

انتروباکتریاسه

انتروباکتریاسه باکتری‌های گرم منفی روده هستند. باکتری‌هایی که تحت عنوان انتروباکتریاسه یا *Enteric bacillus* مطرح هستند در همان روزهای اول که نوزاد به دنیا می‌آید و در غذا خوردن‌ها و آشامیدن‌های اولیه جز میکروفلور طبیعی دستگاه گوارش می‌شوند و این باکتری‌ها در گذشته باکتری غالب دستگاه گوارش تلقی می‌شدند در حالی که باکتری‌های بی‌هوازی فلور غالب دستگاه گوارش هستند و انتروباکتریاسه بخشی از فلور آن است. در بین باکتری‌های گرم منفی روده‌ای بالغ بر 50 جنس باکتری وجود دارد که تقریباً نزدیک به 100 گونه را شامل می‌شود. 20 تا 25 گونه از آن در ارتباط با بیماری‌ها و عفونت‌های انسانی مطرح هستند.

در طبقه‌بندی که توسط شخصی به نام *Erwin* انجام شده است باکتری‌های خانواده‌ی انتروباکتریاسه را به 8 تیره تقسیم می‌کنند که عبارتند از:

1) *Escherichieae* که شامل دو جنس اشرشیا و شیگلاست.

2) *Edwardsiellae* شامل جنس ادوارزیلا (*Edwardsiella*)

3) *Citrobacterae* شامل جنس سیتروباکتر (*Citrobacter*)

4) *Salmonellae* شامل جنس سالمونلا (*Salmonella*)

5) *Klebsiellae* شامل جنس‌های *Klebsiella* و *Entrobacter* و *Serratina* و *Hafnia* - به سه جنس اول گروه KES می‌گویند.

6) *Proteeae* شامل جنس‌های *Proteus* و *Morganella* و *Providencia*

7) *Yersinieae* شامل جنس یرسینیا

8) *Erwinieae* شامل جنس اروینیا *Erwinia*

این باکتری‌ها باسیل‌های گرم منفی هستند که در دستگاه گوارش انسان و حیوان وجود دارند و در عین حال در محیط هم به وفور یافت می‌شوند مثل خاک، آب، گیاهان و فاضلاب. همچنین این باکتری‌ها ساپروفیت هم محسوب می‌شوند. البته در این خانواده چند جنس هم وجود دارند که *primary pathogen* محسوب می‌شوند و جزء میکروفلور نیستند، شامل: شیگلا، جنس سالمونلا، و گونه‌هایی از جنس یرسینیا. بیماری‌هایی که توسط این باکتری‌ها ایجاد می‌شوند جز بیماری‌های کلاسیک و شناخته شده هستند. برای مثال شیگلا عامل بیماری شیگلوز یا دسانتری باسیله است و یا سروتیپ‌هایی از سالمونلا ایجاد تب روده یا حصبه می‌کنند. همچنین گاستروانتریت و سپتیسمی را هم باعث می‌شوند. سالمونلا پستیس عامل طاعون در انسان است.

برخی دیگر نیز می‌توانند در دستگاه گوارش عفونت ایجاد کنند مثل گاستروانتریت که توسط برخی از اعضای انتروباکتریاسه (که برخی ژن‌ها و یا پلازمیدهای پاتوژن را دریافت کرده‌اند)، ایجاد می‌شود. (مهر 86)

مورفولوژی: باسیل‌های گرم منفی هستند که بین 1 تا 6 میکرون طول و 1 تا 2 میکرون قطر یا عرض دارند. مورفولوژی آن‌ها شبیه به هم بوده و اعضای یک خانواده قابل تمایز نیستند. مگر اینکه خصوصیت خاصی داشته باشند مثلاً:

1) جنس کلبسیلا ماکروکپسول پلی‌ساکاریدی تولید می‌کند که در تشخیص نمونه کمک می‌کند.

2) در رنگ‌آمیزی اختصاصی و مشاهده‌ی فلاژل باکتری در *light microscopy* جنس‌هایی مثل کلبسیلا، شیگلا و یرسینیا غیرمتحرکند و به طور طبیعی فاقد فلاژل هستند. در حالیکه

بقیه‌ی اعضای خانواده فلاژل از نوع پری‌ترایکوس دارند. در جنس پروتئوس فلاژل‌ها دارای حرکت **swarming** هستند یعنی در محیط کشت جامد ایجاد پرده‌ی موج می‌کنند.

خصوصیات بیوشیمیایی

اعضای این خانواده چند خصوصیت مهم دارند و چند تست کلیدی برای تشخیص آن‌ها صورت می‌گیرد

(1) آزمایش اکسیداز: اعضای خانواده ی انتروباکتریاسه فاقد آنزیم های سیتوکروم اکسیداز C هستند. البته استثنا هم وجود دارد گونه‌ای به نام پلزیوموناس شیگلوییدز که یک باکتری گرم منفی از اعضای این خانواده است و اکسیداز مثبت است. این باکتری-ها چون بی‌هوازی اختیاری هستند سیتوکروم دارند ولی سیتوکروم آن‌ها از نوع سیتوکروم اکسیداز C نیست.

(2) تمامی اعضای انتروباکتریاسه گلوکز را تخمیر می‌کنند که برای تشخیص آن روش‌های بیوشیمیایی وجود دارد.

(3) تمامی اعضای خانواده نیترات را به نیتريت احیا می‌کنند. که از ویژگی‌های مهم در تشخیص اولیه است.

جایگاه آن‌ها در طبیعت:

جزء میکروفلور طبیعی انسان و حیوان هستند و در آب و خاک و برخی گیاهان یافت می‌شوند.

در محیط کشت معمولی خیلی راحت کشت می‌شوند پرگنه‌های این باکتری را بعد از گذشت 18 تا 24 ساعت در گرم‌خانه‌ی 35 تا 37 می‌توان مشاهده کرد. شکل پرگنه‌ها باهم تفاوت زیادی نمی‌کند و همگی کلنی‌هایی خاکستری رنگ هستند. استثناها:

(1) تولید کپسول کلبسیلا آن را به فرم موکوئیدی یا شبندی در می‌آورد

(2) حرکت **swarming** پروتئوس (کلنی‌هایی که به شکل پرده‌ی موج در می‌آیند.

(3) برخی از باکتری‌ها در سطح **blood agar** یا آگار خون‌دار همولیز ایجاد می‌کنند که می‌تواند در تشخیص اولیه موثر باشد.

این باکتری‌ها بی‌هوازی اختیاری هستند که می‌توانند قندها را هم اکسیده و هم فرمانته کنند. (یعنی هم قادر به تخمیر هستند و هم تنفس)

***Culture:** اولین اقدام این است که اگر نمونه‌ی ما اسهال یا سوپ رکتال باشد آن را در محیط های **selective-differential** (محیط‌هایی که هم انتخابی هستند هم افتراقی) کشت دهیم. به طور مثال محیط **Mc Conkey** دارای برخی عوامل بازدارنده است که از رشد خیلی از باکتری‌های گرم مثبت و برخی از باکتری‌های گرم منفی که خارج از اعضای این خانواده است جلوگیری می‌کند. بنابراین اعضای این خانواده روی این محیط انتخاب می‌شوند. در عین حال این محیط دارای قند لاکتوز است که این مارکر می‌تواند **+ lactose** ها (آن دسته ای که توانایی تخمیر لاکتوز را دارند) را از **- lactose** جدا کند. (باکتری-های پاتوژن عموماً لاکتوز منفی هستند) این محیط‌ها از نوع **low or moderate or high selective**

هستند. محیط **low-selective** اجازه‌ی رشد به همه‌ی باکتری‌های گرم منفی روده ای را می‌دهد. اما باکتری‌های گرم مثبت معمولاً بر روی این محیط رشد نمی‌کنند. مانند محیط مک کانکی. بعضی باکتری‌ها در خود دستگاه گوارش پاتوژن اند اما لاکتوز مثبت هستند مانند **E.coli** یا کلی باسیل. متأسفانه این باکتری دو چهره دارد به عنوان یک عامل اصلی در عفونت‌های **extra-intestinal** شناخته می‌شود (عفونت‌هایی که ناشی از ورود باکتری به محیط‌های استریل مانند **peritoneum** است) و بعضی سویه‌هایش در خود دستگاه گوارش ایجاد گاستروانتریت می‌نمایند. بنابراین وقتی از کودک مبتلا به اسهال سوپ

رکتال می گیریم نمی توانیم E.coli پاتوژن را از مابقی سویه های غیربیماری زا جدا کنیم. برای این تشخیص از روش های سرولوژیک و toxin assay استفاده می کنیم.

