



مبحث این جلسه باسیلهای گرم مثبت است که به دو نوع اسپوردار و بدون اسپور تقسیم میشوند. در گروه باسیلهای گرم مثبت بدون اسپور 6-8 خانواده وجود دارند، شامل:

1. *Corynebacteriaceae* 2. *Listeria & Erysipelothrix* 3. *Lactobacillaceae* 4. *Renibacterium* 5. *Cariophanons* 6. *Brocothrix*
7. *Kurthria* 8. *propioni bacterium (bifidobacterium)*

به غیر از کوریته باکتریوم و لیستریا_اریزوپلوتریکس، بقیه معمولا بیماریزا نیستند و روی گیاهان، آب، خاک و شیر یافت میشوند. فقط یکی دو مورد پروبیونی باکتریومها مثل: پروبیونی باکتریوم اکنسس (عامل جوش صورت) ممکن است بیماریزای خفیف باشند.

از خانواده کوریته باکتریاسه، کوریته باکتریوم دیفتریا، عامل دیفتری است و دو مورد کوریته باکتریوم دیگر *C. Ulcerans* و *C. Pseudotuberculosis* عامل عفونتهای نزد انسان هستند. از لیستریاها، لیستریا مونو سایتوزنز در انسان بیماری زاست (بیماری لیستریوز) 95% لاکتوباسیلها غیر بیماریزا و حتی سودمند هستند (تهیه ماست و پنیر) *L. doderline* و *L. acidophilus* از اعضای این خانواده هستند دودرلاین از اسیدوفیلوس بیشتر است. این دو در ناحیه واژینال وجود دارند که با ایجاد اسیدیتیه از رشد باکتریهای بیماریزا جلوگیری میکنند. تعداد اندکی از این خانواده مثل: *L. brevis* ثر خانمهایی که نارای عفونت ادراری مزمن هستند دیده میشود.

کوریته باکتریوم دیفتریا (باسیل دیفتری):

بیماری دیفتری در بین عموم به حُناق مشهور است (حُناق دقیقا نشاندهنده وضعیت دیفتری است!!! دی) در این بیماری یک لایه نسبتا نازک (وابسته به وضعیت بیمار) در گلو و نازوفارنکس و روی زبان کوچک بوجود میآید که به این لایه *Gray Pseudo Membrane* (غشا کاذب خاکستری) گفته میشود. التهاب نازوفارنکس روی زبان کوچک را گرفته و به تدریج شروع به غلظت و ضخامت بیشتر میکند که درجه آن مربوط به وضعیت باسیل است تا اینکه راه تنفس فرد را ببندد.

قبل از توضیح دیفتری بهتر است افراد حساس مشخص شوند (:

همه ما میدانیم که هرکسی که بدنیا میآید واکسینه میشود و مهمترین واکسنی که به نوزاد از ابتدای تولد زده میشود *DPT (Diphtheria, Pertussis, Teta)* کزاز، سیاه سرفه، دیفتری است. این سه واکسن را نه در یک نوبت بلکه در 3 نوبت متفاوت به نوزاد میزنند تا اینکه به تدریج تیترا آنتی بادی یا آنتی توکسین زیاد شود. افرادی که تیترا آنتی بادی خونشان پایین بوده و یا اصلا آنتی توکسین نداشته باشند حساسترند. در بعضی از ایل های کوچ کننده در اطراف کهگیلویه و بویراحمد افرادی هستند که اجازه واکسیناسیون نمیدهند. این باکتری در همه جاهست تا جاییکه افراد سالمی که از کودکی واکسینه شده هستند هم در گلو و ترشحات نازوفارنکس شان ممکن است این باکتری را داشته باشند.

Klebs اولین کسی بود که خصوصیات باسیلهایی را که باعث غشای کاذب دیفتریایی در گلو میشوند را توضیح داد. *Loffeler* ارگانیزم را در کشت خالص جدا کرد اما تکمیل اطلاعات راجع به پاتوژنز بیماری مربوط به کشفیات *Roux* و *Yersin* بر روی اگزوتوکسین محلول در عصاره سلولی میباشد. تلاش این دانشمندان سبب موفقیت آنها جهت ایمونیزاسیون اکتیو و پسیو علیه باکتری و سم آن شد. باسیلهای دیفتری 2 نوعند: دارای ژن توکسین زایی و فاقد آن.

