rickettsia-Orientia) که جنس ریکتزیا دو گروه دارد (تیفوسی – تب های دانه دار)

	Rickettsia Akari
ویژگی‌های عمومی	_ باسیل گرم منفی ، داخل سلولی ، هوازی اجباری. _ در سیتوپلاسم سلول یوکاریوتی رشد می کند.
ساختار	_ دیواره سلولی دارای یک لایه پپتیدوگلیکان و لیپوپلی‌ساکارید که لایه پپتیدوگلیکان بسیار نازک است و رنگ پذیری کمی با رنگ گرم دارد و لیپوپلی ساکارید ، فعالیت آندوتوکسین ضعیفی دارد.
بیماری‌زایی	_ عامل آبله ریکتزیایی است. _ عفونت بالینی آن دارای دو مرحله است : در مرحله اول بعد از گزش Mite ، پاپول به وجود می آید که سریعا به زخم و سپس به اسکار تبدیل می شود. در این دوره ریکتزیا به طور سیستماتیک انتشار پیدا می کند و بعد از 7 الی 24 روز مرحله دوم عفونت به طور ناگهانی شروع می شود که تب بالا ، سردرد شدید ، لرز یا تعریق ، درد عضلانی و ترس از نور علائم آن است. _ در عرض 2 یا 3 روز راش Papulovesicular تشکیل می شود. راش شبیه آبله ابتدا به شکل وزیکول درآمده و بعد پوسته پوسته می شود. برخلاف راش منتشر ، راش ریکتزیایی یک بیماری خفیف است که بدون درمان طی دو تا سه هفته بهبود می یابد. _ با انتقال به گیرنده های سطح سلول یوکاریوت و تحریک فاگوسیتوز وارد سلول های یوکاریوتی می شوند. این باکتری فسفولیپاز تولید کرده و توسط آن غشای فاگوزوم را تخریب می کند و باکتری وارد سیتوپلاسم سلول می شود. در سیتوپلاسم و هسته سلول‌های آلوده تکثیر پیدا می کنند و دائما از طریق زوائد سیتوپلاسمی آزاد می شوند.

اپیدمیولوژی	ـ در مخازن حیوانی و بندپا حفظ می شوند و توسط ناقلین بندپا (Mites) منتقل می شوند. انسان میزبان تصادفی است. ـ دربندپایان نیز انتقال عفونت از طریق تخمدان به نسل بعدی باعث شده که این موجودات هم به عنوان میزبان و هم به عنوان ناقل باشند.
تشخیص	ـ با روش گرم به طور ضعیف رنگ می گیرند و برای رنگ آمیزی آن ها از Giemsa یا Gimenez استفاده می شود. ـ می توان از آنتی بادی فلورسنت برای رنگ آمیزی باکتری های داخل سلولی در نمونه های بیوپسی بافت استفاده کرد. ـ تست های مبتنی بر اسید نوکلئیک برای تشخیص بیماری های ریکتزیایی در آزمایشگاه های مرجع به کار می رود اما حساسیت آن برای نمونه های خونی کم است. ـ جداسازی ریکتزیا در کشت بافتی یا تخم مرغ جنین دار با استفاده از نمونه بافتی کت تهیه شده از خون یا بیوپسی پوست در آزمایشگاه های مرجع انجام می شود. در نمونه خونی و بعد از سانتریفیوژ یک لایه سفید مایل به زرد بین دو لایه (لایه زرد شفاف پلاسما در بالا و گلبول های قرمز در پایین) قرار می گیرد که به آن بافی کت (Buffy Coat) می گویند که شامل پلاکت ها و گلبول های سفید است. ـ در گذشته برای تشخیص عفونت های رکتزیایی از تست Weil-Felix استفاده می کردند که براساس آنگلوتیناسیون آنتی ژن های مختلفی از پروتئوس صورت می گرفت اما امروزه توصیه نمی شود زیرا غیرحساس و غیراختصاصی است. امروزه از تست میکروفلورسنت (MIF) استفاده می کنند که آنتی بادی های تولید شده بر علیه پروتئین های غشای خارجی و لیپوپلی ساکارید را تشخیص می دهد.
درمان، پیشگیری و کنترل	ـ واکسن ندارد. ـ داروی انتخابی برای آن داکسی سایکلین است.

Rickettsia Rickettsii	
ویژگی‌های عمومی	_باسیل گرم منفی ، داخل سلولی ، هوازی اجباری _در سیتوپلاسم سلول یوکاریوتی رشد می کند.
ساختار	_دیواره سلولی دارای یک لایه پپتیدوگلیکان و لیپوپلی ساکارید که لایه پپتیدوگلیکان بسیار نازک است و رنگ پذیری کمی با رنگ گرم دارد و لیپوپلی ساکارید ، فعالیت آندوتوکسین ضعیفی دارد.
بیماری‌زایی	_با انتقال به گیرنده های سطح سلول یوکاریوت و تحریک فاگوسیتوز وارد سلول های یوکاریوتی می شوند. این باکتری فسفولیپاز تولید کرده و توسط آن غشای فاگوزوم را تخریب می کند و باکتری وارد سیتوپلاسم سلول می شود. در سیتوپلاسم و هسته سلول های آلوده تکثیر پیدا می کنند و دائما از طریق زوائد سیتوپلاسمی آزاد می شوند. عامل تب دانه دار کوه های راکی است. _این باکتری از طریق پروتئین A غشای خارجی خود(DMP.A) به سطح سلول های اندوتلیال متصل می شود بعد به داخل سلول نفوذ کرده و از فاگوزوم ها رها می شود و در سیتوپلاسم و هسته تکثیر می کند و از یک سلول به سلول های مجاور حرکت کرده و منتقل می شود. _در داخل سلول های اندوتلیال تکثیر شده و باعث آسیب به سلول ها و التهاب و ورم رگ های خونی (vasculitis) می شود. به این طریق کاهش حجم خون و کاهش پروتئین خون در اثر نشئت پلاسما در بافت ها و موجب کاهش خون‌رسانی به اعضای بدن و از کار افتادن آن ها می شود. _علائم بالینی بیماری 7 روز پس از گزش کنه به وجود می آید و بیماری با تب بالا، سردرد، درد عضلانی، بی قراری، تهوع، استفراغ ، درد شکمی و اسهال شروع می شود. راش Macular ابتدا در مچ دست، بازو و مچ پا به وجود می آید و بعد در کل بدن منتشر می شود و به تنه می رسد.(کف دست و کف پا هم می تواند درگیر شود) _راش ممکن است به حالت دانه ای (Spotted) یا Petechial تبدیل شود که نشانه بیماری شدید است. از عوارض دیگر تب دانه‌دار کوه های راکی می توان تظاهرات عصبی، اختلالات ریوی، اختلالات کلیوی و عملکرد غیرطبیعی قلب را نام برد.
اپیدمیولوژی	_در مخازن حیوانی و بندپا حفظ می شوند و توسط ناقلین بندپا مثل کنه ها منتقل می شوند. _انسان میزبان تصادفی است. _دربندپایان نیز انتقال عفونت از طریق تخمدان به نسل بعدی باعث شده که این موجودات هم به عنوان میزبان و هم به عنوان ناقل باشند. _مخزن و ناقل اصلی این باکتری، کنه های سخت از خانواده ایکسودیده می باشند.
تشخیص	_با روش گرم به طور ضعیف رنگ می گیرند و برای رنگ آمیزی آن ها از Giemsa یا Gimenez استفاده می شود. _می توان از آنتی بادی فلورسنت برای رنگ آمیزی باکتری های داخل سلولی در نمونه های بیوپسی بافت استفاده کرد.

	_ردیابی آنتی ژن های Rickettsia روش سریع اختصاصی است که برای تایید تشخیص تب دانه دار کوه های راکی کاربرد دارد. _تست های مبتنی بر اسید نوکلئیک برای تشخیص بیماری های ریکتزیایی در آزمایشگاه های مرجع به کار می رود. _جداسازی ریکتزیا در کشت بافتی یا تخم مرغ جنین دار با استفاده از نمونه بافتی کت تهیه شده از خون یا بیوپسی پوست در آزمایشگاه های مرجع انجام می شود. در نمونه خونی و بعد از سانتریفیوژ یک لایه سفید مایل به زرد بین دو لایه (لایه زرد شفاف پلاسما در بالا و گلبول های قرمز در پایین) قرار می گیرد که به آن بافی کت (Buffy Coat) می گویند که شامل پلاکت ها و گلبول های سفید است. _در گذشته برای تشخیص عفونت های رکتزیایی از تست Weil-Felix استفاده می کردند که براساس آنگلوتیناسیون آنتی ژن های مختلفی از پروتئوس صورت می گرفت اما امروزه توصیه نمی شود زیرا غیرحساس و غیراختصاصی است. امروزه از تست میکروفلورسنت (MIF) استفاده می کنند که آنتی بادی های تولید شده بر علیه پروتئین های غشای خارجی و لیپوپلی ساکارید را تشخیص می دهد.
درمان، پیشگیری و کنترل	_واکسن ندارد. _داروی انتخابی برای آن ، داکسی سایکلین است.

Rickettsia Typhi	
ویژگی‌های عمومی	باسیل گرم منفی ، داخل سلولی ، هوازی اجباری ، در سیتوپلاسم سلول یوکاریوتی رشد می کند. مشاهده شده که این باکتری ها برای بسیاری عملکردهای سلولی به سلول میزبان وابسته اند. قادر به تولید ATP از طریق چرخه tricarboxylic acid هستند و یا می توانند به عنوان انگل انرژی عمل کرده و از ATP میزبان استفاده کنند.
ساختار	دیواره سلولی دارای یک لایه پپتیدوگلیکان و لیپوپلی ساکارید که لایه پپتیدوگلیکان بسیار نازک است و رنگ پذیری کمی با رنگ گرم دارد و لیپوپلی ساکارید ، فعالیت آندوتوکسین ضعیفی دارد.
بیماری‌زایی	با اتصال به گیرنده های سطح سلول یوکاریوت و تحریک فاگوسیتوز وارد سلول های یوکاریوتی می شوند. این باکتری فسفولیپاز تولید کرده و توسط آن غشای فاگوزوم را تخریب می کند و باکتری وارد سیتوپلاسم سلول می شود. در سیتوپلاسم متراکم می‌شوند تا غشای سلولی تخریب شود و سلول دچار مرگ سلولی شده و در ارگان ها رها شوند. تیفوس اندومیک (Endemic Typhus) یا تیفوس موشی(Murine Typhus) توسط این باکتری به وجود می آید. بیماری بالینی تیفوس موشی با گزش گونه های خاصی از کک شروع می شود. دوره کمون بیماری 7 الی 14 روز است. علائم به طور ناگهانی با تب، سردرد شدید، لرز، درد عضلانی و حالت تهوع شروع می شود. در نیمی از بیماران در اواخر بیماری، راش ظاهر می شود که معمولا محدود به ناحیه سینه و شکم است. این بیماری بدون عارضه بوده و حتی در بیماران درمان نشده، کمتر از دو هفته طول می کشد.
اپیدمیولوژی	انتشار جهانی دارد و در نواحی گرم و مرطوب شایع است. جوندگان مخزن اصلی هستند. کک موشی به نام Xenopsylla Cheopis ناقل اصلی بیماری است.
تشخیص	_ با روش گرم به طور ضعیف رنگ می گیرند و برای رنگ آمیزی آن ها از Giemsa یا Gimenez استفاده می شود. _ می توان از آنتی بادی فلورسنت برای رنگ آمیزی باکتری های داخل سلولی در نمونه های بیوپسی بافت استفاده کرد. _ جداسازی ریکتزیا در کشت بافتی یا تخم مرغ جنین دار با استفاده از نمونه بافتی کت تهیه شده از خون یا بیوپسی پوست در آزمایشگاه های مرجع انجام می شود. در نمونه خونی و بعد از سانتریفیوژ یک لایه سفید مایل به زرد بین دو لایه (لایه زرد شفاف پلاسما در بالا و گلبول های قرمز در پایین) قرار می گیرد که به آن بافی کت (Buffy Coat) می گویند که شامل پلاکت ها و گلبول های سفید است. در گذشته برای تشخیص عفونت های رکتزیایی از تست Weil-Felix استفاده می کردند که براساس آنگلوتیناسیون آنتی ژن های مختلفی از پروتئوس صورت می گرفت اما امروزه توصیه نمی شود زیرا غیرحساس و غیراختصاصی است. امروزه از تست میکروفلورسنت (MIF) استفاده می کنند که آنتی بادی های تولید شده بر علیه پروتئین های غشای خارجی و لیپوپلی ساکارید را تشخیص می دهد.

