

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

دعای مطالعه

اَللّٰهُمَّ اَخْرِجْنِيْ مِنْ ظُلُمَاتِ الْوَهْمِ وَاكْرِمْ نِيْ بِنُوْرِ الْفَهْمِ
اَللّٰهُمَّ افْتَحْ عَلَيْنَا اَبْوَابَ رَحْمَتِكَ وَانْشُرْ عَلَيْنَا خَزَائِنَ عُلُوْمِكَ
بِرَحْمَتِكَ يَا اَرْحَمَ الرَّاحِمِيْنَ

پروردگارا، خارج کن مرا از تاریکی های فکر و گرامی بدار به نور فهم
پروردگارا، بکشی بر مادرهای رحمت را و بکستران کنج های دانشت را به امید رحمت
تو ای مهربان ترین مهربانان

بیایید به حقوق دیگران احترام بگذاریم

دوست عزیز، این کتاب حاصل دسترنج چندین ساله ی مؤلف، مترجم و ناشر آن است. تکثیر و فروش آن به هر شکلی بدون اجازه از پدیدآورنده کاری غیراخلاقی، غیرقانونی، غیرشرعی و کسب درآمد از دسترنج دیگران است، نتیجه ی این عمل نادرست، موجب رواج بی اعتمادی در جامعه و بروز پی آمدهای ناگوار در زندگی و محیط ناسالم برای خود و فرزندانمان می گردد.



الگوریتم باکتری شناسی (عمومی و سیستماتیک)

ویژه رشته‌های:

کارشناسی ارشد: میکروب شناسی، قارچ شناسی، انگل شناسی، ویروس شناسی،

بیوتکنولوژی پزشکی، ایمنی شناسی

دکتری: باکتری شناسی پزشکی، انگل شناسی پزشکی، پزشکی مولکولی،

قارچ شناسی پزشکی، توکسین های میکروبی

مؤلفین:

دکتر شاهین بلوری حنفی

(دکتری تخصصی باکتری شناسی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی)

ساینا شگفتی – مهسا نایب هاشمی – محمدرضا افرادی

با مقدمه‌ی:

دکتر تقی ناصرپور فریور

(استاد میکروب شناسی)

عنوان و نام پدیدآور

الگوریتم باکتری‌شناسی (عمومی و سیستماتیک): ویژه رشته‌های کارشناسی ارشد: میکروب‌شناسی، قارچ‌شناسی، انگل‌شناسی، ویروس‌شناسی ... / مولفین شاهین بلوری حنفی ... [و دیگران]؛ با مقدمه‌ی تقی ناصرپور فریور

مشخصات نشر

تهران: آناهید گستر خلیلی، ۱۴۰۲.

مشخصات ظاهری

: ۲۸۰ ص. : جدول.

شابک

: 978-622-90183-4-7

وضعیت فهرست نویسی

: فیپا

یادداشت

: مولفین شاهین بلوری حنفی، سائنا شگفتی، مهسا نایب‌هاشمی، محمدرضا افرادی.

موضوع

: باکتری‌شناسی -- راهنمای آموزشی (عالی)

Bacteriology -- Study and teaching (Higher)

شناسه افزوده

: بلوری حنفی، شاهین، ۱۳۷۰-

شناسه افزوده

: ناصرپور فریور، تقی، مقدمه‌نویس

رده‌بندی کنگره

: QR۴۶

رده‌بندی دیویی

: ۶۱۶/۰۱۴۰۷۶

شماره کتابشناسی

: ۹۳۹۶۵۲۹



انتشارات آناهید گستر خلیلی

نام کتاب: AGK الگوریتم باکتری‌شناسی (عمومی و سیستماتیک)

مؤلفین: دکتر شاهین بلوری حنفی - سائنا شگفتی - مهسا نایب هاشمی - محمدرضا افرادی

ناشر: آناهید گستر خلیلی

نوبت و سال چاپ: اول . ۱۴۰۲

شمارگان: ۱۱۵۰

چاپ و صحافی: محمد

مدیر تولید: اقبال شرقی

مدیر فنی و هنری: مریم آرده

تایپ و صفحه‌آرایی: بیتا اندوژفر

بهاء: ۳۶۰۰۰۰ تومان

آموزشگاه/فروشگاه: ۰۲۱۶۶۵۶۸۶۲۱

مرکز پخش: ضلع جنوب غربی میدان انقلاب . جنب سینما پارس . مجتمع تجاری پارس . طبقه اول

مدیر فروش: ۰۹۱۲۵۵۰۸۵۸۹

مرکز فروش: ۰۲۱۶۶۵۶۹۲۱۶

طلیحه سخن ناظر:

علم میکروپزشناسی یکی از علوم مهم و کاربردی در زمینه‌های علوم پزشکی، پایه و صنعتی است. اما علی‌رغم اهمیت به‌سزای آن در این زمینه‌ها و گستردگی مباحث موجب آن گردیده که به آن به دید احترام همراه با ترس از سنگینی مطالب نگرسته شود. اما جمع‌آوری، دسته‌بندی و خلاصه‌سازی مباحث مهم این علم، کار فراگیری آن را بسیار ساده‌تر نموده است.

کتاب حاضر با چنین رویکردی در بیست و هفت فصل تقریباً تمام مباحث کلاسیک میکروپزشناسی را ارائه نموده است. به نحوی که در ده فصل اول توجه به مباحث پایه گردیده و در هفده فصل بعد خانواده‌های مهم باکتری‌ها مورد عنایت قرار گرفته است.

این کتاب نتیجه‌ی تلاش و مهارت یکی از دانشجویان کوشا و ساعی گروه میکروپزشناسی این دانشگاه بوده و علیرغم آن‌که مسئولیت صحت علمی کتاب بر عهده‌ی نویسندگان است اما با توجه به مطالب ارائه شده، مطالعه‌ی کتاب را به کلیه‌ی افراد علاقه‌مند به علم میکروپزشناسی و به خصوص داوطلبان شرکت در امتحانات ورودی که یکی از مباحث مورد آزمون آن‌ها درس میکروپزشناسی است را توصیه می‌کنم.

دکتر تقی ناصرپور فریور
استاد و مدیرگروه میکروپزشناسی
رئیس مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی
معاون پژوهشی
دانشگاه علوم پزشکی قزوین

طلیع سخن مؤلف:

سخن اول سپاس و شکر از الطاف و کرامت خداوند مهربان در تهیه کتاب پیش‌روی، علم باکتری‌شناسی، علم مطالعه‌ی گروهی از موجودات تک‌سلولی میکروسکوپی می‌باشد که عامل بسیاری از بیماری‌های عفونی‌اند. علمی که موضوع بحث آن پیرامون طبقه‌بندی و شناخت باکتری و بیماری‌های ایجاد شده توسط آن‌هاست.

این درس در تعدادی از رشته‌های آزمون‌های تحصیلات تکمیلی ارشد و دکتری جزء دروس پایه و اصلی و یا با اهمیت کم‌تر از نظر ضریب درس آورده شده است.

با توجه به این‌که این درس برای تعداد زیادی از دانشجویان از نظر نحوه یادگیری و مطالعه سخت به نظر می‌رسد، برخورد لازم دانستیم که مجموعه‌ای مدرن تهیه شود.

بارزترین اهمیت و نقطه قوت این کتاب استفاده از جداول و طبقه‌بندی منظم می‌باشد که در به خاطر سپردن مطالب به خواننده بسیار کمک می‌کند.

برای تهیه‌ی این کتاب وقت و زمان زیادی صرف شده است تا انشا... بتواند گامی کوچک در یادگیری و فهم بهتر این درس برای دانشجویان گرامی باشد.

به‌روزرسانی کتاب با آخرین ویرایش منابع اعلامی از وزارت بهداشت شده است تا بتواند در روند به‌روزرسانی آموخته‌های دانشجویان مثمر ثمر واقع شود.

در آخر جای دارد تشکر و قدردانی کنم از حسن توجه و اعتماد جناب آقای دکتر خلیلی و همکاران خوبشان که نهایت لطف را داشته‌اند. از جناب آقای دکتر ناصرپور که نهایت عنایت را به اینجانب داشته‌اند و جناب آقای دکتر پیمانی عزیز و سرکار خانم دکتر اصلانی‌مهر که یاری‌رسان انجام کار بوده‌اند.

از تمامی عزیزان صمیمانه تقاضا دارم در صورت وجود نظر و یا انتقاد اینجانب را توسط آدرس پست الکترونیکی Shahin.Bolori@yahoo.com مورد عنایت قرار دهند.

