



امروز می خواهیم درباره ی جنس *Treponema* صحبت کنیم. که در خانواده ی اسپيروکتاسه (*spirochaetaceae*) است این خانواده در *order* اسپيروکتال ها قرار گرفته اند.

در *order* اسپيروکتال ها عمدتاً 3 جنس اهمیت دارد : *Treponema* و بورلیا و لپتوسپیرا (*leptospira*)

order اسپيروکتال ها یکسری ویژگی های عمومی دارند. مهمترین این ویژگی ها گرم منفی بودن این باکتری هاست. ویژگی دیگر این است که مارپیچی هستند در واقع اسپيروکت به معنی موی تابیده است (پیچ خورده) که در شکل به وضوح مشخص است.

البفاین مارپیچ قابلیت انعطاف دارد و باید به این نکته هم توجه کرد که انتهای آن ها *Tapered* است و در انتهای باکتری پیچی دیده نمی شود که یکی دیگر از مشخصات آن هاست.

نکته ی دیگر این که این باکتری ها *mobility* (حرکت) دارند و حرکتشان هم دارای ویژگی خاصی است. حرکت باکتری هایی که تا به اینجا مطالعه کردید به واسطه ی فلاژل هایی که از باکتری بیرون زده اند است.

اما در راسته ی اسپيروکتال فرق دارد و فلاژل از باکتری بیرون نزده است بلکه از یک قطب باکتری از *insertion disk/pole* هایی منشا می گیرد به دور باکتری در فضای پری پلاسمیک پیچیده و به سمت قطب مقابل کشیده می شود. پس اینها هم فلاژل دارند اما فرقی که دارد فلاژل در فضای پری پلاسمیک باکتری قرار گرفته است به همین علت اندوفلاژل نامیده می شود. در برخی موارد به عنوان فیلامنت محوری از آن یاد می شود پس آگرافیریل یا آگرافیلانت یا اندوفلاژل نام هایی است که برای این فلاژل در نظر گرفته می شود.

اگر از باکتری مقطع بگیرید مقاطع اندوفلاژل ها را می بینید.

* فکر می کنید اگر از میانه ی باکتری مقطع بگیرید با مقطع طرفین باکتری چه تفاوتی دارد ؟ اصلاً تفاوتی دارد یا خیر؟

گفته بودیم که اندوفلاژل ها از *insertion disk* هایی منشا می گیرد و به دور باکتری پیچیده و در فضای پری پلاسمیک تا قطب مقابل کشیده می شود. نکته ی مهم این است که اگر از نزدیک قطب مقطع تهیه کنیم و از میانه ی باکتری هم یک *section* بگیریم آلی در تعداد اندوفلاژل های تغییری مشاهده می کنیم یا خیر؟

البته این مقطع در نزدیکی قطب ، در پایان دیسک ها گرفته می شود (یعنی این مقطع همه ی فلاژل هایی را که از یک قطب منشا می گیرند را شامل می شود). در مرکز تعداد فلاژل ها بیشتر است یعنی اگر در هر قطب *n* فلاژل باشد در میانه (مرکز) $2n$ فلاژل قرار دارد. چون از هر دو قطب باکتری اندوفلاژل ها منشا گرفته و به سمت قطب مقابل حرکت می کنند و در مرکز هم پوشانی دارند. البته این *n* (تعداد فلاژل های منشا گرفته از قطب) برحسب گونه و جنس متفاوت است. که ما کاری به آن نداریم چون در واقع حفظ اعداد کمکی به ما نمی کند! اما در میکروب شناسی این تعداد *n* ها برای افتراق گونه ها و جنس ها اهمیت دارد.

اما در مورد لپتوسپیرا کمی وضعیت فرق می کند اگر از میانه ی باکتری *section* بگیریم صفر اندوفلاژل می بینید این بیانگر این است که طول فلاژل ها کوتاه است یعنی از قطب منشا می گیرند و به طرف مقابل به دور باکتری هم پیچیده می شوند ولی به مرکز نمی رسند.

اما در جنس تروپوما و بورلیا اندوفلاژل ها در مرکز هم پوشانی دارند.



در برخی از جنس ها اطراف باکتری یک غلاف خارجی دیده می شود به عنوان مثال در *Treponema* دیده می شود که در بیماری زایی نقش دارد.

