

بخش ۱: مقدمه ۴

- فصل ۱: مقدمه‌ای بر میکروپزشناسی پزشکی ۱۱
فصل ۲: میکروبیوم انسان در سلامتی و بیماری ۱۷
فصل ۳: پیشگیری و کنترل عفونت ۲۵

بخش ۲: اصول کلی تشخیص آزمایشگاهی ۴۳

- فصل ۴: روش‌های تشخیصی سنتی ۴۵
فصل ۵: روش‌های تشخیصی مولکولی و پروتئومیک ۵۷

بخش ۳: مفاهیم اصلی در پاسخ ایمنی ۶۵

- فصل ۶: پاسخ‌های ایمنی در برابر عوامل عفونی ۶۷
فصل ۷: واکنش‌های ضد میکروبی ۱۰۵

بخش ۴: باکتری‌شناسی ۱۲۱

- فصل ۸: رده‌بندی، ساختار و تکثیر باکتری‌ها ۱۲۳
فصل ۹: متابولیسم و ژنتیک باکتریایی ۱۴۳
فصل ۱۰: مکانیسم‌های بیماری‌زایی باکتری‌ها ۱۶۱
فصل ۱۱: نقش باکتری‌ها در بیماری ۱۷۷
فصل ۱۲: تشخیص آزمایشگاهی بیماری‌ها ۱۸۹
باکتریایی ۱۸۹

فصل ۱۳: عوامل ضدباکتریایی ۱۹۹

- فصل ۱۴: استافیلوکوکوس و کوکسی‌های گرم مثبت وابسته ۲۱۷

فصل ۱۵: استرپتوکوکوس و انتروکوکوس ۲۴۱

فصل ۱۶: باسیلوس ۲۷۵

فصل ۱۷: لیستریا و باکتری‌های گرم مثبت

وابسته ۲۸۷

فصل ۱۸: مایکرواکتریوم و باکتری‌های اسیدفاست

وابسته ۳۰۳

فصل ۱۹: نایسریا و باکتری‌های وابسته ۳۲۹

فصل ۲۰: ممبرفیلوس و باکتری‌های وابسته ۳۴۵

فصل ۲۱: انتروباکتریاسیه ۳۵۹

فصل ۲۲: ویبریو و باکتری‌های وابسته ۳۸۵

فصل ۲۳: پseudomonas و باکتری‌های وابسته ۳۹۹

فصل ۲۴: کمپیلوباکتر و هلیکوباکتر ۴۱۳

فصل ۲۵: باسیل‌های گرم منفی متفرقه ۴۲۷

فصل ۲۶: کلستریدیوم و کلستریدیوئیدس ۴۵۵

فصل ۲۷: باکتری‌های بی‌هوازی بدون اسپور ۴۷۵

فصل ۲۸: ترپونما، بورلیا و لپتوسپیرا ۴۹۱

فصل ۲۹: مایکوپلاسما ۵۱۵

فصل ۳۰: ریکتزیا، ارلیشیا و باکتری‌های وابسته ۵۲۱

فصل ۳۱: کلامیدیا ۵۳۹

مقدمه‌ای بر میکروب‌شناسی پزشکی

دیدگاه تاریخی

سولفانیل‌امید (Sulfanilamide) در سال ۱۹۳۵ توسط جرالد دوماک (Gerhard Domagk's)، استرپتومایسین (Streptomycin) در سال ۱۹۴۳ توسط سلمن واکسمن (Waksman's) کشف شد. در سال ۱۹۴۶ یک میکروب‌شناس آمریکایی به نام جان اندرز (John Enders) اولین کسی بود که ویروس‌ها را در کشت‌های سلولی کشت داد که منجر به ایجاد راهی برای تولید واکسن‌های ویروسی جهت توسعه واکسن (Vaccine) شد. هزاران دانشمند این مسیر را دنبال کردند که هر کدام روش خاص خود را داشتند و هر کدام بخش‌هایی را برای شناخت میکروب‌ها و نقش آن‌ها در بیماری‌زایی ارائه نمودند.

