

Chlamydia & Mycoplasma

تقسیم بندی باکتری ها از نظر محیط مورد نیاز برای رشد و تکثیر

در بخش کلیات مطالعه کردیم که باکتری ها همگی حاوی یک دیواره سلولی اطراف غشای پلاسمایی خود می باشند ، به جز

Mycoplasma . باکتری ها از نظر شرایط و محیط مورد نیاز برای رشد ، به 3 گروه عمده تقسیم می شوند:

1) درون سلولی اجباری (Obligate Intracellular): منظور از درون سلولی اجباری این است که باکتری فقط داخل سلول زنده قابلیت

رشد و تکثیر را دارد و خارج از آن (مثلاً در محیط های سنتتیک آزمایشگاهی) قابلیت رشد و تکثیر را ندارد . مثال هایی از این دست ، شامل :

Ernitia , Rickettsia , Chlamydia . این باکتری ها را تا مدت ها با ویروس ها اشتباه می گرفتند و اصلاً آن ها را ویروس می پنداشتند، ولی بعد

از مدت ها متوجه ساختار باکتریایی آن ها شدند و فهمیدن این ها ویروس نیستند ، بلکه باکتری اند . تفاوت مهمی که بین ویروس ها به عنوان انگل

اجباری درون سلولی و این باکتری های درون سلولی اجباری وجود دارد ، این است که این باکتری ها سیستم پروتئین سازی مستقل خود را

دارند (ریبوزوم های درونی)، ولی ویروس ها برای پروتئین سازی وابسته به سیستم های پروتئین سازی میزبان خود می باشند. در ضمن این باکتری ها

برای رشد و تکثیر و بقای داخل سلولی باید توانایی مقابله با کشتندگی (Killing) داخل سلولی را داشته باشند. مثلاً مانع از تشکیل فاگولیزوزوم شوند

، یا با ایجاد منفذ در اندوزوم ، قبل از تشکیل فاگولیزوزوم، از آن خارج شده و به فضای سیتوزول بیایند ، یا بتوانند پایداری خود را درون فاگولیزوزوم و

گونه های فعال اکسیژن (Reactive Oxygen Species=ROS) داخل آن حفظ نمایند.

2) درون سلولی اختیاری (Facultative Intracellular) : منظور از درون سلولی اختیاری این است که این دسته از باکتری ها هم

قابلیت رشد و تکثیر داخل سلولی را دارند (به همان مکانیسم درون سلولی های اجباری) و هم این قابلیت را در محیط های خارج سلولی مثل محیط

های سنتتیک آزمایشگاهی دارند، مثل محیط های کشت اختصاصی (با تشکیل کلنی یا پرگنه). مثال : عامل بیماری سل (**Mycobacterium**

Tuberculosis و **Legionella pneumophila** . سلول های میزبان این باکتری ها و گروه قبلی معمولاً سلول های فاگوسیته مثل مونوسیت و

ماکروفاژ می باشد.

3) خارج سلولی (Extracellular) : این سلول ها تاب مقاومت در برابر Killing داخل سلولی را نداشته و فقط در محیط های

آزمایشگاهی اختصاصی قابلیت رشد دارند.

بحث این جلسه مربوط است به باکتری های درون سلولی اجباری ، اما از آن جایی که در حال حاضر، مشکلی با ریکتزیا و ارنیشیا در ایران

نداریم (ژاپنی ها درگیر بیماری ارنیشیوز هستند) ، می پردازیم به **Chlamydia** .

کلامیدیا (Chlamydia)



Chlamydia در حقیقت به مفهوم **Overcoat** است. اما دلیل این نام گذاری را هنگام تشریح نحوه تکثیر باکتری داخل سلول براتون توضیح داده می شه. همان طور که اشاره کردیم ، کلامیدیا یک باکتری درون سلولی اجباری است که از نظر شرایط و محیط زندگی تنوع بالایی دارد. به این معنی که این باکتری میزبان های متعددی دارد که بسته به گونه آن می تواند در پرندگان ، جوندگان و انسان یافت شود. از نظر **Taxonomy** این باکتری متعلق به خانواده کلامیداسیه (**Chlamydaceae**) است. در گذشته ، اعتقاد بر این بود که این خانواده تنها یک جنس دارد که آن هم کلامیدیا است و 3 گونه متعلق به این جنس است : **C.trachomatis** ، **C.psittaci** ، **C.pneumoniae**. اما امروزه این نحوه تقسیم بندی تغییر کرده ، به نحوی که دو جنس برای این خانواده در نظر گرفته اند : **Chlamydia** ، **Chlamydophila**. گونه تراکوماتیس را متعلق به جنس کلامیدیا می دانند و دو گونه دیگر را متعلق به جنس کلامیدیوفیلا. نکته مهمی که این جا وجود دارد این است که دو گونه **trachomatis** و **pneumoniae** پاتوژن اولیه انسانی می باشند، در حالی که گونه **psittaci** پاتوژن اولیه حیوانی است و به خصوص پرندگان را درگیر می کند ، اما قابلیت آلوده کردن انسان را هم دارد.