خلاصه ی ویژگی های مشترک : گرم منفی، ماریپیج قابل انعطاف ، دارای اندوفلاژل و حرکت خاص خودشان

همین اندوفلاژل حرکت خاصی تحت عنوان *corkscrew* (حرکت ماریپیچی و مته مانند) به این باکتری ها می دهد. این نوع حرکت برای نفوذ هرچه بهتر باکتری ها به مخاط کمک کننده است. معمولاً باکتری هایی که می خواهند به مخاط نفوذ بکنند یا باید اندوفلاژل داشته باشند یا آگزوفلاژل دارند. آگزوفلاژل آن ها باید تقویت شده باشد که این مسئله را در هلیکوباکتر پیلوری می بینید. در اطراف فلاژل های هلیکوباکتر پیلوری یک لایه از *outer membrane* دیده می شود و می گویند فلاژل های آن غلاف دار است.

پس اندوفلاژل به خاطر حرکت *corkscrew* یا مته مانند و حرکت ارتجاعی که به باکتری می دهد حداکثر *mobility* و قدرت نفوذ را به باکتری می دهد تا باکتری تهاجم خودش را داشته باشد.

از این مشخصات کلی که بگذریم به بیماری زایی اسپیروکتال می رسیم و می خواهیم بدانیم که جایگاه *Treponema* کجاست.

گفته شده در اسپیروکتال ها 3 جنس مهم تريونما، بورلیا و لیتوسپیرا را داریم.

لیتوسپیرا می تواند باعث بیماری لیتوسپیروز شود و بورلیا می تواند باعث بیماری تب راجعه شود که تحت عنوان بوریوزیس (یا بوریوز) هم مطرح است. البته با این جنس کار نداریم و می خواهیم درباره ی تريونما صحبت کنیم.

تريونما دارای دو گونه است یکی از گونه ها کاراتئوم (*carateum*) است و دیگری پالیدوم (*pallidum*). خود گونه ی پالیدوم 3 زیرگونه دارد. به نام های : *pallidum, endemicum, pertenu*

پس در جنس تريونما گونه های بیماری زا شامل پالیدوم زیرگونه ی پالیدوم، پالیدوم زیرگونه ی اندمیکوم، پالیدوم زیرگونه ی پرتنو و کاراتئوم است. برای راحت تر صحبت کردن دیگر نمی گوئیم تريونما پالیدوم یا تريونما پالیدوم اندمیکم بلکه می گوئیم تريونما اندمیکم، تريونما پرتنو

تريونما پالیدوم عامل بیماری سیفیلیس مقاربتی است و تريونما اندمیکم عامل بیماری سیفیلیس اندمیک یا بزل (*bejel*) است. تريونما پرتنو عامل بیماری یاز/یاس (*yaws*) و کاراتئوم عامل بیماری *pinta* است. (همین جا می خوام به نکته رو راجع به سیفیلیس بگم اینکه وقتی جزوه های دست نویس رو تایپ می کردم دیدم یکی توش نوشته بود سیفیلیس یکی دیگه نوشته بود سیفیلیس . ولی همونطور که می دونید نام اصلی این بیماری *syphilis* هست بنابراین فارسی اون رو هم سیفیلیس نوشتم می دونم خیلی اینجور نوشتن رایج نیست ولی درستش همینه!!!)

پس در جنس تريونما چهار بیماری عمده داریم که توسط گونه و زیرگونه ایجاد می شود حالا سوال ایجاد می شود که آیا تريونما ها در همه ی موارد بیماری زا هستند و فقط شامل این گونه ها هستند؟ در پاسخ باید بگوئیم نه، ما تريونماهایی هم داریم که غیرپاتوژن و *commensal* هستند. برخی در دستگاه تناسلی خانم ها یافت می شوند. در دهان هم می توانیم آن ها را ردیابی کنیم ولی بیماری زایی ندارند بنابراین ممکن است حضور این تريونماهای غیربیماری زا برای ما در تشخیص آزمایشگاهی (جهت شناسایی تريونماهای پاتوژن) مشکل ایجاد کند.



تمام تریپونماهای بیماری را از نظر مورفولوژی مشاهده یعنی از نظر مورفولوژی نمی توانیم مثلا بین پرتنو و کاراتوم تفاوتی قائل شویم و از نظر مورفولوژی غیر قابل افتراقند.

از نظر پاسخ های ایمنی و واکنش های سرولوژیک که جنبه ی تشخیصی دارند تمامی این موارد پاتوزن با هم مشابهند. اگر جواب تست های سرولوژیک مثبت شود فقط از روی برگه ی آزمایش سرولوژیک نمی توانیم بگوییم که فرد بیماری ناشی از کاراتوم را دارد یا پالیدوم .