با احترام

شاهین بلوری حنفی

(دکتری تخصصی باکتری‌شناسی پزشکی)

بخش اول: میکروب‌شناسی عمومی

فصل اول: کلیات میکروب‌شناسی	۱۰
فصل دوم: ساختمان باکتری	۱۷
فصل سوم: متابولیسم باکتری	۳۱
فصل چهارم: ژنتیک باکتری	۴۱
فصل پنجم: مواد ضد میکروبی	۸۰
فصل ششم: آنتی‌بیوتیک	۸۴
فصل هفتم: فلور طبیعی	۹۶
فصل هشتم: واکسن ضد میکروبی	۱۰۰
فصل نهم: تشخیص آزمایشگاهی	۱۰۳
فصل دهم: پاسخ ایمنی به عوامل عفونی	۱۱۴

بخش دوم: میکروب‌شناسی سیستماتیک

فصل اول: مکانیسم بیماری‌زایی (پاتوژنز)	۱۲۱
فصل دوم: کوکسی‌های گرم مثبت	۱۲۷
فصل سوم: کوکسی‌های گرم منفی چرک‌زا	۱۵۶
فصل چهارم: باسیل گرم مثبت	۱۶۵
فصل پنجم: انتروباکتریاسه	۱۸۶
فصل ششم: ویبریو و آئروموناس	۲۰۹
فصل هفتم: سودوموناس و سایر باسیل‌های گرم منفی غیر معمول	۲۱۴
فصل هشتم: کمپیلو باکتر و هلیکوباکتر	۲۲۳
فصل نهم: هموفیلوس، پاستورلا و اکتینوباسیلوس	۲۲۸

فهرست مطالب

صفحه

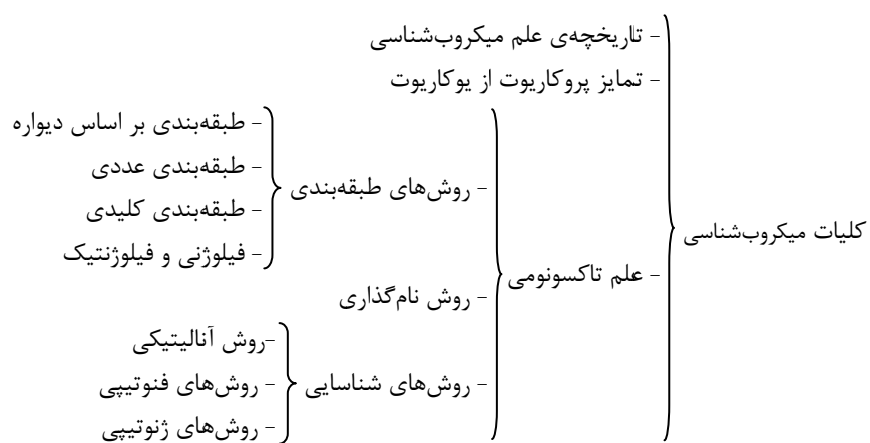
فصل و عنوان

فصل دهم: بوردتلا، بروسلا و فرانسیسلا.....	۲۳۵
فصل یازدهم: لژیونلا، بارتونلا و استرپتوباسیلوس.....	۲۴۴
فصل دوازدهم: اسپیروکتال.....	۲۴۸
فصل سیزدهم: مایکوباکتریوم.....	۲۵۵
فصل چهاردهم: مایکوپلاسما و اوره آپلاسما.....	۲۶۵
فصل پانزدهم: ریکتزیا، ارلیشیا و باکتری‌های مرتبط (درون سلولی اجباری منتقله از بندپایان).....	۲۶۸
فصل شانزدهم: کلامیدیا و کلامیدیوفیلا.....	۲۷۳
فصل هفدهم: عفونت ناشی از باکتری‌های بی‌هوازی.....	۲۷۶
منابع.....	۲۸۰

بخش اول:

میکروپ شناسی عمومی

کلیات میکروشناسی



فصل اول

۶- توالی‌یابی ← (Sequencing) روش سانگر امروزه نیز به عنوان روش مهم پابرجاست.				
۷- روش ← Maldi/TOF روش طیف‌سنجی جرمی به منظور بررسی توالی RNA و DNA و پروتئین				
۸- SNP ← Single nucleotid Polymorphism				
۹- RFLP ← بررسی ژنوم توسط آنزیم‌های محدود کننده (محدودالایتر) (Restriction Enzymes)				
- این طبقه‌بندی می‌تواند در پلاسمید و کروموزوم باشد. در این روش DNA توسط این آنزیم‌ها به ۲۰۰-۵ قطعه با سایز ۸۰۰-۱۰ kb شکسته می‌شود.				
۱۰- Finger Printing				
۱۱- روش‌های blotting				
- Southern Blot ← طراحی یک DNA Probe نشان‌دار برای ردیابی DNA (DNA-DNA hybrid)				
- بررسی پلی‌مورفیسم ژن rRNA توسط این روش انجام می‌گیرد.				
- Northern Blot ← طراحی یک DNA Probe برای ردیابی RNA (RNA-DNA hybrid)				
- Western Blot ← بررسی پروتئین‌های باکتری				
۱۲- روش‌های PCR				
۱- PCR ← تکثیر ژن خارج از باکتری به وسیله‌ی دماهای متفاوت و آنزیم Taq پلی‌مراز ← عبور مواد از ژل الکتروفورز برای بررسی وجود یا عدم وجود ژن (به واسطه بافرها)				
۲- Real time PCR ← تکمیل‌تر شده به واسطه‌ی طراحی یک Probe فلورسنت برای ایجاد نمودن رنگ فلورسنت که توسط دستگاه بررسی شده و به صورت نمودار ارائه می‌شود.				
۳- Reverse transcriptase PCR ← ساختن یک رشته cDNA از mRNA و بررسی cDNA (به واسطه‌ی آنزیم ترانس کریپتاز معکوس)				
۴- Nested PCR ← در این روش از دو جفت پرایمر استفاده می‌شود به منظور افزایش حساسیت PCR				
۵- multi-plex PCR ← چند جفت پرایمر اختصاصی برای چند هدف فاصله‌دار و شناسایی چند ژن هم‌زمان				
۶- ARMS PCR ← دو جفت پرایمر و شناسایی موتاسیون‌های نقطه‌ای				
۱۳- MLVA				
- بررسی توالی‌های تکراری ژنوم (VNTRs) این توالی‌های تکراری تحت عنوان Satellite DNA شناخته می‌شود که طولی تقریباً ۱۰۰-۱۰ bp دارد.				
- در زیر گروه‌بندی باسیلوس آنتراسیس، یرسینیاپستیس و فرانسیسلا تولارنسیس قابل استفاده است.				
۱۴- PFGE (الکتروفورز در ژل)				
- جداسازی قطعات بزرگ DNA (۱۰ مگاباز)				
- ساب‌تایپینگ تمام باکتری‌ها توسط این روش ممکن است.				
- آگارز توسط میدان الکتریکی)				
- کل کروموزوم در یک قالب (ژل) دیده می‌شود.				
- افتراق DNA خطی از حلقوی				

شناسایی باکتری‌های III (identification)

Taxonomy (Taxon)

(C) روش‌های
بر پایه ژنوتیپ

- روش‌های ژنوتیپ

ساختمان باکتری

- گرانول‌ها - ریبوزوم‌ها - کروموزوم باکتری - عناصر خارج کروموزومی (پلاسمیدها) - ساختارهای که نقش در اسکلت سلولی ایفا می‌نمایند.	- سیتوپلاسم باکتری‌ها (I)	
- پپتیدوگلیکان ۳۰-۴۰ لایه - اسید تیکوئیک دیواره‌ای (WTA) - اسید تیکوئیک غشایی (LTA) - اسیدتیکورونیک - پپتیدوگلیکان ۳-۴ لایه - فضای پری پلاسمیک - لیپوپروتئین - لیپوپلی ساکارید - پورین‌ها و پروتئین غیرپورینی - اتصالات بایر	- G^+ (گرام مثبت) - دیواره‌ی باکتری‌ها (III) - G^- (گرام منفی)	- ساختمانی باکتری‌ها
- پیلی ← عامل اصلی در اتصال - فلاژل ← عامل تحرک باکتری - کپسول و عناصر وابسته ← عامل اصلی در محافظت - اسپور ← فرم غیرفعال (تحمل شرایط سخت)، فرم مقاوم	- ضمایم باکتریایی (IV)	
- متشکل از DNA حلقوی (circular) دو رشته‌ای سوپروکویل منفی که در E.coli دارای اندازه‌ی ۱mm می‌باشد. - DNA باکتری در ساختاری به اسم نوکلئوئید (nucleoid) وجود دارد که حاوی ۶۰٪ DNA، ۳۰٪ RNA و ۱۰٪ پروتئین است. - * نوکلئوئید به محل قرارگیری کروموزوم در سیتوپلاسم که شبه هسته است گفته می‌شود. - بار منفی کروموزوم به واسطه‌ی یون منیزیم (Mg^{2+})، پلی آمین‌ها خنثی می‌شود (در باکتری ساختارهای شبه هیستون نامیده می‌شود). - در باکتری‌ها غشای هسته دیده نمی‌شود به جز در خانواده‌ی پلانکتومیست‌ها که دارای غشای دولایه‌ای هسته می‌باشد. - ژنوم باکتری‌ها حاوی ۱۰-۵۸ میلیون جفت باز می‌باشد و رنگ‌آمیزی اختصاصی آن (Fulgen) فولگن می‌باشد. - برخی باکتری‌ها دارای چند نسخه از DNA حلقوی اند مثل: ویبریوکلرا، بروسلاملی تنسیس، بورلیاها - تمایزات - برخی باکتری‌ها دارای کروموزوم خطی اند مثل: بورلیاها، استرپتوماسیس کولری کالر (S.coelicolor)	(۱) ماده ژنتیکی (کروموزوم)	سیتوپلاسم باکتری

متابولیسم باکتری

- جمعیت میکروارگانیسم‌ها در کره زمین به‌خاطر مرگ آن‌ها همیشه پایدار است.
 - بیش‌تر دانش در مورد میکروارگانیسم‌ها و فیزیولوژی آن‌ها مرتبط با کشت‌های آزمایشگاهی است. ← درحالی‌که غالباً میکروارگانیسم‌ها در شرایط دسترسی محیط در حال رشد هستند.

