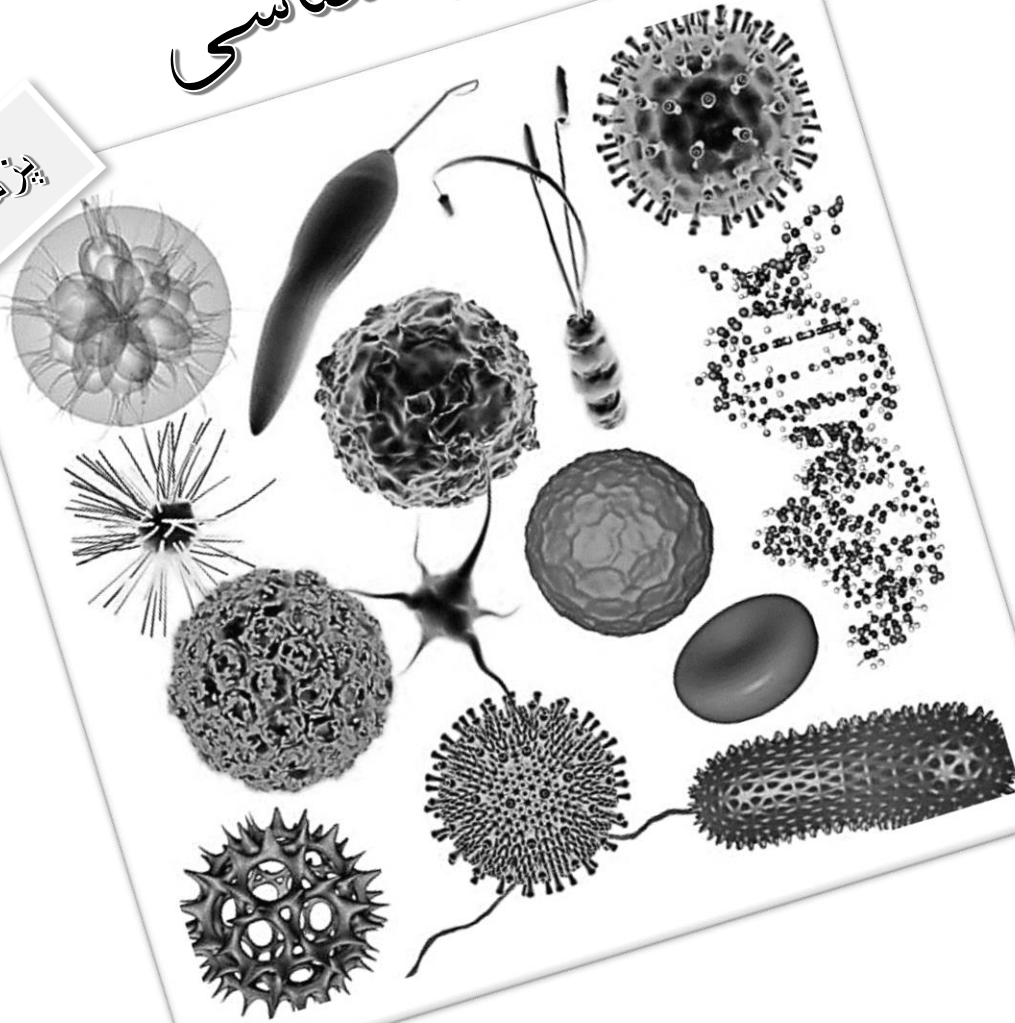


میکروبی شناسی

پژوهشی ۹۳



۸	جلسه
دکتر قوطاسلو	استاد
اسلام حسن پور	جزوه نویس

مطالب این جلسه

- * طریقه ایجاد بیماری توسط باکتری و میکروب ها ← پاتوژنسز
- * باکتری های نرمال فلورال ← تعدادی از باکتری ها که بدون ایجاد بیماری بیار مهم برای سلامتی اند. (فلور طبیعی)
- * فرق Disease و Colonization
- * پاتوژن ها ← هر باکتری که بتونه بیماری ایجاد کنه. این پاتوژن ها انواعی دارند. بعضی پاتوژن مطلقند و همیشه بیماری را هستند و بعضی گاهی ایجاد می کنند و بعضی نه
- * فاکتور های بیماری زایی (ویرولانسی) ← هر باکتری برای خودش مختصاتی داره و توسط یک سری فاکتورهایی میتونه بیماری ایجاد کنه که بهشون میگیم فاکتورهای ویرولانسی

(۱) فلور طبیعی

- ✎ در یک سری از نواحی بدن مانند، سطوح پوست، مخاطات دهان و دستگاه گوارش، روی چشم و گوش و... میکروب هایی وجود دارند که برای بدن انسان هیچگونه ضرری ندارند که، فلور طبیعی یا normal flora نام دارند.
- ✎ بیش از ۲۰۰ گونه باکتری بعنوان فلور طبیعی در این مکان ها در بدن زندگی می کنند.
- ✎ ولی ارگان های داخلی بدن نظیر قلب، خون، ریه ها، مغز و ... عاری از هرگونه میکروارگانیسم است که به این محل ها نواحی استریل می گویند.
- ✎ فلور نرمال برای حیات انسان بسیار مهم و ضروری است و در صورت عدم وجود آنها، حیات امکان پذیر نیست.