درمان، پیشگیری و کنترل	ـ واکسن ندارد. ـ داروی انتخابی برای آن ، داکسی سایکلین است.

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تبریز

باکتری شناسی

نام استاد: دکتر صادقی

دستنویس: معصومه شتربان – مبینا عوض‌زاده

تایپیست: معصومه شتربان – مبینا عوض‌زاده

مصصح فنی: سینا محمودی

مصصح علمی: سینا محمودی

مسئول درس: نیلوفر سلیمان‌نژاد

"ورودی بهمن ۹۸"

"@JOZVEH_982"
"@TUOMSJOZVE_BOT"

هموفیلوس آنفولانزا	
ویژگی‌های عمومی	باسیل گرم منفی کوچک، غیرمتحرک، بی‌هوازی‌اختیاری مشکل پسند، تخمیر کننده، نیاز به محیط غنی‌شده با فاکتورهای x (همین یا هماتین) و v (NAD نیکوتین امید دی نوکلئوتید) به معنای خون‌دوست،جداسازی از محیط کشت حاوی خون انجام می‌شود، به شکل کوکوباسیل یا پلئومورف، هموفیلوس آژیپتیوس بیماری کونژیکتیویت،هموفیلوس دوکرئی بیماری شانکروئید(شانکر نرم)ایجاد می‌کند بیشترین موارد بیماری را در بین گونه های هموفیلوس ایجاد می‌کند(در کودکان ناشی از تیپB)
فاکتورهای ویرولانس	LPS و پروتئین اختصاصی خارجی: دارای لیپوپلی ساکارید(خاصیت اندوتوکسینی) کپسول: دارای 6 سروتیپ(AتاF) – تیپ B پلی ریبوز ریبیتول فسفات است و شبیه تایکوئیک اسید است پیلی: اتصال باکتری به مخاط IgA1 پروتئاز: تخریب IgA1
اپیدمیولوژی	کلونیزاسیون در غشاهای مخاطی دستگاه تنفسی فوقانی شایع ترین گونه کلونیزه شده در دهان افراد انتقال فرد به فرد از طریق عطسه،سرفه هموفیلوس آنفولانزایB: باعث ایجاد مننژیت می‌شود و تهدیدکننده کودکان زیر ۲ سال است (با اجرای واکسیناسیون مرگ و میز کاهش یافته)
بیماری‌زایی	اتصال به اوروفارنکس با پیلی و ادهسین‌های غیرپیلی مختل کردن مژه ها با LPSو اسیب به اپی تلیال ← وارد جریان خون و باکتریمی و سپتیسمی،مننژیت (در صورت کپسول دار بودن باکتری و نبود انتی بادی ضد کپسول) علائم بالینی: مننژیت ← مهم ترین عامل مننژیت در کودکان هموفیلوس آنفولانزا اپی گلوتیت سلولیت و تورم بافت اطراف زبان کوچک(حالت اورژانسی انسداد مجرای تنفسی)_در کودکان_

	سلولیت:پلاک های آبی مایل به قرمز بر روی گونه ها و اطراف دهان+تب آرتریت:در کودکان زیر۲سال_ هموفیلوس آنفولانزای بدون کپسول ← اوتیت مدیا،سینوزیت،بیماری مجرای تنفسی تحتانی در افراد دارای نقص سیستم ایمنی(تنها در افراد دارای بیماری زمینه ای مثل فیبروز کیستیک باعث تشدید برونشیت و پنومونی)
تشخیص	نمونه‌ها: اسپیراسیون سوزنی مستقیم در تورم لنفاوی از چرک ← در سینوزیت و اوتیت مدیا کشت خون،مایع مغزی نخاعی ← مننژیت خلط ← پنومونی بیماری تنفسی تحتانی کشت خون ← اپی گلوتیت،سلولیت،آرتریت در اپی گلوتیت باswapاز گلو نمونه برداری نشود قادر به رشد در محیط کشت بلادآگار نیست،در محیط کشت بلاد آگار همراه با استافیلوکوکوس اورئوس، ایجاد کلونی ریز می کند(پدیده ستلایت یا اقماری) هموفیلوس آنفولانزاو Aegyptius به هردوفاکتورx,y پارآنفولانزا فقطY و دوکرئی فقطx نیاز **دارد**
درمان	۱.میزان مرگ و میر از مننژیت و اپی گلوت ناشی از بیماری درمان نشده ،بسیار فراوان بیش از ۹۰ درصد ۲.درمان ضد میکروبی سریع ۳.سویه های نوعB حساس به آمپی سیلین (25درصد آن ها تولید بتا لاکتاماز میکنند)،مقاوم به آمپی سیلین ۴.درمان عفونت هایی که موجب سینوزیت می شوند با آمپی سیلین (البته در صورت عدم تولید بتالاکتاماز وحساس به آنتی بیوتیک) ۵. درمان مننژیت واپی گلوتیت وسایر عفونت های شدید از سفالوسپورین نسل سوم (تمامی سویه ها نسبت به سفالوسپورین حساس هستند) ۶.نتیجه ی عالی :تزریق Cefataxime به صورت داخل وریدی

پیشگیری	۱.وجود واکسن برای جلوگیری از عفونت های آن (پلی ساکارید کپسول خارجPRPو پلی ساکارید کونژوگه شده با Diphtheria toxoid یا (toxoid PRP_T تتانوس یا پلی ساکارید کونژوگه شده با توکسین های غشا خارجی نایسریا مننژیتیس ۲. تزریق در ۴ نوبت (۲، ۴، ۶ماهگی ودوره های یاد آور در ۱۲ تا ۱۵ ماهگی) ۳.استفاده ی وسیع از آن (واکسن هموفیلوس آنفولانزا تیب b کاهش ۹۵ درصد از میزان بیماری به ویژه مننژیت در کودکان ۴.کاهش میزان ناقلین هموفیلوس آنفولانزا تیب b ۵. استفاده از کمو پروفیلاکسی آنتی بیوتیک و بعضی مواقع rifambin در پیشگیری و کنترل

هموفیلوس آجپتیوس

شبیه هموفیلوس آنفولانزا، کونژیکتیویت چرکی حاد (در کودکان) معروف به pinkeye، . بسیار مسری ، بیشتر در ماه های گرم سال ،بسیار نزدیک به هموفیلوس آنفولانزا بیوتایپ ۳ (علائم تب ،پورپورا(purpura،)شوک ومرگ در کودکان

Hemophilus Ducreyi	
ویژگی‌های عمومی	عامل بیماری chancroid یا sad chancer منتقله از طریق تماس جنسی شامل یک زخم ناهموار با تورم مشخص وحساسیت در ناحیه ی تناسلی ، بزرگ ودرد ناک شدن غدد لنفاوی ناحیه ی تناسلی ، بیشتر در مردان ، احتمالا بدون علامت در زنان ، لزوم افتراق از بیماری هایی مانند syphilis، lymphogranuloma venereum , herpes simplex
فاکتورهای ویرولانس	،مطالعه در زیر میکروسکوپ ، به صورت باسیل های گرم منفی کوچک رشته ای (حالت مدرسه ای)، نیازمند فاکتور xبرای رشد ،
بیماری‌زایی	پاپول نرم با یک پایه اریتماتوز در ناحیه ی تناسلی در اطراف مقعد
تشخیص	نمونه برداری از پایه یا حاشیه ی زخم و تهیه اسمیر از این نمونه ها و رنگ آمیزی گرم، انکوباسیون تراشه های به دست آمده از پایه ی زخم در محیط شکلات آگار حاوی ۱ درصد Isovitalex ، ۳ میلی گرم بر میلی لیتر ونکومایسین + ۱۰ درصد گاز co2 در دمای ۳۳ درجه ،مدت انکوباسیون ۷ یا بیشتر از ۷ روز

اکتینو باسیلوس	
ویژگی‌های عمومی	گرم منفی ، کوچک ، بی هوازی اختیاری با رشد آهسته ،نیاز به ۲ تا ۳ روز انکوباسیون ، کلونی های چسبنده
بیماری‌زایی	معمولا در oropharynxانسان و حیوانات کلونیزه می شود، پریودنتیت و اندوکاردیت ، Bite wound، opportunistic infection اگر باکتری: ۱.جنس اگر گاهی باکتر اکتینومایستم کومیتانس باشد : عفونت های‌عمومی) perio dontitis ,bite warm infection) هردو : خونریزی در دهان انسان ،اندوکاردیت جنس گازی باکتر آندو فیلوس : عفونت های غیر معمول Endocarditis, opportunistic infection
تشخیص	تشخیص مشکل
درمان	سفالوسپورین مثل سفتریاکسون

پاسترولا	
ویژگی‌های عمومی	کوکوباسیل های گرم منفی ، کوچک ، بی هوازی اختیاری ، به عنوان commensalsدرoropharynx حیوانات سالم رشد خوب بر روی بلاد آگار و شکلات آگار ولی رشد ضعیف در مک کانکی آگار ، کولونی های کروی (Buttery)تولید No2بوی کپک زدگی ،
بیماری‌زایی	بیشتر عفونت های انسانی در تماس با حیوانات (گاز گرفتگی حیوانات ، خراش و غذای مشترک) P.multocida: تماس با سگ وگربه، عفونت های معمولی ، عفونت زخم گرفتگی ، بیماری های ریوی مزمن ،باکتریمی، مننژیت ، P.canis:عفونت زخم گاز گرفتگی ، عفونت های غیر معمول
درمان	حساس به بیشتر آنتی بیوتیک ها ،پنی سیلین (انتخابی) ، سفالوسپورین ها ،

فرانسیلا :۳ گونه در انسان ها بیماری زا است ، در مخازن حیوانی در محیط آبی یافت می شوند