*چطور یک باکتری ژن توکسین زایی پیدا میکند؟! (:

مرحله اول بیماری دیفتری ایجاد غشا کاذب در گلو به نام *Gray Pseudo Membrane* و مرحله دوم بیماری بعد از استقرار باکتری و کلونیزیشن و ایجاد توکسین است (باکتری در محلی که ایجاد غشای کاذب کرده است شروع به تولید توکسین میکند. توکسین باکتری از طریق جریان خون به همه جای بدن میرود). سلولهای حساس به توکسین شامل: سلولهای میوکارد قلب، انتهای سلولهای اعصاب حرکتی، به واسطه توقف سنتز *Pr* به تدریج از بین میروند و بیمار بسته به اینکه کدام بافتش بیشتر مورد حمله توکسین قرار گرفته باشد دچار *Heart failure* (به تدریج یا به سرعت ایست قلبی) یا *Paralys* (فلج). این دو وضعیت در این بیماری شایع است که باید تشخیص داده شود و آنتی توکسین به بیمار داده شود تا جلوی تخریب وسیع قلب و سلولهای عصبی گرفته شود و بیماری از بین نرود ولی ممکن است آسیبهایی ببیند.

باسیلهای کوریته باکتریوم دیفتریا دونوعند:

1. بیماریزا



2. غیر بیماریزا که به آنها دیفتروئید (دیفتری مرف) میگویند. که روی پوست بدن، در دستگاه تناسلی، ترشحات دهان و حلق وجود دارند. از نظر شکل کاملاً شبیه باسیل دیفتری هستند، تفاوتشان در داشتن *Virulence.F* است.

بعضی از باسیلها کاملاً منظم و مرتب و بعضی نامنظم اند. در نوشته ها گفته شده است که این باسیلها به شکل حروف چینی اند و پرچین وار کنار هم قرار میگیرند ولی کوریته باکتریومها دانه ها یا گرانولهایی در ساختار خود دارند به نام متاکروماتیک گرانول که سرشار از فسفات است. ماده غذایی است که باکتری برای وقتی که نیازمند مواد غذایی است ذخیره میکند. رنگپذیری این دانه ها از جسم باکتری بیشتر است. در گذشته که این دانه ها شناسایی نشده بودند. هنگام رنگ آمیزی اختلاف رنگ وجود داشت (بعضی نقاط بیشتر و یا کمتر رنگ میگرفت) = < باکتری *Gram variable*. این دانه ها در انتهای باسیلهای هستند که باسیل را به شکل گرز درمی آورند که به آن *Club* شکل گفته میشود.

رنگ آمیزی اختصاصی باسیل دیفتری رنگ آمیزی آلبرت است. این باسیل همه جاهست در بدن فلور نرمال دهان و حلق است. در محیط خارج بدن ممکن است چند هفته زنده باشد. باسیل خیلی مقاومی است. حرارت 60°C را 1min و 100°C را چند ثانیه تحمل میکند. دیواره این باکتری سرشار از اسیدهای چرب اشباع شده است (مایکولیک اسید و مایکولنیک اسید و...) این اسیدهای چرب در دیواره باسیل سل، اکتینورسپها، نوکاردیا نیز وجود دارد. اصطلاحی وجود دارد به نام *CNM*: سه گروه از باکتریها (کوریته باکتریوم، مایکوباکتریوم، نوکاردیا) بسته به اینکه چقدر خاصیت اسیدفست دارند باهم مقایسه میشوند. دیواره باسیل سل بسیار پیچیده است، باسیل دیفتری خیلی ساده تر و اما نوکاردیا حد وسط است. اسیدهای چرب اشباع شده بیشتر و چربی هایی که در آن ها قند و ترکیبات معدنی به کار رفته مثل مایکوزیدها، سولفاتیدها، فقط در دیواره باسیل سل هست! و دیفتری ندارد باسیل های وابسته با خانواده مایکو باکتریومها خاصیتی دارند تحت عنوان *Acid fastness* به این معنا که این باکتری به روش رنگ آمیزی گرم قابل رنگ آمیزی نیست چون دیواره بسیار پیچیده ای دارد و ترکیبات بیش از حد معمول در دیواره اش بکار رفته است. در رنگ آمیزی گرم برای رنگ بری فقط از الکل استفاده میشود در حالیکه در رنگ آمیزی اسید فست از الکل و اسید استفاده میشود. لذا به این باکتری ها *Acid & Alcohol resistant* گفته میشود. یعنی این باکتریها وقتی رنگ را به خود میگیرند حتی با اسید و الکل هم آنرا از دست نمیدهند. مثلاً در رنگ آمیزی باسیل سل از فوشین استفاده میکنیم که باسیل این رنگ را میگیرد و حتی با اسید و الکل هم آنرا از دست نمیدهد و تا ابد قرمز میماند. این خاصیت اسیدفست بودن در مایکوباکتریومها تقریباً $90-100\%$ است و اکثرشان این خاصیت را دارند. در نوکاردیا حدود 50% است که ممکن است بعضی از آنها با گرم رنگ شوند و یا اینکه رنگ نشوند ولی در کوریته باکتریومها این خاصیت خیلی خیلی ضعیف است ($1-3\%$).