اما اگر بخواهیم این ها را از هم افتراق دهیم چند راه داریم :

1- استفاده از حیوانات آزمایشگاهی 2- استفاده از تابلوی بالینی 3- اپیدمیولوژی (در حقیقت تاریخچه) 4- تکنیک های مولکولی

استفاده از حیوانات آزمایشگاهی در آزمایشگاه های تشخیص طبی استفاده نمی شود و این روش یک کار تحقیقاتی است. از تکنیک های مولکولی هم می توان استفاده کرد که توضیح خاصی پیرامونش وجود ندارد اما از نظر اپیدمیولوژی و تاریخچه چگونه می تواند به شما (پزشک!!) کمک کند ؟ در حقیقت دست یافتنی ترین روش برای تشخیص همین است.

مشخص شده است که سیفیلیس عمدتا یک بیماری مقاربتی است و جز STIها محسوب می شود. (sexual transmitted infections) اما در مورد 3 بیماری دیگر انتقال به واسطه ی تماس های مستقیم close contact به صورت direct و indirect است. تماس direct در واقع تماس با زخم، تظاهرات یا scar است و تماس غیرمستقیم تماس با ابزار مورد استفاده و اقلامی از این گونه است.

انتظار می رود که یک تفاوت سنی در بیماری داشته باشیم سه بیماری bejel, yaws, pinta عمدتا در سنین کودکی اتفاق می افتند خصوصا در جوامعی که از نظر بهداشتی و اقتصادی وضع مطلوبی ندارند ولی سیفیلیس ناشی از تریپونما پالیدوم که یک بیماری مقاربتی است بعد از سنین بلوغ اتفاق می افتد. وقتی که کودکی به شما مراجعه می کند پزشک براساس تظاهرات بالینی و تاریخچه و در حقیقت بررسی سن تا حدودی پی به عامل بیماری می برد، البته صرف نظر از اینکه سیفیلیس مادرزادی هم داریم. پس برای افتراق از تظاهرات بالینی و تاریخچه می توان استفاده کرد اما برای افتراق بیشتر از تکریک های مولکولی هم می توان استفاده کرد.

حالا در رابطه با هر کدام از این عوامل می خواهیم صحبت کنیم ابتدا بیماری های غیرجنسی. یعنی bejel, yaws و pinta .

تریپونما اندمیکم که عامل بیماری bejel است تحت عنوان سیفیلیس اندمیک هم یاد می شود که در نواحی tropical و subtropical دیده می شود. انتقال آن شخص به شخص از طریق وسایلی که عمدتا در غذا خوردن استفاده می شود است. وسایل غذاخوری آلوده مثل قاشق و غیره می توانند این ارگانیسم را منتقل کنند متعاقب انتقال آن تظاهرات و یافته ها در سه مرحله دیده می شود. در مرحله initial یا ابتدایی lesionهایی در دهان ایجاد می شود که ویژگی خاصی ندارند تا شما بتوانید تشخیص دهید چون در دهان lesion ها و ضایعات متنوع و متعددی با دلایل گوناگونی می توانند ایجاد شوند. به عنوان مثال زخم های هرپاتیک یا آفت می تواند وجود داشته باشد. پس ویژگی خاصی ندارد. اما در مرحله ی lesion.secondary هایی ایجاد می شود که به صورت پاپول است و mucosal patchهایی هستند که دیده می شوند. بیماری در این مرحله تقریبا می تواند تشخیص داده شود در این مرحله دندانپزشکان می توانند زودتر از پزشکان بیماری را تشخیص دهند و از این طریق به پزشکان کمک کنند. مرحله ی بعدی late است که در آن پاسخ های ایمنی با تشکیل گرانولوم هایی به نام گوما gumma می توانند منجر به تخریب بافتی شوند و این تخریب می تواند حتی function آن ارگان را هم دچار اختلال کند. البته ممکن هم هست که این گوما ها روی پوست ظاهر شوند و در کارکرد هم تغییری ایجاد نکنند. اما در این حالت از لحاظ زیبایی اهمیت پیدا می کنند. ممکن است در استخوان، نازوفارنکس و دیگر بخش ها دیده شوند. مهمترین مشکلی که bejel ایجاد می کند این گوماهایی است که در بخش های مختلف بدن ایجاد می کند.



دیگر بیماری غیرجنسی yaws است که ناشی از تریونما پرتنو است و در نواحی tropical رخ می دهد و از طریق تماس مستقیم و close contact ها و تماس با وزیکولهای آلوده ممکن است بیماری منتقل شود این بیماری متعاقب ورود میکروارگانیزم به پوست رخ می دهد و لژیون های پوستی را خواهیم داشت که به صورت پاپیلوماتوز papillo matous است. اگر این ضایعات تکی باشند ممکن است با زگیل اشتباه شوند. پس در تشخیص افتراقی این بیماری می تواند زگیل مطرح شود ولی در اکثر موارد این ضایعات متعدد هستند این ضایعات درد ندارند و در آن ها میکروارگانیزم ها به وفور یافت می شوند پس نفاس با این ضایعات ممکن است باعث انتقال شود. در مرحله ی بعدی که مرحله ی late است ضایعات مخربی می تواند ایجاد شود که بازهم به واسطه پیدایش گوما و واکنشهای گرانولوماتوز است. گرانولوم ها در بخش های مختلف بدن دیده می شوند.