محیطهای moderate , high selective عموماً اجازه ی رشد به باکتری های پاتوژن را می دهند مانند محیط s-s (shigella-salmonella).

محیطهای high selective مانند XLD (Xylose Lysine Deoxycola) که فقط باکتری های سالمونلا و شیگلا را جدا می نماید و نسبت به محیط S-S قویتر است. عوامل بازدارنده ی این محیط ها موادی چون املاح صفراوی اند.

سه جنس سالمونلا، شیگلا و یرسینیا چون باکتری های بیماری زا هستند معمولاً لاکتوزشان منفی است. بقیه ی اعضای خانواده ی انتروباکتریاسه که جزء میکروفلور طبیعی دستگاه گوارش هستند لاکتوز مثبتند. بنابراین اگر کلنی لاکتوزش منفی بود روی این محیط ظاهر شود تا حدی می تواند دال بر این باشد که این باکتری پاتوژن است. در مواردی که لاکتوز مثبت ها یعنی باکتری هایی که معمولاً جز میکروفلور طبیعی بدن محسوب می شوند می توانند پاتوژن شده و سبب بیماری شوند. برای تشخیص این نوع از محیط کشت های اختصاصی تر استفاده می شود تا عامل پاتوژن شناسایی شود مانند عامل اسمک (سوربیتول مک کانکی) که به همان محیط مکانیک سوربیتول افزوده شده است که به تشخیص باکتری های پاتوژن کمک می کند.*

خصوصیات آنتیژنیک باکتری ها :

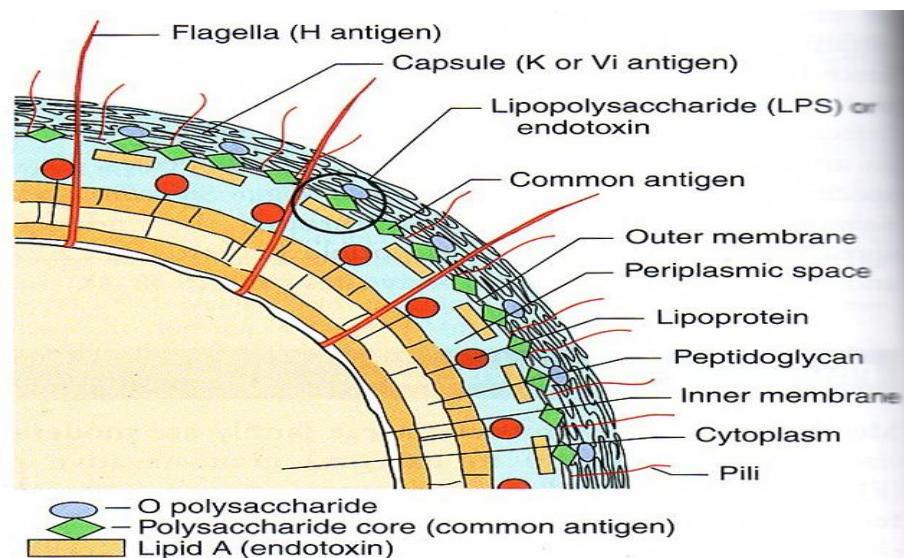


Figure 30-3. Antigenic structure of Enterobacteriaceae.

1) فلاژل : آن ها حاوی پروتئین فلاژلین یا آنتیژن H هستند. دو جنس شیگلا و کلبسیلا که فلاژل دارند دارای آنتیژن H هستند و می توانند سیستم ایمنی را فعال کنند و IgG علیه آنها افزایش یابد که در مطالعات سرولوژیک اهمیت زیادی دارد به ویژه وقتی که باکتری ایجاد باکتری می یا سپتیمی می کند. سالمونلا دارای دو آنتی ژن است و دی-فازیک می باشد چون از دو منبع پروتئین فلاژلین را تغذیه می کند که در مطالعات سرولوژیک اهمیت دارد. یعنی سالمونلا دو نوع فلاژلین از دو منبع ژنی مختلف تولید می کند و دارای پدیده ی phase variation است. (فاز 1 و 2) فلاژل به عنوان virulence factor هم مطرح می شود و در پاتوژنیته نقش دارد.

2) آنتیژن کپسولی (k) : که در برخی Vi نامیده می شود که v آن از virulence گرفته شده است و در برخی از گونه های سالمونلا دیده می شود. برخی از باکتری ها مثل کلبسیلا به طور طبیعی دارای ماکروکپسول هستند و برخی ممکن است کپسول پروتئینی یا پلی ساکاریدی داشته باشند.

ممکن است آنتیژن K در قالب ماکروکپسول نباشد بلکه به صورت میکروکپسول یا آنتیژن های فیمبریه یا فاکتورهای کلونیزه شونده دیده شود. (مهر 86)

هر باکتری گرم منفی که کپسول داشته باشد کپسول روی آنتیژن O را می پوشاند بنابراین برای دسترسی به آنتیژن کپسول را با روش های فیزیکی مثل حرارت و جوشاندن حذف می کنند تا آنتیژن O در معرض قرار گیرد زیرا به حرارت مقاوم است و بتوانند مطالعات سرولوژیک را انجام دهند. آن دسته که کپسول دارند در بیماریزایی نقش دارند. و می توانند در غیاب آنتی بادی اختصاصی مانع عمل فاگوسیتوز شده و حیات خارج سلولی خود را افزایش دهند.

3) این باکتری ها که گرم منفی هستند تمام ساختارهای LPS از جمله لیپید A ، core ها ، O specific side chain را دارا هستند. LPS در غشای خارجی قرار دارد. در مطالعات سرولوژیک از آنتی ژن O چه برای شیگلا و چه برای سالمونلا و اشریشیا به وفور استفاده می شود و یک اندیکاتور بسیار مهم برای تشخیص است هرچند که بین خودشان و یا با بعضی جنس های دیگر CROSS REACTION دارند.

لیز باکتری و آزاد شدن LPS در خون باعث:

1) فعال شدن کمپلمان (2) آزاد شدن مدياتورهاي التهابي ماکروفاژها ، سلول های اندوتلیال و اپی تلیال (3) آزاد شدن تب زاهای داخلی مثل سایتوکاین ها و IL-1 که موجب بالا رفتن دمای بدن می شود (4) کاهش فشار خون (5) لوکوسیتوز (6) انعقاد منتشره ی داخل عروقی(DIC) که موجب شوک می شود (مهر 86)

4) پیلی یا فیمبریا همان زوائدی هستند که دارای پروتئین پیلین می باشند و نقش به سزایی در چسبندگی باکتری ها مثل باکتری های گرم منفی روده دارند و موجب استقرار باکتری روی سطوح می شوند و القاب متعددی دارد مثل پیلی، فیمبریا یا میکروفیبریل ، non fimbrial antigen ، CFA(colonizing factor antigene) ، که در colonization نقش دارد.