رشد: افزایش سایز تمام قسمت‌های
 باکتری به‌صورت متعادل
 جذب آب منجر به افزایش سایز باکتری می‌شود که رشد واقعی معنا نمی‌گیرد.
 منجر به تکثیر دوتایی در باکتری‌ها می‌شود که منجر به افزایش جمعیت میکروارگانیسم‌ها می‌شود.

* اندازه‌گیری غلظت میکروبی
 ۱- تعداد سلول زنده
 - معروف به غلظت میکروبی است.
 - شمارش کلنی‌ها از این روش است.
 - در مطالعات ژنتیکی کاربرد دارد.
 ۲- کدورت
 - اندازه‌گیری توسط منحنی استاندارد انجام می‌پذیرد.
 - مرتبط با سلول‌های مرده و زنده است.
 ۳- غلظت توده سلولی
 - اندازه‌گیری وزن خشک باکتری از این روش انجام‌پذیر است.
 - با تعیین پروتئین‌ها نیز می‌توان تخمین زد.
 - در مطالعات بیوشیمیایی میکروبی یا تغذیه دارای اهمیت است.

* زمان لازم برای تقسیم شدن سلول مادر به دو سلول دختر را زمان دو تا شدن (Generation time) می‌گویند. (زمان تکثیر رشد و بقا و مرگ میکروارگانیسم‌ها یا زمان دو برابر شدن (td))

- برای بررسی منحنی رشد باکتری‌ها، آن‌ها را در محیط کشت بسته قرار می‌دهیم. (محیط کشت بسته: مخزنی که به‌طور اولیه در آن محیط کشت ریخته شده و در طول فرآیند رشد هیچ ماده غذایی اضافه یا کم نمی‌شود).

منحنی رشد در محیط کشت بسته
 - دارای ۴ مرحله می‌باشد.
 (۱) مرحله نهفته (Retardation) (Lag phase)
 - در آن سرعت رشد و تقسیم باکتری صفر است.
 - باکتری‌ها دارای بزرگ‌ترین اندازه و هم‌شکل‌اند.
 - باکتری‌ها در این مرحله با شرایط جدید سازگار می‌شوند.
 - تعداد باکتری‌ها در این مرحله افزایش نمی‌یابد.
 - کم‌ترین حساسیت به آنتی‌بیوتیک در این مرحله وجود دارد.
 - باکتری در حال ساختن متابولیت‌های اولیه می‌باشد.

ژنتیک باکتری

در سلول باکتری DNA به صورت

- ترانسپوزون
- فاژ
- کروموزوم
- پلاسمید

ترانسپوزون

- DNA دو رشته‌ای خطی کوتاه دارند
- از یک محل در یک مولکول DNA به سایر جایگاه‌های هدف در همان مولکول DNA یا مولکول DNA دیگر قابل انتقال هستند که به این فرآیند ترانسپوزیشن (Trans position) می‌گویند.
- می‌توانند حامل یک یا چندین ژن باشند.
- به‌طور مستقل قادر به همانندسازی نیستند.
- هنگامی که همانندسازی انجام می‌شود که داخل رپلیکون (کروموزوم، پلاسمید، فاژ) قرار بگیرند.
- نقش مهمی در موتاسیون دارند.
- تکثیر آن‌ها به الحاق فیزیکی با رپلیکون باکتریایی بستگی دارد.
- ترانسپوزون را عناصر ژنتیکی محرک گویند (Mobile genetic elements یا Jumping gene) (ژن‌های جهنده یا پرنده).

سکانس الحاقی (IS)

- DNA دو رشته‌ای‌اند.
- ساده‌ترین ترانسپوزون توالی الحاقی (Insertion sequence) یا (IS) نام دارد.
- ۷۵۰-۱۵۰۰ جفت باز دارد.
- IS فقط یک ژن دارد که این ژن آنزیمی به نام ترانسپوزاز (Transposase) یا Tnp را کد می‌کند.
- توالی‌های الحاقی در انتها دارای توالی‌های تکراری معکوس هستند که در انتقال آن‌ها نقش دارد.
- ISها می‌توانند وارد واحدهای رپلیکون شده و سبب تخریب ژن‌ها و در نتیجه جهش شوند.
- $IS_1 \leftarrow 5-8$ عدد در کروموزوم وجود دارد برخی معتقدند در پلاسمید R نیز وجود دارد.
- $IS_2 \leftarrow 5-8$ عدد در کروموزوم و یک عدد پلاسمید F
- $IS_3 \leftarrow 5$ عدد در کروموزوم و دو عدد در پلاسمید F
- $IS_4 \leftarrow 1$ یا ۲ عدد در کروموزوم
- $IS_5 \leftarrow$ ناشناخته

ترانسپوزیشن، انتقال ترانسپوزوم از یک سایت به سایت دیگر که به ۲ شکل رخ می‌دهد:

۱. خروج ترانسپوزون از سایت دهنده و قرار گرفتن آن در سایت گیرنده $\leftarrow$ ترانسپوزیشن بدون همانندسازی (Non replicative transposition)
۲. ترانسپوزون قبل از خارج شدن از سایت دهنده یک کپی از خود را همانندسازی کرده و کپی خود را به سایت گیرنده می‌دهد $\leftarrow$ ترانسپوزیشن همراه همانندسازی (Replicative transposition).

فصل چهارم

انواع ترانسپوزون‌ها

- از ۲ تا IS تشکیل شده است.
- ترادف تکراری معکوس است که ما بین آن‌ها ژن‌هایی مقاومت آنتی بیوتیکی معمولاً تا ۶ ژن مقاومت که بیش‌تر روی پلاسمیدها قرار دارد.
- $Tn\delta$ (مقاومت به کانامایسین)
- $Tn10$ (مقاومت به تتراسایکلین)
- $Tn681$ (انتروتوکسین مقاوم به حرارت (ST) را در E.coli حمل می‌کند)
- بین ۲۰۰۰ تا ۴۰۰۰۰ (اندازه‌ی ژن مقاومت) باز دارد.
- می‌توانند ژن‌های کدکننده ویروالانس مثل پروتئین اتصالی-توکسین باشند.
- از یک IS و یک یا چند ژن ساختمانی و یک ژنی به نام TnpR تشکیل شده است که این ژن آنزیمی به نام Resolvase را کد می‌کند.
- این آنزیم برای همانندسازی ترانسپوزون در سایت دهنده لازم است.
- فاقد IS در دو انتها می‌باشند.
- ۲ تا آنزیم ترانسپوزاز و رزولواز دارد.
- ترانسپوزون ۳ ($Tn-3$) عضوی از خانواده Tn A است.
- Tn_3
 - ۱- ترانسپوزاز
 - ۲- رزولواز
 - ۳- بتالاکتاماز (مقاومت به آمپی‌سیلین)
- ناحیه مرکزی ۳ ژن را کد می‌کند.
- ۴۷۰۰ جفت باز دارد.
- به رپلیکیتیو ترانسپوزون معروف است.
- ژن‌های مقاومت به آمپی‌سیلین را حمل می‌کند.
- مقاومت به آمپی‌سیلین در هموفیلوس آنفولانزا، نایسریا گونوره آ و انتروباکتریاسه ناشی از ترانسپوزون ۳ است.
- یک جایگاه Resolution در طول فرآیند تغییر مکان همانندسازی مورد استفاده قرار می‌گیرد.
- مثال $Tn917$ که در باکتری گرم مثبت (در انتروکوکوس فکالیس) در باکتری‌های گرم مثبت یافت می‌شوند.
- باکتری‌های گرم مثبتی که دارای ترانسپوزون‌اند در پدیده کونژوگاسیون (هم‌یوگی) نقش‌دهنده را بازی می‌کنند.
- کدکننده مقاومت به تتراسایکلین است و نقش مهمی در انتقال مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌ها در باکتری گرم مثبت دارد.
- ورود پروفاز در جایگاه‌های مختلفی از کروموزوم باکتری صورت می‌گیرد.
- اغلب سبب جهش می‌شود.
- به همین دلیل به فاز μ و سایر فازهای وابسته Mutator phage یا جهش‌زا گویند.
- مثل $\mu-5$
- جزء رپلیکون تکثیری است.
- $Tn_{\gamma\delta}$ (نکته: $Tn_{\gamma\delta}$): یک یا بیش‌تر در کروموزوم و یک عدد در پلاسمید F
- IS_{γ}
- IS_{δ}
- $Tn_{\gamma\delta}$