دانش و تجربه میکروب‌شناسی ما هم‌اکنون یک تحول قابل توجه یافته‌شده در پیشرفت‌های تکنولوژیک سریع در آنالیز ژنوم را تجربه می‌کند. تکنیک‌های توسعه یافته ژنوم انسان و پروژه میکروبیوم انسان به آزمایشگاه بالینی انتقال داده شده‌اند. این تست‌های تشخیصی به اندازه کافی ساده و ارزان هستند که امکان شناسایی سریع و تایید ارگانیزم‌ها را فراهم سازند. قبلاً حقایق غیرقابل درک در خصوص خصوصیات بیماری‌زایی ارگانیزم‌ها، ارتباطات تاکسونومیک و ویژگی‌های عملکردی جمعیت میکروبی درون‌زا آشکار شده است. پیچیدگی‌های علم میکروب‌شناسی پزشکی در عصر امروز بیش از گذشته خود نمایی می‌کند. ما امروزه می‌دانیم که هزاران نوع مختلف از میکروب‌ها در درون، بیرون و اطراف ما زندگی می‌کنند و صدها نوع آن عامل بیماری‌های جدی در انسان هستند. برای درک این اطلاعات و طبقه‌بندی آن‌ها به صورت کارآمد، باید یک سری مسائل پایه و اساسی میکروب‌شناسی پزشکی را بدانیم. برای این منظور میکروب‌ها را می‌توان به چهار گروه

احساس جالب آنتون وان لیون هوک (Anton van Leeuwenhoek)، بیولوژیست هلندی، در سال ۱۶۷۴ را تصور کنید، زمانی که او طی بررسی‌های دقیق از طریق عدسی‌های میکروسکوپی روی یک قطره آب، دنیایی از میلیون‌ها جاندار کوچک (Animalcules) را کشف کرد. حدود ۱۰۰ سال بعد یک بیولوژیست دانمارکی به نام اتومولر (Otto Muller) مطالعات وان لیون هوک را گسترش داد و باکتری‌ها را براساس روش‌های طبقه‌بندی کارلوس لینهوس (Carolus Linnaeus) در جنس‌ها و گونه‌ها طبقه‌بندی کرد. این آغاز طبقه‌بندی تاکسونومیک میکروب‌ها بود. در سال ۱۸۴۰ یک پاتولوژیست آلمانی به نام فردریش هنله (Friedrich Henle) یک سری معیارهایی جهت اثبات نقش میکروارگانیزم‌ها در عنوان عوامل بیماری‌های انسانی (تئوری جرم Germ Theory) در مورد بیماری‌ها) مطرح نمود. روبرت کوخ (Robert Koch) و لویی پاستور (Louis Pasteur) در طی دهه‌های ۱۸۷۰ و ۱۸۸۰ این تئوری را تایید کردند و به کمک یک سری آزمایشات متوالی ثابت کردند که میکروارگانیزم‌ها مسئول ایجاد بیماری‌هایی مانند سیاه زخم، هاری، طاعون، وبا و سل هستند. دیگر دانشمندان نیز ثابت کردند که مجموعه متنوعی از میکروب‌های مختلف مسئول ایجاد بیماری در انسان هستند. دوره شیمی درمانی (Chemotherapy) در سال ۱۹۱۰ زمانی آغاز گردید که یک شیمیدان آلمانی به نام پل ارلیش (Paul Ehrlich) اولین عامل ضد میکروبی یعنی ترکیبی که علیه اسپیروکت‌های عامل سفلیس مؤثر بود را کشف کرد. بعد از آن پنی‌سیلین (Penicillin) در سال ۱۹۲۸ توسط الکساندر فلمینگ (Alexander Fleming's)،

متابولیکی منحصر به فرد و ساختارهای قارچ‌های هدف قرار می‌دهند اما ممکن است توکسیک بوده و نیاز به درمان‌های طولانی مدت باشد. همانند باکتری‌ها، استفاده گسترده از عوامل ضد قارچی در بخش‌های بیمارستانی منجر به ظهور مخمرها و قارچ‌هایی می‌شود که مقاومت ذاتی یا اکتسابی را به چندین کلاس مختلف عوامل ضد قارچی نشان می‌دهند.

