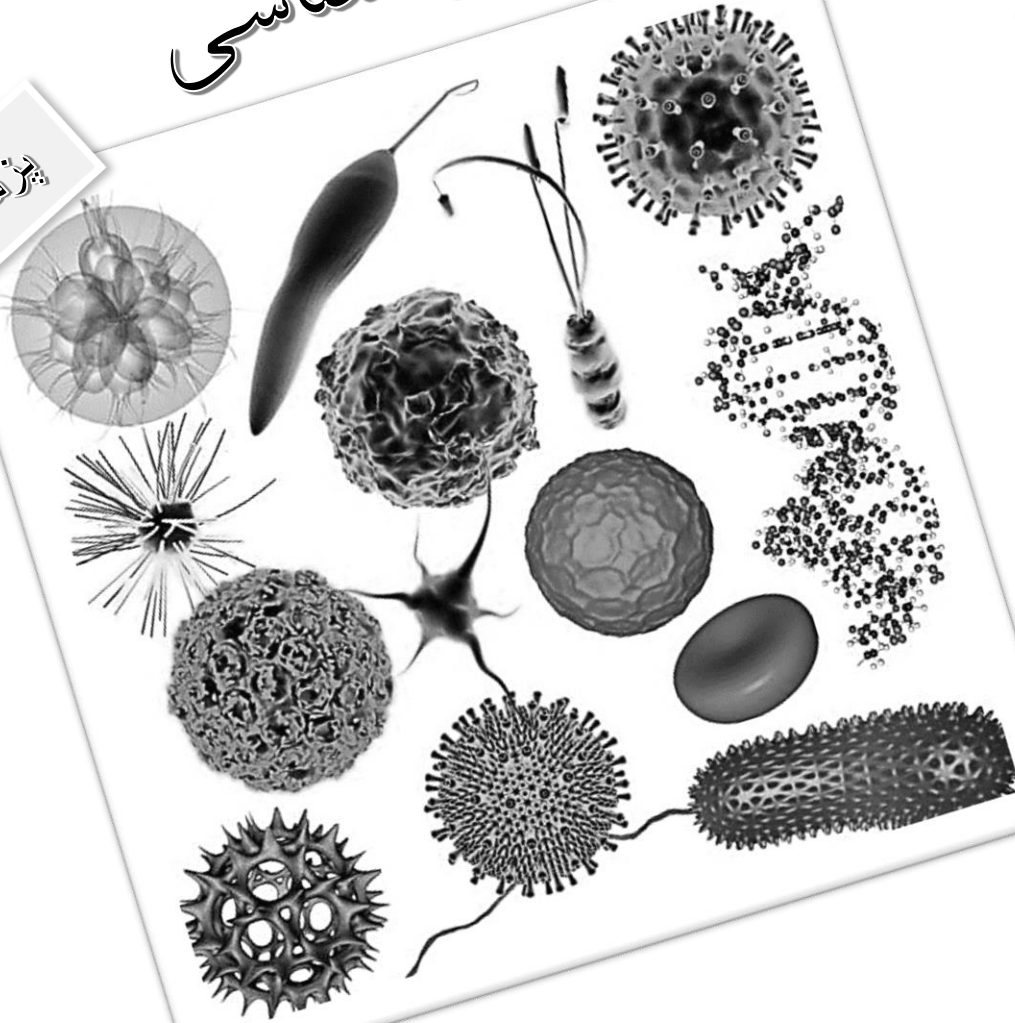




وزارتہ علوم، تحقیقات  
و خدمات بهداشتی درمانی تہیز

# میکروب شناسی

پیش کشی ۹۳



۱۰	جلسہ
دکتر قوطاسلو	استاد
اسلام حسن پور	جزوہ نویس

در این جلسه به مطالب زیر می پردازیم.

استرپتوکوک و خصوصیات آن، بیماری های ایجاد شده توسط آن، مکانیزم ایجاد بیماری و درمان این عفونت ها

## استرپتوکوک ها:

استرپتوکوک ها باکتری های کوکسی شکل (کروی) اند و بخاطر اینکه بشکل زنجیره ای قرار می گیرند، به آنها استرپتو (زنجیره ای) می گویند. طول زنجیره متغیر است. البته همه کوکسی ها به شکل زنجیره ای نیستند و ممکن است دیپلوکوک هم باشند.

استرپتوکوک ها کوکسی های گرم مثبت اند.

خصوصیت مهم این باکتری ها که برای تشخیص و شناسایی عفونت ها مهم است، تست کاتالاز می باشد. وقتی باکتری ها روی لام میگذاریم چند قطره  $H_2O_2$  (آب اکسیژنه) به آن اضافه می کنیم. اگر بلافاصله حبابی خارج شد میگوئیم تست کاتالاز مثبت است، در غیر اینصورت کاتالاز منفی است. استرپتوکوک ها کاتالاز منفی اند و این تست کاتالاز، استرپتوکوک ها را از استافیلوکوک ها جدا میکند.

دو تا کوکسی گرم مثبتی که بیشترین عفونت را در انسان ایجاد می کنند استرپتوکوک و استافیلوکوک اند که برای افتراق آنها، آزمایش کاتالاز را داریم.

هوازی - بی هوازی اختیاری اند یعنی هم در محیط هوازی و هم بی هوازی رشد می کنند.

## تقسیم بندی

برای مطالعه بهتر و راحت تر استرپتوکوک ها، ۳ نوع تقسیم بندی وجود دارد.

۱. طبقه بندی از لحاظ سرولوژیک ← یعنی بر اساس آنتی ژن - آنتی بادی
۲. طبقه بندی براساس الگوهای همولیز ← براساس اینکه باکتری در محیط کشت آگار خوندار (Blood agar) چگونه RBC ها را لیز می کند. در این طبقه بندی، استرپتوکوک ها را به ۳ دسته  $\alpha$ ،  $\beta$  و  $\gamma$  تقسیم بندی می کنند.
۳. طبقه بندی از لحاظ صفات بیوشیمیایی و فیزیولوژیک

## طبقه بندی سرولوژیک

پرمصرف ترین تقسیم بندی است که توسط میکروبی شناس و پزشک آمریکایی بنام ربکا لانسفیلد ابداع شد و به طبقه بندی لانسفیلد معروف است. در دیواره سلولی همه استرپتوکوک ها کربوهیدرات C وجود دارد. در این طبقه بندی براساس نوع کربوهیدرات C، استرپتوکوک ها را

به گروه های A تا H و U تا K تقسیم می کنند. این نوع تقسیم بندی در آزمایشگاه توسط تست ها و آزمایشات بیوشیمیایی و سرولوژیکی مشخص می شود.