*حالا چرا گفتیم *CNM*: چون دیواره این سه تا باکتری شبیه همه به خاطر ترکیبات اشباع شده اسیدهای چرب و ترکیبات اشباع شده دیگه!

باسیل دیفتری گرم + و گرز مانند و غیر اسید فست و باسیل مقاومی است و شرایط آلاکالین و $8 - 7.8\text{PH}$ را خوب میتواند تحمل کند. حدود 14 هفته میتواند در شرایط بدون غذا و آب زنده بماند. به طوریکه در چرک خشک شده ای که از دهان و گلوی فرد بیمار خارج میشود و در محیط قرار میگیرد، میتواند هفته ها زنده بماند. باکتری برای ایجاد توکسین به *Ahedration* نیاز دارد حتماً باید هوادهی شود.

در انستیتو رازی کرج توکسین سویه های $pw8$ (پارک ویلیام از سویه های باسیل دیفتری که توکسین ایجاد میکنند) را به اسب تزریق میکنند و اسب را *Immune* میکنند بعد آن *Hyper immune* میشود و از اسب سرم میگیرند و تا جایی که امکان داشته باشد سرم را تخلیص میکنند و از آن آنتی توکسین درست میکنند (حواستون باشه که بدن انسان نسبت به *Pro* های سرم اسب حساسیت داره و احتمال داره بیمار دچار علائم شبه دیفتری بشه!) سندرومی و جود داره به نام ادیسون که علائم اش بسیار شبیه دیفتری است و بعضاً از هم باز شناسی نمیشود. در سندرم ادیسون هم فلج و هم ایست قلبی وجود دارد. بحث *hypo function* غده ی آدرنال است که به سبب ضعف یا عدم فعالیت مقدار ترشح آدرنالین در بدن کاهش میابد. در بیماری دیفتری اعصاب، میوکارد قلب و غدد فوق کلیه تحت تاثیر شدید توکسین قرار می گیرند. در صورت تشخیص اشتباه، پزشک آنتی توکسین دیفتری اشتباهی می دهد. غالباً افرادی که به دیفتری مبتلا می شوند بچه هستند. ولی به شرط وجود حساسیت، نبود یا پایین بودن تیترا آنتی توکسین در افراد بزرگسال این بیماری ایجاد می شود. اما غالباً بچه هایی هستند که واکسن اولیه یا واکسن های یادآورشان را نزده اند. در واقع تیترا در ابتدا با شیب ملایم بالا می رود و در نوبت های بعدی واکسن شیب منحنی با شدت بیشتری بالا می رود و مقدار آنتی توکسین در جریان خون بیشتر می شود. پس به این ترتیب واکسن های یادآور همیشه در ارتباط با این سه بیماری *DPM* زده می شوند.