راه ایجاد عفونت:

شیگلا ، سالونلا و برخی گونه های یرسینیا اگزوزن هستند یعنی از خارج وارد بدن می شوند از طریق حیوان آب و غذای آلوده و یا محیط وارد بدن می شوند. باکتری های اشریشیا ، ادوارزیلیا ، سیتروباکتر ، انتروباکتر و تا حدی کلبسیلا و جنس پروتئوس در دستگاه گوارش همه ی افراد وجود دارند. و تا زمانی که در دستگاه گوارشند نه تنها مشکلی ایجاد نمی کنند بلکه مانع رشد باکتری های پاتوژن هم می شوند. و در تولید برخی ویتامین ها مانند K نقش دارند. (مهر 86) ولی در برخی موارد به هر دلیلی این باکتری ها خودشان را به دستگاه های مجاور و ارگان های دور از دستگاه گوارش برسانند می توانند ایجاد عفونت بکنند. به مجموعه ی این عفونت ها عفونت های خارج از دستگاه گوارش یا oportunistc (فرصت طلب) می گویند به طور مثال اشریشیا کلای به هر دلیلی مثل نقص سیستم ایمنی یا جراحی دستگاه گوارش وارد آپاندیس شده و ایجاد آپاندیسیت می کند یا در کبد و صفرا ایجاد کلیسیت می کند. هم چنین می تواند وارد صفاق شده و ایجاد پریتونئیت کند. در خون باعث باکتری می یا سپتیمی می شود در بقیه ی اندام ها هم می تواند ایجاد مننژیت (در نوزادان) ، پایونفریت، سیستیت(تورم مثانه) و ... شود.

این عفونت ها اغلب ناشی از خود فرد هستند و منشا اندوژن دارند. باکتری های میکروفلور هم می توانند اگزوزن باشند مثل مننژیت در نوزادان که ناشی از یک سروتیپ از اشریشیاست به نام k1 که این سروتیپ نزدیک به 75% مننژیت های اشریشیا کلای را شامل می شود.

یکی از دلایل مننژیت، خود مادر است که اگر مادر حامل یا ناقل این باکتری باشد می تواند هنگام خروج نوزاد از کانال زایمانی او را آلوده کند به این عفونت که میکروفلور طبیعی مادر است و در نوزاد ایجاد عفونت می کند اگزوزن می گویند.

یک دسته از عفونت‌ها را اشریشیا کلای ایجاد می‌کند که آنها هم اگزوزن اند که انواع و اقسام گاستروانتریت‌های ناشی از E.coli می‌باشد، به چه صورت گاسترو انتریت ایجاد می‌کنند؟

با دریافت ژن‌های virulence مثل باکتریوفاز، پلازمیدها و pathogenicity island ها. همان میکروفلور که قبلاً میکروفلور طبیعی بوده حال پاتوژن محسوب شده و اقدام به تولید پروتئین یا فاکتورهای ویرولانسی می‌کند که آن را از بیرون دریافت کرده است و خود باکتری از بیرون وارد بدن فرد شده است پس اگزوزن است. مثلاً بیماری اسهال مسافر traveler diarrhea در اثر خوردن مواد غذایی آلوده به خصوص در افرادی که به مناطق اندمیک سفر می‌کنند، ایجاد می‌شود که نوعی عفونت اگزوزن است.

حدود 30% از باکتری‌های و سپتیمی‌های ناشی از باکتری‌های گرم منفی روده ای است و سهم اشریشیا کلای (45%) از همه بیشتر است و بعد از آن کلبسیلا (22%) ، انتروباکتر (20%) ، پروتئوس (4%) ، سراتیا (4%) ، سیتروباکتر (2%) و دیگر باکتری‌ها (3%) می‌شود.

پاتوژن

1) اندوتوکسین : لیز باکتری و آزاد شدن LPS در خون باعث:

1) فعال شدن کمپلمان (2) آزاد شدن مدياتورهای التهابی ماکروفاژها ، سلول‌های اندوتلیال و اپی‌تلیال (3) آزاد شدن تب‌زاهای داخلی مثل سایتوکاین‌ها و IL-1 که موجب بالا رفتن دمای بدن می‌شود (4) کاهش فشار خون (5) لوکوسیتوز (6) انعقاد منتشره ی داخل عروقی (DIC) که موجب شوک می‌شود (مهر 86)

این عارضه‌های ناشی از اندوتوکسین شامل همه ی باکتری‌های گرم منفی چه میکروفلور باشند چه نباشند می‌شود و اگر وارد خون شوند این عوارض را ایجاد می‌کنند. ولی در عفونت زخم ناشی از این باکتری‌ها، این که اندوتوکسین نقش داشته باشد و باعث فعال شدن سیستم ایمنی و آزاد شدن مدياتورهای التهابی شود، هنوز مشخص نیست.

2) کپسول

3) antigenic phase variation : این باکتری می‌تواند تغییراتی را در ردیف آمینواسیدی آنتی ژن‌ها ایجاد کند و سیستم ایمنی را فریب داده و باعث گریز از سیستم ایمنی شود.

4) سیستم ترشحي III : برخی باکتری‌ها دارای سیستم ترشحي هستند که نقش به سزایی در انتقال effector pro . به داخل سلول میزبان دارد. از جمله باکتری‌های گرم منفی چه روده ای و چه خارج روده ای می‌توانند در سطح سلول میزبان حساس سوار شوند و مثل یک سرنگ effector pro . های خود را که نزدیک به 20 تا 40 پروتئین است وارد سلول میزبان کنند و سلول میزبان دچار cytoskeletal rearrangment شود یعنی تغییر در ساختار سلول به وجود آید که دچار نکروز یا آپوپتوزیس شود و یا function آن تغییر کند. این پدیده به خصوص در اشریشیا کلای اتفاق می‌افتد.

5) جذب فاکتورهای رشد از محیط : باکتری‌های گرم منفی روده‌ای در زمینه‌ی بیماری‌زایی خود نیاز به فاکتور رشد دارند که از جمله‌ی آنها آهن است. خیلی از باکتری‌های گرم منفی روده ای که باکتری‌می و سپتیسمی ایجاد می‌کنند نیاز به آهن دارند به همین دلیل توسط پروتئین‌هایی به نام chilator ligand protein روی این عناصر لنگر انداخته و این عناصر را جذب می‌کنند. به این سیستم که در بخش خارجی باکتری گرم منفی وجود دارد سیدروفور می‌گویند. سیدروفورها انواع و اقسام دارند مثلاً در باکتری‌های گرم منفی روده‌ای مثل aerobacter که با میزبان خود بر سر آهن رقابت می‌کنند. در سلول‌های بدن پروتئین‌های لاکتوفرین و ترانسفرین که یکی در نسج و دیگری

در خون قرار دارد آهن را می گیرند و در اختیار سلول قرار می دهند و باکتری هم سیدروفورهای دارد که در گرفتن آهن با سلول میزبان رقابت می کند و همین زمینه ای می شود برای اینکه باکتری بتواند رشد متعادل خود را در بدن میزبان داشته باشد.

6) مقاومت به سیستم killing سرمی: این ویژگی یکی از ویژگی های باکتری هایی است که باکتری می و سپتیمی ایجاد می کنند اجزای باکتری مثل کپسول مانع از deposition کمپلمان در باکتری می شود برخی از اجزای باکتری های گرم منفی پروتئین های کمپلمان را در ناحیه ای دورتر از باکتری خنثی می کنند که مانع از این می شود که جز سیتریدین روی باکتری بنشینند در این صورت اپسونیزاسیون انجام نمی شود و فاگوسیتوز رخ نمی دهد و باکتری حیات خارج سلول پیدا خواهد کرد. (استاد در مورد کپسول - شماره 2- توضیحی ندادند لذا این توضیح می تواند دلیلی برای نقش کپسول در پاتوژنز این باکتری باشد. : ویراستار)

7) مقاومت به آنتی بیوتیکها : باکتری های گرم منفی روده ای به خصوص اشیشیا کلای ، کلیسیلا، سیتروباکتر به خصوص در عفونت بیمارستانی در بخش های مختلف بیمارستان به آنتی بیوتیک ها مقاوم شدند گروهی به نام ESBLs که بتالاکتامازهای وسیع الطیفی را تولید می کنند که حتی توسط سفالوسپورین های نسل 3 هم از بین نمی روند. (به خصوص کلیسیلا که جز 10 عفونت بیمارستانی محسوب می شود که هیچ آنتی بیوتیکی روی آن ها اثر ندارد.)