گروه های مهم لانسفیلد در پزشکی که باعث برای انسان بیماری زا می باشند A، B و D هستند. سپس گروه های C، G، F که ندرتا بیماری زایند.

۲ تا از استرپتوکوک ها در طبقه بندی لانسفیلد قرار نمیگیرند، چرا که در دیواره سلولی آنها کربوهیدرات C وجود ندارد که به آنها non-groupable streptococcus می گویند. شامل :

1. S. pneumonia
2. S. viridans

### طبقه بندی همولایتیک

در این طبقه بندی که براساس همولیز گلوبول های قرمز در محیط کشت بلاداآگار می باشد، باکتری تعدادی آنزیم تخریب کننده RBC تولید می کنند و باعث لیز آنها میشوند. حال براساس میزان همولیز سه دسته خواهیم داشت:

- $\beta$  همولایتیک ← اگر بطور کامل و ۱۰۰٪ تمامی گلوبول های قرمز اطراف باکتری لیز شوند،  $\beta$  همولایتیک خواهد بود که کاملا اطراف کلونی شفاف و سفید است و اون قرمزی RBC ها از بین رفته است.
- $\alpha$  همولایتیک ← همولیز به شکل ناقصی انجام میشه و اطراف کلونی سبز رنگ میشه. پس الگوی آلفا، همولیزی نسبی و ناقص است.
- $\gamma$  همولایتیک ← هیچگونه همولیزی در محیط کشت صورت نمیگیرد و در اطراف کلونی ها تغییری مشاهده نمیشود که به آن Non-hemolytic هم می گویند.

### مهم ترین استرپتوکوک های پاتوژن و بیماری زا در انسان :

(۱) استرپتوکوک پایوژن (Streptococcus pyogenes)

- پایو یعنی چرک و این باکتری جزو باکتری های چرک زاست و عفونت های سطح پوست ایجاد میکند و چرک تولید میکند.
- در طبقه بندی لانسفیلد در گروه A قرار می گیرد.
- در طبقه بندی همولایتیک در گروه  $\beta$  قرار دارد.

۲) استرپتوکوک آگالاکتیا (*Streptococcus agalactiae*)

- در گروه B لانسفیلد قرار می‌گیرد و اولین بار از شیر جدا شده است.
- در طبقه بندی همولایتیک در گروه  $\beta$  قرار دارد.

۳) انتروکوک ها (*Enterococcus*)

- جزو گروه D لانسفیلد قرار می‌گیرد.
- (👉 البته در حال حاضر انتروکوک ها بعنوان یک جنس در خانواده انتروکوکاسیه می باشد که دارای گونه های فراوانی از جمله گونه های انتروکوک فکاليس و انتروکوک فاسيوم)
- اغلب در  $\gamma$  همولایتیک می باشند و محل استقرار آن سیستم گوارشی است.

۴) استرپتوکوک ویریدانس (*Streptococcus viridans*)

- در طبقه بندی لانسفیلد قرار نمی‌گیرد و متعلق به گروه non-groupable streptococcus می باشد.
- $\alpha$  همولایتیک می باشد.

۵) استرپتوکوک نومونیا (*Streptococcus pneumonia*)

- در طبقه بندی لانسفیلد قرار نمی‌گیرد و متعلق به گروه non-groupable streptococcus می باشد.
- $\alpha$  همولایتیک می باشد.

### استرپتوکوک پایوژن

⇨ یکی از شایع ترین بیماری های بشر خصوصا در سنين جوانی گلودرد چرکی است که حداقل ۴-۵ بار در سال انسان دچار آن میشود. اصطلاح علمی آن فارنژایتیس (*Streptococcal pharyngitis*) می باشد. شایع ترین باکتری ایجاد کننده آن در انسان، استرپتوکوک پایوژن یا همان گروه A لانسفیلد می باشد.

⇨ مهم ترین استرپتوکوک بیماری زاست که تنها مخزن آن در طبیعت، انسان است.

⇨ پیک سنی این بیماری ۱۵-۵ می باشد. فارنژایتیس در همه نقاط دنیا دیده می شود ولی در قسمت های معتدل و در فصول سرد پاییز و زمستان بیشتر دیده می شود.

← استرپتوکوک پایوژن یک کوکسی مثبت زنجیره ای به قطر حدود  $1-2 \mu\text{m}$  است و کاتالاز منفی می باشد. طول زنجیره براساس نوع محیط کشت متغیر است که اگر محیط کشت مایع باشد، بسیار طویل و اگر آگار (جامد) باشد معمولا کوتاه است. یک باکتری سخت رشدی است و نیاز مبرمی به خون دارد و در نتیجه در محیط کشت بلاآگار قادر به رشد است و به فاکتورهای رشد موجود در آن نیاز دارد.

← این باکتری گرم مثبت دارای دیواره ضخیم پپتیدوگلیکان (PGN) است. درمیان PGN اسیدتیکوئیک و اسید لیپوتیکوئیک وجود دارد. یک سری پروتئین های اختصاصی در دیواره سلولی وجود دارد از قبیل پروتئین های M، T و R که پروتئین های استرپتوکوک محسوب می شوند.

← کربوهیدرات C که فاکتور طبقه بندی لانسفیلد محسوب می شود در دیواره استرپتوکوک پایوژن وجود دارد.

← در اطراف باکتری یک کپسول ضخیم از جنس اسید هیالورونیک وجود دارد و میتواند سیستم ایمنی را فریب دهد! اسید هیالورونیک کپسول استرپتوکوک مثل بافت همبندی انسان است. وقتی که استرپتوکوک وارد بدن انسان میشه، از بافت همبندی انسان که دارای اسیدهیالورونیک است برای خودش یک پوشش درست میکند. بهمین دلیل سیستم ایمنی بدن فریب میخوره.

← در اطراف باکتری یک سری زائده های موماندی وجود دارد که همان فیمبریا (پیلی) می باشند که عامل اتصال استرپتوکوک به سلول میزبان می باشند.