مورفولوژی (Morphology)

از دیدگاه مورفولوژی ، این باکتری یک باکتری گرم منفی می باشد که هیچ گونه ضمیمه ای (کپسول ، تاژک ، پیلی و ...) ندارد. معمولاً دو فرم متفاوت را در سیکل زندگی آن شاهد هستیم :

- 1) جسم اولیه (**Elementary Body**)EB : فرمی از باکتری است که به خاطر این که دیواره سلولی آن غنی از پیوند های دی سولفیدی می باشد ، مقاومت بالایی را از خود نشان می دهد و تأثیر عوامل محیطی روی این فرم ، حداقل است . اما همین فرم ، چون موادی داخلش نمی شود و مبادله ای با محیط ندارد ، از نظر متابولیک غیر فعال است . اندازه گیری ها نشان داده که میزان **DNA, RNA** آن تقریباً با هم برابر است ، که این از ویژگی های سلول های غیر فعال متابولیکی است . قابلیت تکثیر هم ندارد و معتقدند که ژن هایش هم هیچ وقت بیان نمی شود . در ضمن ، این فرم ، فرم عفونی نیز هست. چون در این فرم حاوی لیگاند هایی است که میتواند به رسپتور های میزبان اتصال پیدا کند.
- 2) جسم مشبک (**Reticulate Body**)RB : فرمی از باکتری است که بسیار به شرایط محیطی و عوامل ضد عفونی کننده حساس است. اما قابلیت تکثیر دارد و از نظر متابولیسمی هم فعال است ، چون با محیط بیرون مبادله مواد دارد . نسبت **RNA** به **DNA** در آن حدود 3 یا 4 است که این از ویژگی های سلول های فعال از نظر متابولیکی است.

متابولیسم (Metabolism)

کلامیدیا را به عنوان انگل (**Parasite**) انرژی می شناسند و علاوه بر انرژی به اسید های آمینه و ویتامین های میزبان هم نیاز دارد. یعنی تنها انگل انرژی نیست. مطالعات بیش تر و بررسی مسیر های متابولیکی این باکتری نشان داده اند که فاقد آنزیم اول مسیر گلیکولیز است ، یعنی کیناز ها را ندارد (گلوکو کیناز و هگزو کیناز : **GK** , **HK**) ، بنابراین نمی تواند گلوکز را وارد مسیر گلیکولیز نماید و باید از مسیر های فرعی ، انرژی خود را کسب



کند که پاسخگوی نیازش نخواهد بود و بنابراین از نظر تأمین انرژی وابسته به میزبان خود می باشد. این باکتری برای کسب انرژی از میزبان، حاوی سیستمی است به نام **ATP-ADP Translocase**. به این ترتیب که **ADP** را به میزبان می دهد و از آن در قبالش، **ATP** می گیرد و از آن برای تکثیر و فعالیت و متابولیسم خود بهره می برد. به خاطر همین هم هست که این باکتری درون سلولی اجباری به حساب می آید.

پاتوژنز (Pathogenesis)

در مورد پاتوژنز، ما باید در رابطه با نحوه انتقال و ورود، نحوه اتصال باکتری، تکثیر آن و پیدایش علائم بالینی صحبت کنیم.

نحوه انتقال: کلامیدیا تراکوماتیس هم از طریق تماس مستقیم و هم تماس غیر مستقیم و هم از طریق تماس جنسی (Sexual Transmitted Infection : STI) منتقل می شود، در ضمن عبور نوزاد از کانال زایمان آلوده هم می تواند به انتقال این گونه بینجامد. در روش مستقیم، فرد بیمار می تواند از طریق ترشحاتش (به خصوص تنفسی)، دیگران را آلوده کند. در روش غیر مستقیم، اشیا (حوله یا پارچه) می توانند آلودگی که به خود گرفته اند را به دیگران منتقل کنند. این گونه به روش چشمی - تناسلی هم منتقل می شود. به این صورت که مثلاً خانم بیماری، ترشحات تناسلی آلوده به فرم **EB** کلامیدیا تراکوماتیس را داشته باشد و در آب استخری که میزان کلریناسیون آن کافی و استاندارد نبوده شنا کند. عامل عفونی می تواند، در این شرایط، به چشمان شناگر دیگری در آن استخر منتقل شود. پس کلامیدیا تراکوماتیس می تواند در عفونت های چشمی - تناسلی نقش داشته باشد. اما دو گونه دیگر (کلامیدیوفیلا سیتاسی و پنومونیه) معمولاً از طریق قطرات تنفسی منتقل می شوند.