تاریخچه

اشیشیا کلای: اشیش یک پزشک آلمانی بود که این باکتری را از یک کودک که مبتلا به این بیماری بود جدا کرد و به همین خاطر اسم این باکتری را اشیشیا گذاشتند اشیشیا 6 گونه دارد که یکی از گونه های آن به وفور در دستگاه گوارش همه ی افراد یافت می شود به نام کلی باسیل یا E.coli و جایگاه اصلی آن ناحیه ی کولون است و به همین دلیل هم نام coli را برای آن انتخاب کردند.

باکتری های کلی فرم شبیه E.coli هستند و جز میکروفلور دستگاه گوارش می باشند. Paracolobacilli باسیل هایی هستند که در ناحیه ی کولون قرار دارند که همان E.coli ها هستند. البته مثلا سودوموناس که جز خانواده ی دیگر است نیز در کولون وجود دارد.

امروزه از اشیشیا کلای به عنوان یک ابزار ژنتیکی در خیلی از مطالعات بیوتکنولوژی استفاده می شود مثل پروتئین های اینترفرون یا انسولین که امروزه به صورت recombinant سنتز می شوند. دلیلش :

1) یک باکتری در دسترس است

2) رشد خوبی دارد

3) Doubling time آن کوتاه است (5 تا 10 دقیقه)

از این باکتری در مطالعات خارج از بیماری زایی هم استفاده می شود برخی از سویه های آن به عنوان پروبیوتیک در لبنیات و سایر محصولات غذایی استفاده می شود. از لحاظ مورفولوژی این باکتری هیچ تفاوتی با سایر باکتری های گرم منفی ندارد.

خصوصیات بیوشیمیایی:

4 تست کلیدی برای تشخیص E.coli وجود دارد: IMViC : ا : اندول M : متیل رد (MR) : C : سیترات. V : ووژس پروسکاور

این باکتری از لحاظ مورفولوژی با باکتری Aerobacter در گذشته اشتباه می شد. اگر E.coli از آب چاه جدا می شد معتقد بودند به فاضلاب آلوده شده است در حالی که Aerobacter را جز باکتری های ساپروفیت محیطی می دانستند که همه جا یافت می شود. به همین دلیل از این 4 تست استفاده می کنند که در E.coli اندول و متیل رد منفی و vp و

سیترات مثبت است. ولی در *Aerobacter* برعکس. اندول و متیل رد مثبت و vp و سیترات منفی هستند.

ساختار آنتی ژن :

E.coli هم مثل سایر گرم منفی ها آنتی ژن K,H,O دارد. برای آنتی ژن O 170 سروتیپ و برای آنتی ژن K 100 سروتیپ و برای آنتی ژن H 50 سروتیپ یافت شده است. اهمیت سروتیپ ها : از لحاظ بیوشیمیایی و موفولوژی سروتیپ پاتوژن فرقی با سروتیپ های دیگر ندارد و تفاوت در آنتی ژن هاست. روش سرولوژیکی برای جداسازی پاتوژن از غیر پاتوژن استفاده می شود.

VIRULENCE FACTORS : چه در دستگاه گوارش عفونت ایجاد کند و چه **Extrointestinal** باشد یک سری **virulence factor** دارد که شامل دو دسته است:

- 1) **Adhesin** ها که فاکتور چسبندگی هستند.
- 2) **Exotoxin** ها که خاصیت تولید سم دارند.

Adhesin ها :

1) **colonization factor antigens** : شامل **CFA/I** و **CFA/II** و **CFA/III** می شود. اگر این باکتری ها **CFA** داشته باشند می توانند روی رسپتور خاصی بنشینند و به مخاط روده بچسبند و زمینه ی استقرار عفونت را فراهم کنند. گونه های فاقد **CFA** توانایی ایجاد اسهال را ندارند.

2) **Aggregative adherence fimbriae(AAF)** : شامل **AAF/I** , **AAF/II** , **AAF/III** هستند چون :

(a) قبل از چسبندگی توسط پیلی ها و یا پروتئین ها به هم پیچ می خورند و یک میکروکلنی ایجاد می کنند.

(b) این میکروکلنی به سلول یا سطوح مخاطی می چسبند

3) **Bundle forming protein(BFP)** : رشته های بلندی که حالت تسمه مانند دارند به هم پیچ خورده و در سطح سلول میزبان قرار می گیرند. (پیلی های بسیار بلندی هستند که باعث ایجاد کلافی از باکتری ها و اتصال باکتری ها به یکدیگر و مخاط می شوند دو سویه **EPEC** یافت می شود. مهر 86)

4) **Intimin** : از **intimate** می آید به معنای نزدیک شدن و مجاور شدن که زمینه ی نزدیک شدن باکتری را به سلول میزبان زیاد می کند. به رسپتور **Tir** متصل می شود. در **EPEC** و سویه های عامل اسهال وجود دارد.

5) پیلی : مثل **P pili** که شباهت زیادی به آنتی ژن های فرعی سطحی گروه خونی دارد. باکتری هایی که در سیستیت و پایونفریت نقش دارند دارای **P pili** هستند. سویه هایی از **E.coli** را شامل می شوند که در دستگاه ادراری تناسلی اختلال ایجاد می کنند.

6) **Dr fimbriae** : شبیه یکی از آنتی ژن های سطحی گروه خونی است. **E.coli** دارای آن با آنتی ژن سطح گلوبول قرمز واکنش می دهد (آگلوتیناسیون) و سبب اختلال در دستگاه ادراری-تناسلی می شود. میکروفلورها به طور طبیعی ندارند و توسط پلازمیدها و باکتریوفازها و **PI** دریافت می شوند.

7) **Invasive plasmid protein (IPA protein)** : یک **invasive protein** است و خاصیت تهاجمی دارد ولی منشا آن پلازمیدی است. سویه ی **EIEC** دارای آن است.

اگر فکر کردی جزوه تموم شده سخت در اشتباهی بیخود ورق نزن خیلش هنوز مونده!
اگزوتوکسین ها:

1) **Haet stable toxins** : سمی تولید می کند به نام **STA** و (**STB (ST:STABLE TOXINS)** که به آن **ST1,2** هم می گویند.

shiga toxins → stx-1, stx-2 (2)

(3) Hemolysin Hly A: همولیزین در بعضی از بیماری‌ها آزاد می‌شود به خصوص در پیلونفریت‌های ناشی از E.coli. یکی از دلایل ایجاد پیلونفریت تولید همولیزین توسط E.coli است بنابراین آگز این باکتری را کشت دادیم و دیدیم همولیزین آزاد کرد یکی از دلایل عفونت پیلونفریت است.

(4) Heat-labile toxins: سمی حساس به حرارت به نام LTI و LTII

بیماری‌هایی که توسط E.coli ایجاد می‌شوند:

E.coli دو چهره دارد: 1- بیماری‌زایی در دستگاه گوارش (gastroenteritis) بیماری‌زایی در خارج از دستگاه گوارش

دسته‌ای از E.coli‌ها که در دستگاه گوارش ایجاد عفونت می‌کنند (gastroenteritis) تقریباً 5 دسته را شامل می‌شود:

(1) Enterotoxigenic E.coli (ETEC)

(2) Enteropathogenic E.coli (EPEC)

(3) Enteroinvasive E.coli (EIEC)

(4) Enterohemorrhagic E.coli (EHEC)

(5) Enteraggregative E.coli (EAEC)

Organism	Site of Action	Disease	Pathogenesis
Enterotoxigenic E. coli (ETEC)	Small intestine	Traveler's diarrhea; infant diarrhea in developing countries; watery diarrhea, vomiting, cramps, nausea, low-grade fever	Plasmid-mediated, heat-stable and/or heat-labile enterotoxins that stimulate hypersecretion of fluids and electrolytes
Enteropathogenic E. coli (EPEC)	Small intestine	Infant diarrhea in underdeveloped countries; watery diarrhea and vomiting, nonbloody stools	Plasmid-mediated A/E histopathology with disruption of normal microvillus structure, resulting in malabsorption and diarrhea
Enteraggregative E. coli (EAEC)	Small intestine	Infant diarrhea in underdeveloped countries; traveler's diarrhea; persistent watery diarrhea with vomiting, dehydration, and low-grade fever	Plasmid-mediated aggregative adherence of rods ("stacked bricks") with shortening of microvilli, mononuclear infiltration, and hemorrhage; decreased fluid absorption
Enterohemorrhagic E. coli (EHEC)	Large intestine	Initial watery diarrhea followed by grossly bloody diarrhea (hemorrhagic colitis) with abdominal cramps; little or no fever; may progress to hemolytic uremic syndrome (HUS)	Mediated by cytotoxic Shiga toxins (Stx-1, Stx-2), which disrupt protein synthesis; A/E lesions with destruction of intestinal microvilli, resulting in decreased absorption
Enteroinvasive E. coli (EIEC)	Large intestine	Disease in developing countries; fever, cramping, watery diarrhea; may progress to dysentery with scant, bloody stools	Plasmid-mediated invasion and destruction of epithelial cells lining colon

A/E, attachment/effacement.