Pinta: یک بیماری مربوط به پوست است که در نواحی tropical دیده می شود و از طریق تماس های مستقیم منتقل می شود. اینجا هم بیماری در سه مرحله دخیع می شود ضایعات اولیه که به صورت پاپول های کوچک هستند، ضایعات ثانویه که در آن این پاپول ها گسترش می یابند و مرحله ی دیررس late که hypo pigmentation دیده می شود که می تواند بخش هایی از پوست را درگیر کند و مهمترین یافته ی تشخیصی این بیماری است.

این سه بیماری بیماری هایی نیستند که خیلی در ایران دیده شوند به همین دلیل راجع به آن ها کم صحبت کردیم.

سیفیلیس syphilis: که عامل آن تریونما پالیدوم است و به عنوان یک بیماری مقاربتی مطرح است. البته باید جنبه ی مادرزادی بیماری را هم در نظر گرفت. مادرزادی بودن این بیماری به معنای این نیست که نقص ژنتیکی مطرح باشد یا وراثتی باشد بلکه یک بیماری عفونی است. علت نامگذاری مادرزادی این است که عامل بیماری ناشناخته بود و فکر می کردند که عوامل سیفیلیس مقاربتی مادرزادی است اما بعد از کشف عامل بیماری هم نام بیماری عوض نشد پس عامل سیفیلیس مادرزادی همان تریونما پالیدوم است که به واسطه ی عبور از جفت و درگیری جنین به وجود می آید.

تریونما پالیدوم از نظر جایگاه مختص انسان است. باکتری به طور طبیعی در انسان ایجاد بیماری می کند البته در مطالعات آزمایشگاهی توانستند شامپانزه ها را هم آلوده بکنند و همچنین در تستیس خرگوش این باکتری را رشد دهند. پس صرف نظر از موارد آزمایشگاهی این باکتری به طور طبیعی در انسان ایجاد بیماری می کند.

مورفولوژی: مانند سایر اسپیروکتال های ماریچ است معمولا پیچ های آن منظم و به فاصله ی 1 میکرون از هم هستند. طول خود این اسپیروکت می تواند تا 15 میکرون باشد. پس حداقل 10-15 پیچ درون خود دارد در برخی از سویه ها یک غلاف خارجی اطراف آن دیده می شود.

متابولیسم: این باکتری در شرایط بی هوازی به خوبی تکثیر پیدا می کند و انرژی خودش را کسب می کند. اما در این باکتری ژن های کدکننده ی آنزیم های درگیر در تنفس هوازی هم ردیابی شده است ولی مشخص نیست که آیا باکتری می تواند از این مسیرها استفاده کند یا خیر؟ چرا مشخص نیست؟؟؟ چون باکتری را نمی توانند در محیط های آزمایشگاهی و سنتتیک کشت دهند. چرا؟ چون: 1- باکتری سیکل کربس را ندارد. 2- باکتری از نظر تمامی پورین ها و پیریمیدین ها و بعضی آمینواسیدها وابسته به سلول است. 3- Spirochetes بی هوازی یا میکروآتروفیل هستند و اکسیژن برایشان سمی است.

پس مطالعات پیرامون ویژگی های مورفولوژی و حتی پاتوژنیسیته ی این باکتری به سختی انجام می شود بنابراین در متابولیسم این باکتری مسیر عمده ای که مطرح است در فقدان اکسیژن انجام می شود.

مقاومت: باکتری نسبت به شرایط محیطی فوق العاده حساس است. سرما، گرما و عوامل ضد عفونی کننده سریعاً باکتری را از بین می برند (برای درک بیشتر در گذشته که عامل بیماری سیفیلیس شناخته شده نبود برای از بین بردن تظاهرات بالینی سیفیلیس و بهبودی آن بیماران را در معرض گزش کنه قرار می دادند. کنه



با ایجاد تب 39/5 تا 40 درجه عوامل ایجاد کننده ی سیفیلیس را در بدن از بین می برد و بهبودی رخ می داد. پس یکی از مواردی که این باکتری از طریق تماس های جنسی منتقل می شود این است که باکتری نمی تواند در محیط زنده بماند

پاتوژنز: پاتوژنز سیفیلیس مادرزادی با مقاربتی تقریباً متفاوت است.