Composite transposon (۱) (ترانسپوزون مرکب)

Complex transposon (۲) (ترانسپوزون پیچیده)

Tranposon خانواده Tn A یا A

Conjugative transposon (۴) (ترانسپوزون کانجیوگیتیو)

Tranposon مرتبط با فاز (μ transposon)

Tranposonهای پلاسمید F (۶)

مواد ضد میکروبی

(۱) آسیب به DNA - اشعه‌های یونیزان ← شکست در یک یا دو زنجیره DNA (اشعه‌های α, β, γ و ...) - اشعه‌ی غیر یونیزان ← اشعه‌ی UV و ایجاد دایمرهای پیریمیدینی خصوصاً تیمین- تیمین (T-T) - مواد شیمیایی غیرفعال کننده DNA ← مواد آلیله کننده و واکنش دهنده کووالانته با پورین و پیریمیدینی		
(۲) تخریب و دناتوره کننده پروتئین‌ها - پروتئین‌ها در حالت عادی دارای حالت fold و ساختار سه بعدی (tertiary structure) - عوامل فیزیکی (حرارت) و یا شیمیایی (الکل) منجر به دناتوره شدن پروتئین‌ها می‌شود. (۳) تخریب دیواره و غشاء		
(۴) تخریب گروه آزاد سولفیدریل (-SH) - آنزیم‌های حاوی سیستئین و کوآنزیم‌ها (کوآنزیم A، دی هیدرولیبوآت) برای عملکرد نیازمند -SH - عوامل اکسیدکننده منجر به تخریب -SH آزاد و علاوه بر این فلزات سنگین مثل جیوه همین عملکرد را دارند.		مکانیسم عمل ضد میکروبی
(۵) آنتاگونیسم شیمیایی - تداخل یک ماده شیمیایی بین آنزیم و سوبسترای آن - آنتاگونیسم تولید و فرایند انرژی - آنتاگونیسم فرایند بیوسنتز: آنالوگ - اسید آمینه و اسید نوکلئیک - توکسین‌های آنزیم تنفسی ← CO و سیانید - تخریب فسفریلاسیون اکسیداتیو ← دی‌نیتروفل - ۵- متیل تریپتوفان ← به جای تریپتوفان - فلوروفنیل آلانین ← به جای فنیل آلانین		

* مواد ضد میکروبی

- بیوساید ← عامل فیزیکی و یا شیمیایی که اغلب وسیع الطیف - عوامل شیمیایی ← هیدروژن پراکسید، الکل، وایتکس، فنول - عوامل فیزیکی ← حرارت و پرتو - باکتریواستاتیک ← موادی که مهارکننده رشد باکتری‌ها می‌باشد. - باکتریوسیدال ← موادی که منجر به کشته شدن باکتری‌ها می‌شود. (توانایی یک بیوساید در غیرفعال نمودن باکتری‌ها) - استریلیزاسیون ← عملی که طی آن تمام اشکال باکتری‌ها و موجودات زیستی از بین می‌رود (جسم رویشی، اسپور و ...) - دزافکتان (ضد عفونی) ← مواد یا بیوسایدی که به منظور کاهش ارگانیسم‌های موجود در سطح انجام می‌گیرد و تمام اشکال حیاتی به جز اسپور را از بین می‌برد.	تعاریف
* لزوماً خاصیت اسپوروسایدی ندارند ولی توانایی اسپوراستاتیک دارند (ممانعت از جوانه زدن در رشد اسپور) - سپتیک ← حضور میکروارگانیسم پاتوژن در سلول‌های بدن و مایعات جدا شده از بدن انسان	

آنتی‌بیوتیک

آنتی‌بیوتیک‌ها (شیمی درمانی ضد میکروبی)

(A) - ممانعت از سنتز دیواره سلولی - داروهای β لاکتام (پنی‌سیلین، سفالسپورین، مونوباکتام، سفامایسین، کارباپنم) - ضد دیواره غیر β لاکتام (باسیتراسین، فسفومایسین، سیکلوسرین) - گلیکوپپتیدی (ونکومایسین، تیکوپلانین و...) (B) - ممانعت از غشای سلولی (پلی میکسین‌ها، گرامیسیدین، یونفورها و...) (C) - اثر بر ۳۰S (آمینوگلیکوزیدها، مویروسین، اگرازولیدین، تتراسایکلین، تیچی سایکلین) - ممانعت از سنتز پروتئین - اثر بر ۵۰S (کلرامفنیکل، ماکرولیدها، کتولایدها، لینکوزامیدها، استرپتوگرامین) (D) - ممانعت از سنتز اسید نوکلئیک - مهار رونویسی - اتصال به RNA پلی‌مراز ← (ریفامپین، استرپتواریسین و...) - اتصال به DNA و ممانعت از RNA پلی‌مراز ← کلوفازیمین (E) - آنتی متابولیت‌ها	مکانیسم عمل آنتی‌بیوتیک‌ها
- شروع تلاش‌ها برای استفاده * مالاریا توسط quinine که از درخت گنه گنه به دست می‌آید {انجام گرفت از مواد مختلف با درمان * آمیبیازیس توسط emetine - پس از این اتفاقات از جیوه برای کشتن عامل سفلیس (ترپونما پالیدوم) استفاده گردید. - سال‌ها بعد از استفاده از جیوه دانشمندی به نام پل ارلیش تئوری گلوله جادویی را ارائه نمود که طی آن از رنگ آرسنیکی salvarsan برای درمان سفلیس بهره برده شد. * در سال ۱۹۳۰ ← کشف اولین نسل‌های سولفونامیدها توسط دوماگ (اولین داروهای Sulfa) - اولین جرقه‌ها در کشف آنتی‌بیوتیک‌ها * در سال ۱۹۳۹ ← خالص سازی پنی‌سیلین توسط چین و فلوری * در سال ۱۹۴۰ ← کشف استرپتومایسین * در سال ۱۹۵۰ ← کشف تتراسایکلین	تاریخچه کشف آنتی‌بیوتیک‌ها
* Agar (جامد) ← زمان بر و محدود * MIC ← حداقل غلظت مهارکننده رشد (minimal inhibitor concentration) * MBC, MIC و تست کمی ← بررسی * MBC ← حداقل غلظت کشنده باکتری (minimum bactericidal concentration)	- Dilution روش رقت و کدورت سنجی اندازه‌گیری فعالیت ضد میکروبی آنتی‌بیوتیک‌ها در محیط آزمایشگاه

آنتی بیوٹیک

اندازه‌گیری فعالیت ضد میکروبی آنتی‌بیوتیک‌ها - Diffusion Agar - امروزه متداول‌ترین روش در تعیین حساسیت که از محیط مولر هینتون آگار اغلب استفاده می‌شود و از دیسک‌های آغشته به آنتی‌بیوتیک‌ها استفاده نموده و هاله‌ی ایجاد شده (عدم رشد باکتری) را با استانداردهای CLSI مقایسه می‌کنند. در محیط آزمایشگاه

- ۱- pH ← برخی مواد آنتی‌بیوتیک در شرایط قلیایی و برخی در pH - نیتروfurانتوئین در شرایط اسیدی فعال اسیدی فعال می‌باشند - سولفانامیدها، آمینوگلیکوزیدها در شرایط قلیایی فعال
- ۲- مواد تشکیل‌دهنده محیط ← وجود مواد مانع عملکرد عوامل مؤثر بر دارو در شرایط آزمایشگاهی
 - (I) وجود دترجنت‌های آنیونی و SPS (سدیم پلی‌انتول سولفات) ← ممانعت از عمل آمینوگلیکوزیدها
 - (II) وجود پارا آمینوبنزوئیک اسید (PABA) ← ممانعت از عمل سولفانامیدها
 - (III) وجود پروتئین‌های سرم ← اتصال به پنی‌سیلین و کاهش عملکرد (میل اتصال) به متی‌سیلین ۴۰٪ و دی‌کلوکساسیلین ۹۸٪
 - (IV) افزایش NaCl در محیط ← افزایش شانس رشد استافیلوکوک مقاوم به پنی‌سیلین‌های مقاوم به β -لاکتامازها (MRSA)
- ۳- پایداری دارو ← حرارت انکوباتور می‌تواند منجر به غیرفعال‌سازی مواد ضد میکروبی گردد (پنی‌سیلین به آهستگی غیرفعال می‌شود اما آمینوگلیکوزید و سیپروفلوکساسین پایداری دارند).
- ۴- میزان تلقیح باکتری ← باید میزان استاندارد باشد که توسط نیم مک فارلند سنجیده می‌شود.
- ۵- زمان انکوباسیون ← گاهی اوقات افزایش زمان انکوباسیون منجر به افزایش موتانت‌های مقاوم باکتری می‌گردد.
- ۶- فعالیت متابولیک میکروارگانیسم ← هر چه رشد باکتری سریع‌تر باشد حساسیت آن به مواد ضد میکروبی بیش‌تر است.