انتروتوکسوژنیک:

(1) ETEC: سویه‌ای است که سم تولید می‌کند جایگاه اصلی آن روده باریک است و در ایجاد اسهال مسافر نقش دارد (شایع‌ترین عامل که به صورت آگزوژن ایجاد بیماری می‌کند همین باکتری است) البته باکتری‌های دیگر نیز در ایجاد اسهال مسافر نقش دارند. این باکتری با ایجاد سم باعث این بیماری می‌شود. این باکتری plasmid mediated است یعنی با دریافت پلازمید بیماری‌زا شده است و سموم HLT و HST را تولید می‌کند

کند. هردوی این سموم پلازمیدی هستند. این سموم جز سموم 2 fragmented هستند یعنی دو بخش دارند. یک قسمت B است که یک پنتامر است B. از Binding می آید یعنی روی رسیپتور خود روی سلول های مخاطی می چسبد (روی آنتروسیت های روده) و بعد بخش A که مخفف Activating است وارد سلول ها می شود.

رسیپتور بخش B، گانگلیوزیدی به نام GM1 است. ابتدا بخش B به رسیپتور چسبیده و وارد می شود و بعد بخش A وارد می شود. وقتی به صورت آندوزوم وارد شد در شبکه RE سلول قرار می گیرد. بخش A هم دو قسمت دارد A1: و A2. بخش A2 به آزاد شدن A1 کمک می کند. در نهایت A1 که خاصیت ADPK دارد آزاد می شود. (یعنی ADP ریبوزیلاسیون انجام می دهد) به عبارتی از NAD یک ADP ریبوز جدا می کند. این ADP ریبوز را به یک آنزیم به نام آدنیلات سیکلاز متصل می کند. پس یعنی آدنیلات سیکلاز ADP ریبوزیله می شود. و به این شکل آدنیلات سیکلاز فعال می شود. تا زمانی که فعال است سبب افزایش AMP حلقوی می شود و این باعث دفع آب و الکترولیت ها از سلول به داخل لومن می شود (شود K^+ , HCO_3^- , Na^+ , Cl^-). همگی دفع می شوند.) و تجمع این آب و الکترولیت ها باعث افزایش حرکات پرستالتیک (دودی) روده و ایجاد اسهال می شود. (این مکانیزم دقیقا شبیه سم وبا است ولی سم وبا 10 برابر شدیدتر است) این مکانیسم مربوط به سم HLT یعنی حساس به حرارت باکتری است.

سم HST هم تقریبا با همین مکانیسم عمل می کند فقط با این تفاوت که به جای AMP، GMP را فعال می کند که باز هم دفع آب و الکترولیت را داریم.

E.coli می تواند هر دو یا یکی از این سموم را داشته باشد در انسان معمولا HLT1 و HST4 شایع تر از HLT2 عمل می کنند. E.coli برای عمل ابتدا باید به سلول متصل شود. برای اتصال از CFA استفاده می کند و باعث اسهال نوزادان در کشورهای در حال توسعه می شود. دیگر علائم آن اسهال، استفراغ، تهوع، دل پیچه (cramp) و تب مختصر است.

در صورتیکه سم علاوه بر دفع آب و الکترولیت باعث اختلال جذب هم بشود علاوه بر ORS تجویز وریدی آب و الکترولیت هم صورت می گیرد.

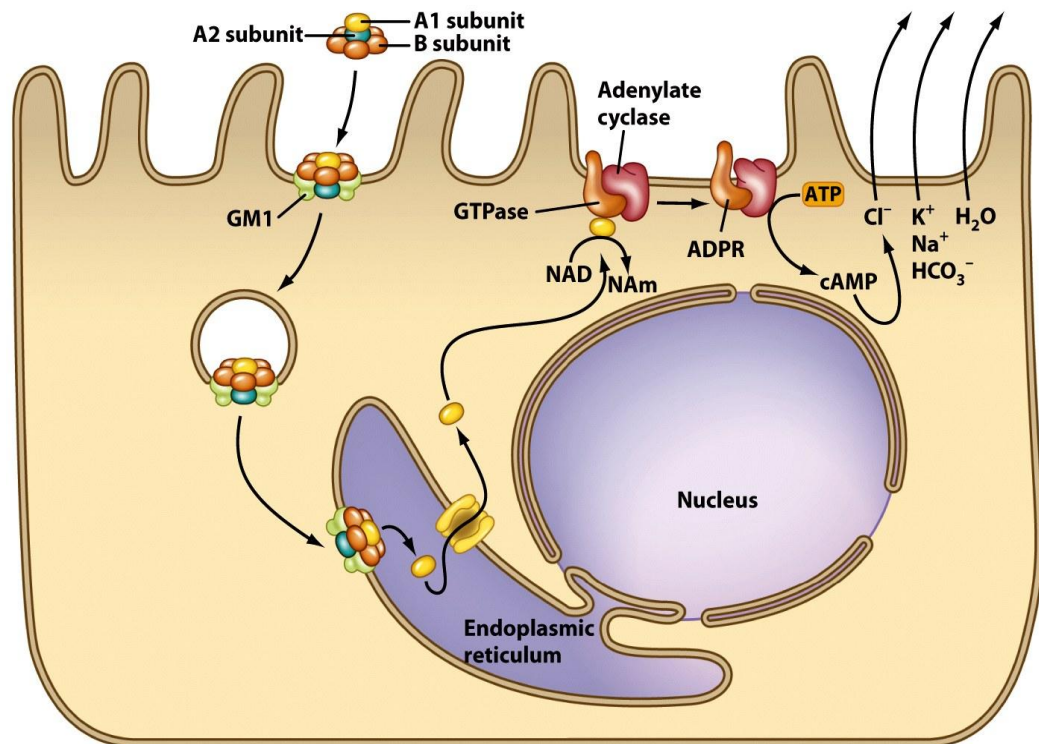
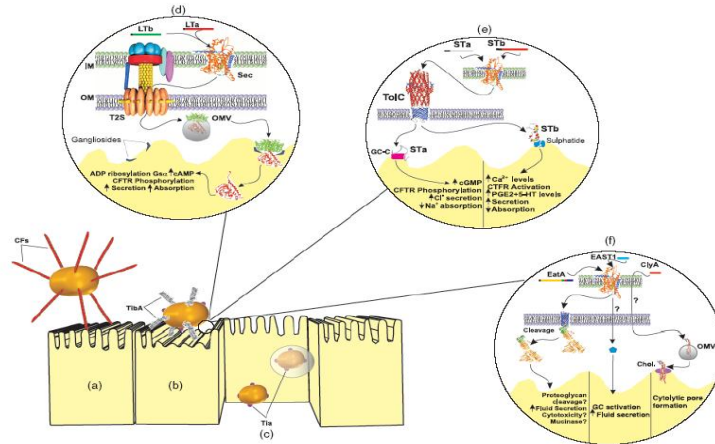


Figure 25.19a Microbiology: An Evolving Science
© 2009 W. W. Norton & Company, Inc.