سیفیلیس مقاربتی: این میکروارگانیسم می تواند متعاقب رفتارهای جنسی منتقل شود در حقیقت ممکن است متعاقب بوسیدن و oral sex هم منتقل شود. هر کدام از طرفین که این میکروارگانیسم را داشته باشد می تواند آن را به دیگری انتقال دهد. عمدتاً اگر زخمی در ناحیه تناسلی وجود داشته باشد محلی برای ورود میکروب است (شانس ابتلا پس از تماس حدود 30٪ است). اگر دستگاه تناسلی زخم باشد زمینه برای کسب عوامل میکروبی فراهم می شود و میکروارگانیسم می تواند در آن جا کلونیزه و تکثیر شود. ورود تریپونما پالیدوم مجدداً باعث ایجاد زخم می شود که این زخم سیفیلیتیک زمینه را برای ورود سایر عوامل بیماری زای میکروبی مثل کلامیدیا، گنوکوک، HSV و HBV مناسب می کند. باکتری پس از ورود از طریق OMP ها اتصال خود را برقرار می کند. این باکتری از طریق تولید آنزیم هیالورونیداز شروع به تخریب بافت ها می کند. بررسی بافت شناسی ضایعات نشان می دهد که التهاب انتهایی سرخرگ و پری آرتريت (از ویژگی های ضایعات سیفیلیسی) و infiltration لکوسیت های پلی مورفونوکلئر و ماکروفاژها در زخم به وجود می آیند.

با مطالعات دیگر بر روی ژنوم دیدند که باکتری تعداد زیادی از لیپوپروتئین ها را در غشا خود رمزدهی می کند ولی هیچ یک از این آنتی ژن اختصاصی باکتری در سطح باکتری expose نمی شوند تا سیستم ایمنی بدن آن ها را شناسایی کند ← فرار از سیستم ایمنی

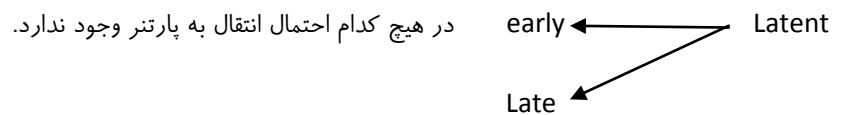
یکی دیگر از روش های فرار از سیستم ایمنی برای این باکتری این است که از عوامل میزبانی استفاده می کند و آن ها را در غلاف خارجی خود concentrate می کند. یکی از این عوامل فیبرونکتین است. باکتری می تواند فیبرونکتین سرولوپلاسمین یا اسید سیالیک را در اطراف خود coat کند و از سیستم ایمنی فرار کند و به بقای خود در آن وضع قبلی ادامه دهد. پس از این پیدایش آثار بالینی شروع می شود. اولین تظاهرات نشانگر سیفیلیس اولیه است.

سیفیلیس مرحله اول: ویژگی این مرحله پیدایش زخم های بدون درد یا شانکر chancre است. قاعده ی این زخم ها حالت غضروف مانند دارد و سفت است معمولاً پس از 3-4 هفته بعد از ورود میکروارگانیسم این شانکر ها در محل ورود ایجاد می شوند و غدد لنفاوی این ناحیه متورم می شود. این شانکر پر از اسپیروکت و تریپونما پالیدوم ها هستند و می توانند به شدت عفونی باشند. این شانکرها فاقد درد هستند و اگر بیمار مراجعه نکند این زخم ها خوب می شوند بهبودی خود به خودی از مواردی است که منجر به گسترش بیماری می شود چون پس از اینکه شانکر رو به بهبود می رود میکروارگانیسم از طریق غدد لنفاوی یا خون در کل بدن منتشر می شود و در نتیجه باکتری می خواهیم داشت و باکتری به تمامی نقاطی که به آن ها خونرسانی می شود می رود و می تواند در آن نقاط تکثیر شود. در سراسر پوست همراه با ضایعات ماکوپاپولار منتشر می شود و حتی می تواند در مخاط هم حضور یابد مثل مخاط دهان که پر از باکتری است و انتقال از طریق oral sex می تواند مربوط به این مورد باشد.

سیفیلیس مرحله دوم: بعد از 10-2 هفته پس از primary lesion ایجاد می شود این ضایعات می توانند کف پا، کف دست و حتی روی زبان ایجاد شود. generalized mucocutaneous rash مربوط به secondary syphilis است. ضایعات سیفیلیس اولیه به صورت منتشره نیست و محدود به نقاط ورود است ولی در مرحله دوم منتشره است و در چند جا دیده می شود مثل پوست و مخاط و دهان. نوع ضایعات هم فرق می کند.