فرانسیسلا تولارنسیس	
ویژگی‌های عمومی	بر اساس خصوصیات شیمیایی ۳ زیر گونه : ۱. tularensis.(تیپ Holartica.2 (A تیپ(B) ۳ . Mediasiaticبه‌ندرت کوکوباسیل گرم منفی ، بسیار کوچک رنگ پذیری ضعیف، ارگانیسم غیر متحرک و مشکل پسند ، برای رشد نیاز به سیستئین، هوازی اجباری ، انکوباسیون ۳ روز یا بیشتر ، پاتوژن داخل سلولی ، تکثیر داخل ماکروفاژ ها ، نوتروفیل‌ها ، سلول های اپیتلیال و اندوتلیال،
فاکتورهای ویرولانس	جلوگیری از تشکیل فاگوزوم-لیزوزوم داخل سلول ، حاوی کپسول غنی از پلی ساکارید (ممانعت از فاگوسیتوز)،ورود ۵۰درصد ارگانیسم از طریق پوست و غشا های مخاطی یا از طریق شخص : عفونت ، بیش از ۲۰۰ گونه از پستانداران، پرندگان و بندپایان مکنده خون
بیماری‌زایی	ورود ۵۰درصد ارگانیسم از طریق پوست و غشا های مخاطی یا از طریق شخص، عامل تولارمی در انسان و حیوانات، بسیار عفونت زا ،عفونت های انسانی از طریق گزش بند پایان ومگس ها ، تماس مستقیم با بافت های حیوانی آلوده مثل خرگوش آلوده ،تنفس آئروسل ها و بلع آب و غذای آلوده ، بیشتر در طول تابستان ، شکارچیان ،پرسنل آزمایشگاهی و افراد در معرض موجه با کنه ها یا سایر بندپایان گزنده ، استفاده به عنوان عامل بیوتوریسمی، جزوعوامل عفونی طبقه ی I **فرانسیسلا نویسیدا و فرانسیسلا فیلومیراگیا:** پاتوژن های فرصت طلب غیر معمولی در بیمارن نقص ایمنی ،(مبتلا به گرانولوماتوز مزمن ، بیماری های میلو پرولیفراتی)
تشخیص	خون ، آسپیره ی غده ی لنفی ، مغز استخوان ،بافت های عمقی و بیوپسی از زخم ،خطرناک بودن جمع آوری و فرآوری نمونه برای پزشکان و کارکنان (اندازه ی کوچک ارگانیسم : نفوذ در پوست سالم و غشا های مخاطی و تشکیل آئروسل)، نمونه های بالینی مشکوک زیر هود کلاسی II و کشت زنده مشکوک زیر هود کلاس ۳ ،تشخیص مستقیم ×، Aspirateرنگ شده با گرم x، کشت در محیط های حاوی همیس یا هماتین (فاکتورx) مثل شکلات آگار ، tayer _ Martin تغییر یافته، رشد باکتری در محیط دارای سیستئین، انکوباسیون حدود ۲تا ۵ روز و دمای ۳۵ تا ۳۷ درجه سانتی گراد، تشخیص سرولوژیکی با استفاده از تستهای آگلوتیناسیون
درمان	استرپتومایسین ،جنتامایسین به مدت ۱۰ روز ، برای عفونت های متوسط Doxy cycline یا ciprofloxacin مقاوم به پنی سیلین ها وسفالوسپورین ها (با تولید بتا لاکتاماز)
پیشگیری	اجتناب از مخازن و ناقلین (معمولا خرگوش ها ، کنه ها ، حشرات گزنده)، پوشیدن دستکش هنگام خالی کردن شکم حیوانات و پوست کندن آن ها ، وجود ارگانیسم در مدفوع بندپا، برداشت مناسب کنه ، استفاده از دفع کننده های حشرات و پوشش مناسب

اشکال مختلف تولارمی :

۱. Ulceroglandular: گزش کنه وتلقیح مستقیم ارگانیسم به داخل پوست یا ورود ارگانیسم از طریق سائیدگی های پوستی :ایجاد پاپول دردناک و سپس زخم شدن آن ،مرکز نکروتیک وحاشیه ی زخم برآمده ، لنفادنوپاتی موضعی و باکتریمی

۲. Oculograndular: ورود ارگانیسم از طریق انگشتان آلوده ، مواجه با آب و آئروسل به طور مستقیم به چشم ، کونژنکتیویت دردناک ولنفادنوپاتی موضعی، ضایعات گرانولوماتوز زرد رنگ روی پلک ها همراه با آدنو پاتی و درگیری چشم وتورم غدد لنفاوی گردن

۳.Glandular: غدد لنفاوی متورم

۴. Tiphoidal: علائم سیستیک سپسیس

۵. Pneumonic: تنفس آئروسل عفونی ، عدم تشخیص سریع باکشت خون = مرگ ومیر بالا

۶. Gastrointestinal, Oropharyngeal: بلع فرانسیسلا تولارنسیس ،بیمار دارای تب ، ضعف ، سردرد ،درد در ناحیه ی گرفتار و غدد لنفاوی ناحیه ای

Streptobacillus Moniliformis	
ویژگی‌های عمومی	عامل سببی تب گاز گرفتگی موش ، باسیل گرم منفی نازک و دراز، رنگ پذیری ضعیف ، بسیار پلئومورف (در کشت های قدیمی)، برخی مواقع گرانول دار ،رشته بیدی با تورم پیازی ، رشد آهسته ، هنگام رشد در محیط مایع نمای puffballو شبه توپ قارچی دارد.
فاکتورهای ویرولانس	در نازوفارنکس موش ها و سایر جوندگان کوچک ،گذرا در حیوانات تغذیه کننده از این جوندگان (سگ وگربه)، تب هاورهیل (به ندرت ، از طریق آب و غذای آلوده و دستگاه گوارش)
بیماری‌زایی	**تب موش گاز گرفتگی** : در کودکان که حیوانات و موش خانگی دارند ، کارکنان آزمایشگاهی و فروشندگان حیوانات خانگی ،انکوباسیون ۲ تا ۱۰ رز ، شروع علائم به صورت ناگهانی ، تب نا منظم ، سردرد ،لرز ، درد عضلانی و درد مهاجر در مفاصل متعدد ، راش های ماکولوپاپولار یا پتشیال از جلد ، دست ها پا ها، راش های هموراژیک به همراه پلی آرترالژی
تشخیص	**تشخیص مشکل** ، جمع آوری خون و مایع مفصلی و کشت در محیط حاوی مکمل های ۱۵ درصد خون ،۲۰ در صد سرم اسب یا گوساله و ۵ درصد مایع آسیت ، در محیط آگار رشد و ایجاد کولونی های کوچک مدور ، روش های شیمیایی مفید x، بطور نسبی غیر فعال (از لحاظ بیوشیمیایی و متابولیکی)، متد قابل اعتماد تعیین توالی 16S.rRNA
درمان	حساس به بیشتر آنتی بیوتیک ها ، از پنی سیلین وتترا سایکلین

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تبریز

باکتری شناسی

نام استاد: دکتر صادقی

دستنویس: اسما رجبی

تایپیست: اسما رجبی – معصومه جمالی

مصحح فنی: اسما رجبی

مصحح علمی: اسما رجبی

مسئول درس: نیلوفر سلیمان‌نژاد

"ورودی بهمن ۹۸"

"@JOZVEH_982"
"@TUOMSJOZVE_BOT"

بروسلا (Brucella): عامل تب مالت	
	براساس مطالعات مولکولی : ←1 گونه براساس میزبان و فاکتورهای دیگر : 10← گونه ←4 گونه بیماریزا برای انسان و ایجاد کننده تب مالت ؛ شامل : Brucella Melitensis (در بز وگوسفندان)، Brucella Suis (درخوک)، Brucella Abortus (درگاو)، Brucella Canis (درسگ)
ویژگی‌های عمومی	کوکوباسیل ،گرم منفی ، دارای اندازه کوچک ، فاقد حرکت ، فاقد کپسول
فیزیولوژی	تبدیل نیترات به نیتریت ، هوازی مطلق ، انگل اجباری درون سلولی ، عدم تخمیر کربوهیدارت، تولید کاتالاز و اکسیداز در 4 گونه مهم مذکور ، حساسیت متوسط به حرارت و اسیدیته ، تخریب در شیر طی فرآیند پاستوریزاسیون ، مقاومت نسبی به خشکی و سرما ، بقا در خاک مرطوب به مدت 6 ماه و در پنیر تازه و نرم به مدت 2 ماه
ویژگی در محیط کشت	دارای رشد آهسته ، الزام انکوباسیون 1 هفته ای یا بیشتر برای رشد ، نیاز فوری و مواد غذایی پیچیده در محیط کشت
فاکتورهای ویرولانس	گرم منفی ← دارای LPS ، ساختار زنجیر مانند و میکروپلی ساکارید ←مورفولوژی صاف یا خشن کلونی ها؛ ایزوله های اولیه جدا شده از نمونه بالینی : مورفولوژی صاف، Subcultures : مورفولوژی خشن ، کاهش ویرولانس با تغییر مورفولوژی از صاف به خشن←بیانگر نقش مهم زنجیر o در LPS در ویرولانس ، عدم تولید اگزوتوکسین قابل شناسایی ، سمیت کمتر(LPS) از سایر گرم منفی ها.
بیماریزایی	کلی : پاتوژن حیوانی ، با وجود میزبان ترجیحی هرگونه ، تمام گونه ها می توانند بسیاری از حیوانات و انسان را آلوده کنند. آلودگی انسان از طریق تماس تصادفی با مدفوع ، ادرار، شیر و بافت های حیوانات آلوده ←ورود ارگانیسم به بدن (عمدتاً گوارشی) ←فاگوسیتوز توسط ماکروفاژ و مونوسیت←فرار از سیستم ایمنی به روش ممانعت از تشکیل فاگولیزوزوم ←تکثیر در سلول های فاگوسیتیک در غدد لنفاوی محل ورود ←انتقال به سیستم رتیکولواندوتلیال طحال ، کبد، مغز استخوان ، کلیه ، غدد لنفی ←تحریک تشکیل گرانولوما با ترشح پروتئین ←تغییرات تخریبی در ارگان های مذکور و سایر بافت ها. *بیماریزایی گونهBrucella Abortus : بیماریزایی متوسط ، بدون گرفتاری چرکین، غیرکازئید(non- coseating ، سوراخ سوراخ نبودن بافت زیرین و مرکز گرانولوما) بودن گرانولومای سیستم رتیکولواندوتلیال ، + H_2S ، نیاز به 10 – 5٪ CO_2 برای رشد. *بیماریزایی گونه Brucella Canis: بیماریزایی متوسط . *بیماریزایی گونه Brucella Suis: تمایل به مزمن شدن عفونت ، دارای ضایعات چرکی، گرانولومای کازئیدی در سیستم رتیکولواندوتلیال، H_2S^+ . *بیماریزایی گونه Brucella Melitensis: تکثیر زیاد در فاگوسیت ها، عفونت شدید و حاد در انسان، شدت بیشتر بیماریزایی . نکته : تولید فاکتور رشد قندی برای بروسلا به نام اریتروتول در جفت و غشای جنین گاو ، خوک ، گوسفند و بز ←سقط جنین و عفونت جفت در حیوانات باردار آلوده . نکته: عدم وجود اریتروتول در جفت انسان ← عدم سقط جنین انسان باردار آلوده .