← بعد از اینکه استرپتوکوک پایوژن از راه تنفس از شخصی به شخص دیگر منتقل شد، محل استقرار این باکتری گلو می باشد. به سلول های اپی تلیال گلو می چسبد و در آنجا کلونیزه می شود. عوامل اتصال استرپتوکوک پایوژن به سلول های مخاطی شامل ۳ عامل است :

- فیمبریا ← که در اطراف باکتری است و از نوع خاصی بنام F-fimbria می باشد و به گیرنده اش در سطح سلول بنام فیبرونکتین می چسبد.
- تیکوئیک اسید و لیپوتیکوئیک اسید ← در ساختمان آن ریپیتول فسفات یا گلیسرول فسفات وجود دارد. عامل استحکام PGN دیواره باکتری های گرم مثبت است. هم به شکل عمودی و هم عرضی در دیواره سلولی قرار دارد.
- پروتئین M (Pro-M)

بعد از اتصال باکتری به سلول میزبان به کمک سه فاکتور نام برده شده،  
تکثیر می یابد و سپس فاکتورهایی ترشح که باعث التهاب و چرک گلو می شود.

↔ استرپتوکوک پایوژن یک سری فاکتورهایی دارد که باعث بیماری میشوند. مهم ترین فاکتورهای بیماری زایی (ویرولانسی) این باکتری، پروتئینی است بنام Pro-M که یک پروتئین اختصاصی است برای این باکتری و در دیگر استرپتوکوک ها وجود ندارد و عامل اصلی بیماری زایی آن است ← عملکرد این فاکتور به این صورت است که خاصیت آنتی فاگوسیتوزی دارد و آنتی اِپسونیزاسیونی.

↔ بیش از ۸۰ نوع سروتیپ از این Pro-M وجود دارد

↔ آنتی بادی ضد Pro-M بصورت Protective (محافظت کننده) می باشد. یعنی انسان اگر یکبار دچار ابتلا به گلودرد چرکی شود، دیگر مبتلا نمیشود.

↔ پس نقش Pro-M چی شد؟! ← کمک به اتصال باکتری به سول های میزبان + خاصیت ضد فاگوسیتوز

**سوال** ) پس چرا بیماری گلودرد چرکی تکرار میشه؟

**جواب** ) بخاطر اینکه بیش از ۸۰ نوع از Pro-M داریم. ( $M_1, M_2, \dots$ ) بهمین خاطر بیش از یک بار در سال مبتلا میشویم. در واقع هر بار نسبت به یک  $M_i$  ایمن میشویم.

↔ دوباره تکرار کنم که این Pro-M منحصر به گروه A لانسفیلد یعنی استرپتوکوک پایوژن است و عامل اصلی در بیماری زایی است.

**سوال** ) استرپتوکوک ها که بهم چسبیدن و زنجیره مانند می باشند، این اتصال بوسیله چیه؟ پیلی نقشی داره یا نه؟

**جواب** ) [بقول استاد سوال بسیار هوشمندانه ایه!!] در موقع تقسیم دوتایی دیواره عرضی بین باکتریها کامل جدا نمیشود.

**سوال** ) مگه باکتری ها بارهای هم نام در سطح خودشون ندارن، پس چطور دفع نمیشن در این زنجیره؟

**جواب** ) آخه یک سری نیروهای جاذب آهنربایی شکل وجود دارند مثل همین پیلی ها که به دیگر باکتری ها می چسبد (هنوز تو قاطعیت و شفافیت این جواب موندم ☺)

☺ آنزیم هایی که در التهاب و تشکیل عفونت نقش دارند و استرپتوکوک پایوژن آن ها را تولید می کند:

۱. استرپتوکیناز (فیبرینولیزین) ◀ یکی از آنزیم هایی است که استرپتوکوک پایوژن تولید میکند و در روند بیماری زایی باکتری نقش دارد. خاصیت فیبرولیزین دارد و باعث لیز لخته ایجاد شده مشه. وقتی که باکتری استرپتوکوک پایوژن وارد گلو میشه، حول و حوش خودش لخته ایجاد میکند. این لخته یک سد دفاعی است و سلول های ایمنی نمی توانند وارد این قسمت شوند و زمانیکه نیاز داشته باشد از اون حصار که توسط لخته ایجاد شده فرار کند، آنزیم فیبرینولیزین تولید میکند که اون لخته ایجاد شده را حل می کند و می تواند گسترش یابد.

\* این آنزیم پلاسمینوژن را به فرم فعال آن یعنی پلاسمین تبدیل کرده و منجر به انحلال فیبرین موجود در لخته میشود بنابراین از آن بعنوان دارو برای حل کردن لخته گیر کرده در شرابین کرونری بیماران مبتلا به حمله قلبی استفاده می شود.

\* این استرپتوکیناز یک آمپول دارد که اگر شخص در عرض ۲ ساعت پس از سکتته قلبی (انسداد عروق کرونر توسط لخته) آن را تزریق کند، احتمال اینکه لخته باز شود بالاست.

۲. استرپتولایزین ◀ همان آنزیمی است که باعث لیز گلوبول های قرمز می شود. ۲ نوع استرپتولایزین داریم :

– استرپتولایزین S ← غیر ایمنوژن است و باعث تحریک سیستم ایمنی نمیشود و Ab تولید نمی شود.

– استرپتولایزین O ← این نوع اهمیت زیادی دارد و ایمنوژن می باشد. در حضور اکسیژن فعال است ( ) و وقتی وارد بدن میشه آنتی بادی ضد استرپتولایزین O در بدن ایجاد میشه و به آنها ASO می گویند. تست تشخیصی ASO یک تست مهم است که نشانگر عفونت های اخیر گلو درد چرکی می باشد. اگر تیترا مقدار ASOT در بدن بالای ۳۳۳ باشد نشانگر این است که آن فرد دچار عفونت اخیر استرپتوکوک پایوژن است.

۳. آنزیم هیالورونیداز ◀ که باعث تخریب اسیدهیالورونیداز (ماده زمینه ای بافت زیرجلدی) توسط عفونت می گردد. یکی از مکان هایی که استپتوکوک باعث بیماری می شود، پوست است. مثلا کودکی دچار یک عفونت پوستی (سلولیت) در صورتش است، دو روز بعد در سینه و ۳ روز بعد در شکم توسعه پیدا کرده است. فاکتوری که به این گسترش کمک می کند، هیالورونیداز است که فاکتور انتشار دهنده هم می گویند. این فاکتور اسید هیالورونیک بافت همبندی را تخریب میکند و باعث گسترش عفونت می شود.