نحوه اتصال: همیشه به یاد داشته باشید که فرم **RB** اصلاً نمی تواند، خارج از سلول زنده حیات داشته باشد، پس هر وقت حرف از انتقال و اتصال و ورود باکتری به سلول شد، بدانید که فرم **EB** بوده است. (همان فرم عفونی) باکتری برای اتصال، به رستپور های هیپاران سولفات سلول میزبان متصل می شود و به عنوان لیگاند، معمولاً به واسطه **OMP (Outer Membrane Proteins)** ها و **Porin Protein** های خود اتصال برقرار می کند. همین فرم عفونی (**EB**) هم باز اتصال را برقرار می کند.

نحوه ورود: ورود به صورت فاگوسیتوز می باشد. یعنی فرم **EB** داخل اندوزوم می افتد و به خاطر شرایط درون اندوزوم (**pH** پایین و غلظت بالای هیدروژن)، پیوند های دی سولفیدی دیواره باکتری احیا شده و امکان تبادل با محیط هم اکنون برقرار می شود و باکتری فعالیت های متابولیکی خود را از سر می گیرد و باکتری به فرم حد واسطه (**Intermediate**) در ابتدا و سپس به فرم **RB** در می آید. باکتری در فرم **RB** یک سری زواندی را از خود خارج می کند که در فرم **EB** فاقد آن ها بود. این زواند از غشای واکوئلی بیرون می زند، بدون این که واکوئل تخریب شود. این زواند به میتوکندری های سلول میزبان متصل شده که با این اتفاق دو امر مهم برای باکتری فراهم می شود: اولاً واکوئل از دسترس لیزوزوم در امان می ماند و دیگر امکان تشکیل فاگولیزوزوم میسر نیست و به این ترتیب باکتری از **Killing** داخل سلولی فرار می کند. ثانیاً، بدین وسیله امکان استفاده از **ATP** های آماده تولید شده میتوکندری برای باکتری فراهم می شود. باکتری در فرم **RB** شروع به تکثیر با تقسیم دوتایی می کند و هم زمان با افزایش و تکثیر باکتری، اندوزوم هم بزرگ و بزرگ تر می شود. به این اندوزوم بزرگ شده، اصطلاحاً **جسم انکلوزیونی (Inclusion Body)** گفته می شود. این جسم انکلوزیونی انقدر بزرگ می شود که هسته را به گوشه سلول کشانده و آن را مانند **Overcoat** احاطه می کند (وجه تسمیه کلامیدیا).

تقسیم باکتری به فرم RB تا زمانی ادامه دارد که میتوکندری های سلول ، توانایی تأمین انرژی برای این خیل عظیم باکتری ها را داشته باشد . به محض این که سلول ، این توانایی را ازدست داد، باکتری مجدداً پیوند های دی سولفیدی دیواره خود را تشکیل می دهد و مجدداً به فرم EB در می آید و از این پس تقسیم به این فرم انجام می شود و رفته رفته فرم EB بر RB از نظر تعداد چیرگی می یابد. سپس انقدر Inclusion Body بزرگ می شود که دو سرنوشت می تواند برای آن اتفاق بیفتد : یا اینکه پاره شود و باکتری ها از درونش بیرون بریزند که در این صورت غشای سلول هم از هم می گسلد و باکتری ها از سلول هم بیرون می ریزند ، یا اینکه این جسم انکلوزیونی با باکتری هایش دست نخورده سلول را ترک کند که این حالت را در گونه های Trachomatis , Pneumoniae مشاهده می کنیم. هنگام خروج باکتری ها از سلول ، همانطور که گفتیم ، تعداد EB ها خیلی بیش تر از RB هاست؛ در ضمن، همان تعداد RB هم که داریم ، با خروج از میزبان از بین می روند . این EB هل می توانند سلول های دیگر یا حتی میزبان های دیگر را هم آلوده کنند و به این ترتیب انتشار پیدا کنند.