زخم شانکر زخمی تمیز با قاعده ی سفت است در حالیکه ضایعات ثانویه زخم پوستی مخاطی هستند. در مرحله ی دوم باز هم امکان دارد که زخم ها خود به خود بهبود یابند اما در این حالت آیا میکروارگانیسم در بدن وجود دارد یا خیر؟ میکروارگانیسم از بدن حذف نمی شود پس وارد فاز latent می شود که می تواند از 5 تا 30 سال طول بکشد و سیفیلیس مرحله سوم را ایجاد کند. دوره latency بین مرحله سیفیلیس مرحله دوم و سوم است. فرد در دوره latent

علائم بالینی ندارد. تا پیدایش مرحله سوم فرد نمی تواند بیماری را به فرد دیگری انتقال دهد البته به جز مرحله early latent یعنی 4 سال اول. در مرحله ی early latent انتقال مادر به جنین صورت می گیرد اما فرد به فرد نه.



این افراد در دوران latent از نظر سرولوژی قابل ردیابی هستند اگر کسی به هر دلیلی به شما مراجعه کرد و با گرفتن history نمایی از سیفیلیس مرحله اول و دوم را توضیح داد می توان با تست سرولوژیک به مبتلا بودن آن پی برد. پس فرد در دوران sero positive، latency هستند.

سیفیلیس مرحله سوم: موارد کمی از سیفیلیس وارد مرحله سوم بیماری می شوند. اساس آن پیدایش گرانولوم هاست که در هر قسمت از بدن می تواند رخ دهد و در اینجا هم گرانولوما به عنوان gumma شناخته می شود در حقیقت در سیفیلیس مهمترین آسیب پیدایش gumma است. در این مرحله دیگر بهبود خود به خودی را نداریم چون باعث تخریب بافتی می شود این بافت می تواند پوست، استخوان، CNS، قلب، عروق و... باشد که هر کدام به شکلی خاص مشکل سازند. سیفیلیس قلب و عروق از علل مرگ افراد سیفیلیسی است. نورو سیفیلیس هم می تواند باعث dementia و مشکلات ناشی از آن بشود پس چیزی که در مورد سیفیلیس مقاربتی مهم است آسیب های ناشی از مرحله سوم است که این مرحله می تواند حتی پس از 35 سال بعد از ورود میکروارگانیزم هم اتفاق بیفتد. پیدایش gumma یک واکنش immune reactive است و می تواند هریک از ارگان ها را درگیر کند.

توضیح اسلاید 36: ابتدا دوره کمون بعد primary و بعد secondary و بعد فاز نهفتگی آغاز می شود که علائم بالینی ندارد. بعد سیفیلیس مرحله سوم اتفاق می افتد که می تواند cardiovascular باشد و یا در حقیقت ایمنوسیفیلیس اتفاق بیفتد که اینجا با مرگ و میر ناشی از بیماری روبه رو خواهیم بود.

سیفیلیس مادرزادی congenital syphilis: انتقال جفتی عامل بیماری است. عواقب آن می تواند از abortion (سقط جنین) تا پیدایش مواردی مثل به دنیا آمدن نوزاد سالم متفاوت باشد که این نوزاد عفونی ولی به ظاهر سالم سال ها بعد مشکلاتی را به همراه خواهد داشت پس می تواند شامل neo natal morbidity, abortion و مشکلات جسمی و ذهنی پس از به دنیا آمدن باشد. مثلا تصور کنید یکی مشکل فیزیکی دارد مثلا در استخوان palatine اش یک شکاف دارد perforation of palat. ابتدا فکر می کردند به خاطر نقایص ژنتیکی است ولی در حقیقت از عواض سیفیلیس مادرزادی است که بعد از به دنیا آمدن نوزاد قابل مشاهده است یکسری تظاهرات را مطابق درگیری جنین با این میکروارگانیزم داریم. مهمترین آن ها تریاد هوچینسون Hutchinsons triad است. سه پایه ی هوچینسون شامل کری deafness (کری عصبی)، دندان های هوچینسون و کراتیت است. یعنی ممکن است فرد پس از اکتساب این میکروارگانیزم از طریق جفت تریاد هوچینسون را نشان دهد.

دندان هوچینسون به چه صورت است؟ در incisor ها دندان به شکل طبیعی رشد نکرده و cusp های دندان های مولر هم تمایز یافته نیستند، بشکه ای مانند، گرد و مدورند که این ویژگی ها هم در دندان های شیری و هم در دندان های دائمی است. برجستگی پیشانی frontal bossing هم یکی از علائمی است که ما می بینیم، عدم تکامل ماگزایلا هم می تواند مطرح باشد. در این افراد کبد و طحال بزرگ است. anemia و petechial. بزرگ شدن گره های لنفاوی، jaundice (یرقان)، pseudo paralysis، pulmonary hemorrhage را هم می بینیم. پس این ها یافته هایی هستند که می توانیم در افراد دارای سیفیلیس مادرزادی مشاهده کنیم.