● اسید هیالورونیک میزبان با اسیدهیالورونیک باکتری از لحاظ شیمیایی متفاوت است.

● باکتری زمانی که نیاز نداشته باشد هیالورونیداز را تولید نمی کند و در همان مکان ثابت می ماند ولی وقتی که می خواهد نقل مکان کند، هیالورونیداز تولید کرده و کپسول خود و اسیدهیالورونیک اطراف را تخریب کرده و منتقل می شود.

۴. آنزیم DNAase (استرپتودورناز) ◀ آنزیمی که باعث تخریب اسیدهای نوکلئیک میشه. استرپتوکوک پایوژن بعد از استقرار، تولید چرک را شروع می کند. این چرک بسیار غلیظ (در جزوه ۸۸/ استاد گفتن بسیار رقیق!!!) است و قدرت مانور باکتری را می گیرد. در همین زمان آنزیم DNAase را تولید کرده و اسیدهای نوکلئیک موجود در چرک را نابود می کند و سپس زخم نوک باز می کند و چرک از آن خارج میشه.

☞ DNAase خاصیت آنتی ژنیک دارد و بدن بر علیه آن آنتی بادی میسازد و Anti-DNAase هم یکی از راه های شناسایی عفونت پوست است.

### ☉ سموم یا توکسین هایی که استرپتوکوک پایوژن تولید می کند:

۱. اگزوتوکسین A تب زا ◀ باعث بیماری بسیار خطرناک و مهلک بنام سندرم شوک توکسیک می گردد. افت فشارخون، کاهش هوشیاری و مرگ از نتایج آن است. ژن ایجاد کننده اگزوتوکسین A توسط باکتریوفاژها منتقل می شود و خاصیت سوپر آنتی ژنی دارد.

(☞ این سم باعث آزاد شدن مقادیر زیادی سایتوکاین از سلول های *T helper* و ماکروفاژ می شود)

۲. اگزوتوکسین B ◀ نوعی پروتئاز است باعث بیماری فاشییت نکروزان (نکروز دهنده) می شود. باکتری استرپتوکوک پایوژن با تولید این سم لایه سطح عضله یعنی فاسیا را تخریب میکند و این باعث نکروز عضله خواهد شد. این اگزوتوکسین تب زا هم هست و باعث بیماری تب مخملک می گردد.

۳. اگزوتوکسین تب زای اریتروزنیک ◀ (این سم رو در کلاس خودمون نگفتن و تو جزوه ۸۸ هست) باعث سرخی پوست می شود و مهمترین سم تولید شده توسط استرپتوکوک پایوژن است. عامل راش در مخملک است. مکانیسم عمل آن مشابه سم سندرم شوک توکسیک (اگزوتوکسین A) است، یعنی بصورت یک سوپرآنتی ژن عمل می کند.

### ۳ تا مکانیسم در ایجاد بیماری های عفونی ناشی از استرپتوکوک پایوژن نقش دارند :

(a) *Inflammation* ← بیماری های مثل گلودرد، سلولیت، باد سرخ و زرد زخم از جمله بیماری هایی اند که التهاب مکانیزم ایجاد آن هاست. التهاب بصورت موضعی در محل استقرار ارگانیسم در بافت ایجاد می شود



(b) تولید اگزوتوکسین ← سم ترش‌چی از باکتری است که باعث ایجاد بیماری میشود و در مناطقی از بدن که ارگان‌سیم وجود ندارد می‌تواند نشانه‌های سیستمیک وسیعی را ایجاد نماید. مثل سندرم شبه شوک سمی و مخملک

(c) ایمنولوژیک ← یعنی سیستم ایمنی سبب علائم بالینی می‌شود. در واقع آنتی‌بادی‌های تولید شده بر علیه یکی از اجزای ارگان‌سیم، در برابر بافت طبیعی بدن واکنش متقاطع دارند و تشکیل کمپلکس‌های ایمنی و رسوب آنها در بافت‌های عادی رخ میدهد. دو نوع بیماری با این مکانیسم داریم: گلمورونفریت و تب روماتیسم

📌 خیلی مهمه که بدونیم فلان بیماری با کدوم مکانیسم ایجاد میشه. حالا گفته باشما!!!!!! 😊

### 🕒 حال به معرفی بیماری‌های فوق‌الذکر، که ناشی از استرپتوکوک پایوژن اند، می‌پردازیم!!

**گلودرد چرکی** 🕒 یکی از شایع‌ترین بیماری‌های ایجاد شده که از راه تنفس وارد گلو میشود. ا. پایوژن بعد از ورود به راه تنفسی، به سلول‌های اپی‌تلیال گلو متصل میگردد، آنزیم‌ها و توکسین‌هایی ترشح می‌کند، باعث التهاب و چرک در گلو می‌شود بهمین خاطر غدد لنفاوی گلو بسیار بزرگ می‌شوند و موقع بلع غذا احساس درد و ناراحتی در گلو داریم. **علائم آن** ← تب، بی‌حوصلگی، گاهی استفراغ، گلو درد و سوزش در ناحیه گلو به خصوص در هنگام قورت دادن غذا و تورم و دردناک شدن غدد لنفاوی در ناحیه گردن

گلودرد چرکی خودش خیلی خطرناک نیست ولی اگه زود تشخیص داده نشه و درست درمان نشه، فرد ممکن است مبتلا به بیماری خطرناکی بنام تب روماتیسم بشه.

🕒\* (اینترنت) سرفه، گرفتگی صدا، آبریزش بینی از نشانه‌های گلو درد چرکی نبوده و بیشتر ویروسی می‌باشد.