دو ویژگی در کلامیدیا تراکوماتیس هست که در دو گونه دیگر نمی یابیم : یکی این که این گونه در جسم انکلوزیونی گلیکوژن می سازد که از این خاصیت برای ردیابی و تشخیص این گونه با استفاده از رنگ آمیزی ید استفاده می کنیم . خاصیت دیگر این گونه این است که قابلیت سنتز فولات را دارد، بنا براین می توانیم از آنتی بیوتیک های سولفانامیدی که در روند سنتز فولات اختلال به وجود می آورند ، علیه این گونه استفاده کنیم . (مثل سولفامتوکسازول و تریمتوپریم و ترکیبشان : کوتریموکسازول)

ساختمان آنتی ژنی

کلامیدیا یک باکتری گرم منفی بود . بنابراین خانواده کلامیدیاسیه دارای LPS است که این LPS در بین اعضای خانواده مشابه است و در حقیقت تست های سرولوژیکی که از آنتی بادی علیه LPS استفاده می شود (مثل ELISA)، نمی توانند ، اختلافی بین گونه ها قائل شوند . اما پروتئین های اصلی غشای خارجی (Major Outer Membrane Proteins: MOMPs) نه تنها در بین گونه ها، متفاوت هستند ، بلکه درون یک گونه هم با هم فرق می کنند و در حقیقت ابزاری برای Typing باکتری به حساب می آیند. بر اساس همین MOMPs :

1) کلامیدیا تراکوماتیس : تا سال های قبل 15 سروتیپ از آن کشف شده بود ، ولی امروزه 20 سروتیپ مختلف برای آن شناسایی کرده اند.

2) کلامیدیا پنومونیه : فقط یک سروتیپ دارد.

3) کلامیدیا سیتاسی : سروتیپ های متعددی از آن شناسایی شده است.

بنابراین ، شاخص آنتی ژنی خانواده می شود: LPS و شاخص آنتی ژنی سروتیپ می شود : MOMPs.

یافته های بالینی کلامیدیا تراکوماتیس

براساس مطالعات اپیدمیولوژیک انجام شده ، در یافته اند که تیپ های مختلف این گونه کلامیدیا با بیماری های مختلف در ارتباط است :



(1) تیپ های A , B , C : در ارتباط با بیماری تراخم. تراخم، یک بیماری چشمی است که به کوری می تواند منجر شود. بیماری تراخم بعد از کاتاراکت و گلوکوما، سومین عامل کوری در دنیا محسوب می شود. نحوه انتقال آن به صورت تماس غیر مستقیم به کمک اشیا است. یعنی باکتری به همراه ترشحات چرکی از چشم خارج شده و به حوله و لباس و پارچه و دستمال تماس پیدا می کند و به این روش منتقل می شود به فرد دیگر. البته نقش مکانیکی مگس هم در انتقال آن نقش دارد. (وکتور مکانیکی) مراحل بیماری تراخم: مطابق ورود باکتری، ابتدا فولیکول هایی در ملتحمه ایجاد می شود (عمدتاً در پلک فوقانی) TF. سپس این فولیکول ها ملتهب شده و التهاب گسترش می یابد TI. سپس در ملتحمه زخم و Scar ایجاد می شود TS، که این امر موجب گسترش و خم شدن پلک فوقانی روی چشم می شود (به درون رفتن پلک و انسداد چشم ناشی از آن را Entropion می گویند) و با این اتفاق، مژه ها می توانند به راحتی سطح قرنیه را خراش دهند، که به این حالت اصطلاحاً تریشیاز (Trichiasis) گفته می شود، که یکی از راهکارهای درمانی آن Epilation مژه آزار دهنده و ایجاد کننده زخم قرنیه است، به این معنی که آن مژه را به سمت بالا هدایت کرده و آن را جدا کنند. در صورت عدم درمان، خراش های قرنیه در تریشیاز، می تواند منجر به عفونت های ثانویه شود، که آن هم در نهایت به کدورت قرنیه (Corneal Opacity) می شود که به کوری می انجامد.