۱- بی تفاوتی ← اثر تک تک داروها از کل (جمع) داروها بیش تر شود

۲- Additive ← اثر کل (جمع) داروها برابر با اثر تک تک دارو باشد.

۳- سینرژیسیم ← اثر مجموع داروها با افزایش اثر تک تک داروها همراه شود.

تأثیرات استفاده دو آنتی بیوتیک با هم

حالت سینرژیسیم { * دارو+ ضد مهارکننده ی دارو (آموکسی سیلین و کلارولانیک اسید)
* سایت اثر در دو محل متفاوت در یک مسیر متابولیسمی (سولفانامید و تری متوپریم)
* آنآگونیسم ← آنتی بیوتیک ها مورد استفاده خنثی کننده ی اثر یکدیگر باشد.

حالت آنآگونیسم { * سایت اثر یکسان (مصرف توأم ایمی پنم و پیپراسیلین در درمان سودوموناس)
* یکی باکتریواستاتیک و دیگری باکتریوسیدال (مصرف توأم کلرامنیکل و یا تتراسایکلین همراه رینوسیلین یا آمینو گلیکوزید)

(A) آنتی بیوتیک‌های مؤثر بر دیواره‌ی سلولی

اتصال به پروتئین‌های متصل‌شونده به پنی‌سیلین (PBP) دیواره و ممانعت از سنتز دیواره‌ی سلولی * حلقه‌ی β لاکتام + حلقه‌ی تiazolidine + گروه R متغیر

- دارای حلقه مرکزی 6 آمینوپنی سیلانیک اسید
- از قارچ پنی‌سیلیوم نوتاتوم و گریزئوژنوم به دست می‌آید.
- اضافه نمودن پروبنسید به آن منجر به افزایش طول عمر آن می‌شود.
- اضافه نمودن نمک‌های پروکائین و بنزاتین باعث آماده‌سازی پنی‌سیلین برای فرم تزریقی می‌شود.

آنتی‌بیوتیک‌های β لاکتام

- 1- پنی‌سیلین‌ها
 - (I) پنی‌سیلین‌های تزریقی (P.C G) ← در گروه R دارای اسید فنیل استیک + تنها پنی‌سیلین‌های تزریقی درمان کوکسی G^+ و اسپروکت
 - (II) پنی‌سیلین‌های خوراکی (P.C V) ← گروه R { پروپیسیلین - فنه سیلین } حاوی اسید فنوکسی استیک * حساس به اسید (واحد سنجش = unit)
- 2) پنی‌سیلین مصنوعی (پنی‌سیلین‌های + (I) پنی‌سیلین مقاوم به β لاکتامازها ← متی‌سیلین، نفی‌امیداز و یا کشت در محیط فاقد گروه سیلین، اگزا سیلین و ... ← بی‌اثر در برابر باکتری‌های گرم منفی و اثر کم‌تر در برابر باکتری‌های گرم مثبت (واحد سنجش = acyl gram)

فلور طبیعی

- فلور طبیعی: جمعیت میکروارگانیسم‌هایی که بر روی پوست و غشاهای مخاطی افراد طبیعی ساکن هستند. برخی از باکتری‌ها، قارچ‌ها و ویروس‌ها به عنوان فلور مطرح‌اند.

- میکروبیوتا } میکروارگانیسم‌هایی که در داخل یا روی بدن انسان زندگی می‌کنند.
به مجموعه ژنوم آن‌ها میکروبیوم گفته می‌شود.

- فلورهای پایدار (Resident): تعداد نسبتاً ثابتی از میکروارگانیسم‌ها که به طور منظم در منطقه فرضی و در سنی فرضی یافت شده و اگر پاک‌سازی شوند فوراً دوباره خودشان را جایگزین می‌کنند. مانند E.coli موجود در روده
- انواع فلور } فلورهای گذرا (Transient): میکروارگانیسم‌های غیرپاتوژن یا بالقوه پاتوژن که روی پوست یا غشاهای مخاطی برای ساعت‌ها روزها یا هفته‌ها زندگی می‌کنند. از محیط مشتق می‌شوند، بیماری ایجاد نمی‌کنند و به طور دائم روی سطح قرار نمی‌گیرند.

- فلور میکروبی در داخل و سطح بدن انسان دارای تغییر دائمی است که تحت تأثیر عوامل گوناگونی هم‌چون سن، رژیم غذایی، وضعیت هورمونی و سلامتی و بهداشت فردی می‌باشد.

- پس از متولد شدن نوزاد، ابتدا پوست نوزاد توسط میکروارگانیسم‌ها کلونیزه می‌شود و سپس اوروفارنکس، مجرای گوارشی و سایر سطوح مخاطی

فلور میکروبی
طبیعی بدن انسان

- جمعیت فلور میکروبی در تمام مراحل زندگی در حال تغییر است.

- تغییر در سلامت می‌تواند به طور قابل توجهی تعادل ارگانیسم‌های هتروژن هم‌زیست با ما با بدن انسان را به هم بزند. مثل بستری شدن در بیمارستان که باعث جایگزینی باسیل‌های گرم منفی مثل کلبسیلا و سودوموناس در اوروفارنکس و ته‌اجم به ریه و ایجاد پنومونی می‌شود.

- تعداد کمی از عفونت‌ها توسط پاتوژن‌های مطلق ایجاد می‌شوند بیش‌تر عفونت‌های انسانی توسط پاتوژن‌های فرصت‌طلب ایجاد می‌شود که معمولاً قسمتی از فلور طبیعی بدن هستند.

- میکروبیوم مرکزی بیش‌ترین فلور میکروبی افراد که بین تمام گونه‌ها یکسان است

- میکروبیوم ثانویه میزان کمی از فلور میکروبی که فرد به فرد متغیر است.

- تنوع عملکردی اعمالی که توسط گونه‌های فلور میکروبی انجام می‌گیرد

- تنوع تاکسونومیک

- پری‌بیوتیک مواد غذایی که رشد یک یا چندین گونه از میکروبیوتا را تقویت می‌کند.

- پروبیوتیک ارگانیسم زنده‌ای که پس از خوردن برای فرد مفید است.

- خط اول دفاع در برابر پاتوژن‌های میکروبی

- نقش در فرآیند هضم

- تجزیه سموم

- بلوغ سیستم ایمنی

- نقش فلور (میکروبیوتای طبیعی)

فلور طبیعی

- نقش فلور (میکروبیوتای طبیعی)
- جلوگیری از کلونیزاسیون پاتوژن‌ها از طریق
 - اشغال جایگاه
 - رقابت غذایی
 - تولید باکتریوسین
 - تولید ویتامین (مثل E.coli که ویتامین‌های B_{۱۲}, K تولید می‌کند)
 - تولید بیوفیلم (پلاک دندانی) مثل استرپتوکوکوس موتانس

• متنوع‌ترین فلور در روده و سپس در دهان است.

• دیسبیوزیس ← تخریب میکروفلور نرمال بدن انسان را گویند.

- نقاط فاقد فلور بدن (استریل)
- بخش تحتانی دستگاه تنفس و آلونول‌ها
 - گوش داخلی و میانی
 - از مثانه بالاتر در دستگاه ادراری
 - اندام‌های درونی

• اعضای میکروبیوتای طبیعی ممکن است خودشان تحت شرایط معین بیماری ایجاد کنند: اگر آن‌ها را به زور از محل طبیعی زندگی جدا کنیم و به جریان خون یا بافت وارد کنیم.

مثال: استرپتوکوک ویریدانس که رایج‌ترین ارگانیسم ساکن لوله‌های تنفسی فوقانی است اگر به مقدار زیاد وارد خون شود احتمالاً روی درچه‌های قلبی تغییر شکل یافته یا مصنوعی ساکن شده و اندوکاردیت عفونی ایجاد می‌کند.

• حضور فلور جهت زندگی ضروری نمی‌باشد زیرا حیوانات «فاقد میکروارگانیسم» در فقدان کامل میکروبیوتای طبیعی رشد می‌کنند. با این حال فلور ساکن مناطق معین نقش مشخصی در تداوم سلامت و عملکرد عادی دارند.