انگل‌ها

انگل‌ها (Parasites) پیچیده‌ترین میکروب‌ها هستند. اگرچه همه انگل‌ها به عنوان یوکاریوت طبقه‌بندی شده‌اند، بعضی از آن‌ها تک سلولی‌اند و بعضی دیگر چند سلولی هستند. محدوده اندازه انگل‌ها می‌تواند از پروتوزوآهای ریز به قطر ۴ تا ۵ میکرومتر (همانند اندازه اغلب باکتری‌ها) تا کرم‌های نواری به طول ۱۰ متر و آرتروپودها (مانند ساس‌ها) باشد. در حقیقت، تصور اندازه بخشی از انگل‌ها و طبقه‌بندی آن‌ها جزء میکروب‌ها دشوار است. چرخه‌های زندگی آن‌ها نیز همواره پیچیده هستند. بعضی از انگل‌ها یک رابطه دائمی با انسان‌ها دارند و بقیه در طی مراحل تکامل در رابطه با میزبان‌ها هستند. یکی از مشکلات پیش‌روی دانشجویان نیاز نه فقط به فهم طیف بیماری‌های ایجاد شده به‌وسیله انگل‌ها می‌باشد بلکه اپیدمیولوژی این عفونت‌ها نیز است زیرا این ریم برای توسعه تشخیص افتراقی حیاتی است. نکات مفید از تاریخچه سفر و رژیم غذایی بیمار به دست می‌آید زیرا بسیاری از انگل‌ها منحصر به نواحی مختلف جهان می‌باشند. درمان برای برخی از انگل‌ها و نه همه آن‌ها وجود دارد و گسترش مقاومت به عوامل ضد انگلی پیشگیری و درمان بسیاری از عفونت‌های ایجاد شونده توسط انگل‌ها را پیچیده می‌کند.

ایمونولوژی

بحث کردن در مورد میکروب‌شناسی انسانی بدون شناخت پاسخ‌های ایمنی ذاتی و اکتسابی در برابر میکروب‌ها امری دشوار است. سدهای فیزیکی از تهاجم میکروب

می‌توانند بیماری‌های تهدیدکننده حیات ایجاد کنند. بیماری باکتریایی می‌تواند نتیجه اثرات سمی محصولات باکتریایی (مثلاً توکسین‌ها) یا وقتی باکتری‌ها به بافت‌ها و مایعات بدن که به طور طبیعی استریل هستند حمله می‌کنند باشد. برخی باکتری‌ها همیشه بیماریزا هستند، فاکتورهای بیماریزایی بیان می‌کنند که سبب آسیب بافتی می‌شود، در حالی که دیگران از طریق تحریک التهاب سبب بیماری شده و یا بسیاری از باکتری‌ها از هر دو روش استفاده می‌کنند. شناسایی مناسب باکتری‌های ایجاد کننده عفونت امکان پیش‌بینی دوره بیماری و درمان چند میکروبی مناسب را فراهم می‌سازد. متأسفانه استفاده نامناسب از آنتی میکروب‌ها و سایر فاکتورها منجر به انتخاب باکتری‌های مقاوم به چندین ماده ضد میکروبی می‌گردد که قابل درمان نیستند.

قارچ‌ها

برعکس باکتری‌ها، ساختار قارچ‌ها (Fungi) بسیار پیچیده است. قارچ‌ها ارگانیسم‌های یوکاریوت هستند که دارای هسته مشخص، میتوکندری، دستگاه گلژی و شبکه اندوپلاسمی هستند. قارچ‌ها می‌توانند یا به صورت تک سلولی (مخمر) باشد که دارای تکثیر غیر جنسی باشند یا به صورت رشته‌ای (کپک) باشند که دارای تکثیر جنسی و جنسی می‌باشند. برخی قارچ‌ها در محیط دارای شکل کپکی و در بدن در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد به شکل مخمر یا گرد هستند. این‌ها به عنوان قارچ‌های **دو شکلی** محسوب می‌شوند و شامل ارگانیسم‌هایی مانند هیستوپلاسما، بلاستومایسس، کوکسیدیوئیدس و اسپروتریکس می‌باشند.

عفونت‌های قارچی از عفونت‌های پوستی خوش خیم تا سپسیس تهدید کننده زندگی، پنومونی و بیماری‌های ایجاد کننده اختلالات شکلی متغیر هستند. اغلب قارچ‌ها به طور موثری توسط ایمنی میزبان کنترل می‌شوند و می‌توانند در بدن فرد برای تمام عمر باقی بماند اما این قارچ‌های مشابه می‌توانند سبب بیماری شدید در میزبان دارای ضعف سیستم ایمنی شود. درمان ضد میکروبی فرایندهای