دلایل اهمیت فلور طبیعی (نقش):

- بعنوان جایگزین اند و سطح پوست و مخاط را می گیرند و مانع نفوذ باکتری های پاتوژن می شوند. (جلوی رشد قاج ها را نیز می گیرند)
- بعضی از آنها در تولید ویتامین K نقش دارند
- آماده کردن و به مشق واداشتن سیستم ایمنی ← این باکتری های مقیم پوست مرتبا سیستم ایمنی را تحریک و القا می کنند و در صورت عدم وجود آنها، سیستم ایمنی تنبل میشه و به خواب میره!

این سیستم فلور طبیعی تمت تاثیر عوامل زیر متفاوت است:

- ژنتیک ← سیاه و سفید و زرد پوست تعداد نرمال فلورشون فرق داره
- سن ← در هر سنی به اقتضای اون سن تعدادی باکتری فلور طبیعی وجود دارد.
- جنس
- استرس ← افراد با استرس متفاوت ترکیب فلورهای طبیعیشون فرق داره
- تغذیه ← گوشت خوار، گیاه خوار و یا همه چیزخوار بودن
- تغییرات هورمونی ← در زمان حاملگی تعداد فلور طبیعی نسبت به قبل از حاملگی متفاوت است. حتی در وسط سیکل ماهیانه این تعداد با آخر سیکل تفاوت دارد. بنابراین سیستم هورمونی روی تعداد، ترکیب و بالانس باکتری های فلور طبیعی موثر است.
- سطح بهداشت ← ارتباط مستقیم با تعداد فلور طبیعی دارد.
- متابولیسم ← فلورهای طبیعی یک سیستم متعادل (بالانس) برای انسان ایجاد میکنند و اثبات شده که این باکتری های فلور طبیعی با متابولیسم و بهداشت تمام نقاط بدن در ارتباط اند. مثلا افرادی که چاق اند تعداد فلورنرمالشون پایینه و افرادی که کبد چرب دارند نیز تعداد فرق دارد و ...
- مکان ← فلور افراد خارج و داخل بیمارستان متفاوت است ← باکتری ها در فضای بیمارستان با جامعه فرق دارند و معمولا در بیمارستان باکتری های مهاجم، سخت جان و مقاوم به آنتی بیوتیک وجود دارد و به دلیل سطح ایمنی پایین تر در بیمارستان تعدادشون بیشتر شده است. ثابت شده است که بعد از بستری شدن بیمار، فلوری که در جامعه داشته است جایگزین تعدادی دیگر میشود.

✳️ شایع ترین علل مرگ افراد در بیمارستان عفونت های بیمارستانی است. این عفونت ها همیشه با تعداد خاصی از میکروبهها که مقیم بیمارستان اند اتفاق می افتد. یعنی آن فلوری که در بیمارستان غالب است باعث عفونت میشود. اثبات شده است که باکتری هایی مثل کلبسیلا و سودوموناس در بیمارستان به دارو بیشتر مقاوم اند. چرا که در آنجا دارو بیشتر مصرف میشود و بیشتر در معرض آنتی بیوتیک قرار می گیرند و مقاومت آنتی بیوتیکی پیدا می کنند.

✳️ لیزوزیم هم روی نرمال فلور تاثیر دارد هم روی باکتری های پاتوژن اما زمانی تاثیر میگذارد که باکتری بخواد روی سطح مخاط بچسبد درحالیکه اگر داخل لومن (مجرا) باشد اثری روی آن نخواهد داشت.

(۲) وقتی یک میکروارگانسیم وارد بدن میشود که بدن قبلا با آن برخوردی نداشته است ۳ حالت ممکن است:

۱. Transient colonization ◀ باکتری در سطح پوست یا مخاط بصورت موقت تجمع می یابد. یعنی بعد از چند روز یا چند ماه از آن مکان گنده شده و به جای دیگر میرود.

۲. permanent colonization ◀ باکتری برای همیشه در سطحی که قرار گرفته است می ماند. مثلا استافیلوکوک های کواگولاس منفی یا باکتری های روده ای که بعد از اولین تغذیه از شیر مادر، همراه غذا و شیر وارد مجرای گوارشی می شوند و تا آخر عمر آنجا می مانند که جزو فلورهای طبیعی هستند.

۳. ممکن است ایجاد بیماری کنند ◀ گاهی در افراد مستعد (مثلا افرادی که یک بیماری زمینه ای دارند) وقتی باکتری برای اولین بار وارد بدن می شود ایجاد بیماری می کند. افراد دیابتی، مبتلا به سیروز، سرطان و افرادی که immunocompromised اند، مستعد مبتلا به بیماری توسط این باکتری ها هستند.

☼ immunocompromised ← افرادی که به هر دلیلی مانند افزایش سن در افراد بالای ۷۰ سال یا پایین بودن سن در نوزادان کمتر از یک ماه سیستم ایمنی ضعیف است

(۳) مطالب و نکات درهم برهم 😊

• اعضای فلور طبیعی در شرایط خاصی می توانند بیماری ایجاد کنند. این میکروارگانسیم ها بعلت محدودیت های محیط با روش زندگی غیر تهاجمی سازش می یابند. در صورتی که این محدودیت ها برداشته شود و این باکتری ها بدخل جریان خون یا بافت ها راه یابند ممکن است بیماری زا شوند. در واقع می توان گفت بعضی از نرمال فلورا ها ممکن است فرصت طلب باشند و در شرایط خاصی ایجاد بیماری کنند که این شرایط ممکن است با سیستم ایمنی هم در ارتباط باشد. ۳ مثال درمورد باکتری فرصت طلب:

مثال ۱ ← استرپتوکوک های گروه ویریدینس، شایع ترین ارگانسیم های مستقر در دستگاه تنفسی فوقانی (Upper respiratory track) هستند که اگر تعدادی از آنها وارد جریان خون شوند (مثلا بدنبال دستکاری های دندان یا عمل جراحی برداشتن لوزه) می توانند روی دریچه های مصنوعی یا تغییرشکل یافته قلب سوار شوند و عفونت اندوکاردیت ایجاد کنند.