تست Schick میتواند وضعیت بدن را نسبت به دیفتری در هر سنی که هست نشان دهد. سوبه های باسیل دیفتری معمولاً بدون حرکت، بدون کپسول و بدون پیلی هستند. در خارج از بدن برای محافظت از باکتری یا تغییر وضعیت ساختار باکتری یک لایه ی نازک پروتئینی اطراف باکتری تنیده می شود. (در نتیجه در بعضی از جاها نوشته شده که این باکتری *Ncapsulated* اند. یعنی باکتری کپسول دارد.) مهم ترین محیط کشت باکتری نوکلر مدیوم است. برای ساختن این محیط کشت در آزمایشگاه مشکلات زیادی وجود دارد. چون این محیط شامل تخم مرغ، اسیدهای آمینه و مواد مغذی دیگری است. که جفت و جور شدنشان با هم در شرایط معمولی مشکل است. بنابراین این محیط کشت عموماً خریداری می شود. به این محیط خط اول در ارتباط با دیفتری میگوییم. علائم هنگام مراجعه ی بیمار به بیمارستان: له له زدن، تنفس بسیار کم و ضعیف. در این شرایط نمیتوان اکسیژن داد. چون اکسیژن به داخل راه پیدا نمیکند. پس اولین کاری که میکنیم، باید راه هوایی بیمار را باز کنیم.

یکی از راه های تشخیص دیفتری این است که پزشک ذره ای از گوشه ی این غشای کاذب (*PM*) را با احتیاط و کاملاً از گوشه بر میدارد. به محض جابجایی خونریزی اتفاق می افتد. تنها فقط در مورد غشای کاذب باسیل دیفتری است که خونریزی ایجاد می شود. و گرنه در آنزین های مربوط به استرپتوکوکسی که باعث گرفته شدن راه های تنفسی می شود، به این صورت نیست. در واقع اینها عفونتها و بیماری هایی شبه دیفتری هستند که باعث بسته شدن راه هوایی می شوند. مهم ترین *virulence factor* توکسین است. ولی باکتری علاوه بر توکسین ترکیبی به نام *cord factor* (فاکتور طناب) که این *CF* ترکیبی است از قند تره هالوز و مایکولیک اسید که به آن تره هالوز 6و6 مایکولات میگوییم. باسیل سل و دیفتری این *CF* را دارند. با این تفاوت که *CF* در باسیل سل ساختارش پیچیده تر است. به هر حال این *CF* به درون مخاط نفوذ می کند و بعد به تدریج باعث ترکیدن میتوکندری می شود. این کاریست که ترکیبات تره هالوز 6و6 مایکولات می کند و سلول های مخاطی میمیرند. به تدریج این سلول های مرده همراه با ماکروفاژهای مستقر در محل و لوکوسیت ها و گلبول های سفید دیگر به هم می پیوندند و این غشای کاذب را بوجود می آورند. و چون این *CF* به زیرمخاط نفوذ می کند و به مویرگ های خونی می رسد، وقتی غشا کمی تکان داده شود، از زیر آن خونریزی ایجاد می شود. این خاصیت را در باکتری های دیگر که در گلو ایجاد لکه و غشا میکنند نداریم. باسیل استرپتوکوک ایجاد آنزین شدید یا لکه های سفید در گلو میکند. ما میتوانیم این لکه ها را با سواب جدا کرده و کشت دهیم. در حالی که هیچ گونه خونریزی ای ایجاد نمی شود. هم چنین در مورد عفونت های ویروسی دیگر و در ابتدای تشکیل تومور در سرطان گلو و مری نیز همین وضعیت وجود دارد. در مورد بیمار مبتلا به دیفتری جابجا کردن غشا که سبب پاره شدن آن و ایجاد خونریزی می شود، که ورود توکسین به جریان خون که به تدریج صورت میگرفت، با ایجاد خونریزی شدت گرفته و احتمال مرگ بیمار افزایش یابد. (قدیما میگفتن یارو حناق گرفته، انگشت میزنیم یا خوب میشه یا میمیره! کلاً نیاز به این کار نیست.) برای باز کردن راه هوایی *Tracheotomy* میکنند که با سوراخ کردن نای هوا بیرون می آید. و مشکل *Suffocation* (خفگی) علاج می شوند. بعد از مسئله ی خفگی، *Toxication* (ورود توکسین به خون) مطرح است. باسیل دیفتری را علاوه بر *Respiratory tract* در زخم ها هم وجود دارد. در بسیاری از موارد بیماران مسن یا کسانی که زمان بستریشان در بیمارستان طولانی شده دچار زخم بستر (*Bed sore*) میشوند. این مسئله ی شایعی است و اگر کوریته باکتریوم های دیگر نیز به این زخم اضافه شوند، زخم و عفونت های آن را شدت داده و بیمار دچار *Cutaneous diphtheria* (دیفتری پوستی) میشود. اگر این زخم ها هم نباشد، زخم ناحیه ی تنفسی مطرح است که گسترش آن از طریق *Direct contact* یا قطرات ریز تنفسی صورت می گیرد. توکسین از طریق *mucous membrane* خودش را به *blood stream* (جریان خون) میرساند و پخش می شود. و نکروزی که در حلق در اثر غشای کاذب بوجود آمده *Inflame* خیلی شدیدی ایجاد می کند که در واقع توکسین مسبب آن است.