کدام است؟ طراحی درمان مناسب برای عفونت‌هایی که خود به خودی بهبود پیدا نمی‌کنند ضروری است. اگر چه لازم است اما درمان آنتی‌بیوتیکی می‌تواند سبب از بین رفتن فلور نرمال و عملکردهای ایمنولوژیک و متابولیکی که آن انجام می‌دهد، می‌گردد. درمان مناسب نیاز به استفاده کافی از داروی ضد میکروبی علیه هدف حساس در داخل میکروب در محل عفونت در بدن، دارد. قدرت ضد میکروبی و طیف فعالیت و خصوصیات فارماکولوژیک دارو به وسیله ساختار و روش فعالیت دارو مشخص می‌شود. میکروب‌ها ممکن است به طور طبیعی مقاوم بوده یا جهت پیدا نمایند یا اطلاعاتی ژنتیکی را کسب نمایند. خود را مقاوم کنند و آن‌هایی که به آنتی‌بیوتیک مقاوم هستند انتخاب خواهند شد و دوام خواهند آورد. انتخاب‌های ضد میکروبی آغازین ممکن است تلاش داشته باشند که همه پاتوژن‌های ممکن را بکشند. اما با شناسایی میکروب و حساسیت‌های ضد میکروبی آن، آنتی‌بیوتیک‌هایی که اختصاصی‌تر، ارزان‌تر، سریع‌تر و یا راحت‌تر و یا دارای اثرات جانبی کمتری هستند باید تجویز شوند **نظارت ضد میکروبی مناسب هزینه‌ها، اثرات جانبی و پتانسیل توسعه سویه‌های مقاوم را کاهش خواهد داد.**

علاوه بر چهار پرسش مرتبط با بیمار، ارایه دهنده مراقبت نیز باید بداند که خود و دیگران را در برابر عفونت محافظت نماید. پرسش‌های کلیدی شامل این موارد می‌باشند: آیا واکسن وجود دارد؟ چه مراقبت‌های ایمنی باید بکار برده شود؟ چگونه می‌توان دست‌ها، وسایل و سطوح آلوده را ضد عفونی کرد؟ بهترین روش محافظت از فرد در برابر عفونت جلوگیری از در معرض قرار گرفتن یا تماس است و سپس بهترین روش ایجاد ایمنیزاسیون علیه میکروب با عفونت قبلی یا واکسن است.

خلاصه

مهم است بدانیم که دانش ما از جهان میکروبی دائماً در حال تکامل است. میکروب‌شناس‌های اولیه یافته‌های پیشگامان خود را مبنایی برای کشفیات خود قرار می‌دهند، ما و نسل‌های بعد از ما نیز این کشفیات را ادامه

کادر ۱-۱ چهار سوال راجع به بیمار مبتلا به بیماری عفونی

- ۱- آیا یک عفونت است؟
- ۲- عفونت کجاست؟
- ۳- کدام میکروب ایجاد کننده عفونت بوده و چگونه باعث ایجاد بیماری می‌شود؟
- ۴- آیا بیماری باید درمان شود و اگر چنین است بهترین درمان کدام است؟

درمان مناسب می‌تواند طراحی شود. وقتی با یک بیمار با بیماری عفونی مواجهه هستیم چهار سوال وجود دارد که باید پاسخ داده شوند (کادر ۱-۱).

پرسش ۱: اولین قدم در درمان بیماری عفونی شناسایی و افتراق عفونت از سایر بیماری‌ها است. عفونت‌ها اغلب همراه با تب، التهاب، تورم غدد لنفاوی و سایر علائم هستند. بسیاری از این تظاهرات بیماری در نتیجه پاسخ التهابی به عفونت ایجاد می‌شوند. این تظاهرات مشابه می‌تواند توسط سایر سندروم‌های بیماری ایجاد شوند.

پرسش بعدی این است که عفونت کجاست؟ دانستن محل عفونت می‌تواند نشانه‌هایی در خصوص میکروب احتمالی ایجاد کننده عفونت فراهم سازد و در انتخاب آنتی‌میکروبیالی که بتواند به شکل فعال به بافت مبتلای عفونی شده برسد اهمیت دارد.

پاسخ‌ها به پرسش ۳ اهداف اصلی این کتاب هستند: **کدام** میکروب ایجاد کننده عفونت بوده و چگونه باعث بیماری شده است؟ اگرچه افتراق عفونت‌های باکتریایی، ویروسی، قارچی و انگلی را اغلب موارد از طریق تظاهرات فیزیکی و تاریخچه بیمار امکان‌پذیر است اما برخی از تست‌های آزمایشگاهی می‌تواند به تمرکز بر روی تشخیص کمک نمایند. علاوه بر دانستن مناسب‌ترین تست برای میکروب و سندروم میکروبی، همچنین مهم است محدودیت‌ها، حساسیت و اختصاصیت تست‌ها را بدانیم. زمانی که تشخیص افتراقی حاصل می‌شود (لیستی از میکروب‌های احتمالی)، سپس تست‌های تاییدی می‌توانند میکروب ایجاد کننده بیماری را شناسایی نمایند.