اپیدمیولوژی	اندمیک در امریکای جنوبی ، آفریقا ، کشورهای حوزه مدیترانه ، خاورمیانه، آسیای غربی به دلیل واکسینه نبودن حیوانات ، عفونت بدون علامت یا خفیف در میزبان طبیعی هرگونه . مسیر اول عفونت انسانی : گوارشی و از طریق محصولات لبنی غیر پاستوریزه (پنیر حاصل از شیر بزآلوده و غیر پاستوریزه ←بیشترین آلودگی و منبع معمول بروسلوزیس) ، مسیردوم : تماس شغلی مزرعه داران، دامپزشکان و کارکنان کشتارگاه با ترشحات و بافت آلوده حیوانات (در مردان بیشتر از زنان) ، مسیرسوم : از طریق دستگاه تنفس (هوا و آئروسل های آلوده) ←ویژه محلات بیوتروریسمی ←خطر برای کارکنان آزمایشگاه به دلیل احتمال بالای ابتلا از دو مسیر 2 و 3 .
علائم بالینی بروسلوزیس	تب مدیترانه ای ، تب صخره ای کوه های راکی ، تب مالت ، تب مواج دوره انکوباسیون : 1 تا 3 هفته یا بیشتر ، علائم مشابه سرماخوردگی و انفولانزا شامل سردرد ، درد عضلات ، احساس خستگی ، درد پشت ، تب 39/5درجه (افزایش در بعد از ظهر و کاهش در شب و ادامه با همین روند) ، مرحله ی حاد عفونت : اسپلنومگالی ، هپاتومگالی ، مشکل مستقیم عصبی ، Arthritis . مرحله ی مزمن: ایجاد در صورت درمان ناکافی و بقای علایم در طول 3 تا 6 ماه . علت عود بیماری: وجود کانون های پایدار در برخی از نواحی بدن و سیستم رتیکواندوتلیال .
تشخیص	※ نمونه ها برای تشخیص : نمونه خون برای کشت خون ، مواد بیوپسی (غدد لنفی و استخوان) برای کشت ، سرم برای تست سرولوژیک ※روش کشت نمونه : محیط های کشت ←بروسلاآگار (غنی تر و ترجیحی تر) ، محیط Trypticase آگار با یا بدون خون ، Brainheart آگار ، Chocolate آگار . انکوباسیون محیط در انکوباتور هوازی بادمای 35 تا 37 درجه همراه 10٪ co2 به مدت حداقل 2 هفته ، امکان ظاهر شدن کلونی ها در 3 روز یک هفته ، گزارش منفی در صورت ظاهر نشدن کلونی بعد 2 االی 3 هفته . ※ویژگی های کلونی : محدب و صاف ، اندازه کوچک و در حدود 1mm ، فاقد همولیز . ※شناسایی کلونی : با تست های بیوشیمیایی ، معمولاً اکسیداز ، اوره آز، کاتالاز مثبت ، عدم تخمیر قند ، تست شناسایی اختصاصی با آنتی سرم اختصاصی ، گونه های بروسلا جزء عوامل بیولوژیکیcategory B– پس انجام مراحل بعد از تشخیص اولیه در آزمایشگاه رفرنس (نه آزمایشگاه معمولی) . ※روش سرولوژی : تست wright ← تیتر wright بیشتر یا برابر1/160 یا افزایش 4 برابر تیتر IgG ← آزمایش + ، در صورت منفی بودن wright و وجود علائم بالینی ← به دلیل امکان وجود آنتی بادیهای ناقص و بلوکه کننده (IgG ، IgA) از Coombs wright استفاده می کنیم ← اضافه کردن آنتی هیومن گلوبین به مجموع آنتی ژن و آنتی بادی و آگلوتیناسیون واضح ، برای تشخیص مزمن یا حاد بودن ، استفاده از 2-ME(2-MercaptoEthanol) که اگرتیتر2- ME بیشتر از1/40 باشد ، آزمایش + است . ※روش اختصاصی تر تشخیص عفونت بورسلوزیس : روش ELISA ←استفاده از پروتئین های سیتوپلاسمی به عنوان آنتی ژن . *نکته : آنتی بادی های علیه آنتی ژن بروسلایی: IgA و IgG (مهم در تشخیص مرحله ی مزمن به دلیل بالا بودن مقادیر ، تولید در هفته 3 و پیک در هفته 6 تا 8) ، IgM (تولید در هفته اول و پیک در ماه سوم حتی امکان پیک تا 2 سال) . *نکته : باقی ماندن IgM به میزان بالا به مدت 2 هفته در درصد کمی از بیماران ← مشکل بودن تشخیص مرحله مزمن ←استفاده از 2- ME ← مکانسیم از طریق تخریب IgM و باقی ماندن IgG . *نکته : انجام واکسیناسیون وبا ← ایجاد واکنش متقاطع ← امکان مثبت کاذب بودن تست Wright تب مالت . *نکته: واکنش متقاطع آگلوتین های تب مالت و فلوارنسیل ← امکان مثبت کاذب بودن تست Wright تب مالت .
درمان	تتراسایکلین (شامل داکسی سایکلین) و ریفامپین به مدت 6 هفته یا بیشتر،تریمتوپریم سولفا متوکسازول (کوتریموکسازول + ریفامپین) به جای داکسی سایکلین در زنان باردار و کودکان زیر 8 سال ، درمان 3 تایی داکسی سایکلین،ریفامپین و آمینوگلیلوزید در بیماران مبتلا به اندوکاردیت و بیماری های عصبی ※ عود بیماری به دلیل درمان ناکافی نه مقاومت آنتی بیوتیکی
کنترل و پیشگیری	1-کنترل بیماری در حیوانات اهلی (به دلیل مخزن بودن حیوانات) و شناسایی و حذف حیوانات آلوده با روش های سرولوژیک و واکسیناسیون حیوانات سالم ، 2- اجتناب از مصرف محصولات لبنی غیر پاستوریزه مثل شیر و پنیر ، 3-رعایت روش های سلامت در آزمایشگاه های بالینی و استفاده از لباس مناسب برای کارکنان کشتارگاه برای جلوگیری از ابتلا به روش بیوتروریسمی ، 4- توجه به فقدان واکسیناسیون انسانی موثر.

بوردتلا (Bordetella):	
8گونه ،4 گونه بیماریزا برای انسان : 1-مهمترین گونه بیماری زای انسانی Bordetella Pertussis ←عامل سیاه سرفه (whooping cough) ، پاتوژن انسانی بسیار مهم و بسیار مسری. 2-B.Parapertussis ← فرم خفیف تر سیاه سرفه ،3-B.Bronchoseptica ←بیماری تنفسی در سگ ها، خوک، حیوانات آزمایشگاهی مثل خرگوش و به ندرت بیماری تنفسی و باکتریمی در انسان ، 4-B.Holmesii ←علت غیرمعمول سپسیس در انسان .	
ویژگی‌های کلی	هوازی مطلق ، غیرتخمیری و عدم تخمیر کربوهیدرات ها، پاتوژن حقیقی یعنی جداشدن آنها مرتبط با بیماری و مهم از لحاظ بالینی ، کوکوباسیل گرم منفی
مورفولوژی	کوکوباسیل گرم منفی ، بسیار کوچک، شبیه هموفیلوس آنفولانزا ، دارای کپسول کوچک ، غیرمتحرک ، اکسیداز وکاتالاز+ ، تست نیترات و ستیرات منفی
فاکتورهای ویرولانس	*فاکتورهای اکتسابی مثل پروتئین های اتصالی مثل Pertactin، Hemagglutinin رشته ای Fimbria← باعث اتصال بوردتلا پرتوزیس به سطوح مخاطی *پروتئین های مسئول آسیب موضعی شامل توکسین Dermonecrotic ←ایسکمی در موش (ابهام در نقش آن در انسان) ، سیتوتوکسین Tracheal(اثرموضعی)← اختلال در عملکرد مژه ها و پاک سازی مجاری تنفسی ، تجمع موکوس در آن ها و باعث سرفه های قطاری. *دارای LPS ←آسیب موضعی اپی تلیوم *مهم ترین فاکتور ویرولانس : توکسین Pertussis ← غیرفعال کردن پروتئین کنترل کننده ی فعالیت Adenylate cyclase←cAMP↑←افزایش و تجمع مخاط و ترشحات در مجاری تنفسی ←مرحله ی تهاجمی سیاه سرفه.
بیماریزایی	ورود به مجاری تنفسی ←چسبیدن به سطوح اپی تلیالی توسط پروتئین های اتصالی مذکور ←سکونت در سطح اپی تلیوم به صورت لایه ای و عدم ورود به خون ←تکثیر در اپی تلیوم نای و برونش ها و ترشح مواد به ویژه توکسین در خلال تکثیر ←تداخل در عملکرد مژه ها و پاک سازی مجاری ←تحریک اپی تلیوم با ترشح مواد و ایجاد سیاه سرفه و لنفوسیتوز ← در مرحله ی بعد نکروزه شدن اپی تلیوم و ارتشاح سلول های Polymorphonuclear←اختلال در عملکرد طبیعی نای ونایژه ←ایجاد پنومونی در اثر مهاجمین ثانویه مثل استافیلوکوک یا هموفیلوس آنفولانزا
اپیدمیولوژی	انسان تنها میزبان و بوردتلاپرتوزیس ،انگل اجباری انسان(زندگی در خارج از بدن انسان به مدت بسیار کوتاه)، بیماری مسری و انتقال از طریق آئروسل های عفونی ، عدم وجود وکتور و مخزن محیطی و حیوانی، خطرناک برای بچه های زیر 1 سال ، شیوع بالا در کودکان بزرگسال وبزرگسالان و کاهش شیوع و بروز از طریق واکسن DPT .
علائم بالینی	بدون علائم در دوره انکوباسیون 10-7 روزه ، بروز علائم در 3 مرحله : 1-Catarrhal (ز کامی): 1تا 2 هفته ، علائم شبیه سرماخوردگی شامل آبریزش بینی ، ضعف ، تب بالا ، عطسه ، بی اشتهایی . بیشترین تکثیر باکتری ، بیشترین سرایت به دلیل عدم شناسایی اختصاصی . 2-Paroxysmal یا حمله ای :2تا 4 هفته ، کنده شدن سلول های اپی تلیال مجاری تنفسی ، مسدود شدن مجاری به دلیل تجمع ترشحات ، سرفه های قطاری و پشت سرهم ، خالی شدن ریه در اثر سرفه و وارد شدن هوا در ریه خالی با صدای شبیه whoop، امکان 50-40 حمله سرفه در یک روز و در انتهای هر مرحله استفراغ وخستگی ، وجود لکوسیتوز، تظاهرات کلاسیک در کودکان به دلیل عدم واکسیناسیون ، علایم غیرکلاسیک در بزرگسالان (عفونت معمول سرفه های طولانی 4تا 6 هفته ای) . 3-Convalescent یا نقاهت : 3تا 4 هفته یا طولانی تر، کاهش شدت و تعداد حملات سرفه ای ، احتمال گرفتاری های ثانویه من جمله عوارض عصبی مثل تشنج، آنسفالوپاتی، پنومونی.

تشخیص	نمونه ها: سوآپ یا آسپیره نازوفارنژیال با استفاده از سرم فیزیولوژیک ترجیحی ، استفاده از Caugh–Plate در بزرگسالان (گرفتن Plate جلوی دهان بیمار و جمع آوری نمونه در مرحله تهاجمی که زیاد موفقیت آمیز نیست). *عدم استفاده از سوآپ آلژینات کلسیم (باعث مهار Polymerase Chain reaction) وسوآپ پنبه ای (باعث کشته شدن ارگانیسم) به دلیل حساس بودن ارگانیسم . *استفاده از سوآپ رایونی یا داکرون که ارگانسیم به آن ها حساس نیست. *کشت: نیازمندی های ساده غذایی و حساس به محیط ←وجود مواد جاذب عناصر سمی مثل زغال چوب، نشاسته ، خون یا آلبومین برای پاکسازی محیط . محیط مناسب: Borded - Gengou←شامل سیب زمینی ، گلسیرول ، خون ،پنی سیلسن G(0/5میکرون در میلی لیتر) ، Regan-Lowe←حاوی زغال ،گلیسرول ، پپتون ،سرم (خون) اسب،سفالکسین ،آمفوتریسین B . انکوباسیون محیط ها در شرایط هوازی در 37-35درجه در Chamberمرطوب ،انکوباسیون به مدت 7-3 روز برای ظاهر شدن کلونی ها. * تست های ایمنولوژیکی و سرولوژیکی : تست ELISAو شناسایی آنتی بادی علیه توکسین پرتوزیس ، هموگلوتنین رشته ای ، PertactinوFimbriaبا این روش . *روش PCR: متد بسیار حساس ، موثر بودن پرایمرهای طراحی شده علیه پرتوزیس و پاراپرتوزیس.
درمان	درمان آنتی بیوتیکی در مراحل اولیه (بی تاثیر در مراحل حمله ای و نقاهت) و درمان مراقبتی و حمایتی در مراحل تهاجمی و نقاهت * آنتی بیوتیک ها: ماکرولیدها شامل آزیترومایسین ،اریترومایسین ، کلاریترومایسین . در صورت عدم تحمل فرد،استفاده از تری متوپریم سولفامتوکسازول یا فلوروکینولون. *همراه درمان آنتی بیوتیکی ، استفاده از اکسیژن تراپی و بیهوشی جزئی (Sedation) برای جلوگیری از عوارض عصبی (آسیب های Anoxic مغز) و هایپوکسی مغز.
کنترل و پیشگیری	واکسن و Chemoprophylaxis (معمولا استفاده از آزیترومایسین به ویژه در مکان های پرجمعیت) *واکسن بوردتلاپرتوزیس، بدون سلول (Acellular) و دارای 4-2 آنتی ژن است: توکسین پرتوزیس غیر فعال شده و آنتی ژن هموگلوتینین رشته ای یا Pertactinیا پیلی. تزریق واکسن به همراه توکسوئید تتانوس و توکسوئید دیفتری (DaPT) در 5نوبت 2،4،6، 15-18ماهگی و 6-4 سالگی . تزریق در 12-11 سالگی و سپس 65-19 سالگی برای ایجاد پوشش لازم و جلوگیری از شیوع در بزرگسالان.