مثال ۲ ← باکتری E-Coli که باکتری مقیم روده است هرگز بیماری ایجاد نمی کند. ولی اگر فرد آپاندیسش پاره شود، این باکتری وارد صفاق میشود و حتی احتمال مرگ بیمار نیز وجود دارد. پس این باکتری یک باکتری فرصت طلب است.

مثال ۳ ← باکتری استافیلوکوک کواگولاز منفی در بزرگسالان دارای سیستم ایمنی نرمال بیماری ایجاد نمی کند، اما در افراد با سیستم ایمنی ضعیف یا نوزادان تازه متولد شده می تواند باعث عفونت خون یا سپسیس (Sepsis) می شود.

• یکی از ویژگی های مهم جت طبقه بندی استافیلوکوک ها تولید آنزیم کواگولاز است. کواگولاز آنزیمی است که خون را لخته می کند. در صورت تولید این آنزیم به باکتری کواگولاز مثبت و در صورت عدم تولید کواگولاز منفی میگویند.

} مثبت ها ←	▪ استافیلوکوک اورئوس	▪ استافیلوکوک اینترمدیوس
	▪ استافیلوکوک دلفینی	▪ استافیلوکوک لوتره
	▪ استافیلوکوک هیکوس	▪ استافیلوکوک سودینترمدیوس
} منفی ها ← استافیلوکوک اپیدرمیدیس، استافیلوکوک ساپروفیتیکوس		

• **Upper respiratory track** ← قسمت های بالای تارهای صوتی می باشد که فلورهای طبیعی در این قسمت قرار دارند. گاهی هم قارچ و ۲ تا انگل می توانند در این قسمت باشند.

• **Lower respiratory track** ← بخش های پایین تر از تارهای صوتی که استریل است و عاری از هرگونه میکرو ارگانیسم (نای، نایژه و آلوئول ها)

• دهان یکی از مکان هایی است که تعداد باکتری در آن بسیار زیاد است. در واقع سیستم گوارشی انسان (از دهان تا آنال) در ابتدا و انتهایش تعداد باکتری تقریباً مشابه است ولی نوع و ترکیبشان متفاوت می باشد. تعداد باکتری های بی هوازی دهان بسیار زیاد است. بطوریکه حدود ۱۰ تا ۱۰۰ برابر باکتری های هوازی در دهان باکتری بی هوازی وجود دارد و بیشترین باکتری در محل اتصال دندان به لثه (شیار لثه) قرار دارد.

• تمامی میکروارگانیسم های سطح پوست در قسمت خارجی گوش هم وجود دارند.

• در سطح خارجی چشم اغلب تعداد زیادی استافیلوکوک کواگولاز منفی وجود دارد.

- اغلب باکتری های سطح پوست کوکسی های گرم مثبت اند. باکتری های گرم منفی بدلیل میزان پایین رطوبت و چربی پوست معمولا در سطح پوست یافت نمی شوند.
- بیشترین میکروارگانیسمی که در سطح پوست قرار دارد ← استافیلوکوک ها، کورینه باکتریوم و پروپیونی باکتریوم
- در سطح پوست تعدادی قارچ مثل مالاسیسیا (Malassezia) و کاندیدا (Candida) وجود دارد.

✳️ بیشتر بدانید ← کورینه باکتریوم دیفتری مهمترین گونه خانواده کورینه باکتریها عامل بیماری دیفتری است. این باکتری باسیل گرم مثبت، کاتالاز مثبت و هوازی اختیاری است.

۴) تعداد میکروارگانیسم ها در مکان های مختلف

ترشحات بینی	10^6 باکتری در 1ml
ترشحات بزاق	10^8 باکتری
سطح دندان	10^8 باکتری
شیار لثه	10^{11} - 10^{12} باکتری

✳️ اثبات شده است که در انسان تعداد باکتری ها ۱۰ برابر سلول های بدن است.

۵) پروبیوتیک ها

فلور روده انسان دارای انواع گوناگون از باکتریها است. بسیاری از این باکتریها برای گوارش بهینه خوراک مفیدند. دسته ای از این باکتریها که به باکتریهای پروبیوتیک شناخته میشوند، علاوه بر کمک به گوارش، مولکولهای پیچیده و ترکیباتی مانند ویتامینها و آنتی بیوتیکهای گوناگون را تولید می کنند که برای بدن سودمند می باشد. منبع باکتریهای پروبیوتیک لبنیات و میوهها هستند.

- ✓ به سیستم دفاعی و ایمنی بدن کمک می کنند.
- ✓ موادی از خودشان در سیستم گوارش انسان تولید می کنند که این مواد به سلامتی انسان کمک می کنند.
- ✓ این پروبیوتیک ها که بعد از ورود به بدن جزو فلور طبیعی محسوب می شوند، در سطح مخاطی انسان می نشینند و جلوی باکتری های مهاجم را می گیرند و موادی را تولید می کنند که برای حیات انسان مفیدند.

- ✓ در کشورهای بلغارستان و مجارستان از این میکروب های مفید بجای آنتی بیوتیک از قرص یا پودر پروبیوتیک برای درمان زخم معده، زخم های سوختگی و بیماری های اسهال نوزادان و کودکان استفاده می شود.
- ✓ در ایران هم به لبنیاتی مٹ پنیر و ماست اضافه می شود.
- ✓ پروبیوتیک های سنتی از پروبیوتیک های پاستوریزه بهترند!