🕒\* (اینترنت) آزمایشی به نام آزمایش سریع استرپتوکوک یا آزمایش سریع تشخیص آنتی‌ژن RADT برای تشخیص این بیماری وجود دارد

**مخملک** 🕒 در صورتی که اپایوژن قادر به تولید سم اریتروژنیک باشد، مخملک روی می‌دهد. بثورات پوستی ۲۴ ساعت پس از شروع بیماری روی تنه ظاهر می‌شود و به سمت اندام تحتانی انتشار می‌یابند. بخاطر اینکه زائده‌های قرمز رنگی روی پوست و زبان مشاهده می‌کنیم به آن Scarlet fever می‌گوئیم. این بیماری معمولاً ۳-۲ روز بعد از ابتلا به گلودرد چرکی اتفاق می‌افتد. بعد از گلودرد بچه دچار ضایعات پوستی در پوست میشه که اگر دستمان را روش بذاریم شبیه سمباده می‌باشد. زبان شدیداً قرمز میشه که به این علامت Strawberry tongue یا زبان توت فرنگی می‌گویند. دلیل بیماری مخملک که بعد از گلودرد چرکی ایجاد میشه، حمله یک تعداد باکتریوفاژ به اپایوژن می‌باشد. (بخدا عین گفته‌های استاده!!!! 😊)

سم اریتروژن سمی است که باعث اتساع عروق میشه و در نتیجه زبان سرخ می‌گردد. این سم در باکتریوفاژها وجود دارد و اگر اپایوژن

حاوی باکتریوفاژ حامل سم اریتروزن باشد، شخص چند روز بعد از ابتلا به گلودرد چرکی دچار Scarlet fever میشود. بنابراین همه بیماران مبتلا به گلودرد دچار اسکارلت فیور نمیشوند.

**زرد زخم (Impetigo)** یکی دیگر از بیماری های شایع ایجاد شده توسط اپایوژن است. یک سری زخم های سطحی در لایه سطحی پوست ایجاد میشه و بخاطر ترشحات زرد رنگ که از این زخم ها خارج میشود، به آن زرد زخم می گوئیم. این بیماری اغلب در کودکان سنین ابتدایی و در کودکانستان ها دیده می شود که بچه با دستکاری زخم ها، بیماری را به قسمت های دیگر بدن و یا اطرافیان منتقل می کند. یک بیماری شایع و خوش خیم است و با پمادهای پوستی قابل درمان است. این بیماری بویژه در نواحی گرم و مرطوب بسیار مسری است.

**سلولیت (Cellulitis)** یک بیماری بسیار خطرناک است که در آن لایه های عمق پوست (درم) دچار عفونت می شوند. این عفونت زیر جلدی و عمقی تر از زرد زخم است. ممکن است در دست و پا، پلک و صورت دیده شود. چون عفونت عمقی است پس ممکن است باکتری بتواند وارد خون شود و گندخونی یا سپتیسمی (Septicemia) را ایجاد کند. بهمین خاطر بیماران مبتلا به این بیماری باید بلافاصله با آنتی بیوتیک درمان شوند. عفونت سلولیت متعاقب سوختگی، جراحی یا برش جراحی می تواند روی دهد. علائم ← درد شدی، تب و بی حالی، کاهش فشار خون، تورم و قرمزی

**باد سرخ (Erysipelas)** از جمله بیماری های اپایوژن است. در این بیماری لایه های بسیار عمیق پوست (هایپودرم) دچار عفونت میشه و در هر قسمتی از بدن ممکن است بوجود آید. در صورت، دست و پا و ... آن قسمت از پوست که دچار باد سرخ یا اریزپلس میشه، شدیداً قرمز است، ملتهب و حرارت دارد می باشد و خطرناک است. در این بیماری هم باکتری می تواند وارد خون شود و موجب سپسیس گردد.

☞ عفونت های مهاجم و کشنده و خطرناک استرپتوکوک پایوژن ← التهاب نکروزان فاسیا، بادسرخ، سلولیت و تب پس از زایمان

**التهاب یا فاشییت نکروزان** اپایوژن روی فاسیای عضله میشیند و اونجا عفونت ایجاد میکنه. چون زیر فاسیا عضله قرار دارد بنابراین خود عضله دچار نکروز می شود. این بیماری زمانهای قدیم بسیار شایع بود و بهمین خاطر به استرپتوکوک پایوژن باکتری گوشت خوار می گفتند.

این بیماری شکل بخصوصی از سلولیت است که بافت های زیر جلدی و فاشیای عمقی را گرفتار می سازد. بیماران دیابتی و مبتلایان به ضعف سیستم ایمنی بیشتر در معرض خطر این بیماری اند.

**بیماری تب پس از زایمان** ☹️ یک نوع بیماری مهاجم است که توسط اپایوژن ایجاد می شود. بعد از زایمان این باکتری وارد رحم میگردد و بیمار دچار تب و چرک از مجرای واژن میشود. بیماری **postpartum fever** را تب نفاسی هم می گویند.

☹️\* نکته ← استرپتوکوک پایوژن یکی از باکتری های مهم است که در زمینه ایجاد باکتریمیا و سپسیس که بعد از هرگونه عفونت ناشی از باد سرخ، سلولیت، التهاب نکروزان فاسیا یا تب پس از زایمان، نقش دارد.

### بد نیس کادر زیر رو بخونید و بیشتر بدویند ☺️

اصطلاح '**باکتریمی**' به معنی وجود باکتری در خون است. اهمیت باکتریمی متغیر بوده، معمولاً بی خطر می باشد. باکتریمی گرم مثبت معمولاً نسبت به باکتریمی گرم منفی اهمیت کمتر و پیش آگهی بهتری دارد.

**سپتیسمی** معمولاً به معنای باکتریمی به همراه لکوسیتوز می باشد، اما در عمل این تعریف کاملاً صادق نیست زیرا لکوپنی نیز می تواند در عفونت دیده شود.

'**سپسیس**' به معنای عفونت قابل توجهی است که در آن باکتری ها، توکسین های باکتری، یا مدیاتورهای التهابی از کنترل سیستم ایمنی خارج و وارد جریان خون شده، یک پاسخ سیستمیک را برمی انگیزند. لرز، تب (به علت اثر تحریکی اینترکولین - ۱ [IL - 1] بر سنتز پروستاگلندین در هیپوتالاموس) و گاهی نارسائی ریوی یا شوک، نشانگر آزاد شدن توکسین های باکتریائی و 'مدیاتورهای التهابی' (غالباً سیتوکین ها) می باشند.

خب بحث اصلی رو ادامه بدیم...

تا اینجا بیماری های "چرکی" ناشی از اپایوژن یا همون باکتری استرپتوکوک گروه A رو خوندم. اما این باکتری ۲ بیماری "غیر چرکی" هم ایجاد میکنه. به جورایی سیستم ایمنی مسبب بیماری های غیر چرکی ناشی از اپایوژن است که در ادامه توضیح داده می شود. گلومرولونفریت و تب روماتیسمی که هر دو بیماری بسیار خطرناک و مهم اند.