1- بیماری تب پونتیاک توسط کدام ارگانیسم ایجاد میشود؟

الف) توکاردیا آستروئیدس
ب) بارتونلا هنسلا
ج) بروسلا آبورتوس
د) لژیونلا پنوموفیلا

2- القاء تولید آنتیبادی های ضدکپسول در بدن برای پیشگیری از عفونت کدام ارگانیسم مورد استفاده قرار میگیرد؟

الف) بروسلا آبورتوس
ب) استرپتوکوکوس پنومونیه
ج) انتروکوکوس فکالیس
د) کورینه باکتریوم دیفتریه

3- تست الک (Eleck Test) برای تشخیص آزمایشگاهی قطعی کدام یک از باکتریهای زیر استفاده میشود؟

الف) بوردتلا پرتوسیس
ب) لیستریا مونوسیتوژنز
ج) اریزیپلوتریکس روزیوپاتیه
د) کورینه باکتریوم دیفتریه

4- در مورد بیماریزایی بوردتلا پرتوزیس همه موارد زیر صحیح می باشد به جز:

الف) باکتری به جریان خون حمله کرده و علائم بیماری را ایجاد میکند .

ب) علائم عمده بیماری ناشی از تولید توکسین پرتوزیس میباشد

ج) انتقال بیماری از طریق فرد به فرد و توسط قطرات تنفسی میباشد .

د) توکسین پرتوزیس منجر به افزایش سطوح cAMP میشود .

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تبریز

باکتری شناسی

نام استاد: دکترصادقی

دستنویس: مبینا عوض‌زاده – مهراد طالب‌زاده

تایپیست: زهرا مشتری – مهراد طالب‌زاده

مصحح فنی: مهراد طالب‌زاده

مصحح علمی: مهراد طالب‌زاده

مسئول درس: نیلوفر سلیمان‌نژاد

"ورودی بهمن ۹۸"

"@JOZVEH_982"
"@TUOMSJOZVE_BOT"

مایکوباکتریوم توبرکلوزیس	کلیدواژه‌ها: اسیدفاست، دیواره سلولی غنی از چربی، داخل سلولی، PPD، مقاومت دارویی
خصوصیات باکتری	باسیل گرم مثبت هوازی، بدون اسپور، غیرمتحرک، دارای مقادیر فراوانی لیپید در دیواره سلولی، اسیدفاست، رشد آهسته و نیازمند به Fe، مقاوم به درترجنت‌ها، پروتئین ایجادکننده واکنش توبراکلوزیس، می‌تواند بصورت داخل سلولی در ماکروفاژهای آلوئلی رشد کند، بیماری اکثرا در نتیجه پاسخ میزبان به عفونت ایجاد می‌گردد.
ساختار آنتی‌ژنی	**لیپید:** مایکولیک اسید که همراه با کمپلکس دی‌پپتید مورامیک اسید سبب تشکیل گرانولوما می‌شوند. فسفولیپید القا کننده نکروز فاکتور طنابی (Adjuvant، جلوگیری از مهاجرت لکوسیت‌ها، ایجاد گرانولومای مزمن)، این فاکتور سبب کشیده شدن باکتری می‌شود **پروتئین‌ها:** ایجاد واکنش‌های توبرکلوزیس، در صورت نزدیک شدن به موم‌ها سبب حساسیت می‌شوند. **پلی‌ساکارید:** ازدیاد تیپ حساسیت
بیماریزایی	توانایی ایجاد عفونت مادام العمر، به شدت بیماریزا و شایع در ایالات متحده آمریکا ایجاد عفونت تنفسی، گسترش به هرکدام از قسمت‌های بدن رخ می‌دهد و این حالت عمدتا در بیماران ضعف سیستم ایمنی دیده می‌شود. **علائم بالینی:** ضعف، خستگی، کاهش وزن و تعریق شبانه، علائم ریوی، بیماری حفره‌ای (Cavity Disease)، Miliary Tuberculosis
اپیدمیولوژی	انسان تنها میزبان مخزن می‌باشد و گسترش از فردی به فرد دیگر از طریق آئروسل‌های تنفسی می‌باشد. حدود یک‌سوم مردم جهان با این ارگانیسم عفونی شده‌اند. بیماری در چین، هند، اروپای شرقی، پاکستان و زیرصحرای آفریقا و آفریقای جنوبی شایع‌تر است. جمعیت‌های در بالاترین خطر بیماری شامل بیماران دارای ضعف سیستم ایمنی (به‌ویژه مبتلایان به ایدز) معتادان به الکل و دارو، افراد بی‌خانمان و کسانی که با بیماران مبتلا در تماس هستند، می‌باشند
تشخیص	**نمونه‌ها:** خلط تازه، شستشوی معده و ادرار، مایع Pleural، مایع مغزی-نخاعی، مایع مفصلی، خون و بیوپسی تست پوستی توبرکولین وتست‌های آزادسازی اینترفرون (IFN) – گاما شاخص‌های حساسی برای تماس با ارگانیسم‌ها هستند. روش میکروسکوپی و کشت، حساس و اختصاصی هستند. شناسایی مستقیم با استفاده از پروب‌های مولکولی به استثنا استفاده جهت نمونه‌هایی که گسترش آنها اسیدفاست مثبت می‌باشد، نسبتا غیرحساس هستند. تست‌های تکثیر اسید نوکلئیک در جایی که کشت در دسترس نمی‌باشد و روش‌های میکروسکوپی در دسترس نیست، دارای اهمیت است. شناسایی اغلب با پروب‌های مولکولی اختصاصی جنس، توالی‌یابی یا اسپکترومتری جرمی انجام می‌شود.
درمان، پیشگیری و کنترل	**خط اول:** ایزونیازید، ریفامپین (موثرترین‌ها) پیرازینامید و اتامبوتول **خط دوم:** کانامایسین، سیکلوسیرین، اتیونامید، فلوکساسین، سیپروفلوکساسین، اوفلوکساسین، پروفیلاکسی می‌تواند شامل ایزونیازید برای ۶ الی ۹ ماه یا ریفامپین به صورت روزانه برای ۴ ماه، پیرازینامید و اتامبوتول یا لووفلوکساسین برای مدت ۶ تا ۱۲ ماه باشد. ایمونوپروفیلاکسی با استفاده از باسیل گالمت گرین (BCG) در کشورهای اندومتیک بیماری انجام می‌شود.

مایکوباکتریوم لپره	کلیدواژه‌ها: اسیدفاست، جذام، غیرقابل کشت، تست پوستی، آزمایش‌های آزادسازی اینترفرون گاما
خصوصیات باکتری	باسیل گرم مثبت ضعیف و قویا اسیدفاست، دیواره سلولی غنی از لیپید است. قابل کشت بر روی محیط مصنوعی نمی‌باشد. بیماری عمدتا در نتیجه پاسخ میزبان به عفونت می‌باشد.
اپیدمیولوژی	کمتر از ۳۰۰۰۰۰ مورد جدید بیماری در سال ۲۰۰۵ گزارش شدند و اغلب موارد در هند، نپال و برزیل بود. فرم لپروماتوز بیماری بسیار عفونی است اما فرم توبرکلوئید چنین نیست. گسترش از فردی به فرد دیگر از طریق تماس یا تنفس آئروسل‌های عفونی اتفاق می‌افتد. دارای دوره نهفتگی طولانی بین ۲ الی ۱۰ سال، ۹۵٪ انسان‌ها مقاومت طبیعی به جذام
بیماریزایی	علائم به تدریج ظاهر می‌شوند. ضایعات بیشتر در بافت‌های سرد بدن (اعصاب محیطی، بینی، قلب، چشم‌ها و بیضه‌ها)، گرفتاری‌های عصبی (از دست دادن عملکرد، بی‌اختیاری عصبی) همچنین ضایعات پوستی در صورت درمان نشدن موجب بدشکلی می‌شوند. بسته به شرایط ایمنی فرد، بیماری جذام دو طیف متفاوت خواهد داشت و بین این دو طیف نیز طیف‌هایی بینابینی وجود دارد. اگر سیستم ایمنی سلولی فرد عملکرد صحیحی داشته باشد، بیماری جذام به سمت طیف توبرکلوئیدی، اما اگر ایمنی فرد درست عمل نکند به سمت لپروماتوز پیشرفت خواهد کرد که ضایعات کم و محدود بوده و باسیل‌ها کم هستند.
تشخیص	**نمونه‌ها:** پوست و مخاط بینی و نمونه برداشته شده از لاله گوش و ابروها – رنگ‌آمیزی Ziel-Neelsen تست‌های سرولوژی کاربردی ندارد و تست سرولوژی nontereponemal مثبت کاذب ایجاد می‌کند. روش میکروسکوپی برای فرم لپروماتوز بیماری حساس است اما برای فرم توبرکلوئید حساس نمی‌باشد. تست پوستی برای تایید فرم توبرکلوئید بیماری جذام نیاز است کشت مفید است.
درمان، پیشگیری و کنترل	**فرم توبرکلوئیدی:** ریفامپسین و داپسون به مدت ۶ ماه درمان می‌شود **فرم لپروماتوز:** ریفامپسین، داپسون و کلوفازیمین به مدت حداقل ۱۲ ماه بیماری از طریق تشخیص سریع و درمان افراد کنترل می‌گردد.

.

مایکوباکتریوم آویوم کمپلکس	کلیدواژه: اسیدفاست، عفونت‌های ریوی، AIDS، پروفیلاکسی
خصوصیات باکتری	باسیل گرم مثبت ضعیف و قویا اسیدفاست، دیواره سلولی غنی از لیپید است. بیماری عمدتا در نتیجه پاسخ میزبان به عفونت می‌باشد. ایجاد عفونت‌های فرصت طلب، رشد در ۴۱ درجه، کلونی فاقد پیگمان، در محیط آب و خاک پراکنده‌اند.
بیماریزایی	بیماری شامل کلونیزاسیون بدون علامت، بیماری ریوی موضعی مزمن، ندول‌های منفرد یا بیماری منتشر به ویژه در بیماران دارای سندروم نقص ایمنی اکتسابی (AIDS) می‌باشند.
درمان، پیشگیری و کنترل	عفونت‌ها برای دوره طولانی با کلاریترومایسین یا آزیترومایسین همراه با اتامبوتول و ریفابوتین درمان می‌شوند. پروفیلاکسی در بیماران مبتلا به ایدز که دارای تعداد سلول CD4 اندکی هستند با کلاریترومایسین یا آزیترومایسین یا ریفابوتین انجام می‌شود.