EPEC انتروپاتوژنیک: محل عمل روده باریک است. در نوزادان کشورهای جهان سوم ایجاد اسهال می کند و خیلی هم شایع است. اسهال استفراغ و تهوع را باعث می شود ولی خون همراه اسهال نیست و سم هم ندارد. با پدیده ای به نام **attaching effacing histopathology** ایجاد بیماری می کند. یعنی ابتدا باکتری می چسبد و بعد **effacement** صورت می گیرد. (به معنی محو است) _ اسلاید 20 در جزوه باشد_ یعنی میکروویلی ها را محو می کند و خودش را به سلول تحمیل می کند. (بدون ورود به cell این کار را می کند.) و نهایتاً باعث آپوپتوزیس می شود.

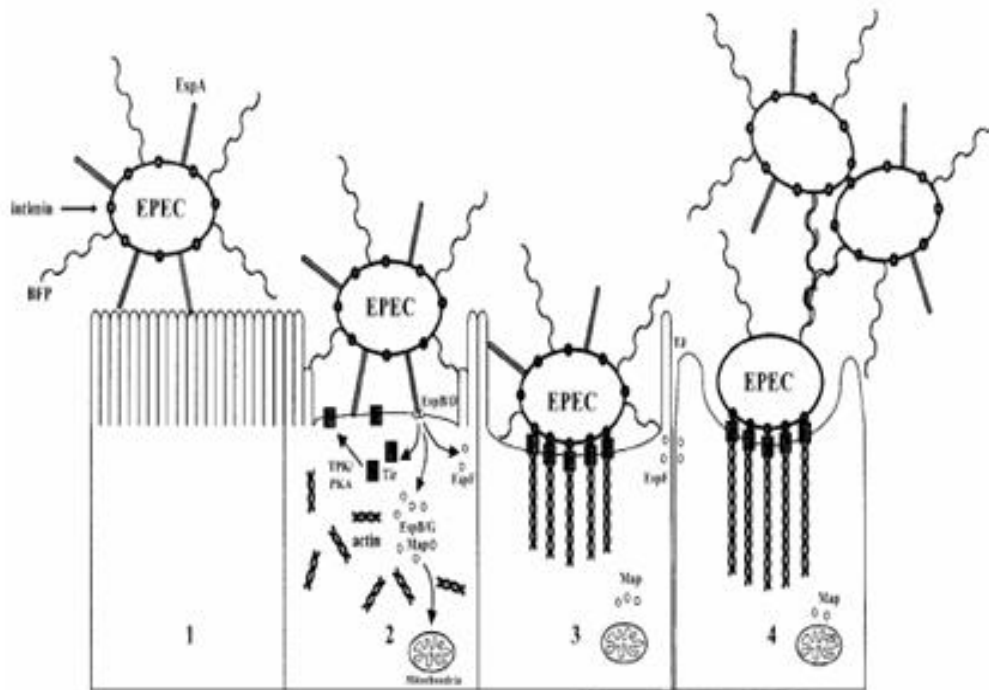
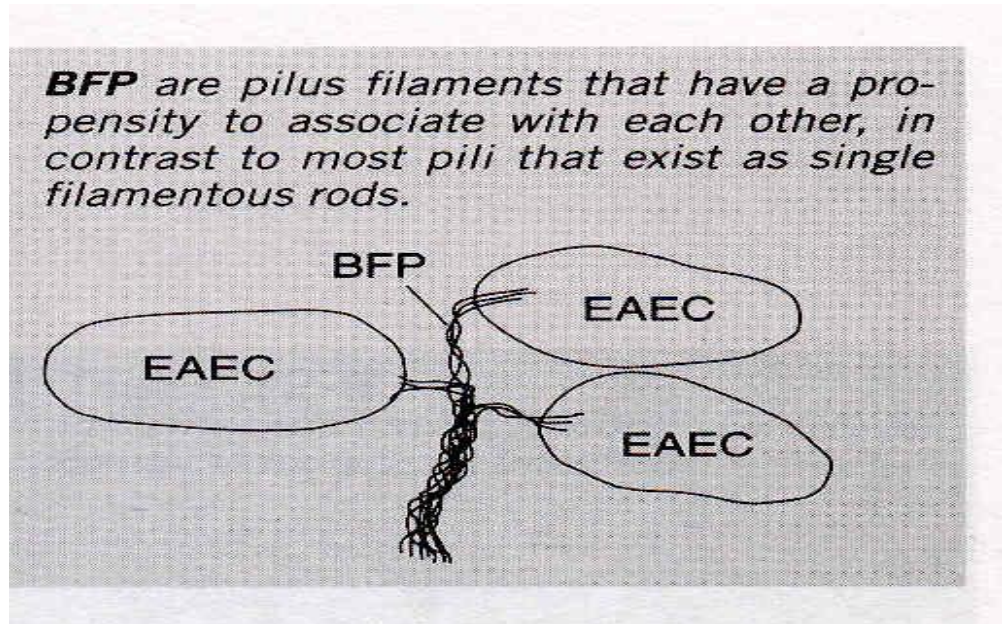


FIG. 1. Four-stage model of EPEC pathogenesis.

توضیح: EPEC به همراه رسپتورهایی مثل **ESPA** اول به میکروویلی های روده می چسبد هم چنین به کمک پروتئینی به نام **BFP** نوع 4 به میکروویلی می چسبد.



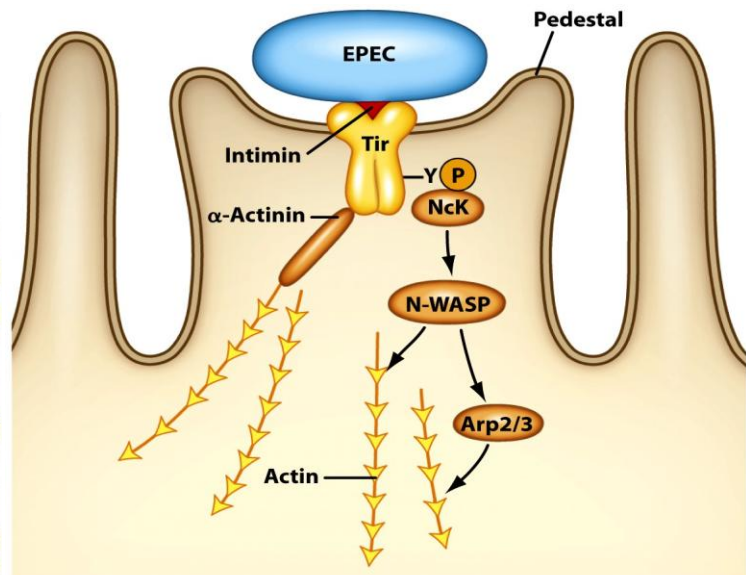
2) میکروویلی ها را حذف می کند و خودش را به غشا سلول نزدیک می کند. پروتئینی به نام ESPA اولین پروتئین از سیستم ترشحی 3 است که مثل سرنگ عمل می کند و محتویات خود را به نام پروتئین های effector به داخل میزبان می ریزد. یکی از پروتئین هایی که داخل سلول میزبان می شود TIR (translocation intimin receptor) است که پس از فسفریله شدن داخل سلول میزبان در غشا میزبان قرار می گیرد. (به عنوان یک گیرنده برای باکتری)

بعد از قرار گرفتن در غشا مولکول های چسبنده ای به نام **intimin** به TIR می چسبند. به همین دلیل خودش را هرچه بیشتر به سلول میزبان نزدیک می کند یعنی با خاصیت **intimin**ها این کار را انجام می دهد.

بعد از این مرحله **cytoskeletal rearrangement** رخ می دهد از جمله آن ها پلیمریزاسیون اکتین در زیر TIR است. که باعث می شود باکتری در یک فضای فنجانی شکل (cup like) یا **pedestal formation** قرار گیرد. باکتری بدون ورود به سلول باعث حذف میکروویلی ها می شود پس سوجذب را در اینجا خواهیم داشت. این بیماری نیز **plasmid mediated** است.



Special Topic 25.1 figure 1c Microbiology: An Evolving Science
Rosenshine, et al. EMBO J 15(11):2613



Special Topic 25.1 figure 1b Microbiology: An Evolving Science
© 2009 W. W. Norton & Company, Inc.