تب روماتیسمی (Rheumatic fever) ◀ معمولا ۲-۳ هفته بعد از یک گلو درد چرکی بیمار دچار دردهای مفصلی میشه، دردهای مفصلی کوچ شونده یعنی مثلا الان مفصل A درد دارد و بعد مفصل B و ... (آرتریت مهاجر)

سپس گاهی یک سری ضایعات در پوست ظاهر می شود. گاهی هم سیستم اعصاب مرکزی دچار اختلال میشه و موقع راه رفتن بیمار دچار عدم تعادل می گردد. گاهی قلب و دریچه های قلبی دچار درگیری میشن و لایه های اندوکارد، میوکارد و اپیکارد قلب دچار التهاب می شوند و بیمار دچار تنگی نفس و سیانوز خواهد شد. گفتیم این بیماری یکی از عارضه ای گلو درد چرکی است و علت آن یک Cross reaction است. یعنی آنتی بادی های که بر علیه Pro-M باکتری اپایوژن ساخته شده اند، روی عضلات قلب، پریکارد، اندوکارد، مفاصل و اعصاب اثر میدارن و باعث تخریب این قسمت ها میشوند. این اثر گذاری هم بدلیل شباهت گیرنده های این ارگانها و بافت ها به Pro-M است.

علائم اصلی ← تب، تنگی نفس، تپش قلب، سیانوز، علائم عصبی، علائم مفصلی مثل درد زانو و آرنج و عدم تعادل در راه رفتن

یکی از عارضه های ماندگار این بیماری در صورت عدم درمان صحیح، بعد از حدود ۱۰ سال ابتلا به بیماری مربوط به دریچه های قلب می باشد. مثلا دریچه میترا یا آئورت گشاد که یکی از شایع ترین بیماری های قلب است و خطرناک!!

ثابت شده که برخی سویه های اپایوژن روماتوژن اند. یعنی ایجادکننده بیماری روماتیسم می باشند مثلا Pro-M1, 2, 4 اپایوژن هایی اند که بیشتر باعث تب روماتیسمی می گردند. پس یادمون باشه که تمامی اون ۸۰ نوع Pro-M ایجاد کننده تب روماتیسمی نیستند.

گلومرولونفریت حاد (Acute glomerulonephritis) ◀ یکی دیگر از بیماری های ایمونولوژیک ناشی از اپایوژن است که در این بیماری آنتی بادهای ضد Pro-M با آنتی ژنهای Pro-M (همون کمپلکس ایمنی Ab-Ag) در گلومرول رسوب می کنند و جلوی کار طبیعی کلیه را می گیرند بهمین خاطر بیمار دچار افزایش فشار خون و ادم میشود. دور چشم بیمار بزرگ میشه و بخاطر ورم دست و پاها انگشتر او در اندازه انگشتش نخواهد بود (عجب تست تشخیصی ای!!) - بدلیل اختلال در کار کلیه، پروتئین و گلبول های قرمز و سفید در ادرار دیده میشوند.

این بیماری معمولا متعاقب بیماری های پوستی ناشی از اپایوژن است و معمولا ۲-۳ هفته پس از یک عفونت پوستی یا فارنژیت این بیماران با افزایش فشار خون مواجهه می شوند و ادرارشون قرمز رنگ خواهد بود.

نسبت به بیماری قبلی خوش خیم تر است و با روش های موجود قابل درمان است. مثلا بلافاصله پنی سیلین و کروتون تجویز می کنیم و (جزوه ۸۸: افراد حساس به پنی سیلین از اریترو مایسین استفاده می کنند).

این بیماری برگشت پذیر است و گاهی به گلومرولونفریت مزمن تبدیل میشه و در این حالت بیمار ممکن است به نارسایی کلیه دچار بشه که خب اینم خطرناکه دیگه!! این بیماری ممکن است توسط باکتری های دیگری هم ایجاد شود مثل استرپتوکوک های نفریتوژن.

یه جمع بندی و چن نکته در مورد استرپتوکوک گروه A (ا.پایوژن) بخونیم و بعدش دیگه بریم سراغ گروه B

### جمع بندی ا.پایوژن

↔ از لحاظ میکروبیولوژی گفتیم که استرپتوکوک گروه A یک کوکسی گرم مثبت و کاتالاز منفی است.

↔ دارای کربوهیدرات C از گروه A میباشد. در بلادآگار رشد پیدا می کند و نیاز مبرمی به خون برای رشد دارد. خاصیت همولیز  $\beta$  دارد.

↔ یک باکتری هوازی - بی هوازی اختیاری است.

↔ نسب به آنتی بیوتیک باسی تراسین حساس است و این حساسیت به شناسایی آن در آزمایشگاه کمک می کند.

↔ از لحاظ سرولوژی از یک سری آنتی بادی های ضد استرپتوکوک می توانیم برای شناسایی کمک بگیریم. یکی از تست های شناسایی ASO می باشد که تستی کلیدی برای تشخیص بیماری روماتیک فیور است و هر زمان که شک کنیم شخص به این بیماری مبتلا است، تیترا ASO را اندازه می گیریم و این ASO فقط نشان می دهد که شخص به عفونت اخیر مبتلا شده است یا نه که بعد از آن تست های دیگری برای تشخیص قطعی بیماری روماتیک فیور وجود دارد.

↔ در بیماری های کلیوی ناشی از استرپتوکوک گروه A که میزان آنتی بادی ضد DNAase افزایش می یابد می تواند از تست های آنتی بادی، Anti DNAase از استفاده کرد.

↔ خوشبختانه ۹۹/۹٪ از ا.پایوژن ها به پنی سیلین بسیار حساس اند که درمان انتخابی بیماری های ناشی از آن، پنی سیلین است. برای درمان گلودرد های چرکی زیر ۹ سال از پنی سیلین ۶۳۳ و بالای ۹ سال آمپول پنی سیلین ۱۲۰۰۰۰۰ استفاده می شود. به افرادی که دچار بیماری روماتیک فیور می شوند توصیه می گردد که تا ۴۵ سالگی همراه یک عدد آمپول پنی سیلین ۱۲۰۰۰۰۰ تزریق بشه. آمپول پنی سیلین ۱۲۰۰۰۰۰ بمدت ۲ روز در خون باقی می ماند و اگر فرد در این مدت با یک سویه روماتوژن استرپتوکوک پایوژن تماس داشته باشد، این آنتی بیوتیک مانع تکرار یا عود بیماری تب روماتیسمی می شود.