۶) پاتوژن یا طریقه ایجاد بیماری های عفونی باکترایی (مکانیسم ایجاد عفونت)

- ⊕ طریقه ایجاد بیماری را پاتوژن می گویند.
- ⊕ آن دسته از عوامل بیماری زا که مستقیماً با باواسطه هایی بتوانند ایجاد بیماری کنند، پاتوژنسته نام دارند.
- ⊕ توانایی کمی یک عامل برای بروز یک بیماری را ویروانس می گویند.
- ⊕ تعریف ویروانس (دورلند) ← بیماری زایی؛ میزان بیماری زایی یک میکروارگانیسم که با توجه به شدت بیماری ایجاد شده در اثر آن و توانایی تهاجم به بافت های میزبان مشخص می شود. در دید کلی تر به توانایی هر گونه عامل عفونی در ایجاد آثار پاتولوژیک گفته می شود.
- ⊕ تعریفی دیگر از ویروانس (استاد!) ← فاکتورهای بیماری زایی و یا قدرت بیماری زایی ویروانس نام دارد.
- ⊕ هرباکتری با تعداد کمتری بتواند بیماری ایجاد کند، ویروانس اش بالاتر است. بعضی باکتری ها مانند عامل بیماری طاعون (باسیل یرسینیا پستیس) حتی اگر ۲ باکتری از آن وارد بدن شود و یا اگر ۲ مایکوباکتریوم توبرکلوسیز(عامل بیماری سل) وارد بدن شوند، ایجاد بیماری می کنند. به این باکتری ها **high virulence** گفته می شود.
- در مقابل در عفونت های گوارشی و اسهال انسان ناشی از سالمونلا، حدود $10^{12} - 10^8$ باکتری سالمونلا باید وارد مجاری گوارشی شود تا بتواند سبب عفونت گردد.

☀ بیشتر بدونیم (البته در جلسات بعد اینا رو میخونیم!!)

سالمونلا باکتری گرم منفی است و عامل یکی از شایع ترین مسمومیت های غذایی می باشد. اعضای خانواده سالمونلا از نظر مقاومت در برابر عوامل فیزیکی و شیمیایی شاخص هستند و به سختی نابود می شوند. سالمونلاها از طریق آب و غذای آلوده وارد دستگاه گوارش می شوند و به سطح سلول های اپیتلیوم مخاط روده متصل می گردند. یکی از بیماری ها که از طریق سالمونلا ایجاد می شود تب تیفوئید یا همان حصبه می باشد که بیش تر از طریق آب و غذای آلوده سرایت می کند.

⊕ دوز عفونی ۵۰ درصد یا Infection dose (ID-50) چیست؟ ← مقداری از میکروارگانیسم پاتوژنیک که در ۵۰ درصد از افراد در معرض، بیماری ایجاد کند. هر چقدر ID50 بیشتر باشد ویروانس باکتری بیشتر است.

۷) فاکتورهای بیماری زایی (فاکتورهای ویروانس)

باکتری ها برای ایجاد بیماری از تعدادی روش یا فاکتور بیماری زایی استفاده می کنند که فاکتورهای ویروانس نام دارند. در بدن تقابلی بین سیستم ایمنی فرد میزبان و تعدادی از این فاکتورها وجود دارد که اگر فاکتورهای ویروانس بیشتر و قوی تر باشند می توانند بر سیستم ایمنی غلبه کرده و بیماری ایجاد کنند. مهم ترین فاکتورهای ویروانس به شرح زیر است:

🔗 **اتصال** ← در تمامی عفونت ها، بدون اتصال باکتری به سول های بدن بیماری ایجاد نمی شود.

🔗 **تهاجم (invasion)** ← بعضی از باکتری بعد از اتصال به سول های بدن حمله کرده و آنها را متلاشی می کنند.

🔗 **Exotoxin** ← گاهی بعضی باکتری ها تولید سمومی بنام اگزوتوسین می کنند که عامل ایجاد بیماری است. مثلا بیماری وبا توسط یک باکتری بنام ویبریو کلرا ایجاد می شود که این باکتری از طریق آب وارد بدن شده، به سلول های اپی تلیوم روده می چسبد و تولید اگزوتوسین بسیار قوی می کند. این سم تولید شده سیستم روده را مختل کرده و باعث اسهال شدید در بیماری وبا می شود.

🔗 **آنزیم های مخرب** ← گاهی باکتری ها با ترشح آنزیم های مخرب باعث تخریب سلول ها می شوند. آنزیم هایی مثل کلاژناز که باعث تخریب کلاژن و یا آنزیم هیالورونیداز که موجب تخریب اسید هیالورونیک می شود.

🔗 **Cytotoxin** ← بعضی باکتری ها سمی بنام سیتوتوکسین تولید می کنند که باعث مرگ سلول می شود. مثلا هلیکوباکتر پیلوری با تولید سیتوتوکسین در معده انسان و نابودی سلولهای اپی تلیال معده، باعث بیماری می شود.

🌟 یه ذره بیشتر بدونیم!