پرسش چهار باید مورد تفکر قابل توجهی قرار گیرد: آیا میکروب باید درمان شود و اگر چنین است بهترین درمان

میکروبیوم انسان در سلامتی و بیماری

جمعیت‌ها که می‌تواند منجر به حالت‌های بیماری شود، است.

پروژه میکروبیوم انسان

دانش کنونی ما راجع به میکروبیوم (Microbiome) حاصل اتمام موفقیت‌آمیز پروژه ژنوم انسان است. ۱۳ سال تلاش بین‌المللی که از سال ۱۹۹۰ آغاز گردید و توالی‌های تقریباً ۳ سلیمون نوکلئوتید که سازنده ۲۳۰۰۰ ژن کدکننده پروتئین در ژنوم انسانی است، شناسایی و توالی‌دهی (DNA) انسان به ما، بزرگترین نتیجه این کار توسعه تکنولوژی‌ها

تا زمان تولد، جنین انسان در یک محیط به طور قابل توجهی محافظت شده و اغلب استریل زندگی می‌کند، با این حال، این وضعیت به سرعت همچنان که نوزاد با باکتری‌ها، قارچ‌ها و ویروس‌ها از مادر، سایر تماس‌های نزدیک و محیط مواجه می‌گردد تغییر پیدا می‌کند. در طی چند سال آینده جمعیت ارگانیسم‌ها (میکروبیوتا [Microbiota] یا فلور نرمال [جدول ۱-۲]) روی سطوح پوست، سوراخ‌های بینی، حفره دهانی، روده‌ها و مجرای ادراری تناسلی تشکیل می‌شوند. تمرکز این فصل دستیابی به درک فهم در خصوص نقشی که این جمعیت‌ها در عملکردهای متابولیک و ایمونولوژیک افراد سالم ایفا می‌کنند، فاکتورهایی تنظیم‌کننده ترکیب این جمعیت‌ها و چگونگی تخریب این

جدول ۱-۲. فهرست واژه‌ها

واژه	تعریف
میکروبیوتا	جامعه‌ای از میکروب‌ها، درون و روی بدن فرد زندگی می‌کنند، از نظر ماهیتی می‌تواند بین مکان‌های محیطی و رست‌گاه‌های میزبان در فرد سالم و بیمار متفاوت باشد.
فلور نرمال	میکروبیوتا
میکروبیوم	مجموعه‌ای مجتمع از ژنوم‌های میکروبی در میکروبیوتا
میکروبیوم مرکزی	گونه‌های میکروبی که به طور معمول بین افراد در جایگاه‌های خاصی از بدن مشترک هستند، اگرچه به طور تنبیهی تعداد گونه‌های محدودی وجود دارند ولی این گونه‌ها بیشترین میزان جمعیت میکروبی را تشکیل می‌دهند.
میکروبیوم ثانویه	گونه‌های میکروبی که در تنوع منحصر بفرد افراد در مکان‌های خاصی از بدن مشارکت دارند، به طور تنبیهی از نظر نسبی در تعداد کمی وجود دارند.
تنوع عملکردی (Functional Redundancy)	عملکردهای ضروری (مثل متابولیسم مواد غذایی، تنظیم پاسخ ایمنی) که توسط تعداد گوناگونی از میکروبیوتا تأمین می‌گردد.
تنوع تاکسونومیک	تعداد متنوعی از گونه‌ها که میکروبیوتا را تشکیل می‌دهند.
پروتئومیکس (proteomics)	شناخت محصولات پروتئینی جمعیت میکروبیوم
متابولومیکس (metabolomics)	شناخت فعالیت متابولیکی جمعیت میکروبیوم
پری‌بیوتیک	عامل غذایی که رشد یک یا بیشتر اعضاء میکروبیوتا را تقویت می‌کند.
پروبیوتیک	ارگانیسم زنده که وقتی مصرف می‌شود اعتقاد بر این است که برای میزبان مفید می‌باشد.