یکی از دلایل اسهال همین پدیده ی **attaching effacing histopathology** است. در **EPEC** و **EAEC** ، **BFP** داریم که اول به هم می تابند و یک کلونی ایجاد می کنند در واقع باکتری برای نزدیک شدن به سلول میزبان یک میکروکلونی ایجاد می کند و این میکروکلنی روی سلول میزبان قرار می گیرد.

پدیده ی پلیمریزاسیون توسط یک سری مولکول که در فرآیند آپوپتوز نقش دارند رخ می دهد. که اکتین ها را در زیر اکتین قبلی جای می دهد.

: EAEC

این هم در روده باریک عمل می کند و در بچه ها ایجاد اسهال می کند اما از خصوصیات آن ایجاد اسهال مزمن است . یعنی بعد از ایجاد اسهال حاد اولیه مرحله مزمن آغاز می شود و این یکی از دلایل اسهال هایی است که به آنتی بیوتیک جواب نمی دهد. این باکتری بسیار پایدار است و برای مدتی می تواند خود را به روده انسان تحمیل کند این باکتری هم **plasmid mediated** است از خصوصیات این باکتری این است که برای اینکه خودش را به سلول میزبان متصل کند میکروکلنی ایجاد می کند اما میکروکلنی های ایجاد شده را به آجرهای به هم چسبیده تشبیه می کنند (**stacked bricks**) و بعد به سلول میزبان می چسبد و میکروویلی ها را کوتاه می کند. (نه محو) اما این باکتری 2 نوع سم تولید می کند:

(1) سم **EAST** : مقاوم به حرارت **entero activating stable toxin**

(2) سم **PET** : **plasmid encoated toxin**

پس دومین باکتری که سم تولید می کند **EAEC** است. این باکتری باعث **infiltration** مونونوکلئازها، خونریزی، کاهش جذب و اسهال متعاقب آن نیز می شود.

: EHEC

این باکتری خونریزی ایجاد می کند و محل عمل آن روده بزرگ است و ایجاد اسهال اولیه می کند و متعاقب آن اسهال خونی ایجاد می شود. در واقع این باکتری درگیر یک سندرم به نام **HUS** هموراژیک یورمیک است. که اول باعث **Hemorrhagic Colitis** به همراه خون می شود و بعد به دنبال آن ممکن است **HUS** هم ایجاد شود. در عین حال ایجاد آنمی و کاهش پلاکت ها و نارسایی کلیه را هم باعث می شود. همه ی این موارد به خاطر آزاد شدن سمی به نام شیگا توکسین است. پس سمی است که هم توسط شیگلا آزاد می شود و هم توسط **EHEC** تولید می شود. البته این سم دو نوع است. **shiga toxin 1,2**

مکانیزم : این سم باعث ممانعت از سنتز پروتئین می شود، از طریق جدا کردن **rRNA** ، **S28** از زیرواحد **S60** ریبوزوم. (برخلاف **HST** و **HLT** که 2 جزئی هستند و باعث سنتز **cAMP** می شوند.) بنابراین سلول دچار نکروز شده و از بین می رود. و ایجاد خونریزی می کند. پس اسهال خونی به خاطر نکروز و زخم سلول روده است. قبلا به **EHEC** ، **VTEC** (**VERO** **TOXIN**) گفته می شد چون این سمی است که می تواند روی سلول های **vero** خاصیت **cytopathic** داشته باشد. اخیرا به آن **SLTEC**(**shiga like toxin E.coli**) می گویند و حتی گاهی آن را **shiga** **STEC** : **toxin E.coli** می نامند.

پس 3 باکتری **EHEC, EAEC, ETEC** سم تولید می کنند. **EHEC** و **EPEC** دارای **ID** خیلی کم هستند. مثل شیگلا

انتقال این دو باکتری از شخص به شخص هم بسیار زیاد است. به همین خاطر حتی در کشورهای اروپایی شایع ترین عامل باکتری های روده ای این دو نوع باکتری هستند.

EHEC یک سروتیپ به نام **O₁₅₇H₇** دارد که شایع ترین سروتیپ ایجاد کننده ی انتروهموراژ است و می تواند بسیار هم خطرناک باشد. بیشتر از طریق گوشت قرمز (گاو و گوساله و ...) سرايت می کند. و در کشورهای اروپایی و آمریکایی و حتی برخی مطالعات نشان داده اند. در کشور ما هم می تواند خطرناک باشد گاهی سم شیگلا وارد خون می شود و باعث عوارض خطرناکی مثل آنمی همولیتیک و ترومبوسیتوپنی و نارسایی کلیه و کولیک هموراژیک می شود.

: EIEC

یک مولکول **adhesin** وجود دارد به نام **IPA** (**invasive plasmid antigen**) که روی برخی از باکتری ها وجود دارد و خاصیت تهاجمی به باکتری می بخشد در واقع به این سویه باکتری **EIEC** می گویند. این باکتری در روده بزرگ ایجاد یک بیماری شبیه شیگلا می کند. باعث تب و اسهال و **cramp** و مقدار جزئی خون در مدفوع و اسهال کودکان می شود. تهاجم توسط پلازمید ایجاد می شود و تخریب سلولهای اپیتلیال کلون نیز صورت می گیرد.

شیگلاها وارد سلول مخاطی می شوند و باعث اسهال خونی می شوند این باکتری هم شبیه شیگلا وارد سلول می شود علت بیماری زایی شیگلا به خاطر سم شیگلا نیست بلکه به خاطر تهاجم آن است. درواقع شبیه ترین باکتری به شیگلا **EIEC** است چون خاصیت تهاجمی دارد برخی حتی معتقدند که شیگلا وجود ندارد و در اصل همین باکتری است.

- (1) **EPEC** به دلیل **BFP** میکروکلنی تشکیل میدهد. (پدیده **localized**)
- (2) **EAEC** شبیه آجر به هم می چسبند و بعد به صورت جداگانه به سلول می چسبند.
- (3) **Diffuse** نادر است.

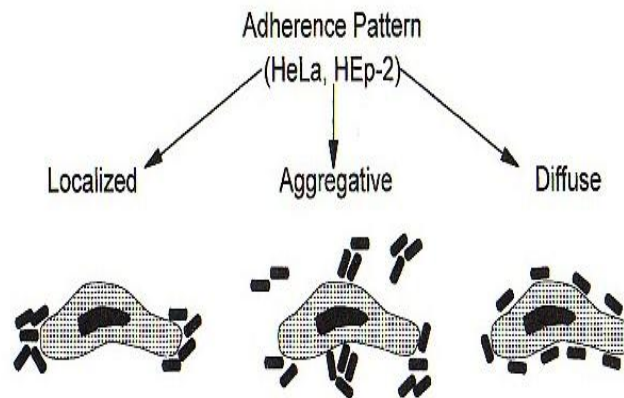


FIG. 9. Schematic representation of adherence patterns representing **EPEC** (localized) and **EAEC** (aggregative, diffuse) types.

عفونت های خارج دستگاه گوارش :

: (urinic tract infection) UTI

این بیماری شایع است. برای خانم ها در سنین باروری و برای آقایان بعد از 40 سالگی به دلیل هایپرتروفی پروستات. **E.coli** از پرینه وارد مجاری ادرار می شود و وارد مثانه می شود یعنی حالت بالارونده دارد. در فرد معمولی ابتدای مجاری به **E.coli** آلوده است. (یعنی در فرد معمولی اگر از میانه ادرار کشت دهیم مقداری **E.coli** است اما در فرد آلوده تعداد باکتری بیشتر می شود که همراه با التهاب است در رسوب ادرار سلول های پلی مورفونوکلئار را داریم و هم اینکه اگر میانه ادرار را کشت دهیم بیش از 10^5 تا از این باکتری در هر **CC** ادرار می توانیم پیدا کنیم. امروزه برای شمارش باکتری هایی که ایجاد عفونت ادرار می کنند از این روش استفاده می کنند. و به سویه هایی که این عارضه (UTI) را می کنند **UPEC** (**uro pathogen E.coli**) می گویند.