هلیکوباکتر پیلوری (*Helicobacter pylori*) شایع ترین موجود ذره بینی است که انسان هارا در بعد جهانی مبتلا به عفونت ساخته است. بیش از نیمی از مردم دنیا آلوده به این باکتری هستند. عامل اصلی بیماری هایی مثل زخم معده و ناراحتی های معده و ابتدای روده محسوب می شود. آمار مبتلایان به این میکروب در کشورهای جهان سوم و ایران درصد بسیار بالاتری دارد

🔗 **Endotoxin** ← باکتری هایی که در دیواره خود دارای Lipid-A هستند، خاصیت سمی شدیدی دارند و میتوانند سیستم ایمنی را تحریک کنند و باعث شوک سپتیک شوند و در نتیجه سبب افت شدید فشار خون میشوند.

🔗 **سوپرآنتی ژن** ← بعضی باکتری ها خاصیت سوپرآنتی ژنی دارند. [تعریف آنتی ژن از دید میکروبیولوژی: موادی که سیستم ایمنی را تحریک می کنند!]

برخی از باکتری ها مولکول های خاصی دارند که دارای خاصیت آنتی ژنسیته قوی اند و سوپرآنتی ژن می نامیم که سیستم ایمنی را بیشتر تحریک و القا می کنند.

🔗 **القای التهاب حاد (induction Acute inflammation)** ← *● التهاب نوعی پاسخ موضعی بدن است که به دنبال خراش، بریدگی، سوختگی و یا هر نوع آسیب بافتی دیگر بروز می کند و باعث تورم، قرمزی، گرمی، و خارش محل آسیب دیده می شود. در واقع یک پاسخ فیزیولوژیک به محرک های گوناگون مانند عفونت و زخم های بافتی است که به سرعت ایجاد شده و پایان می یابد. التهاب می تواند میکروبیولوژیکی (باکتری، ویروس، قارچ) باشند یا شیمیایی (مواد حساسیت زا و غیره) یا جسمانی (گرما، پرتوهای یون ساز، پرتوهای فرابنفش و غیره). التهاب میتواند حاد یا مزمن باشد. التهاب حاد بسرعت آغاز شده و شدت میابد. علائم برای چند روز و ندرتا چند هفته باقی میمانند مانند گلودرد، آنفلوانزا و یا سرماخوردگی. التهاب مزمن چند ماه تا چند سال باقی میماند. علت باقی ماندن التهاب عدم توانایی بدن در حذف عامل آسیب زننده است. در این موارد بدن به آن اندازه قدرت ندارد تا عامل مهاجم را از بین ببرد و یا شرایطی وجود دارد که بدن بطور مداوم در معرض آسیب جدید قرار میگیرد.

🔗 **فرار از بیگانه خواری** ← تعدادی از باکتری ها وقتی زورشون به سیستم ایمنی نمیرسه بهترین کار براشون فراره! که ممکن است به داخل سلول فرار کنن. اونجا پنهان شده و سیستم ایمنی هومورال، آنتی بادی ها، کمپلمان و ... اونو نمی بینن و نمی تونن از بین ببرن. پس رشد داخل سلول هم از فاکتورهای ویروالانس بشمار می رود.

🔗 **کیسول** ← این مورد هم جزو فاکتورهای ویروالانس است. زیرا خاصیت آنتی فاگوسیت دارد.

🔗 **مقاومت در برابر آنتی بیوتیک** ← باکتری ها وقتی در معرض آنتی بیوتیک قرار می گیرند، مقاوم ها باقی می مانند و حساس ها می میرند.

۸) راهکارهای سیستم ایمنی در برابر فاکتورهای ویروالانس

اگه خود سیستم ایمنی مشکل داشته باشه که دیگه شکست میخوره و عفونت ایجاد میشه. اما سیستم ایمنی میتونه با روش هایی در برابر این فاکتورها قد علم کنه!

حرکت پرستالتیک (دودی) روده به خروج مواد کمک می کند. اما اگر شخص دچار انسداد روده بشه، در عرض ۷۲-۴۸ ساعت دچار عفونت میشه که ممکن است باعث سپتی سمی (Septicemia) گردد. سپتی سمی یا گندخونی به عفونت‌هایی که در آن باکتری وارد خون می‌شود و یا در خون تکثیر می‌یابد گفته می‌شود.

دفع فیزیکی از سیستم های دفاعی بدن بشمار می رود. مثلا شستشوی مجاری توسط ادرار باعث خروج میکروارگانیسم های همراه ادرار می شود. مگر اینکه باکتری فاکتور ویروانسی بنام پیلی داشته باشد که به سلول های اپی تلیال مجاری بچسبد.

در مجاری تنفسی مژک های تنفسی وجود دارد که همیشه بطرف خارج مواد را هدایت می کنند. هم چنین در مجاری تنفسی ایمونوگلوبین IgA وجود دارد که در سیستم دفاعی کمک می کند.

سرفه، عطسه و.. نیز از سیستم های دفاعی مجاری تنفسی است که میکروب ها و گردو غبار را به خارج می فرستد.

۹) بیماری های عفونی و غیر عفونی

هر بیماری عفونی با یک میکروارگانیسم ارتباط دارد. بیماری های عفونی از دید پزشک بهترند، چراکه در بیماری های

<p>عامل وبا ← ویبریو کلرا عامل سل ← مایکوباکتریوم توبرکلوسیز عامل جزام ← مایکوباکتریوم لپره</p>	<p>عفونی همیشه اصل One agent-One disease برقرار است. برای مثال : پس در بیماری عفونی میدونیم با چی سروکار داریم و راحت تر میشه درمانش کرد.</p>
---	---

اما بیماری های غیر عفونی مثل فشار خون multiple factor می باشد و چندین عامل و علت موثرند. سن بالا، بیماری های قلبی، چربی بالا و ...