- مجرای تنفسی فوقانی
- به ازای هر باکتری هوازی، ۱ تا ۱۰۰ باکتری بی‌هوازی وجود دارد.
 - شایع‌ترین باکتری بی‌هوازی: پیتواستریپتوکوکوس، اکتینومایسس و فوزوباکتریوم
 - شایع‌ترین باکتری‌های هوازی: استرپتوکوک‌ها، هموفیلوس، گونه‌های نایسریا
 - ارگانیسم‌های شایع مرتبط با عفونت سینوس‌ها: استرپتوکوک پنومونیه، استافیلوکوکوس اورئوس، هموفیلوس آنفولانزا و موراکسلا کاتارالیس
 - شایع‌ترین فلور در دهان: استرپتوکوک ویریدانس
 - کوکسی گرم منفی بی‌هوازی که فلور نرمال دهان بچه‌های زیر یک سال می‌باشد: ویلونا پارلوس

- پوست
- شایع‌ترین فلور اختیاری پوست: استافیلوکوکوس اپیدرمایدیس
 - شایع‌ترین فلور میکرووئروفل و بی‌هوازی پوست: پروپیونی باکتریوم آکنه
 - کلسترییدیوم پرفرنزنس از سطح پوست تقریباً ۲۰ درصد افراد سالم جدا می‌شود.
 - میکروارگانیسم‌های اصلی مستقر در پوست: باسیل‌های دیفتروئید هوازی و بی‌هوازی (کورینه باکتریوم و پروپیونی باکتریوم)، استافیلوکوک‌های غیرهمولیتیک هوازی و بی‌هوازی (استافیلوکوک اپیدرمایدیس و دیگر استافیلوکوک‌های کوآگولاز منفی، گاهی استافیلوکوک اورئوس و گونه‌های پیتواستریپتوکوکوس)، گرم مثبت‌های هوازی، استرپتوکوک‌های آلفاهمولیتیک (استرپتوکوک‌های ویریدانس) و انتروکوک‌ها و کلی‌فرم‌های گرم منفی و آسینتوباکتر
 - عوامل موجود پوست مثل لیزوزیم، اسید چرب و pH اسیدی منجر به حذف ارگانیسم‌ها شده علاوه بر این حمام گرفتن باعث حذف قطعی فلور پایدار و سکونت محدود آن‌ها می‌شود.
 - پوست علاوه بر این می‌تواند تفاوت بین ارگانیسم‌های فلور و پاتوژن را تشخیص دهد و به واسطه‌ی Toll like رسپتورها در برابر پاتوژن‌ها پاسخ دهد.

- گوش
- وجود مایکو باکتریوم‌های اسید-فست و غیربیماری‌زا در گوش خارجی
 - شایع‌ترین ارگانیسم کلونیزه شده در گوش خارجی: استافیلوکوک‌های کوآگولاز منفی
 - استرپتوکوک‌های پنومونیه، اعضای انتروباکتریاسه و سودوموناس آئروژینوزا نیز از این محل جدا می‌شوند
- بینی
- فلور بینی شامل کورینه باکتریوم‌ها، استافیلوکوک اورئوس، استافیلوکوک اپیدرمایدیس و استرپتوکوک‌ها
- چشم
- کلونیزه شدن سطح چشم با استافیلوکوک‌های کوآگولاز منفی همراه با تعداد کمی از گونه‌های هموفیلوس، نایسریا و استرپتوکوک ویریدانس
 - شایع‌ترین فلور ملتحمة چشم دیفتروئیدها (خصوصاً کورینه باکتریوم غزروزیس) هستند.
 - فلور ملتحمة به طور عادی توسط جریان ریزش اشک که حاوی لیزوزیم ضدباکتریایی است کنترل می‌شود.
- مجرای تنفسی تحتانی
- حنجره، نای، برونشبول‌ها و مسیرهای هوایی تحتانی عموماً استریل‌اند ولی ممکن است از طریق ترشحات مجرای فوقانی کلونیزاسیون گذرا اتفاق بیفتد.
 - مری ← کلونیزاسیون فلورهای این منطقه بیش‌تر به صورت موقتی رخ می‌دهد

پاسخ ایمنی به عوامل عفونی



پاسخ ایمنی به عوامل عفونی

(II) شناسایی اجزایی باکتری (پپتیدوگلیکان، اسیدتنی کولیک، لیپوپلی ساکارید و ...) رسپتورهای میزبان ($PAMP_g$) اتصال LPS به TLR_4 که منجر به تحریک شدید سلول‌های دندریتیک، سلول‌های B، اپی‌تلیال و اندوتلیال شود

فعال شدن سلول Nk ، NkT و $\gamma\delta T$ موجود ساختارهای اپی‌تلیوم

فعال شدن سلول Nk ، NkT و $\gamma\delta T$ موجود ساختارهای اپی‌تلیوم

فعال شدن سلول Nk ، NkT و $\gamma\delta T$ موجود ساختارهای اپی‌تلیوم

(III) عملکرد سایتوکاین‌های التهابی رهایی شده مثل IL_1 و $TNF-\alpha$

افزایش پاسخ التهابی با تحریک تغییر در بافت، افزایش دیپدز نوتروفیل و ماکروفاژ، فعال شدن پاسخ‌های منتشره

$IL_1 \rightarrow TNF\alpha$ به‌عنوان تب‌زای داخلی منجر به القای تب و پاسخ‌های فاز حاد التهابی می‌شوند.

پاسخ‌های فاز حاد التهابی توسط این موارد فعال می‌شود

التهاب

آسیب بافتی

پروستاگلاندین E_2

اینترفرون

تب و بی‌اشتهایی

خواب‌آلودگی

تغییرات متابولیسم

تولید پروتئین

فعال کننده کمپلمان

افزایش فاگوسیتوز

کمپلمان

پروتئین‌های دخیل در انعقاد

پروتئین متصل‌شونده به LPS

مهارکننده‌های پروتئاز

پروتئین‌های اتصالی

(IV) پپتیدهای ضد میکروبی مثل دفن‌سین که از اپی‌تلیال تولید شده ← تولید آن‌ها توسط T_H17 تحریک می‌شود.

عملکرد مهم در تنظیم جمعیت میکروبی دستگاه گوارش

پپتیدهای شلاته‌کننده یون ← خروج آهن و روی (Zn^{2+}) از دسترس باکتری و ممانعت از رشد

دندریتیک سل نابالغ و ماکروفاژها ← تولید $IL-12$ و $IL-23$

$IL-12$ ← فعال نمودن Nk برای تولید $IFN\gamma$ برای فعال شدن DC و ماکروفاژ

$IL-12$ و $IL-23$ ← فعال نمودن T_H1 و T_H17 برای افزایش عملکرد نوتروفیل و ماکروفاژ

اپی‌تلیال‌ها با در معرض قرار دادن PAMPs منجر به افزایش تولید سایتوکاین

گسترش عروق و افزایش جریان خون برای رسیدن مواد ضد میکروبی

افزایش نفوذپذیری عروق برای رسیدن و جذب لکوسیت‌ها و پروتئین‌های پلاسما به محل عفونت

فعال شدن التهاب توسط کینین و فاکتورهای انعقادی مثل فاکتور هاگمن (III)، برادی کینین و فیرینوپپتیدها

افزایش التهاب توسط تولید متابولیسم آراشیدونیک اسید

سیکلوآکسیژناز (COX_2) و ۵ لیپوآکسیژناز، آراشیدونیک اسید را به پروستاگلاندین و لکوترین تبدیل می‌کند که منجر به افزایش التهاب موضعی می‌شود.

افزایش شدید CRP و آمیلوئید A در سرم

التهاب منجر به تب، قرمزی، تورم و افزایش تخریب بافت می‌شود.

چکیده عملکرد پاسخ‌های اولیه در برابر باکتری‌ها

شروع پاسخ

پاسخ‌های ضدباکتریایی

پاسخ ضد میکروبی

بخش دوم:

میکروپشناسی سیستماتیک

نمای کلی از

میکروبی شناسی سیستماتیک

طبقه‌بندی باکتری‌ها (هوازی به استثنای کلستریدیوم)	
G^{+}	$\left. \begin{array}{l} \text{-- کوکسی (میکروکوک، استافیلوکوک، استرپتوکوک، انتروکوک)} \\ \text{-- اسپوردار (باسیلوس و کلستریدیوم)} \\ \text{-- باسیل} \\ \text{-- بدون اسپور (کورینه‌باکتریوم، لیستریا و...) } \end{array} \right\}$
G^{-}	$\left. \begin{array}{l} \text{-- کوکسی: نایسریا، موراکسلا} \\ \text{-- انتروباکتریاسه (باسیل G^{-} اکسیداز منفی) -- اشرشیا، شیگلا، سالمونلا، یرسینیا، کلبسیلا،} \\ \text{انتروباکتر، سراشیا، پروتئوس، سیتروباکتر} \\ \text{-- باسیل G^{-} اکسیداز مثبت -- ویبریو آئروموناس} \\ \text{-- باسیل G^{-} غیر تخمیری -- سودوموناس، بورخولدريا، استنوتروفوموناس، آسینتوباکتر} \\ \text{-- باسیل} \\ \text{-- کوکوباکیل‌های هوازی اجباری -- بروسلا، بوردتلا، فراسیلا} \\ \text{-- باسیل‌های G^{-} اکسیداز+ و میکروآئروفیل -- کمپیلو و هلیکوباکتر} \\ \text{-- پاستورلاسیه -- هموفیلوس، پاستورلا، اکتینوباسیلوس} \\ \text{-- باسیل‌های G^{-} غیرمعمول: لژیونلا، بارتونلا، استرپتوباسیلوس} \end{array} \right\}$
	$\left. \begin{array}{l} \text{-- بدون دیواره (مایکوپلاسما)} \\ \text{-- اسیدفست (مایکوباکتریوم)} \\ \text{-- اسپیروکتال (تریپونما، بوریلیا، لیتوسپیرا)} \\ \text{-- درون سلولی اجباری (ریکتزیا، اورینتا، ارلیشیا، کلامیدیا، کوکسیلا، آناپلاسما)} \end{array} \right\}$
باکتری‌های بی‌هوازی	$\left. \begin{array}{l} \text{-- کوکسی -- پپتواسترپتوکوک} \\ \text{-- باسیل -- کیوتی باکتریوم (پرپیونی باکتریوم)، لاکتوباسیل، اکتینومامایست‌ها و بیفیدیوباکتریوم، یوباکتریوم،} \\ \text{موبی‌لینکوس} \\ \text{-- کوکسی -- ویونلا} \\ \text{-- باسیل -- باکتریوئیدیس، فوزوباکتریوم، پره‌وتلا، پورفیروموناس} \end{array} \right\}$