Systemic toxigenic effect: necrosis in heart muscle, liver, kidneys, and adrenals, also produces neural damage.

معمولاً توکسین های باکتریایی به صورت دو رشته ی پلی پپتیدی *AB* فعالیت میکنند. رشته ی *A* و رشته ی *B* با یک پل دی سولفیدی به هم مربوط اند و هر دو برای سایتو توکسیسیته لازمند. بخش *B* توکسین به رسپتور متصل شده و عمل آنزیماتیک اصلی توکسین در بخش *A* وجود دارد. بخش آمینو ترمینال سم در رشته ی *A* 21 کیلو دالتون بوده و دارای جایگاه فعال آنزیماتیک سم است. رشته ی *B* 32 تا 35 کیلو دالتون است و در طرف *C* *terminal* سم قرار دارد. دارای یک *domain* لیبیدی جهت رسپتور برای سلول یوکاریوت می باشد که روی آن قرار خواهد گرفت. این *domain* از جنس لیبیدی بوده و وجود آن در غشای سلول برای داخل شدن رشته ی *A* به سایتو پلاسم سلول هدف الزامی است.

Heparin binding epidermal growth factor در سطح سلول رسپتور بخش *B* سم دیفتری است. به محض اینکه سم به رسپتور متصل می شود، بخش *B* روی آن سوار شده و در درون غشای سلول مورد حمله فرو می رود و عمل آندوسیتوز شروع شده و آندوزوم تشکیل می شود. پس از تشکیل آندوزوم *PH* افت می کند. *A* از توکسین جدا شده و برای سنتز پروتئین به ریبوزوم می رود. در سنتز *9 pro* فاکتور شرکت کرده و سه مرحله وجود دارد.

IF₃, IF₂, IF₁ : Initiation

EF₃, EF₂, EF₁ : Elongation

*TF₃, TF₂, TF₁ : Termination*

مهم ترین فاکتور در مرحله ی *E* فاکتور *EF2* است و در عمل *trans location* نقش دارد. ریبوزوم دو بخش *A* و *P* خالی دارد که *tRNA* یک آمینو اسید را بر حسب خواندن آنتی کدون به *A site* آورده و بعد از آنجا به *P site* می برد. در *translation*، *GTP* مصرف می شود. *EF2* از *A site* آمینو اسید را برداشته و به انتهای پپتید در حال تشکیل می گذارد. حال اگر *EF2* از کار بیفتد، به سرعت سنتز *pro* بلوکه می شود. *NAD* به *EF2* برای انجام عملش کمک می کند. *NAD* و *EF2* باید با هم باشند تا عمل انجام شود. اما بلافاصله بخش *A* توکسین از راه می رسد و *NAD* را می شکند. بخش *A* از *NAD*، *ADPR* را جدا کرده و باقیمانده (نیکوئین آمید) را به *EF2* می چسباند و آنرا غیر فعال می کند. *EF2* سلول های مورد حمله در سلول های میکارد قلب و سلول های عصبی یک هیستیدین تغییر یافته به نام دیفنامید دارد. بخش *ADPR* به دیفنامید *EF2* چسبیده و آنرا از کار می اندازد. (مکانیسم عمل سم).

به ژن سم زایی در باسیل های دیفتری سم زای *Tox gene* می گوئیم. توکسیژن بر روی کروموزوم باسیل دیفتری نیست، بلکه بر روی کروموزوم فازی به نام بتا کوریته فایز که از فازه های اختصاصی باسیل دیفتری است و خودش *temprate* فایز است نه لایتیک. فایز تمپریت باعث لیزوژن شدن باکتری می شود و به باکتری حمله می کند. کروموزوم فایز بر روی کروموزوم باکتری مورد حمله قرار می گیرد و مدت ها با آن زندگی می کند. =به باکتری لیزوژن می گوئیم. سپس باسیل های دیفتری لیزوژن با کوریته بتا فایز ایجاد سم میکنند. چون توکسیژن را دارد. معمولاً در باکتری ها دور تراز ژن هدف معمولاً ژنی وجود دارد که به آن *regular gene crgeres* است. که این ژن کار توکسیژن را تنظیم می کند.