حدود ۳۰-۴۰ سال پیش تصور میشد که بیماری زخم معده در اثر افزایش اسید معده است و برای بیمار رانیتیدین، شربت آلومینیوم ام جی و .. تجویز میشد که هدف فقط کاهش اسید معده و تسکین درد بود. ولی توسط دانشمندانی بنام وارن و مارشال اثبات شده که این بیماری در اثر هلیکوباکتریلوری می باشد و الان با تجویز آنتی بیوتیک براحتی قابل درمان است. (اینا نوبل ۲۰۰۲ رو گرفتند!)

در حال حاضر نیز مطالعات گسترده ای روی بیماری های مزمن انجام میگیره که حدودی به این نتیجه رسیدن که علت دیابت عوامل عفونی مثل بعضی ویروس هاست و تا حدودی اثبات شده که چند میکروب از جمله کلامیدانومونیا در بیماری تنگی عروق کرونر دخیل اند.

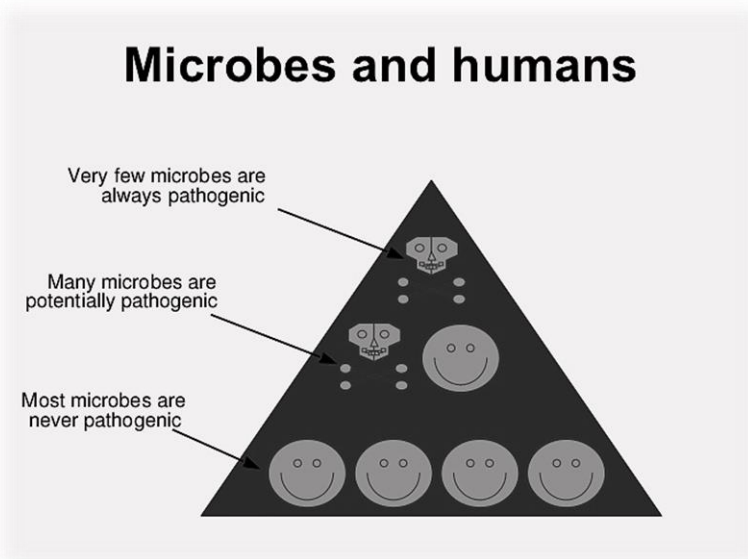
☛ نکته آنتراکتی ← باتوجه به متفاوت بودن مقاومت نسبت به داروها ترتیب زیر را برای تجویز در نظر بگیریم بهتره!!
پنی سیلین ← سفالوسپورین ← متی سیلین ← ونکومايسين

۱۰) میزان قدرت یا پاتوژنسیته باکتری ها

با توجه به هرم روبه رو مشاهده میشود که باکتری ها از لحاظ میزان پاتوژنسیته به ۳ دسته تقسیم میشوند:

۱. اغلب باکتری ها Never pathogenic اند و هرگز برای انسان بیماری ایجاد نمی کنند.

۲. تعداد اندکی Potentially pathogenic اند و با توجه به شرایط میزبان در افراد خاصی میتوانند بیماری ایجاد کنند. یه جورایی فرصت طلب اند و به آنها Strict



pathogen هم میگویند. مانند بعضی از فلورهای طبیعی سطح پوست که درحالت عادی بی آزارند! ولی در سوختگی ها می توانند به عمق پوست نفوذ کرده و بیماری ایجاد کنند.

۳. تعداد بسیار کمی Always pathogenic اند که پاتوژن مطلق اند و همیشه بیماری در انسان ایجاد می کنند. مثل عامل جزام (مایکوباکتریوم لپره)، عامل سل (مایکوباکتریوم توبرکلوسیز)، عامل سوزاک، عامل طاعون (Yersinia pestis) و عامل تولارمی.

☛ تاحدودی بدونیم!

◀ سوزاک (Gonorrhea) یکی از بیماری های آمیزشی شایع است که از طریق آمیزش جنسی منتقل می شود. عامل آن نیسریا گونورا یا گنوکوک یک دیپلوکوک گرم منفی می باشد.

◀ تولارمی (Tularemia) یا تب خرگوش (Rabbit fever)، بیماری ناشایع ناشی از فرانسیلا تولارنسیس می باشد. باکتری فرانسیلاتولارنسیس گرم منفی و فاقد کپسول می باشد، این باکتری قادر به آلوده کردن بیش از ۱۰۰ گونه از جانوران مانند انسان، جوندگان، ماهیان، حشرات است اما خرگوش بعنوان منبع اصلی بیماری شناخته شده است.

(۱۱) انتقال باکتری ها

انتقال باکتری ها از طریق زیر صورت میگیرد:

۱. انسان به انسان
۲. مادر به جنین
۳. وسایلی مانند خودکار، دستگیره در و ..
۴. نیش حشرات
۵. آمیزش جنسی مثلا در بیماری های مقاربتی (STD)، سوزاک یا سفلیس
۶. حیوان به انسان (تب مالت)
۷. مسمومیت های غذایی
۸. آب
۹. ...