(2) تیپ های D تا K : در ارتباط با بیماری های چشمی - تناسلی و Conjunctivitis و Pneumonia نوزادی. در مورد عفونت های چشمی - تناسلی، باکتری می تواند بدون علامت خاصی در دستگاه تناسلی Colonize شود (به خصوص در خانم ها). در ایران مطالعاتی انجام شده و متوجه شده اند که 13٪ خانم ها با وجود در بر داشتن میکروارگانیزم در دستگاه تناسلی، علامتی از خود بروز نمی دهند. در حقیقت این گروه می توانند خطرناک باشند، چون می توانند به عنوان ناقل (Carrier)، عفونت را به Partner خود منتقل کنند. البته این میکروارگانیزم در دستگاه تناسلی خانم ها می تواند با علائمی نیز همراه باشد. از جمله، می تواند باعث التهاب سرویکس شود (Cervicitis). می تواند با ایجاد عفونت های مکرر در لوله فالوپ و با دخالت سیستم ایمنی، احتمال انسداد لوله های فالوپ وجود دارد که روی باروری خانم تأثیر می گذارد و حتی می تواند منجر به حاملگی خارج رحمی (Ectopic Pregnancy) هم منجر شود. بنابر این، امکان عفونت های لگنی (Pelvic Inflammatory Disease : PID) هم وجود دارد. تازه امکان این که باکتری به خون وارد شود هم هست (Bacteremia) و بدین وسیله می تواند موجب التهاب مفاصل (Arthritis) شود. اگر خانمی که باکتری در دستگاه تناسلی اش کلونیزه شده باردار شود، امکان آلودگی نوزاد هنگام عبور از کانال زایمان هم وجود دارد که می تواند عفونت وارد چشم نوزاد شده و Conjunctivitis نوزادی بدهد (درست عین گنوکوک)، ولی برای تمایز، از آن جا که این باکتری با ایجاد انکلوزیون همراه بود، برای افتراق از نوع گنوکوکی، نام آن را می گذارند کونژانکتیوه انکلوزیونی نوزادی (Neonatal Inclusion Conjunctivitis). امکان این هم وجود دارد که باکتری وارد دستگاه تنفس نوزاد شده و Pneumonia نوزادی بدهد. در صورت انتقال به شریک جنسی، در مردان معمولاً همراه با علائم بالینی همراه است (برخلاف خانم ها). در مردان، می تواند باعث اورتریت از نوع غیر گنوکوکی شود (Non-Gonococcal Urethritis: NGU). در ضمن امکان درگیری اپیدیدیم هم وجود دارد. LPS باکتری هم می تواند روی Motility اسپرم ها تأثیر بگذارد. بنابراین، طیف بیماری های ناشی از کلامیدیا تراکوماتیس بسیار وسیع است.



3) تیپ های L1 , L2 , L3 : در ارتباط با بیماری لنفوگرانولوم آمیزشی . این بیماری یک بیماری مقاربتی است (STI) و به واسطه زخم و خراش در دستگاه تناسلی عفونت می تواند به Partner منتقل شود. باکتری در دستگاه تناسلی ، تکثیر می یابد و غدد لنفاوی ناحیه تناسلی را متورم کرده و به چرک می نشاند و در موارد شدید حتی می تواند زخم هم ایجاد کند . اما شکل زخم ها مشابه هرپس تناسلی (Genital) و شانکروئید های ناشی از هموفیلوس دوکری (Haemophilus.ducreyi) می باشد. پس از نظر بالینی امکان تشخیص وجود ندارد و نیاز به بررسی های مستقیم میکروسکوپی و تکنیک های مولکولی نظیر PCR در آزمایشگاه است.

تشخیص کلامیدیا تراکوماتیس

در صورتی که 1) LGV (Lymphogranulom venereum) باشد ، با تکنیک های سرولوژیک و مولکولی قابل تشخیص است. اگر 2) تراخم باشد ، با نمونه برداری و رنگ آمیزی با ید و گیمسا می توان بررسی میکروسکوپی انجام داد ، یا از سیستم آنتی بادی نشان دار مثل DFA استفاده کرد. بررسی های افتالموسکوپی هم در مورد تراخم ارزشمند بوده و حساسیت و ویژگی بالایی دارد. 3) در مورد عفونت های چشمی - تناسلی هم ردیابی آنتی بادی ها در اشک و تست های مولکولی کمک کننده هستند. ولی نکته مهم این جاست که در هیچ یک از موارد ، این باکتری قابل کشت نیست ، چون یک باکتری درون سلولی اجباری است و قابلیت رشد و تکثیر در محیط های سنتتیک را ندارد.

کلامیدوفیلا پنومونیه و سیتاسی

کلامیدوفیلا پنومونیه از طریق قطرات تنفسی منتقل می شود و تنها سویه شناخته شده آن TWAR است. وقتی باکتری وارد می شود ، بر حسب میزان قدرت ایمنی میزبان ، نوع پنومونی ایجاد شده متفاوت است. می تواند از یک پنومونی خفیف (Atypic) گرفته تا یک پنومونی شدید و کشنده ایجاد کند. اما تحقیقات نشان داده اند که این باکتری با تصلب شراین (Arteriosclerosis) و هم چنین آلزایمر در ارتباط است. تشخیص آن هم به کمک روش های سرولوژیک و مولکولی امکان پذیر است.