مکانیسم بیماری‌زایی (پاتوژن)

- تعاریف
- (۱) اتصال: فرآیندی که طی آن باکتری به سطوح سلول میزبان می‌چسبد که اصلی‌ترین و مرحله اولیه در روند عفونت است.
 - (۲) حامل: فرد یا حیوانی که دچار عفونت بدون علامت است و می‌تواند به سایرین انتقال دهد.
 - (۳) عفونت: تکثیر یک عامل عفونی در بدن
 - (۴) تهاجم: فرآیندی که طی آن میکروارگانیسم وارد سلول یا بافت میزبان و سپس منتشر می‌شود.
 - (۵) بیماری‌زایی: توانایی یک عامل عفونی در ایجاد بیماری
 - (۶) ویرولا‌نس: توانایی کمی (شدت و حدت) بیماری ایجاد شده توسط عامل عفونی
 - (۷) سوپرا‌نتی‌ژن: توکسین‌هایی که با اتصال به MHC و سلول‌های T موجب تحریک سلول‌های T و تولید سایتوکاین بدون نیاز به عرضه می‌شوند.
- فرضیه‌های کُخ
- ۱- میکروارگانیسم در تمام موارد باید از بیمار جدا شود.
 - ۲- میکروارگانیسم باید در شرایط آزمایشگاه تا چندین نسل قابلیت رشد خالص داشته باشد.
 - ۳- در صورت تلقیح کشت خالص به گونه حیوانی حساس باید بیماری ایجاد گردد.
 - ۴- میکروارگانیسم باید مجدداً از حیوان حساس که به‌صورت تجربی درگیر شده است ایزوله گردد.
- تئوری‌های کُخ
- ۱- فنوتیپ بیماری‌زایی در ارگانیسم‌های بیماری‌زا وجود داشته و در غیربیماری‌زاها نیست.
 - ۲- غیرفعال‌سازی ژن مرتبط بیماری‌زایی باعث کاهش شدت بیماری‌زایی می‌شود.
 - ۳- بازگشت ژن خاموش شده به حالت وحشی (روشن) باعث بازگشت توان بیماری‌زایی می‌شود.
- بدن انسان حاوی باکتری‌های زیادی است که تحت عنوان فلور طبیعی بدن نام می‌گیرند که ویژگی‌هایی هم‌چون تولید ویتامین K، کمک به هضم غذا و ممانعت از کلونیزاسیون باکتری‌های بیماری‌زا دارد.
- ترکیب فلور نرمال توسط رژیم غذایی آنتی‌بیوتیک‌هایی که مصرف می‌کنیم، استرس و تغییرات پاسخ‌های ایمنی تغییر می‌کند و مختل می‌شود.
- فلور طبیعی بدن در صورت ورود به سایر نقاط بدن مثل خون می‌تواند منجر به بیماری‌زایی شود.
- باکتری‌های فرصت‌طلب در شرایطی بیماری‌زا می‌شوند که سرکوب سیستم ایمنی رخ داده باشد.
- ایجاد بیماری ریشه در از دست رفتن عملکرد بافت یا ارگان در نتیجه عفونت یا برانگیختن پاسخ التهابی میزبان می‌شود.
- علائم و نشانه‌های بیماری به‌وسیله‌ی تغییر بافت درگیر مشخص می‌شود.
- پاسخ‌های سیستمیک در نتیجه توکسین‌ها و سایتوکاین‌های تولید شده در پاسخ به عفونت ایجاد می‌شود.
- شدت بیماری وابسته به اهمیت ارگان درگیر و وسعت صدمات ناشی از بیماری است.
- علاوه بر این، سویه‌ی درگیرکننده و میزان تلقیح نیز عوامل مؤثر هستند برای مثال دوز عفونی پایین شیگلا که حدود ۲۰۰-۱۰۰ باکتری است قابل ذکر است.
- هرچه مدت حضور باکتری در بدن بیش‌تر باشد تعداد آن‌ها گسترش بیش‌تری داشته و شانس آسیب‌های بافتی افزایش می‌یابد.
- بسیاری از فاکتورهای بیماری‌زایی از ساختارها یا فعالیت‌های پیچیده‌ای تشکیل شده‌اند که در شرایط خاصی بیان می‌شوند.
- اجزای بیماری‌زایی در ساختارهایی تحت عنوان جزایر بیماری‌زایی همراه هم کد می‌شوند.
- جزایر بیماری‌زایی نواحی بزرگ ژنتیکی هستند که روی کروموزوم یا پلاسمید قرار می‌گیرند که حاوی دسته‌ای از ژن‌های دخیل در بیماری‌زایی‌اند که قابلیت انتقال نیز دارد. انتقال جزایر بیماری‌زایی اغلب توسط عناصر ترانسپوزون انجام می‌شود.

فصل اول

- دارای یک یا چند ژن بیماری‌زایی هستند.
 - در ژنوم میکروارگانیسم‌های بیماری‌زا وجود دارد.
 - درصد سیتوزین + گوانین (C+G) متفاوتی با سایر قسمت‌های ژنوم دارند.
 - اغلب همراه ژن tRNA هستند.
 - ناپایداری ژنتیکی داشته و قابل انتقال‌اند.
 - توانایی ایجاد ساختارهای موزاییکی دارند.
- خصوصیات جزایر پاتوژنسیته شامل
- بیان فاکتورهای بیماری‌زایی تحت تأثیر پیام‌های بین سلول (کوآروم سنسینگ) آن‌ها است. برای مثال پیام N اسیل هموسرین لاکتون (AHL) برای سنتز پلی‌ساکارید در باکتری‌های گرم منفی قابل ذکر است.
- برخی از باکتری‌ها معمولاً در انسان بیماری ایجاد نمی‌کنند و عمدتاً در حیوانات وجود دارند و درگیری انسان تصادفی است ← برای مثال سالمونلا و کمپیلوباکترها
 - برخی از بیماری‌ها مرتبط با انسان نبوده و درگیری انسان یک اتفاق اشتباه در چرخه‌ی طبیعی عفونت است که در بیماری طاعون ناشی از یرسینیا پستیس دیده می‌شود.
 - منشأ (انتقال) عفونت
 - برخی از باکتری‌ها اسپور داشته و انتقال توسط اسپور انجام می‌گیرد مثل باسیلوس و کلستریدیوم‌ها
 - برخی از باکتری‌ها به‌طور طبیعی فقط انسان را آلوده می‌کنند همانند بیماری سل ناشی از میکوباکتریوم توبرکلوزیس
 - بسیاری از باکتری‌ها از طریق دست‌ها انتقال می‌یابند مثل استافیلوکوکوس اورئوس که از بینی به‌واسطه‌ی دست می‌تواند به فرد دیگری منتقل شود.
 - اغلب بیان ژن‌های بیماری‌زایی تحت کنترل پیام‌های محیطی است.
 - شایع‌ترین پیام‌های محیطی شامل: درجه‌حرارت، حضور آهن فراوان، اسمولاریته، مرحله‌ی رشد، pH، یون‌های اختصاصی مانند Ca^{2+} و فاکتورهای غذایی است.
 - تنظیم فاکتورهای بیماری‌زایی
 - ۱- توکسین کورینه باکتریوم دیفتری توسط فاکتور لیزوژن به باکتری می‌رسد و بیان آن در شرایط محیطی با غلظت کم آهن است.
 - ۲- بیان ژن‌های بیماری‌زایی بوردتلا پرتوزیس در دمای $37^{\circ}C$ افزایش یافته و با کاهش دما یا در حضور سولفات منیزیم و اسیدنیکوتینیک مهار می‌شود.
 - ۳- بیان توکسین ویبریوکلرا در دمای $30^{\circ}C$ و pH=6 بیش‌ترین حد خود را دارد.
 - ۴- بیان ژن‌های یرسینیاپستیس مثل Ag FX₁ در دمای $37-25^{\circ}C$ افزایش می‌یابد.
 - برای ایجاد عفونت مرحله‌ی اول ورود باکتری به بدن انسان است.
 - مسیرهای شایع ورود باکتری‌ها شامل دهان، بینی، مجاری تنفسی، گوش‌ها، چشم‌ها، مجرای ادراری-تناسلی و مقعد هستند.
 - گوارش: سالمونلا، شیگلا، یرسینیا انتروکولیتیکا، اشریشیاکلای انتروتوکسیژنیک، ویبریو، کمپیلوباکتر، کلستریدیوم بوتلینم، باسیلوس سرئوس، لیستریاها و بروسلا
 - ۲- تنفس: میکوباکتریوم، نوکاردیایا، میکوپلاسماپنومونیه، لژیونلاها، بوردتلا، کلامیدیاپسی تاسی، استرپتوکوک‌ها و کلامیدیاپنومونیه
 - مثال‌هایی از مسیرهای ورود باکتری‌ها
 - ۳- ضربه: کلستریدیوم تتانی و استافیلوکوکوس اورئوس
 - ۴- به‌واسطه‌ی سوزن: سودوموناس‌ها و استافیلوکوکوس اورئوس
 - ۵- نیش بندپایان: ریکتزیا، ارلیشیا، کوکسیلا، فرانسیسلا، بوریلیا و یرسینیاپستیس
 - ۶- انتقال جنسی: نایسریاگونوره‌آ، کلامیدیا تراکوماتیس و تریپونما
 - مکانیسم‌های طبیعی بدن و ترشحات ضدباکتریایی مانند لیزوزیم و دفنسین‌ها ورود باکتری‌ها را به بدن محدود می‌نمایند.
 - پوست در حالت عادی ممانعت از ورود می‌کند ولی وجود هر گونه بریدگی و شکستگی در پوست باعث ورود باکتری‌ها به بدن می‌شود.