نحوه ی تنظیم: مسئله ی وجود آهن، اگر آهن را از محیط کشت حذف کنیم رشد صورت نمی گیرد. اما اگر آهن زیادی (بیش از نیاز باکتری) به محیط کشت اضافه کنیم، باکتری دیگر سم نمی سازد. در حالت عادی که آهن اضافه نریخته ایم، پروتئینی به نام *CAP* که پروموتور ژن *I* را بلوک کرده و وقتی ژن *I* فعال نیست، ژن توکس فعال است و سم می سازد. اما با اضافه کردن آهن به محیط کشت، آهن پروتئین *CAP* را از روی پروموتور *I* برمی دارد و پروموتور ژن *I* برای *rRNA* پلیمرز آشکار می شود که ژن *I*، *mRNA* را کد می کند که یک رپرسور را می سازد که پروموتور ژن توکس را می بندد و باکتری دیگر سم نمی سازد.

تشخیص سم زای غیر سم زای در محیط کشتی به نام *eleck* صورت می گیرد. *Filter strip* آغشته به آنتی توکسین دیفتری را قبل از بستن کامل آگار گذاشته تا آنتی توکسین در دما به محیط *diffuse* شود. سویه های کنترل مثبت و منفی داریم. برای تشخیص سویه ی ناشناخته سویه ی کنترل مثبت و منفی را عمود بر روی *filter strip* کشت می دهیم و سویه ی ناشناخته را به همین صورت و می گذاریم رشد صورت بگیرد. باکتری سویه ی کنترل مثبت ایجاد توکسین میکند که با آنتی توکسین فیلتر استریپ تلافی کرده و یک خط سفید *percipation* بصورت نیم ساز در محل تلافی ایجاد می شود که در مورد کنترل منفی اینگونه نیست.

وقتی بیمار را به آزمایشگاه می فرستند نباید تشخیص را باسیل دیفتری نوشت. باید خصوصیات باکتری را نوشت. و در تشخیص آن دقت کرد. زیرا دادن آنتی توکسین مهم است. در درمان دیفتری مرحله ی اول رفع خفگی است. و بعد مرحله ی رفع سمیت یا *toxication* و مرحله ی آخر دادن آنتی بیوتیک برای از بین بردن میکروب است. زیرا میکروب در همان جایی که استقرار پیدا کرده می ماند و فقط توکسین وارد بدن می شود.

Incubation period is 2-6 days. Inflammation occurs in a respiratory tract causing sore throat.

آگزودای گلو قرمزی و ترشح در گلو بعلت واکنش بافت و مخاطات در بدن ایجاد شده و قبلاً وجود نداشته است. تشخیص آگزودا به عهده ی پزشک است. اولین چیز مورد بررسی بیش از حد بزرگ شدن غدد لنفاوی است. ثانیاً ایجاد ترشحات غیر محلول که حاوی پلاسما سل، سلول های کشته شده و فیبرین به مقدار زیاد که ایجاد غشا می کند و ترشحاتی که زیر *PM* خارج میشود را آگزودا می گوئیم. برداشت ترشحات از گوشه ی غشای کاذب در رنگ آمیزی آلبرت و گرم و کشت در لوفر کلونی های محیط کشت لوفر بعد از 18 ساعت در دمای اپتیمم (35.5 تا 36) درجه ی سانتیگراد بوجود می آید. کلونی های گرم رنگ با قوام پودری بر روی لوفر رشد می کند.

محیط تینسدال و تلوریت پتاسیم هم به ما کمک می کند. تلوریت پتاسیم یک *selective agent* است که به باکتری های گرم منفی و دیگر باکتری ها اجازه ی رشد نمی دهد. تنها به کوریته باکتریوم ها اجازه ی رشد می دهد. *Base* این محیط شکلات آگار است و به آن تلوریت پتاسیم می زنند. تلوریتوم سیاه رنگ وارد باکتری می شود و آن را سیاه و کلونی آن ها را هم قهوه ای یا سیاه می کند. با قوام خامه ای یا سفت تر: لیستریا و استافیلوکوک ها به علت مقاوم شدن ممکن است در این محیط رشد کنند.