تعریف مخزن (Reservoir) ◀ محلی است که عامل عفونی می تواند در آنجا زنده مانده و رشد و تکثیر نماید مانند :

- | | | |
|--|---|-------|
| انسان ← باکتری هایی که مخزنشان فقط انسان باشد، از طریق انسان به انسان منتقل می شوند. مانند: نیسریا گنورا (عامل سوزاک)، مایکوباکتریوم توبرکلوسیز، مایکوباکتریوم لپره، نیسریا مننژائیتیس | } | حیوان |
| خاک ← مانند: عامل کزاز (کلوستریدیوم تتانی یا باسیل نیکولایر)، عامل بوتولیسم (کلوستریدیوم بوتولینوم) | | حیوان |
| آب ← مانند: عامل وبا، عامل سینه پهلو (لژیونلا) | | حیوان |
| | | حیوان |

(۱۲) مکانیسم ورود به بدن

از طریق تنفس، خوردن، زخمی شدن پوست، نیش بندپایان

(۱۳) راه های ورود

▲ هر باکتری راه خاصی را برای ورود به بدن انتخاب می کند. مانند راه های زیر:

مخاطات (مخاط ملتحمه چشم، مخاط دهان) - راه بینی - راه پوست - راه دهان - ژنیتال

▲ از مخاط چشم باکتری ها با عمل penetration به عمق نفوذ می کنند.

▲ باکتری بعد از ورود، اولین کاری که انجام میدهند اتصال است. بدون اتصال (Attachment) بیماری ایجاد نخواهد شد.

▲ بعد از اتصال به سلول های انسان، کلونیزه می شوند و تکثیر پیدا می کنند و در نهایت می توانند به میزبان آسیب برسانند.

۱۴) تفاوت Disease و Colonization

وقتی باکتری در سطح پوست یا مخاط می نشیند و تکثیر می یابد و همانندسازی می کند، تعدادش زیاد شده که به این زیاد شدن کلونیزاسیون گفته میشود.

در بیماری یا disease باکتری در واقع باز هم تجمع پیدا می کند و زیاد میشود ولی در این حالت بیماری ایجاد میشود و علائمی دارد.

مثال) استرپتوکوک گروه A عامل بیماری شایع گلودرد چرکی است که ممکنه در گلو تجمع پیدا کنه ولی هیچگونه عفونت و بیماری ای نداشته باشد. اما همون فرد میتونه این عامل رو به فرد دیگه ای منتقل کنه و در میزبان جدید بعد از کلونیزاسیون علائمی ایجاد کنه. مثل استفراغ، تب و ...

۱۵) فرآیند اتصال به رسپتور

مهمترین فاکتور برای ایجاد بیماری اتصال است و این اتصال به سلول های میزبان نیاز به رسپتور دارد و باکتری بعد از اینکه وارد بدن شد توسط مولکول هایی بنام ادهزین (چسباننده) به رسپتورها می چسبد و در نهایت بیماری ایجاد می کند. با توجه به این موضوع ها می توانیم بگوئیم چرا مثلا مایکوباکتریوم توبرکلوسیز در ریه باعث عفونت میشه و بیماری جذام فقط در پوست. چون رسپتور شون اونجاهاس.

یا مثلا لیستریا مونو سایتوزن به پرده های مغز حمله میکنه و باعث مننژیت میشه و استافیلوکوک اورئوس عفونت های پوستی ایجاد می کنه.

تعریف ادهزین ← به اون دسته از مولکول های باکتری ها که در اتصال عامل به سلول های انسان کمک می کنند، ادهزین می گویند.

اغلب شایع ترین ادهزین ها همون پیلی ها می باشند. غیر از پیلی گاهی کپسول باکتری یا اسیدتیکوئیک باکتری جزو ادهزین های باکتری ها محسوب می شوند. مثال) باکتری عامل گلودرد چرکی ← این باکتری وارد گلو میشود و به سلولهای اپی تلیال غدد لنفاوی موجود در گلو می چسبد. رسپتور این عامل (استرپتوکوک پایوزن) روی لوزه ها قرار دارد، به همین خاطر در این مکان ها میشیند. گیرنده این باکتری در سطح سلول های اپی تلیال مجاری تنفسی فوقانی فیبرونکتین نام دارد. خود استرپتوکوک پایوزن چندین فاکتور ادهزین دارد و بعد از چسبیدن به گیرنده در آن مکان کلونیزه می شود و تجمع می یابد و باعث فارنژیت

یا همان گلودرد چرکی میشود. **ادهزین ها :** F پروتئین

لیپوتیکوئیک اسید

(۱۶) بیوفیلیم (بیو : زنده / فیلم : سطح)

۶۰ - ۷۰٪ از عفونت های انسان بدلیل تولید بیوفیلیم است و این بیوفیلیم در روند بیماری زایی باکتری ها نقش بسیار مهمی دارد.

باکتری بوسیله ماده ای بنام اگزوپلی ساکارید که از خودش ترشح می کند (یک قند خارج سلولی) تار و پودی را تشکیل می دهد که دیگر میکروب ها به آن متصل می شوند و در ادامه تعداد زیادی از میکروب ها در آن محل کلونیزه می شوند و با تولید بیوفیلیم می توانند بیماری ایجاد نمایند. قدرت تولید در باکتری ها متنوع است که به بقای باکتری و به اتصال باکتری به سلول میزبان کمک می کند.

باکتری با تولید بیوفیلیم به سطوح بدن می چسبد و با این اتصال باقی می ماند و آنتی بیوتیک ها نمی توانند وارد بیوفیلیم شوند و در نتیجه باکتری می تواند به حیات خود ادامه دهد و بیماری ایجاد کند. خود بیوفیلیم جزو فاکتورهای ویروانس باکتری هاست.