بانک سوالات

جمع آوری سوالات کنکور کاردانی به کارشناسی
کارشناسی ارشد و دکتری به صورت فصل بندی شده

سوالات تألیفی

تألیف سوالات مشابه کنکور

جامع

حاوی تمامی مطالب و نکات لازم
برای کنکور براساس منابع

الگوریتم

چکیده‌ی تمامی مطالب و نکات لازم
برای کنکور براساس منابع

کتاب‌های کارشناسی ارشد مجموعه علوم آزمایشگاهی (۱) گروه تألیفی دکتر خلیلی

باکتری‌شناسی



شیمی عمومی الی



بیوشیمی



سلولی مولکولی



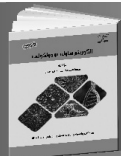
ژنتیک



IQ3
Iran Question Bank



کتاب جامع
دکتر خلیلی



الگوریتم
میانبر

کتاب‌های کارشناسی ارشد مجموعه علوم آزمایشگاهی (۲) گروه تألیفی دکتر خلیلی

باکتری‌شناسی



سلولی مولکولی



خون‌شناسی



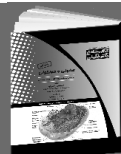
بیوشیمی



ایمنی‌شناسی



IQ3
Iran Question Bank



به زودی



به زودی

کتاب جامع
دکتر خلیلی



الگوریتم
میانبر

بانک سوالات

جمع آوری سوالات کنکور کاردانی به کارشناسی
کارشناسی ارشد و دکتری به صورت فصل بندی شده

سوالات تألیفی

تألیف سوالات مشابه کنکور

جامع

حاوی تمامی مطالب و نکات لازم
برای کنکور براساس منابع

الگوریتم

چکیده‌ی تمامی مطالب و نکات لازم
برای کنکور براساس منابع

کتاب‌های کارشناسی ارشد مجموعه علوم آزمایشگاهی (۳) گروه تألیفی دکتر خلیلی

ویروس‌شناسی

سلولی مولکولی

قارچ‌شناسی

باکتری‌شناسی

انگل‌شناسی

ایمنی‌شناسی

بیوشیمی



IQ3
Iran Question Bank



به زودی



کتاب جامع
دکتر خلیلی



الگوریتم
میانبر

مجموعه کتاب‌های زبان انگلیسی گروه تألیفی دکتر خلیلی



شماره تماس با نمایندگی‌های فعال و رسمی آناهید گستر خلیلی

شماره تماس	نمایندگی	شماره تماس	نمایندگی
۰۹۱۰۱۷۱۱۸۷۲	سبزوار (آقای شریفان)	۰۹۹۱۳۷۱۳۷۵۰	اراک (آقای حسینی)
۰۹۹۱۳۷۱۳۷۴۱	شاهرود (آقای سلمانی)	۰۹۱۹۹۱۰۱۲۴۸	اردبیل (خانم عاصمی‌زاده)
۰۹۱۹۹۱۰۱۲۴۹	شهرکرد (خانم تقی‌پور)	۰۹۱۹۹۱۰۱۲۴۱	ارومیه (آقای آرمیون)
۰۹۱۹۵۷۳۰۱۵۲	شیراز (آقای فروردین / خانم هوشمندی)	۰۹۱۹۶۳۲۱۸۵۲	اسفراین (خانم اسماعیل‌زاده)
۰۹۱۹۳۷۱۳۷۴۲	فسا (خانم شعبانی)	۰۹۱۹۵۷۳۰۱۵۰	اصفهان (آقای کیانی)
۰۹۱۹۵۷۳۰۱۴۹	قزوین (خانم چگینی)	۰۹۱۹۵۷۳۰۱۵۴	اهواز (آقای دکتر رضازاده)
۰۹۱۹۷۷۸۱۹۴۷۱	کرج (آقای دکتر علیرضاپور)	۰۹۱۹۰۹۸۰۳۱۸	ایلام (آقای دکتر بوچانی)
۰۹۱۳۱۹۸۱۲۷۰	کرمان (خانم ضمانتی‌یار)	۰۹۱۹۶۸۵۳۱۱۶	بروجرد (آقای احمدی‌صدر)
۰۹۱۹۵۷۳۰۱۴۸	کرمانشاه (آقای ابراهیمی)	۰۹۹۱۳۷۱۳۷۴۹	بم (خانم سرحدی‌نژاد)
۰۹۱۹۵۳۷۱۸۹۰	کوهدشت (خانم یاریان)	۰۹۱۹۵۹۰۷۲۰۳	بیرجند (آقای دکتر بهروان)
۰۹۱۹۹۱۰۱۲۴۷	گرگان (آقای شاه‌علی)	۰۹۱۹۵۷۳۰۱۴۷	تبریز (خانم عاصمی‌زاده)
۰۹۱۹۵۷۳۳۱۷۹	مراغه (آقای صمدی)	۰۹۰۱۳۷۳۷۸۹۶	جهرم (آقای یاعلی جهرمی)
۰۹۹۱۳۷۱۳۷۴۴	مشهد (خانم دکتر شجاعی)	۰۹۱۹۹۱۰۱۲۴۰	جیرفت (خانم دکتر محمدی)
۰۹۱۹۵۷۳۳۱۷۹	میاندوآب (آقای صمدی)	۰۹۱۹۲۷۰۵۸۷۸	خرم‌آباد (خانم میر)
۰۹۱۹۶۳۵۰۷۶۸	نیشابور (آقای موسوی)	۰۹۱۹۵۷۳۰۱۵۳	رشت (خانم تنها)
۰۹۱۹۵۷۳۳۲۸۴	هرمزگان (آقای زارعی)	۰۹۱۹۶۸۲۹۲۸۰	رفسنجان (آقای یوسفی)
۰۹۱۹۵۷۳۰۱۵۵	همدان (آقای سوری)	۰۹۱۹۹۱۰۱۲۴۵	زاهدان (آقای مهمان‌دوست)
۰۹۱۹۵۹۰۷۲۰۴	یاسوج (آقای مرتضوی)	۰۹۱۹۲۷۰۵۸۷۱	زنجان (خانم دکتر هوشیار)
۰۹۱۹۹۱۰۱۲۴۳	یزد (خانم آزاد)	۰۹۱۹۷۷۸۱۹۴۴	ساری (آقای دکتر اکبری)

بانک کتاب ناهید



«هر کتابی، از هر انتشاراتی را از ما بخواهید»

✓ جامع‌ترین بانک کتاب

✓ تحویل روزانه

✓ ارسال به تمامی نقاط کشور

✓ سفارش کتاب به صورت تلفنی و آنلاین

www.NIBS.ir



کتاب دانشگاهی، فنی و مهندسی، علوم پزشکی، علوم انسانی، عمومی،
ادبی، مذهبی، کمک آموزشی، کودک و نوجوان و کتاب نفیس

فروشگاه: تهران - خیابان انقلاب - روبه روی درب اصلی دانشگاه تهران

پاساژ فروزنده - طبقه همکف - پلاک ۳۳۱

تلفن: ۶۶۴۸۹۳۷۵ - ۰۲۱ - ۶۶۴۸۹۳۴۹ - ۰۲۱