این سویه ها دارای مولکول **adhesin** و همولیزین هستند و می توانند پیلونفریت و سیستمیت ایجاد کنند. شایع ترین عفونت خارج دستگاه گوارش توسط **E.coli** همین است. باعث تورم کیسه مثانه، التهاب، سوزش و تکرر ادرار می شود. در خانم ها در دوران بارداری به دلیل تغییرات آناتومیکی و فیزیولوژیکی در دستگاه تناسلی رخ می دهد. سروتیپ **k₁** آن می تواند در نوزادان ایجاد مننژیت کند.

مننژیت:

دو باکتری در نوزادان که تازه به دنیا آمده اند بسیار شایع است. **E.coli** و استرپتوکوک گروه **B** (استرپتوکوک آگلکتیه) در مادرانی که حامل این باکتری ها هستند نوزاد هنگام عبور از کانال زایمان می تواند به این باکتری ها آلوده شود و به مننژیت مبتلا گردد. سروتیپ **k₁** در این باکتری که منشا کروموزومال دارد به خاطر کپسولش مقابل عمل فاگوسیتوز مقاومت می کند و باعث مننژیت می گردد. در عین حال به سرم نیز مقاومت نشان می دهد. 75% مننژیت ناشی از **E.coli** به علت سروتیپ **k₁** است.

سپتیسمی در افراد دارای زمینه ممکن است ایجاد شود.

باکتری می: **E.coli** از باکتری های برجسته ی خانواده انتروباکتریاسه است که ایجاد سپتیسمی می نماید. **E.coli** هایی که می توانند در گردش خون قرار بگیرند و از بین نروند دارای پروتئین های سطحی (**outer membrane pro**) هستند که هم از فاگوستیوز جلوگیری می کند و هم از عمل اپسونیزاسیون و **killing** سرم.

عفونت پنومونی، عفونت زخم، آپاندیسیت ناشی از **E.coli** پریتونیت ناشی از **E.coli** این ها همگی عفونت های حاصل از **E.coli** در خاج از دستگاه گوارش هستند.

کلبسیلا:

جزء 10 باکتری شایع در عفونت های بیمارستانی است هم چنین در جامعه هم می توانند تحت عنوان **community acquiring infection** ایجاد عفونت کنند. این باکتری باکتری مقاومی است و بتالاکتامازهای وسیع الطیف تولید می کند و درمان بیماران را سخت کرده است. 5 گروه کلبسیلا وجود دارد که از آن ها (1) نومونیا و (2) اکسیتوکا (**K.oxytoca**) را می توان نام برد که معمولا در عفونت های **community** نقش دارند و ایجاد عفونت **LOBAL** می کنند. یعنی یکی از لوب های ریه را درگیر می کنند و هم چنین در بافت های نرم ایجاد عفونت می کنند و بخشی از عفونت های مجاری ادرار را باعث می شود. نومونیه در افراد بالای 50 سال ایجاد پنومونی می کند که علت آن ورود بخشی از ترشحات گوارشی به **aspiration** به حلق و جذب آن به دستگاه تنفس است.

کلبسیلا جزئی از میکروفلور 10-5% افراد جامعه محسوب می شود. ولی در خارج دستگاه گوارش عفونت بافت های نرم، مجاری ادراری و پنومونی را ایجاد می کند (مورد 3) کلبسیلا گرانولوماسی **K.granulomatis** است. بیماری شبیه شانکر است که در بیمارهای سیفلیسی مشاهده میشود (قاعده سفتی دارد) تنها باکتری گرم منفی روده ای که در عفونت های مقاربتی درگیر است و تنها باکتری که قابلیت کشت ندارد.

4) کلبسیلا اوزانه **K.ozanae**: ایجاد بیماری **cronic atrophy rhinit** می کنند که باعث آتروفی تیغه میانه بینی می شود (بیماری اوزانا) افرادی که دچار این بیماری می شوند بوی تندی از بینی آنها به مشام می رسد (علامت بالینی)

5) رینو اسکلرومایتس: با ضایعات تومور مانند در بخش فوقانی دستگاه تنفس به نام رینواسکلروما همراه است که بیشتر در مجاری بینی دیده میشود.

پاتوژنز:



- بیماری زایی کلبسیلا به خاطر :
- (1) کپسول (2) مولکول های adhesin (3) LPS (4) سمومی که آزاد می کند (5) خاصیت جذب آهن

کپسول دارد پس کلونی هایش آبکی موکوئیدی و درخشان هستند.

پروتئوس proteus

جز میکروفلور دستگاه گوارش است و درصدی از افراد این میکروفلور را دارند. 2. گونه معرفی شده است (*P.vulgaris*, *P.mirabilis*) از خصوصیات این باکتری آنزیم اوره آزه است که اوره را به آمونیاک و CO_2 تجزیه می کند این آمونیاک و CO_2 آزاد شده در بیماری زایی پروتئوس نقش دارد چرا که یکی از بیماری هایی که ایجاد می کند بیماری مجاری ادرار است. ادرار اوره زیادی دارد وقتی باکتری وارد مجاری می شود می تواند اوره را تجزیه کند و PH ادرار را قلیایی کند و باعث رسوب املاح و ایجاد سنگ های مجاری ادراری شود که یکی از عوارض خطرناک عفونت های مجاری ادراری است. به این سنگ ها struvit می گویند. این عفونت یکی از شایع ترین عفونت های خارج از دستگاه گوارش به وسیله پروتئوس در مجاری ادراری است که پس از *E.coli* مقام دوم را دارد. انتخاب نام پروتئوس به خاطر پلی مورفیسمی است که این باکتری دارد ابعاد آن از کوکوس تا کشیده زیر میکروسکوپ دیده می شود حرکت سوارمینگ هم دارد. اندول - و H_2S + است.

سویه های خاصی از پروتئوس به نام OX_2 , OX_{12} , OX_{19} در تشخیص بیماری هایی ریکتزیایی کاربرد دارد. تست *weil-felix* یک تست سرولوژیک است که برای بیماران ریکتزیایی کاربرد دارد بیماری های ریکتزیایی بسیار خطرناکند یکی از آن ها تیفوس است کار کردن با این باکتری بسیار خطرناک است و تا کنون بسیاری از افراد جان خود را برای شناسایی تیفوس از دست داده اند من جمله دکتر ریکتز که برای اولین بار بر روی این باکتری کار کرد. به همین دلیل امروزه از روش های سرولوژیک جهت تشخیص بیماری استفاده می شود.

آزمایش *weil-felix* یک آزمایش سرولوژیک است که به جای کشت باکتری سرم بیمار را بررسی می کند. یعنی سرم بیمار را با آنتی ژن هایی که برای این باکتری نام بردیم مجاور می کنیم

انتروباکتر:

مقاومت های میکروبی به این باکتری زیاد است در حال حاضر نه تنها انتروباکتر بلکه سایر گرم منفی های روده ای به بتالاکتام مقاومت پیدا کرده اند. **ESBN (extended spectrum β lactamase gram negative bacilli)** باسیل های گرم منفی تولید کننده ی بتالاکتاماز های وسیع الطیف اند. بسیاری از باکتری های گرم منفی روده ای جز **ESBN** ها هستند و نسبت به بتالاکتام ها مقاومند.

سراشیا :

باکتری سراشیا ساپروفیت است و در محیط (آب و خاک) به وفور یافت می شود. البته بخشی از میکروفلور دستگاه گوارش هم محسوب می شود عفونت های مجاری ادراری و زخم ایجاد می کند در مجاری تنفسی هم یافت می شود. نسبت به آنتی بیوتیک ها هم مقاومت بالایی دارد. پیگمان قرمز رنگ تولید می کند (رنگ خاک رس) نام این پیگمان **predigiosin** است که یک راه تشخیصی این باکتری است.

مقاومت میکروبی :

بعضی از باکتری های روده ای جز **ESBL** ها محسوب می شوند و نسبت به سفالوسپورین ها مقاوم اند و تنها راه درمان این نوع از عفونت ها استفاده از سولباکتام و تازوباکتام به همراه کلانولیک اسید است.

Hidrolyze: all the bcephalosporin

None-Hidrolyze: carba penems, mono bactam.