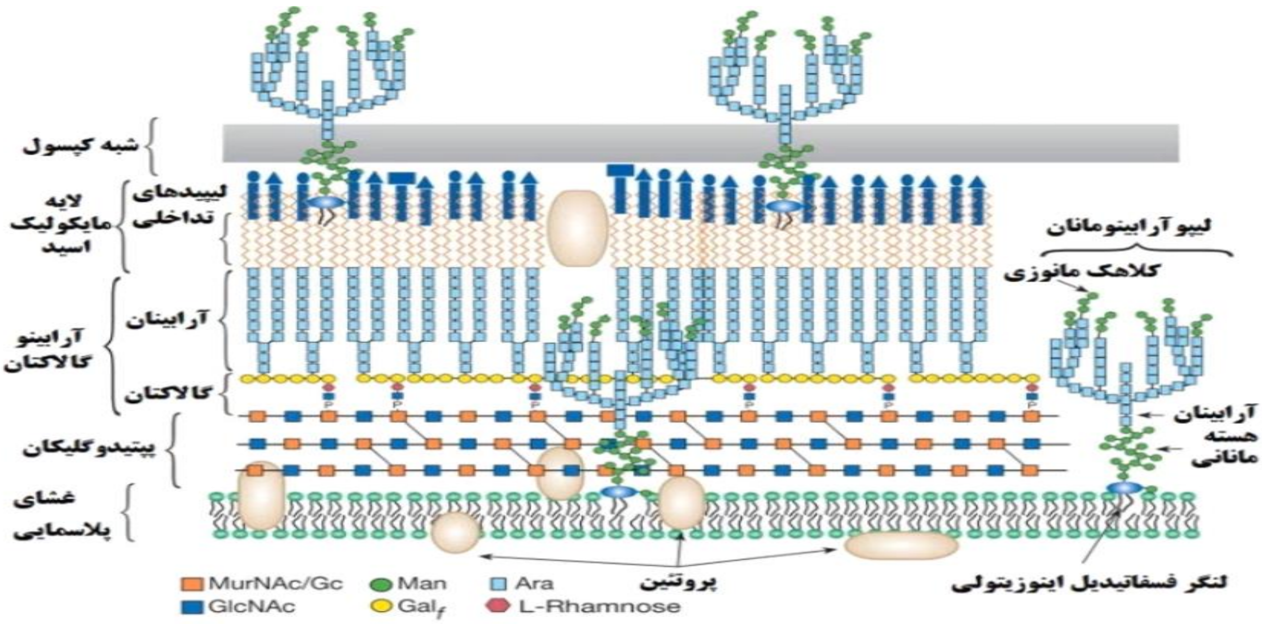
M.Kansasll	
خصوصیات باکتری	فوتوکروموژن، رشد آهسته
اپیدمیولوژی	مخزن آن آب لوله کشی و گاوها می‌باشند.
بیماریزایی	بیماری‌های خارج ریوی، عفونت‌های بافت نرم و پوست، لنفادیت گردنی و افراد با سیستم ضعف ایمنی، عفونت‌های مننژ
درمان	ترکیب ریفامپین، اتامبوتول و ایزونیازید

M.Scrofluceum	
خصوصیات باکتری	اسکوتوکروموژن، تولید پیگمان در تاریکی
اپیدمیولوژی	مخزن آن آب و خاک و غدای مرطوب می‌باشد.
بیماریزایی	لنفادیت مزمن در کودکان
درمان	جراحی (مقاوم به داورهای ضد سل)

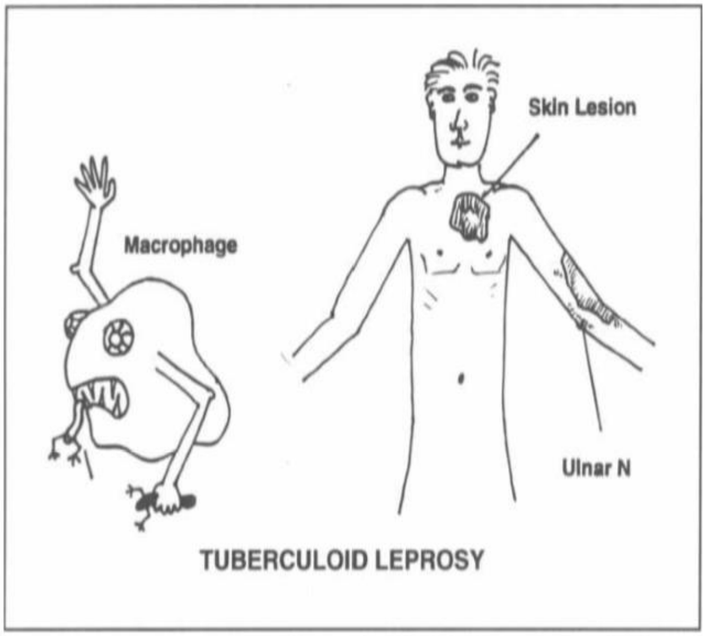
M.Ulcerans و M.marinum	
خصوصیات باکتری	رشد در دمای ۲۸ الی ۳۱
اپیدمیولوژی	مخزن آن آب، ماهی و انسان می‌باشد
بیماریزایی	ضایعات پوستی سطحی به همراه گرانولوم
درمان	روش‌های جراحی، تتراسایکلین، ریفامپین و اتامبوتول

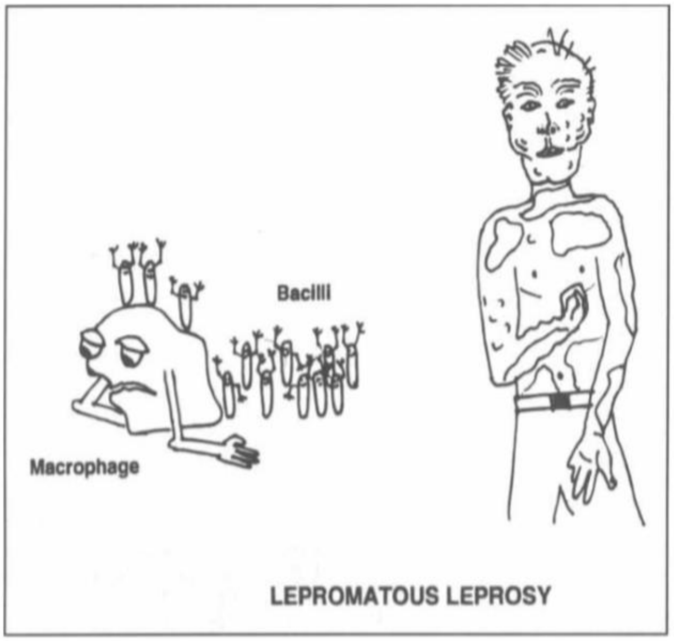
ضمیمه: اطلس جمع‌بندی

شکل ۱- ساختار آنتی‌ژنی مایکوباکتریوم‌ها



شکل ۲- تفاوت جذام توبرکلوئید و لپروماتوز





مطالعه موردی و سوال‌ها

یک مرد ۳۵ ساله با تاریخچه‌ای از استفاده داروی داخل رگی وارد کلینیک سلامت شد و از سرفه‌های مداوم و خشک، تب، بی‌قراری و آنوروکسی شکایت داشت. وی طی ۴ هفته، ۱۵ پوند وزن کم کرد و تعرق و لرز را تجربه کرد. رادیوگراف قفسه سینه در سراسر محدوده ریوی اینفیلتراسیون لکه‌ای را نشان داد. از آن جایی که بیمار سرفه‌های غیرترشحی داشت، خلط تحریک شده و برای باکتری‌ها، قارچ‌ها و کشت‌های مایکوباکتریومی و همچنین پنوموسیستیس ارسال شد. کشت‌های خون و آزمایش‌های سرولوژیک برای عفونت HIV انجام گرفت. مشخص شد که بیمار HIV مثبت است. نتیجه تمام کشت‌ها پس از ۲ روز انکوباسیون منفی بود. در عین حال کشت‌ها از نظر مایکوباکتریوم توبرکلوزیس پس از یک هفته دیگر از انکوباسیون مثبت بودند.

۱. چه چیزی درباره دیواره سلولی مایکوباکتریوم منحصر به فرد است؟ و چه تاثیرات بیولوژیکی می‌تواند به ساختار دیواره سلولی کمک کند؟

۲. چرا مایکوباکتریوم توبرکلوزیس در بیماران مبتلا به عفونت HIV بیماریزاتر از بیماران غیرمبتلا به HIV است؟

۳. دو نمود آزمایشگاهی عفونت مایکوباکتریوم لپره چیست؟ چگونه آزمایش‌های تشخیص برای این دو تفاوت قائل است؟

۱- مایکوباکتریوم‌ها از لحاظ اسیدهای مایکولیک با زنجیره طویل در دیواره سلولی (یعنی ۷۰-۹۰ کربن) منحصر بفرد هستند. دیواره سلولی غنی از لیپید منحصربفرد ارگانیسم باعث خاصیت اسیدفاستی و مقاومت به دترجنت‌ها و آنتی‌بیوتیک‌های ضدباکتریایی شایع و بسیاری از روشهای ضدعفونی می‌شود.

۲- در یک میزبان نرمال، تکثیر مایکوباکتریوم‌ها، سلولهای T کمکی و سیتوتوکسیک را تحریک می‌کند. سلولهای اینترفرون گاما، T و سیتوکین‌های دیگری را آزاد می‌کنند که باعث فعال شدن ماکروفاژها شده و این ماکروفاژها می‌توانند مایکوباکتریوم‌ها را فراگرفته و تخریب نمایند اما به دلیل سرکوب سلولهای T کمکی در افراد HIV مثبت، پاکسازی مایکوباکتریوم ها صورت نمی‌گیرد. از این رو این بیماران در مقایسه با افراد دارای ایمنی کارآمد، پیشرفت سریع بیماری را دارند.

۳- طیف بیماری بالینی ایجاد شده توسط مایکوباکتریوم لپره از جذام توبرکلوئید تا جذام لپروماتوز متفاوت است. جذام توبرکلوئید ی فرم ملایم از بیماری است که توسط ماکولهای پوستی کم‌رنگ مشخص می‌شود، باسیل‌های موجود در بافت نسبتا کم می‌باشند و واکنش ایمنی سلولی قوی است. (تست پوستی مثبت)
فرم لپرموماتوز جذام با آسیب‌های پوستی بدشکل، ندول‌ها، پلاک‌ها، ضخیم شدن درم و درگیری مخاط بینی در ارتباط است. بیماران مبتلا به فرم لپروماتوز یک پاسخ آنتی‌بادی قوی به باسیل‌ها دارند. اما ایمنی سلولی آنها ضعیف می‌باشد. به دلیل اینکه ایمنی سلولی عامل پاکسازی باسیل است، این نقص با وجود باسیل‌های فراوان در بافتهای عفونی مرتبط می‌باشد.

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تبریز

باکتری شناسی

نام استاد: دکتر صادقی

دستنویس: زهرا کمالی- محدثه حبیبی

تایپیست: زهرا کمالی- محدثه حبیبی

مصحح فنی: نیلوفر سلیمان نژاد

مصحح علمی: نیلوفر سلیمان نژاد

مسئول درس: نیلوفر سلیمان نژاد

"ورودی بهمن ۹۸"

"@JOZVEH_982"
"@TUOMSJOZVE_BOT"

Mollicutes (دارای 200 گونه) . فاقد دیواره سلولی	مایکوپلاسما	127 گونه	Eaton agent, M.genitalium
	اوره آ پلاسما	7 گونه	Ureaplasma Urealyticum

مایکوپلاسما:

فیزیولوژی و ساختار	کوچک ترین باکتری زندگی آزاد. فاقد دیواره سلولی. حاوی استرول در غشای سیتوپلاسمی. تشکیل اشکال pleomorphic . دارای قدرت عبور از فیلترهای 0.45 میکرونی . تقسیم دوتایی (1 الی 16 ساعت) . رشد در محیط های فاقد سلول و مصنوعی . DNA و RNA دارند. بی هوازی اختیاری (بجز مایکوپلاسما پنومونیه که هوازی اجباری است) . نیاز به منبع خارجی استرول برای رشد . رشد آهسته . تشکیل کلونی کوچک(مشاهده مشکل است). مقاوم به آنتی بیوتیک های پنی سلین، سفالوسپورین، ونکومایسین و سایر آنها که موثر بر دیواره سلولی اند.		
	تفاوت L فرم ها با مایکوپلاسما	هردو فاقد دیواره سلولی اند ولی در مایکوپلاسما برخلاف L فرم ها در غشای پلاسمایی استرول داریم. در شرایط مساعد L فرم برخلاف مایکوپلاسما شرایط سنتز دیواره سلولی را دارد.	
بیماری زایی	مایکوپلاسما پنومونیه	1.اتصال به اپی تلیوم تنفسی از طریق Adhesin 2.واکنش Adhesin با گیرنده های گلیکوپروتئینی حاوی اسیدسیالیک روی سلول اپی تلیا و اریتروسیت 3.توقف حرکت مژه ها 4.تخریب سلول های اپی تلیال مژه دار 5. اختلال در پاکسازی قسمت فوقانی دستگاه تنفس 6.سرفه های شدید و مکرر	
	تعدادی از گونه های مایکوپلاسما	1.تغییر سریع بیان لیپوپروتئین های سطحی 2.فرار از پاسخ ایمنی میزبان 3.ایجاد عفونت های مزمن و پایدار	
اپیدمیولوژی (تمام گروه های سنی حساس به مایکوپلاسما هستند. طولانی بودن پریود انکوباسیون و زمان عفونت زایی . برای ماه ها باقی میماند.)	مایکوپلاسما پنومونیه	پاتوژن مطلیق انسانی . فلور نرمال غشای مخاطی نیست . بیماری اپیدمی هر 4 تا 8 سال یکبار . الوده کردن افراد 5 تا 15 سال . کلونیزه شدن در بینی گلو نای و مجرای تنفسی تحتانی . پخش شدن از طریق Droplet های تنفسی بزرگ در طول سرفه . پخش شدن عفونت بین همکلاسی و اعضای خانواده . میزان حمله در کودکان بیشتر از بزرگسالان است. بهمراه بیماری علامت دار اتفاق می افتد	
	مایکوپلاسما هومینیس و مایکوپلاسما ژنیتالیوم	کلونسزه شدن در مجرای ادراری تناسلی . الوده کردن نوزادان بویژه دختر . افزایش شیوع بعد از بلوغ بدلیل فعالیت جنسی	
بیماری های بالینی	مایکوپلاسما پنومونیه	توضیح کلی	ایجاد ناقل بدون علامت بصورت تیپیکال . در برخی موارد عفونت منجر به بیماری . تظاهر بالینی عمده عفونت Tracheobronchitis است . ظهور علائم در 2 تا 3 هفته . علاوم