کلامیدوفیلا سیتاسی می تواند در پرندگان وجود داشته باشد ؛ به خاطر همین هم اکثر عفونت هایی که به انسان منتقل می شود ، از طریق پرندگان است. پرنده باکتری را به همراه مدفوع از خود دفع می کند و با پر زدن پرنده ، به صورت آئروسول های معلق در می آید که می تواند از طریق تنفسی منتقل شود. اگر سیستم ایمنی فرد خوب باشد ، یک پنومونی خفیف (Atypic) می دهد و اگر سیستم ایمنی فرد ضعیف شده باشد ، می تواند پنومونی کشنده ایجاد کند . پس مهم ترین عفونت ناشی از این دو گونه کلامیدوفیلا پنومونی است. دو شکل از بیماری سیتاسی وجود دارد ؛ افرادی که در پرنده فروشی ها کار می کنند ، به بیماری سیتاکوز (Psittacosis) یا تب طوطی مبتلا می شوند و افراد به واسطه کار کردن در مرغداری ها به بیماری اورنیتوز (Ornithosis) یا تب مرغ و خروس مبتلا می شوند . تشخیص آن هم مثل قبلی به کمک روش های سرولوژیک و مولکولی است.

درمان و پیشگیری



برای درمان این باکتری ، باید از آنتی بیوتیک هایی بهره ببریم ، که به صورت درون سلولی تأثیر خود را می گذارند ، دیده شده که Tetracycline در درمان موفق بوده است . (اختلال در عملکرد 30s ریبوزوم باکتریایی) اما برای پیشگیری از بیماری های ناشی از کلامیدیا ، واکسنی وجود ندارد . تنها باید راه های انتقال را قطع کنیم .

درست است که این باکتری ، یک باکتری درون سلولی اجباری به حساب می آید ، ولی در روش های تحقیقاتی توانسته اند ، آن را کشت دهند ، اما در سیستم کشت سلولی ، یعنی باز هم درون سلول های زنده . از جمله این سلول ها ، سلول های مک کوی (Mc coy cells) و سلول های هیلا (Hela cells) بوده اند ، که بیش تر جنبه تحقیقاتی داشته و کاربرد آزمایشگاه بالینی ندارند . البته برای این کار می توانیم از زرده تخم مرغ هم استفاده کنیم ، چون کلامیدیا توانایی رشد و تکثیر درون کیسه زرده تخم مرغ (Yolk Sac) را دارد .

مایکوپلازما (Mycoplasma)

مایکوپلازما در گروه باکتری های بدون دیواره سلولی قرار می گیرد . به واسطه نداشتن دیواره سلولی ، این باکتری یک سری خصوصیت ها دارد :

- 1) پلی مورف است .
- 2) به آنتی بیوتیک های ممانعت کننده از سنتز دیواره سلولی مقاوم است . (مثلاً بتالاکتام ها)
- 3) کلنی های بسیار ریزی در محیط کشت تشکیل می دهد که برای مشاهده آن ها نیاز به استفاده از عدسی داریم . (کلنی کوچک در آگار فرورفته)

مایکوپلازما جایگاه های متعددی دارند ، روی گیاهان ، حیوانات و در انسان ها یافت شده اند و طیف بیماری وسیعی را ایجاد می کنند . گونه های متنوعی هم دارند که 3 مورد از مهم ترین آن ها :

1) Mycoplasma . pneumoniae

2) Mycoplasma . hominis

3) Mycoplasma . genitalium

M.hominis , M.genitalium می توانند در دستگاه تناسلی خانم ها یافت شوند و اگر زمینه فراهم باشد ، عفونت های دستگاه تناسلی را در خانم ها ایجاد می کنند . حتی می توانند به Partner هم منتقل شده و در آقایان ایجاد Urethritis کنند .

باکتری دیگری که در کنار مایکوپلازماها مورد بررسی قرار می گیرد ، Ureaplasma . Urealyticum است که آن هم دیواره سلولی ندارد . از آن جایی که این باکتری از اوره مجاری ادراری انرژی خود را کسب می کند ، به این نام خوانده می شود . این باکتری اوره را تجزیه کرده و آمونیاک می سازد و همین عامل ، میتواند باعث تشکیل سنگ های ادراری شود . در ضمن ، همانند کلامی دیا تراکوماتیس ، می تواند عامل NGU باشد . برخلاف مایکوپلازما ها که رشد کندی دارند ، این باکتری رشد سریعی دارد و هنگامی که کلنی های آن بسیار کوچک است ، تحت عنوان T – strain یا Thin – strain از آن یاد می شود .

برخلاف دو گونه هومینیس و ژنیالیوم که فرصت طلب می باشند، گونه پنومونیه یک باکتری پاتوژن محسوب می شود. میزبان آن انسان است و از نظر مورفولوژیک، ویژگی ساده مایکوپلاسمها را دارد. یک ویژگی خاص پنومونیه این است که با استفاده از بخشی که در انتهای آن قرار دارد، می تواند به میزبان اتصال خود را برقرار کند. این بخش حاوی Adhesin های P 1 می باشد.