محیط تینسدال که به آن سیستمین فلوئورید می گوئیم برای تشخیص کوریته باکتریوم های بیماری زا (کوریته باکتریوم دیفتریا، کوریته باکتریوم اولسرانس، کوریته باکتریوم سدو توبرکلوزیس) و غیر بیماری زا.



کوریته باکتریوم اولسرانس بیشتر عامل زخم های کوتائوس است و کوریته باکتریوم سِدو توپر کلوزیس سبب بیماری شبیه سل ولی خیلی ضعیف تر است. کوریته باکتریوم اولسرانس و سرو توپر کلوزیس می توانند سمومی شبیه دیفتری ایجاد کند و بیماری آنها بیشتر کوتائوس است. این 3 کوریته باکتریوم آنزیم های تجزیه کننده ی سیستین (سیستیناز) که بطور کلی به آن ها سولفو هیدرولاز هم می گویند را دارند. یعنی آمینو اسید های گوگردی را تجزیه می کند. کوریته باکتریوم های غیر بیماری زا قادر به تجزیه ی سیستین نیستند. کلونی های سیاه رنگی را ایجاد میکنند بدون هیچگونه هاله. اما بیماری زا ها هاله ی قهوه ای که مربوط به آنزیم سیستیناز است را ایجاد می کند. باسیل دیفتری 3 بیوتیپ : *motis* و *gravis* را دارد که افتراق آن ها در محیط تلوریت پتاسیم صورت می گیرد. کلونی های *gravis* بزرگ و شکل گل مینایی، کلونی های *motis* کوچک و شکل تخم مرغ نیمرو و کلونی های *intermedius* کوچک و شبیه تخم قورباغه است. تفاوت این 3 بیوتیپ در اندازه ی کلونی است، نه سم زایی.

Detection of tox gene by PCR

درمان معمولاً با بتا لاکتام است. بعد از رفع خفگی و *toxication* از بتا لاکتام هایی مثل پنی سیلین و آموکسی سیلین استفاده می شود. در درمان اگر مریض دچار اندوکاردیت یا مشکل قلبی شده باید آنتی بیوگرام انجام شود.

Others:

C.B Urealiticum cause *UTI*(urinary tract infection)

غالباً این کوریته باکتریوم از سنگهای ادراری جدا شده و ایجاد اوره آز می کند.

لیستریا

دو باکتری مهم دارد. لیستریا و *erysipelutix* (باکتری ای که در خوک ایجاد بیماری ایزوپلوئید میکند).

یادآوری: استرپتوکوک بتا لاپتیک گروه A ایجاد *erisapel* (باد سرخ) میکند.

Erisopeloid: باد سرخ کوچکتر و کمتر

Listeria monocytogenes: مننژیسیت باکتری

لیستریا یک باسیل گرم مثبت است و همه جا پیدا می شود. در دستگاه تناسلی و روده ی گاو و گوسفند بخصوص سیرابی گاو به فراوانی یافت می شود. لیستریا در انسان ایجاد *flue like disease* می کند. (بیماری هایی که علائمی مانند آنفولانزا دارند مانند آبریزش از چشم و بینی و دهان، سردرد، سرفه، گرفتگی بینی و زکام) لیستریا در افراد زیر ایجاد بیماری می کند:

گروه های دارای سیستم ایمنی ضعیف: 1- افراد بیش از 55 سال (*elderly*) -2 افراد زیر 1 سال (*neonatal*)

3- افراد با سیستم ایمنی سرکوب شده (به دلیل تخریب یا عدم رشد سیستم ایمنی یا حاملگی از 3 ماهه ی دوم به بعد) (*Immunocompromised*)

زنان حامله نسبت به *Lysteria monocytogenes* حساسیت زیادی دارند.

زمانیکه از زنان حامله کشت ادرار میگیرید اگر باسیل گرم + از ادرار بدست آمد آنرا بعنوان *No significant*، *contaminant* و... در نظر بگیرید شاید همین باسیل گرم + همین لیستریا باشد.