↔ افرادی که دچار تب روماتیسمی شده اند بسیار مستعد عفونت مجدد به استرپتوکوک گروه A هستند و هر بار که دچار عفونت با استرپتوکوک A میشوند، تخریب بیشتری در قلب ایجاد میشه و خطرناک است. به این نوع درمان تکراری، درمان پروفیلاکتیک می گویند و باعث می شود افرادی که دچار روماتیک فیور شده اند دچار آسیب های بیشتری نشوند. هر کسی که به پنی سیلین حساسیت داشته باشد درمان جایگزین، اریتره مایسین است.

## استرپتوکوک گروه B

- ✓ دومین گروه از باکتری های استرپتوکوک، استرپتوکوک گروه B لانسفیلد است که استرپتوکوک آگالاکتیا هم می گویند و اولین بار از گاوی گرفته شده که موجب قطع شیر در گاو و باعث عفونت در پستان آن شده بود!
- ✓ این باکتری جزو فلور نرمال واژن خانم ها و سیستم گوارشی انسان هاست و شایع ترین سن مبتلا، در سنین نوزادان است. کودک یا نوزاد حین عبور از کانال زایمانی در زایمان طبیعی به این باکتری آلوده می شود در نتیجه یک ماه اول تولد شایع ترین سن ابتلا خواهد بود. این باکتری باعث سپسیس و مننژیت خواهد شد.
- ✓ مننژیت یعنی عفونت پرده های مغز (۳ تا پرده در مغز وجود دارد ← نرم شامه، عنکبوتیه و سخت شامه) به التهاب و عفونت نرم شامه و عنکبوتیه مننژیت می گویند.
- ✓ حدود ۲۵-۵٪ از خانم ها این باکتری را در واژن خود دارند.
- ✓ از لحاظ باکتریولوژی آگالاکتیا یک کپسول بسیار ضخیم و کاملاً مشخص دارد که از جنس پلی ساکارید است و نقش مهمی در بیماری زایی باکتری ایفا می کند.
- ✓ یک کوکسی گرم مثبت کاتالاز منفی با خاصیت همولیز  $\beta$  است. کلونی های بسیار بزرگ و سریع الرشدی در آگار خوندار ایجاد می کند.
- ✓ این گروه از استرپتوکوک ها، سدیم هایپورات را هیدرولیز می کنند و این به شناسایی اش در آزمایشگاه کمک می کند.
- ✓ تست CAMP مثبت دارد و مانند اپایوژن به پنی سیلین حساس است و درمان انتخابی عفونت های ناشی از آن پنی سیلین است. افرادی که به پنی سیلین حساس اند، درمان جایگزین ونکومایسین می باشد.
- ✓ تست کمپ یا CAMP ← یکی از تست های بسیار مهم برای شناسایی آگالاکتیا به این صورت که ابتدا استفالوکوک اورنوس را بشکل خطی و ضخیم کشت می دهیم. سپس به فاصله ۲-۱ cm استرپتوکوک گروه B مشکوک را عمود بر آن کشت می دهیم و آن را داخل انکوباتور قرار میدهیم. سپس در محل تلاقی این دو باکتری مثلی به شکل نوک پیکان تشکیل می شود که این ناحیه خاصیت هم افزایی و تشدید دارد و در این صورت تست مثبت است. علت این هم افزایی این است که اورنوس هم تولید همولایز می کند و گروه B هم تولید همولایز خواهد کرد و در محل تلاقی این خاصیت بیش از نقاط دیگر خواهد بود. (جزوه ۸۸: این تست برای افتراق گروه A و B بکار می رود) .... خب این گروه هم تموم شد و بریم سراغ گروه سوم ...

## استرپتوکوک ویریدانس

- سومین گروه از استرپتوکوک ها، اویریدانس است که چندین گونه استرپتوکوک در این گروه قرار دارند.
- این گروه خاصیت همولیز  $\alpha$  دارند و در حین همولیز تولید رنگ سبز می کنند.
- یک گروه ناهمگون با چندین گونه است، مثل  $\leftarrow S. mitis$  ،  $S. sanguinis$  (سانگویس) ،  $S. salivarius$  که بیشتر در بزاق، دهان و سیستم گوارشی وجود دارند.
- از همه مهم تر در این گروه، گونه استرپتوکوک موتانس وجود دارد که عامل اصلی بیماری های شایع پوسیدگی دندان و شایع ترین علت بیماری اندوکاردیت در انسان است. اندوکاردیت یعنی التهاب و عفونت پرده داخلی قلب. اغلب افراد بعد از جراحی دندان و دهان، این استرپتوکوک موتانس وارد خونشون میشه و میره روی دریچه های قلب و روی پرده داخلی قلب دچار بیماری اندوکاردیت می کنه.
- از لحاظ میکروبیولوژی این استرپتوکوک،  $\alpha$  همولایتیک است. کشت دادنش سخته و نیازمندیهای رشدی بسیار پیچیده ای دارد.
- در بلاداگار تولید کلون های سبز رنگ  $\alpha$  هملایتیک می کند
- هیچگاه در گروه های لانسفیلد طبقه بندی نمیشه چرا که کربوهیدرات C در دیواره سلولی نداره.
- اینم تموم شد!! بریم ببینیم گروه ۴ ام چیه 😊

## انتروکوک ها

- این گروه قبلا در گروه D لانسفیلد از استرپتوکوک ها قرار داشتند ولی در حال حاضر انتروکوک ها بعنوان یک جنس در خانواده انتروکوکاسیه می باشد که دارای گونه های فراوانی از جمله گونه های انتروکوک فکالیس و انتروکوک فاسیوم است.
- این کوکسی ها را کوکسی های روده ای می نامند بخاطر اینکه همیشه در روده بزرگ انسان زندگی می کنند. (انترو=روده)