اما نکته ی مهم در این جا: روند پاتوژنز تقریبا مشابه سیفیلیس مقاربتی است به جز اینکه مرحله اول را ندارد. ما در مرحله اول مقاربتی می گفتیم که میکروارگانیزم از فرد دیگری وارد بدن می شد و در محل ورود شانکر را ایجاد می کرد و بعد شانکر وارد خون می شد. اما در نوع مادرزادی ارگانیزم موجود در خون مادر از طریق جفت وارد خون جنین می شود و مشکلات بعدی را ایجاد می کند پس صرف نظر از ایجاد شانکر سایر مراحل شبیه هم است.



تشخیص: می توانیم نسبت به مراحل مختلف راهکارهای متفاوتی ارائه دهیم اگر فردی در مرحله اول باشد می توان از آزمایشگاه بررسی مستقیم میکروسکوپی یا تست سرولوژی را درخواست کرد. اما کشت و جداسازی را نمی توان. چون این باکتری در محیط های سنتتیک رشد نمی کند. در مرحله اول بررسی مستقیم میکروسکوپی و سرولوژی خوب است. برای بررسی میکروسکوپی از رنگ آمیزی فونتانا یا رنگ آمیزی نقره استفاده می کنیم. چون با رنگ آمیزی گرم زیر میکروسکوپ نوری دیده نمی شود. resolution power میکروسکوپ معمولی کمتر از حدی است که بتواند باکتری را نشان دهد پس جهت استفاده از میکروسکوپ معمولی باید قطر باکتری را افزایش دهیم اما می توان از میکروسکوپ های دیگر هم بهره گرفت مثل میکروسکوپ های dark field که resolution power بیشتری نسبت به میکروسکوپ های معمولی دارند. در dark field می توان بدون رنگ آمیزی، میکروارگانیسم و حتی حرکت آن را بررسی کرد. پس در بررسی مستقیم میکروسکوپی می توان از میکروسکوپ نوری با تکنیک فونتانا و یا میکروسکوپ dark field بهره برد.

اما می توان از روش DFA هم استفاده کرد. (direct fluorescent antibody staining) یونو فلوروسانس مستقیم با استفاده از میکروسکوپ های ultra-violet که منبع نورشان لامپ های جیوه است که نور UV ساطع می کند. در این تست از آنتی بادی های ضد تروپومای نشان دار شده با فلورسین!! برای رنگ آمیزی باکتری استفاده می شود که اختصاصی برای تروپومای بیماری زاست. پس در بررسی مستقیم میکروسکوپی این 3 تکنیک را داریم اما در این بررسی باقی دقت کرد که این باکتری می تواند از طریق مخاط مشکل ساز باشد.

در مرحله دوم برای تشخیص می توان از بررسی مستقیم میکروسکوپی و روش سرولوژیک استفاده کرد. در مرحله سوم رویکرد عمدتاً سرولوژی است. همان طور که قبلاً هم گفتیم در فاز latent روش سرولوژی استفاده می شود. تکنیک های سرولوژیک می تواند تروپومایی و غیر تروپومایی باشد. در تکنیک های غیر تروپومایی آنتی ژن معمولاً کاردیولیپین قلب گوساله است. پس در مورد تست های غیر تروپومایی آنتی ژن غیر اختصاصی است و برای غربالگری استفاده می شود چون ارزان است و نتایج منفی قابل اعتمادند (ویژگی شان 98٪ است) ولی اگر مثبت باشد با تست تروپومایی باید تایید شود. حالا سوال اینکه چرا تست غیر تروپومایی اختصاصی نیست و با مثبت شدن آن نمی توان گفت که فرد 100٪ سیفیلیس دارد؟

در غشا سلول های انسانی کاردیولیپین یافت می شود هر بیماری که منجر به تخریب سلولی شود ممکن است کاردیولیپین را از غشا سلول ها رها کند و سیستم ایمنی علیه آن ها پاسخ دهد. در بیماری های خودایمنی مثل لوپوس، در بیماری های عفونی مثل جذام و مالاریا و بورلیوز که بتخریب سلولی همراهند، تست های غیر تروپومایی به صورت کاذب مثبت می شوند. یا حتی در موارد فیزیولوژیک مثل بارداری یا پیری می توانند مثبت کاذب شوند. در فرد سالخورده به دلیل دژنراسیون سلول ها ممکن است VDRL یا دیگر تست های غیر تروپومایی مثبت شود. تست های غیر اختصاصی در مراحل اولیه حساسیت لازم را دارند. در مرحله SECONDARY، 100٪ موارد را می توانند ارزیابی کنند هم چنین در مرحله نهفته و مرحله سوم.