				شامل : تب درجه پایین، ضعف، بیحالی، درد و سرفه خشک فاقد خلط . بدتر شدن و ادامه پیدا کردن علائم تا دو هفته دیگر . ایجاد پنومونی(Walking pneumonia)
			محل بیماری زایی	دستگاه تنفسی
			بیماری های انسانی	Traceobronchitis، فارنژیت، پنومونی، گرفتاری های پانویه (رفتار های عصبی، پریکاردی، آنمی همولایتیک، آرتریت و ضایعات جلدی مخاط)
	مایکوپلاسما ژنیتالیوم		محل بیماری زایی	دستگاه ادراری تناسلی
			بیماری های انسانی	Cervicitis, Nongonococcal Urethritis و بیماری التهابی لگن (PID)
	مایکوپلاسما هومینیس		محل بیماری زایی	دستگاه تنفسی و دستگاه ادراری تناسلی
			بیماری های انسانی	پلی نفریتیس، تب بعد از زایمان، عفونت های سیستمیک در بیماران دارای نقص ایمنی
	اوره آ پلاسما اوره آ لایتیکوم		محل بیماری زایی	دستگاه تنفسی و دستگاه ادراری تناسلی
			بیماری های انسانی	Nongonococcal Urethritis(باید از Gonococcal Urethritis افتراق داده شود: در یورتریک غیرگونوکوکی برخلاف کونوکوکی معمولا نوتروفیل ها کمتر دیده میشوند)، پلی نفریتیس، سقط خود بخودی و نوزاد نارس
تشخیص آزمایشگاهی	نمونه های مورد استفاده			سوآپ گلو، خلط، اگزودات های التهبی، ترشحات تنفسی و ادراری تناسلی
	روش های مورد استفاده	کشت		کشت در محیط های اختصاصی غنی شده با سرم و عضاره مخمر(منبع انرژی) ، معرف PH (تغییر رنگ) و پنی سیلین(جلوگیری از رشد سایر باکتری ها) نکته : منبع رشد اکثر مایکوپلاسما ها گلوکز و در اوره آ پلاسما اوره است. نکته: روش میکروسکوپی و رنگ های معمول میکروب شناسی کاربردی ندارند.
		انکوباسیون	مایکوپلاسما هومینیس	ظهور کلونی یک تا چهر روزه، کلونی دارای ظاهر نیمرو مانند در آگار(مشخصه تشخیص)
			مایکوپلاسما پنومونیه	ظهور کلونی چهار هفته ای، کلونی بسیار کوچک و فاقد ظاهر تیپیک
			اوره آ پلاسما	ظهور کلونی یک تا چهار روز، کلونی بسیار کوچک و فاقد ظاهر تیپیک
			مایکوپلاسما ژنیتالیوم	کلونی های بسیار کوچک و فاقد ظاهر تیپیک
		PCR		شامل پرایمر های مختلف برای تشخیص ، حساسیت به اختصاصیت آلی ، هنوز در دسترس نیست.
		سرولوژی	ردیابی انتی بادی ها	IgM , IgG
		(حساس تر از کشت)	استفاده از CF	شناسایی انتی بادی های تولید شده علیه باکتری توسط انتی های گلیکولیپیدی

			EIA(Enzyme Immune Assay)	تشخیص انتی بادی، استفاده از انتی ژن P1 ، حساس تر از CF
			آگلوتینه های سرد	ناشی از عفونت با مایکوپلاسما، واکنش با اریتروسیت در 4 درجه و ایجاد آنمی همولیتیک، حساسیت و اختصاصیت پایین، از کلاس IgM است، واکنش متقاطع با سایر پاتوژن های تنفسی مانند **Adenovirus، Cytomegalovirus، Epstien-Bar Virus**
درمان	آنتی بیوتیک های معمول	اریترومایسین، تتراسایکلین، آزیترومایسین، داکسی سایکلین، فلورکینولون ها		
	مقاومت سویه های مختلف	مایکوپلاسما پنومونیه	بیشتر از آزیترومایسین استفاده میشود اما به آزیترومایسین مقاوم شده است.	برای درمان عفونت های ناشی ازین سویه ها از کلیندامایسین استفاده میشود
		مایکولاسما ژنیتالیوم	ماکرولیدها و فلوروکینولونها مقاوم شده است	
		اوره آ پلاسما	به تتراسایکلین مقاوم است	
		مایکوپلاسما هومینیس	به اریترومایسین مقاوم است	

کلامیدیا

کلامیدیا ها	ویژگی های افتراقی از ویروس ها	1.غشاهای داخلی و خارجی دارند که نظیر باکتریهای گرم منفی هستند. 2.هم DNA و هم RNA دارند؛ درحالیکه ویروسها فقط یکی از این دو را دارند. 3. ریبوزوم پروکاریوتیک دارند؛ یعنی ۱۲S با زیرواحدهای ۳۲S و ۴۲S . 4. میتوانند پروتئینها، نوکلئیکاسیدها و لیپیدهای مورد نیازشان را تامین کنند؛ در حالیکه ویروسها قادر به سنتز این مواد نیستند. 5. نسبت به بسیاری از باکتریهای ضدباکتریایی، حساس هستند.
	گونه های مهم بیمازی زای خانواده clamydiacease	Chlamydia Trachomatis
		Chlamydia Psittaci
		Chlamydia Pneumoniae

فیزیولوژی و ساختار	ویژگی های کلی	عدم توانایی تولید ATP، وابسته به ATP میزبان (انگل انرژی)، عبور از فیلتر 0.45 میکرونی، حاوی لیپوپلی ساکارید با خاصیت اندوتوکسینی ضعیف تر نشبت به گرم منفی ها
	ELementry Bodys (EBs)	شکل عفونت زای غیرفعال، 300-400 نانومتر، مقاوم به شرایط نامساعد محیطی، عدم شناسایی پپتیدوگلیکان در آن، دارای هسته متراکم مرکزی پوشیده شده با غشای سیتوپلاسمی و دارای غشای دولایه
	Reticulate Bodys (RBs)	فرم غیرعفونت زای فعال، 800-1000 نانومتر، شناسایی پپتیدوگلیکان در آن

<table>
<tr><td rowspan="4"></td><td rowspan="4">غشای خارجی</td><td rowspan="3">پروتئین عمده غشای خارجی
MOMp: Major Membrane Protei</td><td rowspan="3">منحصر به هر گونه</td><td>Chlamydia Trachomatis</td><td>ژن کد کننده پرئتئین در مناطق متغیر است که باعث شناسایی 18 تیپ سرولوژیکی شده است.</td></tr>
<tr><td>Chlamydia Psittaci</td><td>ژن کد کننده در مناطق متغیر و ایجاد سروور های متعدد</td></tr>
<tr><td>Chlamydia Pneumoniae</td><td>ژن کد کننده مناطق متغیر ندارد و شامل سروور میباشد.</td></tr>
<tr><td>OMP2: Outer Membrane Protein 2</td><td colspan="3">غنی از سیستئین، ایجاد اتصالات دی سولفیدی(باعث پایداری و استحکام جسم اولیه)، ژن آن حفاظت شده است</td></tr>
<tr><td>چرخه زندگی</td><td colspan="5">1.در ساعت صفر شکل عفونی باکتری (Elementry body) را داریم. 2.اتصال جسم اولیه به گیرنده های خود در سطح سلول 3.نفوذ فعالانه جسم اولیه به سلول و استقرار در فاگوزوم های سیتوپلاسمی 4 الف.درصورت سلامت غشای خارجی سلول، تبدیل جسم اولیه به جسم تکثیری (Reticulate body) 4ب. درصورت تخریب غشای سلول، از بین رفتن اجسام اولیه 5.تقسیم به روش دوتایی و استفاده از ATP سلول 6. قرار گرفتن جسم تکثیری در داخل فاگوزوم در ساعت 8 انکوباسیون 7. افزایش تعداد ارگانیسم های داخل فاگوزوم سیتوپلاسمی طی 24 ساعت 8.تشکیل اینکلوژن بادی طی ساعت 30 و تبدیل جسم تکثیری به جسم اولیه 9.تخریب سلول میزبان و آزاد شدن اجسام اولیه بعد از 48 تا 72 ساعت</td></tr>
<tr><td rowspan="4">خصوصیات گونه های مختلف</td><td rowspan="4">Chlamydia Trachomatis</td><td>رنج میزبانی</td><td colspan="3">پاتوژن اولیه در انسان</td></tr>
<tr><td rowspan="2">زیست جوره (Biovar)</td><td colspan="3">تعریف زیست جوره: سویه های مختلف پروکاریوت که از نظر فیزیولوژیک یا زیست شیمی از دیگر سویه ها متفاوت باشد.</td></tr>
<tr><td colspan="3">2 بیووار LGV و Trachoma که بر اساس MOMp به سروور های متعدد تقسیم میشوند.
نکته: سروور های اختصاصی با بیماری های اختصاصی در ارتباط اند.</td></tr>
<tr><td>بیماری زایی</td><td colspan="3">• اتصال به گیرنده جسم اولیه در سلول های اپی تلیال استوانه ای فاقد مژه، مکعبی و اپی تلیال ترانزیشنال (غشای مخاطی یورترا،اندوسرویکس، اندومتریوم، لولههای فالوپ، آنورکتال، مجاری تنفسی و ملتحمه چشم)
• تظاهرات بالینی در اثر تخریب مستقیم سلولها، تکثیر باکتریها و پاسخ سایتوکاینی پیشا لتهابی (توسط باکتریهای پروتوباکتریایی ایجاد میشود) بوجود میآیند.
• LGV: سروور تهاجمی تر بدلیل تکثیر در سلول های فاگوسیتی
تشکیل ضایعات در غدد لنفاوی نزدیک محل عفونت – امکان نکروتیک شدن ضایعات و جذب پلی مورفونوکلئور – تشکیل آبسه یا مجاری سینوسی در اثر پارگی بعدی غدد لنفاری</td></tr>
</table>

		بیماری های بالینی	تراخم Trachoma	سرووارهای A، B، **Ba** و C ابتدا التهاب منتشره(Follicular Conjunctiviti)و سپس در اثر پیشرفت، زخمی شدن ملتحمه بیمار و برگشت پلک به داخل و ساییدگی قرنیه توسط مژه ها که نتیجه آن ایجاد زخم قرنیه، اسکار، تشکیل پانوس (Pannus)و از دست دادن بینایی است در آفریقای شمالی، صحرای آفریقا، خاورمیانه، آسیای جنوبی و آمریکای- جنوبی و به طور کل در مناطق پرجمعیتی که سطح بهداشت فردی و عمومی پایینی دارند، یک بیماری اندمیک است. شیوع بیشتر در کودکان و حمل باکتری در مجاری تنفسی و گوارشی انتقال چشم به چشم توسط دراپلت، دست الوده، لباس الوده و مگس ها
			Adult Inclusion Conjunctivitis	سرووارهای A، B، **Ba** و D تا K معمولاً در سنین 18 تا 30 سالگی و در بزرگسالان فعال از نظر جنسی درگیری چشمی در اثر عفونت تناسلی انتقال از طریق خود فرد و تماس دهانی تناسلی عفونت حاد Follicular conjuctivitis تظاهرات شامل ترشحات چرکی مخاطی، کراتیت (التهاب قرنیه)، ارتشاح قرنیه و گاهاً عروقیشدن قرنیه است. در عفونتهای مزمن اسکار قرنیه
			التهاب ملتحمه نوازادی Neonatal conjunctivitis	آلودگی نوزاد در صورت عبور از کانال زایمان عفونی دوره کمون 5 الی 12 روز تظاهرات شامل تورم پلکها، پرخونی چشم و ترشحات چرکی فراوان است.
			پنومونی نوزادی Infant Pneumonia	آلودگی نوزاد در صورت عبور از کانال زایمان عفونی دوره کمون متوسطا 2 الی 3 هفته نوزاد مبتلا تب ندارد ولی Rhinitis ، سرفههای منقطع مشخص دارد.