در شته ها و کنه ها تا گیاهان و حیوانات لیستریا دیده میشود. چیزی که امروزه این باکتری را مطرح کرده مواد غذایی مثل شیر و صنایع وابسته به آن مثل: خامه، کره و... چندین *Out break* (شیوع کوچک و منطقه ای) از لیستریا در کانادا، آمریکا، انگلستان و سوئد یافت شده است. استفاده از کلم شور آلوده به لیستریا باعث مرگ و میر در سوئد، آمریکا و انگلستان شد (لیستریا میتواند نمک زیاد را تحمل کند) این باکتری *Motile* است که با فلاژلهای پیرامونی (4-6 تا) حرکت میکند و تحرک آن خیلی کم است. باکتری را در محیط کشت تحرک (*Motility media*) بطور مستقیم کشت میدهند اگر باکتری به اطراف رفت، متحرک است و اگر هم در خط کشت رشد کرد، غیر متحرک است.

برای مشخص کردن حرکت از دو محیط کشت تحرک در دمای 37 درجه و اتاق استفاده میکنیم، معمولاً آنکه در اتاق است، تحرکش + است.

مهمترین وایروانس فاکتور شبیه استرپتوکوک بتا همولایتیک گروه A (*slo*) و *LLO* (*lysteriolysino*) نام دارد. *LLO* سوراخ کردن فاگولیزوزوم را انجام میدهد. *HLy* (هلیژن عامل تولید *LLO* است) دومین ژن این باکتری *ACTA* است. با استفاده از پروتئین های سلول میزبان باکتری ترکیبی به نام اکتین



poda (پاهای اکتینی) ایجاد می کند. که به کمک آن از سلولی به سلول دیگر مهاجرت می کند. *inLA* و *inLB* ژن های مربوط به اینترنالین A و B هستند. پروتئین *inLA* و *inLB* باعث اتصال باکتری به سلول های مورد حمله می شوند. اگر فاگوسیته شوند، ژن های *LLO* باعث سوراخ شدن فاگو لیزوزوم و با *acto* به سلولی دیگر پراکنده می شود. فسفولیپاز *c* باکتری تخریب بافتی خیلی زیادی ایجاد می کند. افرادی که آنتی بادی علیه این باکتری ندارند در معرض خطر مرگ و میر زیادی هستند.

2 مورد بیماری *Lysterio monocytogenesis*:

1- *prenatal*: در خانم های باردار باکتری به سمت جنین رفته و باعث مرگ در رحم می شود یا در صورت تولد، بچه 4-5 روز بعد می میرد.
2- *neonatal*: مهم ترین بیماری که در بچه ها به صورت *neonatal* ایجاد می شود بیماری *multiseptica* است (نوعی بیماری تنفسی است که در بچه هایی که از مادران آلوده به لیستریا مونوسایتوزنز به دنیا می آیند دیده می شود). این بچه ها ممکن است تا چند ماه زنده بمانند یا نه! در افراد دیگر به صورت بیماری های ریوی و مجرای تنفسی فوقانی و سینوزیت های شدید است.

Erysipelutix

عامل *erysipel* (باد سرخ) در حیواناتی مثل خوک و بوقلمون است. بیماری در شکارچیان نهنگ به نام "بیماری انگشت نهنگی" دیده می شود. این باکتری در بین تیغ ها و استخوان های نهنگ وجود دارد. اگر هنگام برش نهنگ! زخمی در پوست ایجاد شود، باکتری حالت بنفش رنگی روی زخم ها ایجاد می کند که چرک زان نیست ولی به شدت درد آور است. باکتری می تواند وارد جریان خون شود (به ندرت) افرادی که خرنج خرد می کنند هم در صورت زخمی شدن در معرض خطر این باکتری هستند. (طبیعتا دیگه!) تفاوت های لیستریا و *erysipelutia*

H_2S	<i>motility</i>	کاتالاز	
-	+	+	لیستریا
+	-	-	<i>Erysipelutia</i>

بیا تا برای دوستانمان ارزوی بهترین هارو نکنیم. ارزو کنیم به آنچه که بارو دارن بهترین است برسند. اگر باور نداشته باشند، آن بهترین هرگز برایشان بهترین نخواهد بود و گاهی شاید بدترین برایشان عمق شادی و خوشبختی باشد...