- چندین گونه در این جنس وجود دارد که شایع ترین و بیماری زا ترین انتروکوک، انتروکوک فکالیس می اشد و در رتبه بعدی انتروکوک فاسیوم.
- انتروکوک ها باعث بیماری هایی مثل عفونت پوست، عفونت های ادراری، عفونت های بیمارستانی، مننژیت و دیگر عفونت ها می تونه بشه. گاهی باعث اندوکاردیت خواهد شد.
- خصوصیت جالب این گروه این است که مقاوم به اغلب آنتی بیوتیک ها حتی به ونکومايسين است و این درمان را سخت می کند.
- یکی از تست های تشخیصی برای شناسایی انتروکوک ها استفاده از محیط کشت بایل اسکولین آگار (BSA) می باشد که محیطی زرد رنگ می باشد و باکتری می تواند رنگ محیط را سیاه کند و سیاه شدن نشانگر مثبت بودن نتیجه آزمایش است.
- انتروکوک ها در نمک ۶/۵٪ رشد می کند.
- برای رشد به خون نیاز دارد (بلادآگار)
- کاتالاز منفی است و اغلب خاصیت همولیز  $\gamma$  دارد ولی گاهی هم ممکن است  $\alpha$  همولایتیک باشد.
- (جزوه ۸۸: بصورت تکی، جفت و اغلب زنجیره ای مشاهده می شود و حدودا ۱۲ گونه دارد).
- (جاوتر: انتروکوک ها بویژه در بیماران بستری در بیمارستان سبب عفونت دستگاه ادراری می شوند که سوندهای ادراری عوامل مستعدکننده مهم در ابتلا به بیماری اند. هم چنین در بیمارانی که تحت عمل جراحی دستگاه ادراری یا گوارشی قرار می گیرند یا سوند ادرای به آنها وصل است، موجب اندوکاردیت می گردد).

### استرپتوکوک نومونیا

- گروه دیگری از استرپتوکوک ها بنام انومونیا یا پنوموکوک می باشد. این استپتوکوک بیشتر در ریه باعث عفونت ذات الریه و نومونیا می شود و در کل شایع ترین باکتری ایجاد کننده پنومونی (نومونیا) است. یک باکتری گرم مثبت کاتالاز منفی است.
- معمولا بشکل دیپلوکوک دیده میشود ولی ممکن است بشکل زنجیره های کوتاه هم باشد.



✚ از لحاظ شکل ظاهری کوکسی‌هایی با نوک (قطب) تیز اند و شبیه شعله شمع و لانست آزمایشگاه اند بهمین دلیل به آنها کوکسی‌های لانستی یا شعله شمعی می‌گویند.

✚ از لحاظ خاصیت همولیزی  $\alpha$  همولایتیک اند.

✚ بیشترین بیماری‌هایی که ایجاد می‌کند ← پنومونی، مننژیت، عفونت گوش میانی، آبسه‌های ریه و گاهی عفونت‌های دیگر.

✚ این باکتری توسط فاکتورهای مهمی می‌تواند باعث بیماری شود :

○ اتصالش توسط یک سری فاکتورهای ویروالانس اذهزین صورت می‌گیرد.

○ حاوی IgA protease است که ایمونوگلوبولین A موجود در ترشحات پوستی و مخاطی را از بین می‌برد.

○ یک کپسول بسیار ضخیم دارد از جنس پلی‌ساکارید که از فاگوسیت شدن باکتری توسط فاگوسیت‌ها جلوگیری میکند.

اگر هم فاگوسیتوز صورت گیرد باکتری پنوموکوک آنزیمی تولید می‌کند بنام پنومولایزین که باعث آزاد شدن آن در

داخل سلول فاگوسیت شده و در نتیجه می‌تواند در داخل آن سلول به زندگی خود ادامه دهد.

○ (جزوه ۸۸) ← آنزیم پنومولایزین در فرایند فاگوسیتوز، مانع اتصال فاگوزوم به لیزوزوم می‌شود.

✚ برعکس استرپتوکوک‌های دیگر مقاومت دارویی زیادی دارد و اغلب به پنی‌سیلین مقاومند.

✚ تست کلیدی‌ای که برای شناسایی این باکتری انجام می‌گیرد استفاده از دیسک‌های اُپتوچین می‌باشد. بعد از اینکه کشت را

انجام دادیم دیسک حاوی اُپتوچین را روی محیط کشت قرار می‌دهیم، بعد از قرار دادن در انکوباتور و گذشت زمان معین، سپس

هاله‌ی عدم رشد را اندازه می‌گیریم و اگر بالای ۹ mm باشد میگوئیم تست اُپتوچین مثبت بوده است و این کمک می‌کند به شناسایی

این باکتری.

✚ استرپتوکوک نومونیا (پنوموکوک) نیز مانند برای رشد به خون نیاز دارد.

✚ کپسول این باکتری کمک زیادی به تشخیص خواهد کرد و یک تست تشخیصی مهم در این رابطه بنام تست تورم کپسول یا

"واکنش کوالانگ" وجود دارد که در آن آنتی‌بادی‌های ضدکپسول به آنتی‌ژن‌های پلی‌ساکاریدی کپسول متصل شده و باعث

تورم کپسول میشود.

## استرپتوکوک بویس

این گروه رو استاد در ابتدای جلسه مطرح نکردن بعنوان گروه های مهم و قرار بود که فقط ۵ گروه مطرح بشه ولی خب ...

- این گروه که باعث بیماری در انسان میشه خصوصا در افراد مبتلا به سرطان روده بزرگ، استرپتوکوک بویس نام دارند و در گروه D لانسفیلد قرار دارند.
- معمولا باعث سپتیسمی می شوند.
- (اینترنت) ← استرپتوکوک بویس (*Streptococcus bovis*)، کوکسی های زنجیره ای یا جفت هستند که کاتالاز و اکسیداز منفی هستند. آن ها غیر متحرک و غیر اسپورزا می باشند. استرپتوکوک بویس در گروه D لانسفیلد قرار گرفته است. بیشتر گونه ها غیر همولیتیک (γ همولیتیک) هستند اما برخی ممکن است بر روی آگار خوندار گوسفندی، α همولیتیک باشند. استرپتوکوک بویس بطور شایع در مجرای گوارشی گاوها، گوسفندان و سایر نشخوارکنندگان یافت می شود. این باکتری در انسان می تواند ایجاد اندوکاردیت و بطور نادر سپتی سمی نوزادان و مننژیت نماید. بحث های زیادی بر سر ارتباط این باکتری با سرطان روده بزرگ مطرح می باشد.

"دوستان! بخاطر تاخیر در آماده شدن جزوه این جلسه، ببخشید دیگه (۶)"

. . . خداوندا

اگر روزی بشر گردی

ز حال بندگانت با خیر کردی

پشیمان می شوی از قصه خلقت ،

از این بودن از این بدعت

خداوندا تو مسئولی

خداوندا تو می دانی که انسان بودن و ماندن

در این دنیا چه دشوار است

چه رنجی می کشد آنکس که انسان است و از "احساس" سرشار است ...

دکتر شریعتی