متابولیسم و مقاومت

این باکتری در شرایط هوای رشد بهتری نشان می دهد، ولی یک باکتری هوای مطلق نیست، بلکه دیده شده که در شرایط عدم وجود اکسیژن هم رشد می کند. از نظر مقاومت، چون فاقد دیواره سلولی است، بسیار به شرایط محی طی حساس می باشد و برای جبران فقدان دیواره سلولی، ترکیبات کلاسترولی و استرولی را از میزبان می گیرد و در غشای خود تغلیظ (کانسنتره) می کند. به این ترتیب درست نیست که این باکتری را همانند پروتوپلاست باکتری های دیگر که دیواره شان جدا شده در نظر بگیریم و از این نظر، مقاومت بیش تری نسبت به آن ها دارد.

پاتوژنز

این باکتری (*M.pneumoniae*) از طریق قطرات تنفسی از فرد آلوده به افراد دیگر منتقل می شود. مطابق ورود، به کمک Adhesin های P 1 به سلول های مژک دار دستگاه تنفسی متصل می شود. این اتصال به واسطه تماس با Sialoglycoproteins و Sialoglycoconjugates برقرار می شود. متعاقب اتصال، باکتری شروع به تکثیر کرده و برخی فاکتور ها را تولید می نماید. مهم ترین آن ها که به میزبان آسیب وارد می کند، شامل سوپراکسید و H₂O₂ است. از طرفی اتصال به سلول های مژک دار تنفسی، همانند Bordetella می تواند Ciliostasis ایجاد کرده و باعث اختلال در زنش مژک ها بشود که در نتیجه Clearance کاهش یافته و منجر به واکنش سرفه می شود. در رابطه با ایمونو پاتوژنز این باکتری می توانیم به ساختار های آنتی ژنی زیر اشاره کنیم که منجر به این واکنش ها می شود:

1) Super Antigen: این باکتری همانند استافیلوکوک، در غشای خود حائی سوپر آنتی ژن هایی است که با دخالت APC ها و

لنفوسیت های T که + CD 4 می باشند، منجر به آزاد شدن یک سری سایتوکاین هایی می شود که در ایمونوپاتوژنز نقش دارند، شامل:

2) حضور آنتی ژن هایی که به خاطر تشابه آنتی ژنی با پروتئین ها و گلیکوپروتئین های سلول های میزبان، از جمله بافت های مغز و

ریه و سلول های عضلانی صاف منجر به تولید Auto antibody هایی می شود که منجر به اختلالاتی نظیر سندرم Guillan - Barre می شود. (مشابه *Campylobacter.jejuni*)

3) امروزه دریافته اند که این باکتری در غشای خود حاوی آنتی ژن هایی است که بدن علیه آن، آنتی بادی از کلاس Ig M تولید کرده

که می تواند با آنتی ژن A گروه خونی فرد واکنش بدهد. این Ig M دیده شده که می تواند در سرما (دمای یخچال)، RBC گروه خونی O را آگلوتینه کند، بنابراین، نام دیگر این Ig M، Isohemagglutinin یا Core agglutinin است. (در گذشته از این ویژگی برای تشخیص استفاده می شده است). بدین ترتیب بیماری زایی اتفاق می افتد.

**تظاهرات بالینی (Clinical Manifestation)**

این تظاهرات اکثر موارد به صورت Tracheobronchitis خود محدود شونده (Auto Self Limited) دیده می شود . اما وضعیت می تواند وخیم تر هم شود و به صورت پنومونی *Atypic* در بیاید که البته موارد بروز آن خیلی کم تر از تراکتوبرونشیتیت خود محدود شونده است. این نوع پنومونی که با نوع کلاسیک و شدید تر آن هم از نظر علت ای جاد کننده ، هم تظاهرات بالینی ، هم پاتوژنز و هم نوع درمان متفاوت است . پنومونی *Atypic* علاوه بر میکوپلاسم پنومونیه ، توسط 3 گونه کلامیدیای معرفی شده در این جلسه و هم چنین لژیونلا پنوموفیله ایجاد می شود ، در حالی که پنومونی کلاسیک معمولاً توسط *Streptococcus. Pneumonia* (پنوموکوک) ایجاد می شود. اگر بخواهیم علت ایجاد کننده پنومونی آتیپیک را بیابیم ، با مشاهدات بالینی امکانش فراهم نیست و تابلوی بالینی بیمار آن را برای ما مشخص نمی کند و نیاز به کمک آزمایشگاه و تست های پاراکلینیکی داریم. و اما تفاوت فرم *Classic* و *Atypic* پنومونی:

پارامتر های بالینی	فرم <i>Atypic</i>	فرم <i>Classic</i>
نوع سرفه ها	خشک و بدون خلط (Non – Productive)	خلط دار (Productive) و خون در خلط (Hemoptysis)
Chest Pain	وجود ندارد	وجود دارد
Pulse Rate	پایین	بالا
Fever	نامعمول	رایج
Conjunctivitis & Palatal Petechiae	دیده می شود	دیده نمی شود
Pleural Effusion (حضور مایع در فضای جنب)	نادر	شایع
درمان	طولانی مدت و کند	بهبودی سریع



معمولاً برای درمان فرم *Atypic* دنبال علت نمی گردیم ، چون برای این کار نیاز به چندین آزمایش داریم و این موجب تحمیل هزینه اضافی به بیمار خواهد شد. معمولاً درمان را به صورت *Combination Therapy* آغاز می کنیم که البته در این راه باید از چندین آنتی بیوتیک که معمولاً بر اساس تجربه قبلی اثر آن ه ا را دیده ایم ، استفاده کنیم . علت پنومونی *Atypic* معمولاً در هر جا می تواند بر اساس شرایط اپیدمیولوژیک متفاوت باشد. مثلاً در تهران معمولاً برای تشخیص ابتدا باید دو گونه *Legionella.pneumophila* و *Mycoplasma . pneumonia* را باید ابتدا بررسی کرده و آن ها را *Exclude* کنیم . چون معمولاً این موارد شایع ترند . اما اگر بخواهیم تست های آزمایشگاهی را برای بررسی *Mycoplasma. Pneumonia* انجام دهیم:

تست های آزمایشگاهی *M.pneumoniae*

- 1) بررسی میکروسکوپی : از آن جایی که این باکتری دیواره ندارد ، بررسی میکروسکوپی به روش معمولی ارزشی ندارد ، مگر این که DFA از آزمایشگاه در خواست کنیم. یعنی از آنتی بادی نشان دار علیه آنتی ژن خاص در غشای باکتری به کار ببریم.
- 2) کشت و جدا سازی : میکوپلازما در محیط های سنتتیک قابلیت رشد دارد ، ولی نیاز به عوامل رشد یا *Growth Factors* برای رشد دارد. پس مشکل پسند و *Fastidious* است. مثلاً نیاز به سرم دراد ، جهت سنتز ترکیبات استرولی و کلسترولی در غشا. نیاز به افزودن Lysis Extract دارد، چون پیش ساز های مورد نیاز باکتری از آن تأمین می شود . پس یک محیطی نیاز داریم که غنی باشد ، تحت عنوان *PPLO* . کافی است به این محیط ، سرم یا مایع آسیت اضافه کنیم تا باکتری رشد کند . اما از آن جایی که رشد آن در محیط کشت ، حدود 2 هفته ای طول می کشد و حساسیت خوبی ه م ندارد و کلنی های آن هم ریز است و رد یابی کلنی های باکتری دشوار است، روش کشت هم خیلی مناسب نیست.
- 3) روش های سرولوژیک : در قدیم از *Core Agglutination* یا *Core Hemagglutination* استفاده می کردیم. در این روش خون شسته شده گروه *O* را با سرم بیمار مجاور کرده و در یخ چال می گذاشتند . اگر آگلوتیناسیون پدیدار می شد و هماگلوتیناسیون در دمای 37 درجه محقق می شد، احتمالاً *M.pneumoniae* بوده ، ولی این روش حساسیت خوبی ندارد، حدود 50٪ موارد درست می شود. ویژگی این روش هم پایین است ، چون در موارد عفونت های ویروسی هم مثبت می شود . امروزه از تکنیک هایی مثل *ELISA* استفاده می کنیم و هم چنین تست های مولکولی مثل *PCR* استفاده می شود.

درمان و نمای کلنی ها

نمای کلی کلنی ها شبیه تخم مرغ نیمرو است (*Fried Egg*) ، که البته در مورد *M.pneumoniae* بخش حاشیه ای را ندارد و فقط حاوی بخش مرکزی و *Central* متراکم را دارد. (رک به اسلاید شماره 9 *Mycoplasma* از دکتر بهادر)
برای درمان از ماکرولیدها (*Macrolides*) استفاده می کنیم.

من رفته ، او رفته ، ما بی ما شده بود. زیبایی تنها شده بود. هر رودی دریا ، هر بودی بودا/ شده بود...