			Ocular Lymphogranuloma Venereum	مرحله اول: انکوباسیون 1 تا 4 هفته و بعد از ان ظهور ضایعات اولیه کوچک فاقد درد در محل عفونت (پنیس، اورترا، دیواره واژن، سرویکس و بولب) همراه با امکان تب و سردرد و درد عضلانی مرحله دوم: التهاب و تورم غدد لنفاوی با وضوح بیشتر در کشاله ران(حالت خیارک یا Boboes) – پارگی غددلنفاوی خیارکی و ایجاد فیستول و امکان ظهور علائم سیستمیک شامل تب، لرز، بیاشتهایی، سردرد و درد عضلانی و آرترالژیا درنهایت ایجاد Proctitis بیشتر در زنان پخش شدن از مسیر لنفاوی سرویکس یا واژن به مقعد – در مردان شیوع کمتر و پخش شدن از مسیر لنفاوی اورترال به مقعد سروتایپ های LGV وجود Conjunctival Inflammation و لنفادنوپاتی گردنی هم ملتحمه چشم التهاب دارد و هم غدد لنفاوی Submandibular و Preauricular بزرگ شده اند
			عفونت های ادراری تناسلی	در زنان 80 درصد بدون علامت (مخزن عمده) در زنان علامت دار (بارتولمیت یا التهاب غدد بارتو لنف (Bartholinitis)، Endometritis، Cervicitis، Salpingitis، Urethritis در مردان معمولا علامت دار در مردان 25 درصد علامت های ناواضح و غیراشکار در بیماران دارای عفونت علامت دار ترشحات چرک مخاطی حاوی تعداد زیادی ارگانیسم دیده میشود.
			سندرم ریتر	مشخص شدن با ، Conjunctivitis، Polyarthritis و Mucocutaneous Lesions و ضایعات جلدی مخاطی شروع شدن بوسیله عونت تناسلی ناشی از کلامیدیا تراکوماتیس(50 الی 65 درصد بیماران) بیش از 80 درصد مردان با این سندرم شواهدی از عفونت قبلی یا عفونت همزمان با کلامیدیا تراکوماتیس را دارند.
			ارتریت غیرگونوکوکی	در 35 درصد موارد توسط این باکتری ایجاد میشود. عفونت همزمان کلامیدیا تراکوماتیس و نایسریا گونورهآ معمول است.
		اپیدمیولوژی	انتشار جهانی دارد. بیماریهای چشمی مانند تراخم، بیماری های تناسلی، پنومونی و لنفوگرانولوم ونیروم را ایجاد میکند.	

		مورفولوژی جسم اولیه	مدور و دارای فضای پری پلاسمی باریک		
		مورفولوژی اینکلوژن بادی	در هر سلول یک اینکلوژن بادی داریم		
		DNA پلازمیدی	دارد – دارای اجسام گلایکوژنی قابل تشخیص با رنگ آمیزی		
		تشخیص آزمایشگاهی	محل نمونه برداری	• نمونه برداری از محل درگیر مثل اورترا، ناحیه سرویکس، رکتوم، اوروفارنکس یا Conjunctiva • عدم نمونه برداری از چرک یا Vaginal Exudate بدلیل ارگانیسم کمتر • نمونه برداری از سرویکس برخلاف واژن بدلیل آلودگی سلول های استوانهای، Squamocolumna یا فلسی	
			روش های شناسایی	ELISA	استفاده از انتی بادی بر علیه MOMp یا LPS(استفاده کمتر بدلیل تشابه با سایر ابکتری ها)
				ایمونوفلورسنس مستقیم	شناسایی انتی ژن های کلامیدیایی در نمونه های بالینی - استفاده از انتی بادی بر علیه MOMp یا LPS(استفاده کمتر بدلیل تشابه با سایر ابکتری ها)
				PCR	تست انتخابی با حساسیت و ویژگی بالای 90 تا 98 درصد بسیار اختصاصی استفاده از نمونه قسمت اول ادرار از یک بیمار با یورتریت و یا ترشح اورترایی
				کشت	کشت سلول های McCoy و مشاهده انکلوزیون بادی ها با رنگ امیزی گیمسا اختصاصی بوده با حساسیت کمتر بدلیل کم بودن ارگانیسم
				ردیابی IgM	در نوجوانان و بزرگسالان قابل ردیابی نیست.

					شناسایی در نوزادان با پنومونی کلامیدیایی
				سرولوژی	استفاده از ان درصورت کم بودن ارگانیسم ارزش کم در شناسایی عفونت های ادراری تناسلی عدم توانایی تشخیص عفونت اخیر از عفونت قبلی شناسایی انتی بادی ها در LGV با روش های فیکساسیون کمپلمان CF میکروایمونوفلوروسنس (MIF) و EIA نکته : ELA و CF اختصاصی جنس اند ولی MIF اختصاصی گونه و سرووُلا است. و تایید نهایی بوسیله MIF صورت میگیرد.
		درمان	LGV	• داکسی سایکلین به مدت 21 روز • اریترومایسین به مدت 1 هفته در کودکان زیر ۰ سال، زنان حامله و افرادی که نمیتوانند داکسی سایکلین را تحمل کنند	
			عفونت های چشمی و تناسلی	آزیترومایسین به مدت 1 هفته	
		پیشگیری و کنترل عفونت	رعایت بهداشت فردی و عمومی پیشگیری از مواجهه بیمار برای بار دوم برای پیشگیری از کوری نکته: رعایت و پیشگیری در مناطق اندمیک بدلیل دسترسی محدود به مراقبت های درمانی و بهداشتی محدود است.		
	Chlamydia psittaci	رنج میزبانی	پاتوژن اولیه در حیوانات و گاها ایجاد عفونت در انسان		
		زیست جوره	بیواره های متعددی دارد		
		بیماری زایی	• عامل تب طوطی (Psittacosis یا Ornithosis) قابل انتقال به انسان • مخزن طبیع و اصلی : پرندگان آلودگی: پرنده و گاو و گوسفند و بز و انسان • وجود ارگانیسم در خون و بافت و مدفوع و پر و پرندگان آلوده • عفونت از طریق مجرای تنفسی و سپس سلول های رتیکولواندوتلیال کبد و طحال و ایجاد نکروز کانونی در اثر تکثیر باکتری ها سپس ورود به جریان و پاسخ لنفوسیتی التهابی و بدنبال آن ادم ضخیم شدن دیواره آلوئلار، اغتشار ماکروفاژها، نکروز و گاهی خونریزی در این سایتها • انتقال از پرندگان به انسان از طریق تنفس فضولات خشک شده، ادرار یا ترشحات تنفسی		

			• افراد در معرض خطر شامل : دامپزشکان ، کارکنان باغ وحش، فروشندگان حیوانات خانگی و افرادی که غذاهای حیوانات را آمادهسازی میکنند		
		بیماری های بالینی	بیماری پسیتاکوزیس یا اورنیتوزیس	5 تا 14 روز پریود انکوباسیون بعد از انکوباسیون علائم سردرد(درموارد شدید منجر به کما و مرگ) و تب بالا، احساس لرز و ضعف و درد عضلانی، علائم ریوی شامل سرفه بدون خلط و خس خس ریه، علائم گوارشی شامل تهوع و اسهال و استفراغ، گاها سایر علائم سیستمیک شامل درگیری قلبی و هپاتومگالی و اسپلنومگالی	
		مورفولوژی جسم اولیه	مدور با فضای پری پلاسمی باریک		
		مورفولوژی اینکلوژن بادی	در هر سلول، اینکلوژنبادیهای متعددی وجود دارد که از نظر اندازه متغییر هستند		
		DNA پلازمیدی	ندارد.		
		تشخیص آزمایشگاهی	سرولوژی	فیکساسیون کپلمان میکروایمونوفلور سانس	تشخیص اولیه برای تایید تشخیص حاصل از فیکساسیون کمپلمان
			کشت	کشت سلولی معمولا در سلول های L	
		درمان	داکسی سایکلین و ماکرولیدها بصورت موثر		
		کنترل و پیشگیری	انتقال انسان به انسان و شخص به شخص نادر است. به ایزولاسیون فرد مبتلا نیاز نیست. کنترل پرندگان آلوده و خانگی و حیوانات خانگی.		
	Chlamydia Pneumoniae	رنج میزبانی	پاتوژن اولیه در انسان		
		زیست جوره	یک بیووار TWAR		
		بیماری زایی	• برگرفته از دو ایزوله تایوانی و فارنژیال AR • انتقال عفونت شخص به شخص و از طریق ترشحات تنفسی و لنفوسیتی • مخزن حیوانی شناسایی نشده است • بیشتر عفونت ها فاقد علامت یا با علامت خفیف (Mild) هستند • سرفه های پایدار و ضعف و سستی بطور معمول • آلوده کردن سلول های صاف عضلانی و سلول های اندوتیال عروق کرونری و ماکروفاژ ها • برونشیت، پنومونی، سینوزیت، فارنژین، بیماری عروق کرونری • درگیری تیپیک ریه درعفونت های بسیار شدید(غیر قابل افتراق از سایر پنومونی های آتیپیک) • ارتباط با آرترواسکلوروزیس		
		مورفولوژی جسم اولیه	گلابی شکل با فضای پری پلاسمی عریض		
		مورفولوژی اینکلوژن بادی	در هر سلول، اینکلوژنبادیهای متعددی وجود دارد که همه به یک شکل هستند		

		DNAپلازمیدی	ندارند.	
		تشخیص آزمایشگاهی	کشت	کشت در رده سلولی HEP-2 Cell Line
			PCR	ارگانیسم در نمونه های بیوپسی ضایعات آترواسکلروزیس توسط کشت، PCRو میکروسکوپ الکترونی نشان داده شده است؛ بنابراین ارتباط کلامیدیا پنومونیه با آترواسکلروزیس واضح است، اما نقش آن در بیماریزایی هنوز مشخص نشده است. پیشنهاد شده است که بیماری نتیجه پاسخ التهابی به عفونت مزمن است و این مورد بایستی ثابت شود.
			سرولوژِی	تست های سرولوژی مانند MIF
		درمان	ماکرولیدهایی مثل Erythromycin، Azithronycin، Clarithromycin، Levofloxacin، Doxycycline	
		پیشگیری و کنترل	مشکل است، زیرا ارگانیسم همه جایی است و در انسان هم بیماری ایجاد میکند.	

آیا میدانستید با عضویت در سایت جزوه بان میتوانید به صورت رایگان جزوات و نمونه سوالات دانشگاهی را دانلود کنید ؟ ؟

فقط کافیه روی لینک زیر ضربه بزنید

👇👇👇👇👇👇👇👇👇👇👇👇👇👇

ورود به سایت جزوه بان

Jozveban.ir

telegram.me/jozveban

sapp.ir/sopnuu