(۱۷) مقابله باکتری ها با سیستم ایمنی

بعضی باکتری ها قدرت بسیار بالایی دارند و سلولهای بدن انسان را penetration (نفوذ کردن) می کنند و به عمق وارد می شوند. مثلا سالمونلا تایفی در بیماری حصبه از طریق خوردن محصولات غذایی وارد سیستم و مجاری گوارشی می شود و قدرت نفوذش بسیار بالاست و از سلولهای اپی تلیال مجاری گوارشی را می تواند به راحتی عبور کند. سپس به خون برسد و باعصث سپتیمی شود. پس بعضی از باکتری ها قدرت نفوذشان بسیار زیاد است و به صورت مستقیم وادر خون می شوند، می توانند سبب بیماری شوند.

تعدادی از میکرو ارگانیسم ها می توانند با خصوصیات و فاکتورهایی به مقابله با سیستم ایمنی میزبان پردازند.

مثال ۱) یکی از این فاکتورها کپسول دار بودن است که نسبت به فاگوستوز شدن مقاوم است و با این فاکتورف باکتری به مقابله با سیستم ایمنی می پردازد.

مثال ۲) این است که باکتری آنتی ژن هایی از بافت میزبان دور خودش می چیند و با این کار پوششی دور خودش درست می کند که سیستم ایمنی آن را جزو اجزای بدن محسوب می کند. مثلا عامل بیماری سیفلیس از بافت همبندی بدن موادی تهیه می کند و پوششی در اطراف خود درست می کند.

مثال ۳) باکتری آنتی زن های سطحی خود را تغییر می دهد و سیستم ایمنی گول میخوره!

مثال ۴) گاهی در باکتری ها آنزیمی تولید می شود بنام Iga protease را برای تخریب آنتی بادی تولید می کنند. (در سطوح مخاطی Iga داریم)

مثال ۵) گاهی باکتری موادی تولید می کنند تا از عمل کموتاکسی جلوگیری کنند.

مثال ۶) بعضی باکتری ها می توانند وارد سلول بیگانه خوار شوند ولی سلول بیگانه خوار کاری از دستش برنمیآید! باکتری اونجا رشد و تکثیر پیدا میکنه.

از نظر میکروبیولوژی ۲ نوع باکتری داریم : فارچ سلولی و داخل سلولی

اعلب میکروب هایی بیماری زا در انسان، خارج سلولی اند که در بافت های همبندی بیماری ایجاد می کنند. اما تعداد اندکی داخل سلولی اند که خود ۲ نوع هستند. درون سلولی اجباری که حتما برای تکثیر و همانندسازی باید وارد سلول شوند. باکتری های درون سلولی اختیاری که هم در داخل و هم در خارج سلول می توانند تکثیر یابند.

۱۸) روند بیگانه خواری و مقابله با آن

باکتری ها توسط پاهای کاذبِ فاگوسیت ها در بر گرفته می شوند و وارد سیتوپلاسم سلول بیگانه خوار می گردد. در این حالت دور آن کیسه ای به اسم فاگوزوم تشکیل میشود. سپس بسته های پر از آنزیم های تخریبی بنام لیزوزوم به فاگوزوم متصل میشود و کیسه حاصل را لیزوفاگوزوم می نامیم. آنزیم ها باعث تخریب و انهدام باکتری می شوند.

اما باکتری ها بیکار نمیشین!!

۱. تعدادی باکتری وجود دارند که می توانند از بیگانه خواری فرار کنند و سیستم فاگوسیتوز طبیعی نمی تواند آنها را نابود کند و این باکتری ها از این اتصال فاگوزوم به لیزوزوم جلوگیری می کنند. مانند عامل سل و کلامایدا

۲. دومین مکانیسم در بعضی باکتری ها این است که باکتری آنزیم هایی تولید می کند که باعث عدم تاثیر آنزیم های مخرب لیزوزومی می شوند و در نتیجه این باکتری ها نسبت به آنزیم های مخرب لیزوزومی مقاوم اند. مانند کوکسیلا و سالمونلا

۱۹) اگزوتوکسین

اغلب اگزوتوکسین ها ساختمان A-B دارند.

active site ← A و binding site ← B

که اگزوتوکسین به کمک قسمت B به گیرنده خودش در سلول میزبان می چسبد و توسط بخش A وارد سلول می شود و یک عملکردی را به انجام می رساند.

سوالات

۱. باکتری ها از چه راههایی برای ایجاد بیماری استفاده می کنند؟
۲. از نظر پاتوژنسیته چند دسته باکتری داریم؟
۳. فرق کلونیزاسیون و Disease ؟
۴. فرق Symptom با sign ؟
۵. آگزوتوکسین ها چ ساختمانی دارند؟ ← پروتئینی
۶. عوامل موثر در ترکیب و تعداد فلورنرمال؟
۷. میزبان متغیر است یا باکتری؟ ← اول میزبان بعد باکتری
۸. آیا باکتری های فلور طبیعی برای بدن ادهزین دارند؟ اغلب آزادند و تعدادی می چسبند

♣ سعی بر این بوده که با توجه به مطالب تدریس شده توسط استاد، مباحث مرتبط از جزوه ۸۸ نیز در این جزوه گنجانده شود.

♣ البته برا این جلسه مطالبی از اینترنت جهت روشن شدن موضوع در لابه لای مطالب استاد گنجانده شده. مثلا با علامت ☛

♣ هرچن که همه گفته های استاد بدون کم و کاست آورده شده ولی توصیه میشه اگه نکات نامفهومی پیش اومد، یه نگاهی به کتاب بندازین 📖

♣ ... و دوستان اگه اشکالاتی به هر دلیلی در جزوه هست، ببخشین!

تقریبا همه میتوانند در برابر فلاکت و بدبختی مقاومت کنند.

اگر میخواهی فردی را امتحان کنی، به او قدرت بده.

آبراهام لینکلن