یکی دیگر از مزیت های تست، بررسی روند درمان است که ابتدا تیتراژ سرمی آنتی بادی های غیر تروپومایی (رآژین) را درخواست می کنیم و بعد درمان را شروع می کنیم. اگر موثر باشد تیتراژ آنتی بادی ها سیر نزولی دارد در حالی که این حالت در آنتی بادی های علیه آنتی ژن تروپومایی دیده نمی شود. پس این تکنیک ها، تکنیک های خوبی هستند بعضی از آن ها حتی برای تشخیص نوع سیفیلیس هم کاربرد دارند. این تست ها: VDRL, RPR

توضیحی درباره تست غیر تروپومایی: تست های غیر تروپومایی ایمونوگلوبین G و M تولید شده علیه لیپیدهای آزاد شده از سلول های آسیب دیده را ردیابی می نمایند. آنتی ژنی که برای تست های غیر تروپومایی استفاده می شود کاردیولیپین نام دارد که از قلب گوساله تهیه می شود و تست VDRL (venereal disease reaction laboratory) و تست RPR (rapid plasma reagin) رایج اند که هر دو بر مبنای فلوکولاسیون بین آنتی ژن کاردیولیپین و آنتی بادی سرم بیمار می باشد. از تست VDRL برای تشخیص نورو سیفیلیس استفاده می شود که نمونه ی ما اینجا CSF است.



تست های تریونمایی: آنتی ژن تریونم است و تکنیک های متفاوتی دارد که معروفترین آن ها FTA-ABS است که بر پایه ی ایمونوفلوئورسانس است. که در بین تست های اختصاصی ویژگی آن از همه بیشتر است. در صورتی که حساسیت آن در مراحل اولیه می تواند حتی از تست غیر تریونمایی کمتر باشد و هر چه به سمت انتهای بیماری می رویم حساسیت بیشتر می شود. برای تست FTA-ABS باید آنتی ژن تریونمای تریونم داشته باشیم که باید آن را از خارج تهیه کنیم گرچه قبلا خودمان در داخل کشور داشتیم! الان وضعیت طوری شده که خود تریونم کشته شده را هم نداریم!! بنابراین هزینه بر است.

برای ردیابی سیفیلیس مادرزادی در یک نوزاد برای آزمایشگاه می نویسیم: Igm FTA-ABS

حساسیت و ویژگی تست ها در مراحل مختلف سیفیلیس: در primary این تست ها تقریبا شبیه هم عمل می کنند در secondary هم هر دو خوب است ولی در مرحله سوم بهتر است از تست های تریونمایی استفاده شود چون حساسیت بالاتری دارد.

درمان: drug of choice سیفیلیس پنی سیلین است و مقاومت علیه آن دیده نشده است. اما گاهی اوقات باید منتظر شوک های آنافیلاکتیک باشیم. چون متعاقب دریافت پنی سیلین باکتری های زیادی تخریب می شوند و آنتی ژن های زیادی آزاد می شود و سبب شوک می شود که به این واکنش، واکنش جریس هرس هایمر می گویند.

پیشگیری: واکسنی در دسترس نیست اما باید safe sexual contact آموزش داده شود

سوال یکی از دوستان؟؟ جواب: پنی سیلین روی گرم منفی ها هم موثر است گرم منفی ها از نظر غشا خارجی و پورین ها با هم متفاوتند. یک باکتری مثل سودوموناس قطر منافذ پورین هایش بسیار کوچک است بنابراین اجازه ی ورود به آنتی بیوتیک نمی دهد ولی در برخی به علت بازتر بودن منافذ اجازه ی ورود پنی سیلین داده می شود. مقاومت به پنی سیلین عمدتاً به علت تولید بتالاکتامازهاست که در اکثر باکتری های گرم منفی دیده می شود اما این باکتری بتالاکتاماز ندارد بنابراین می توان برای آن از پنی سیلین استفاده کرد.

“Deserves it! I daresay he does. Many that live deserve death. And some that die deserve life. Can you give it to them? Then do not be too eager to deal out death in judgement. For even the very wise cannot see all ends.”

"خیلی از کسانی که زنده اند حقشان مرگ است و خیلی از کسانی که می میرند حقشان زندگی است؛ تو می توانی این زندگی را به آنها ببخشی؟ پس زیاد مشتاق نباش که در قضاوت، مردم را به مرگ محکوم لئی، چون حتی خردمندترین آدم ها هم نمی توانند فرجام کار را ببینند."
ارباب حلقه ها؛ یاران حلقه؛ گندالف خطاب به فرودو