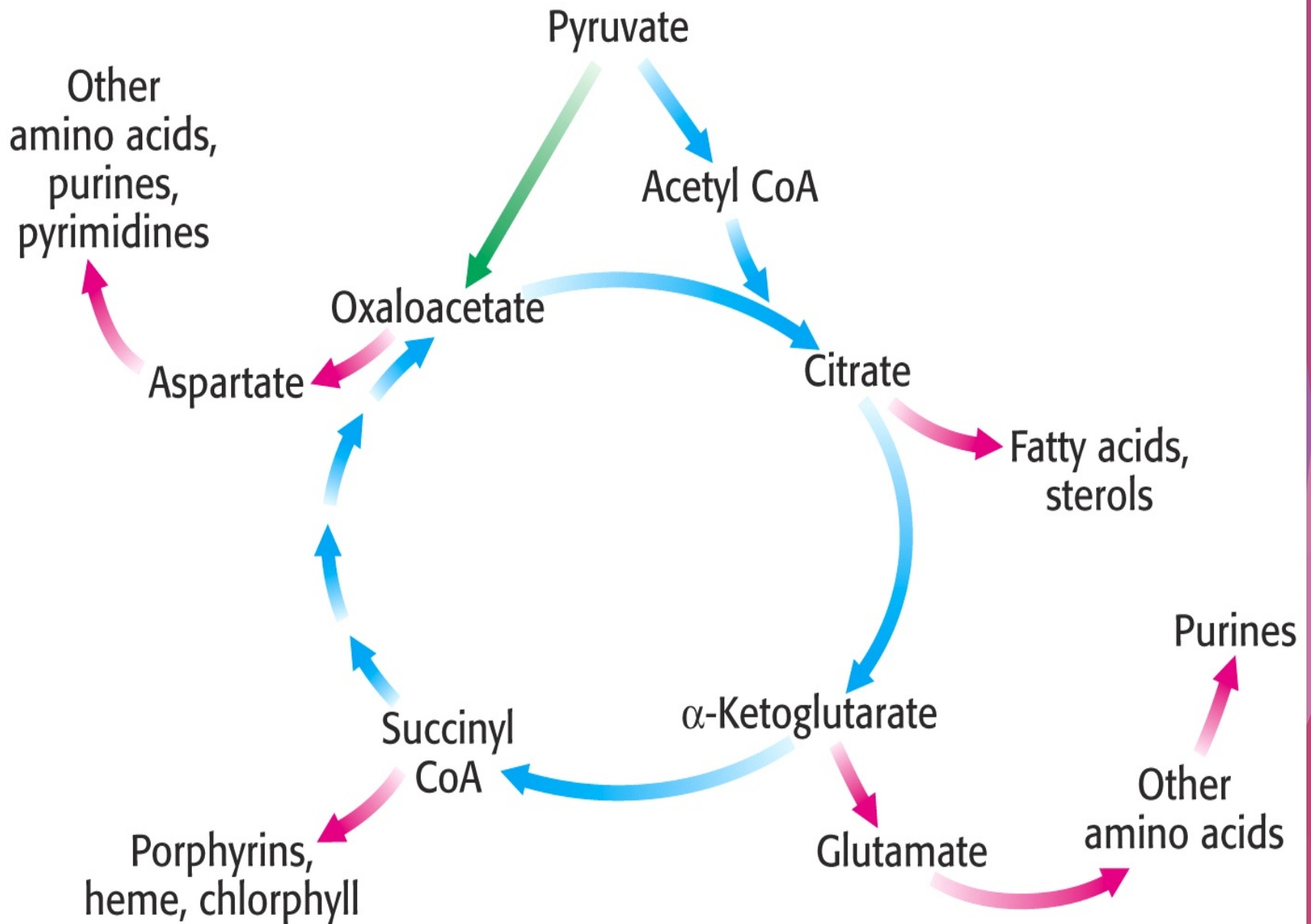


تنفس

- ▶ چرخه ی کربس: استیل کوآنزیم A که در مرحله قبلی تولید شده است، وارد چرخه ی کربس می شود.
- ▶ در این چرخه 1 مولکول GTP به روش فسفریلاسیون در سطح سوبسترا تولید می شود که معادل یک مولکول ATP می باشد.
- ▶ در هر بار چرخه همچنین 1 مولکول FADH_2 و 3 مولکول NADH تولید می شود.



تنفس

▶ زنجیره ی انتقال الکترون: این زنجیره در باکتری ها، در غشای سیتوپلاسمی انجام می شود

▶ حاوی مولکول های متعددی با عنوان ناقل الکترون و پروتون است که در 3 گروه قرار می گیرند:

❖ Flavoproteins

❖ Ubiquinones or Coenzyme Q

❖ Cytochromes

آنتی بیوتیک ها

- **اثر هم افزایی (Synergistic effect):** اگر دو آنتی بیوتیک با یکدیگر تجویز شوند، اثر درمانی آنها بیش از مجموع اثر دو دارو به تنهایی باشد
 - تجویز پنی سیلین با آمینوگلیکوزیدها.
- **اثر ممانعتی (Antagonistic effect):** اگر دو آنتی بیوتیک با یکدیگر تجویز شوند، یکی از دارو ها بر روی داروی دیگر اثر ممانعتی داشته باشد
 - تجویز کلرامفنیکل و آمپی سیلین.

آنتی بیوتیک ها

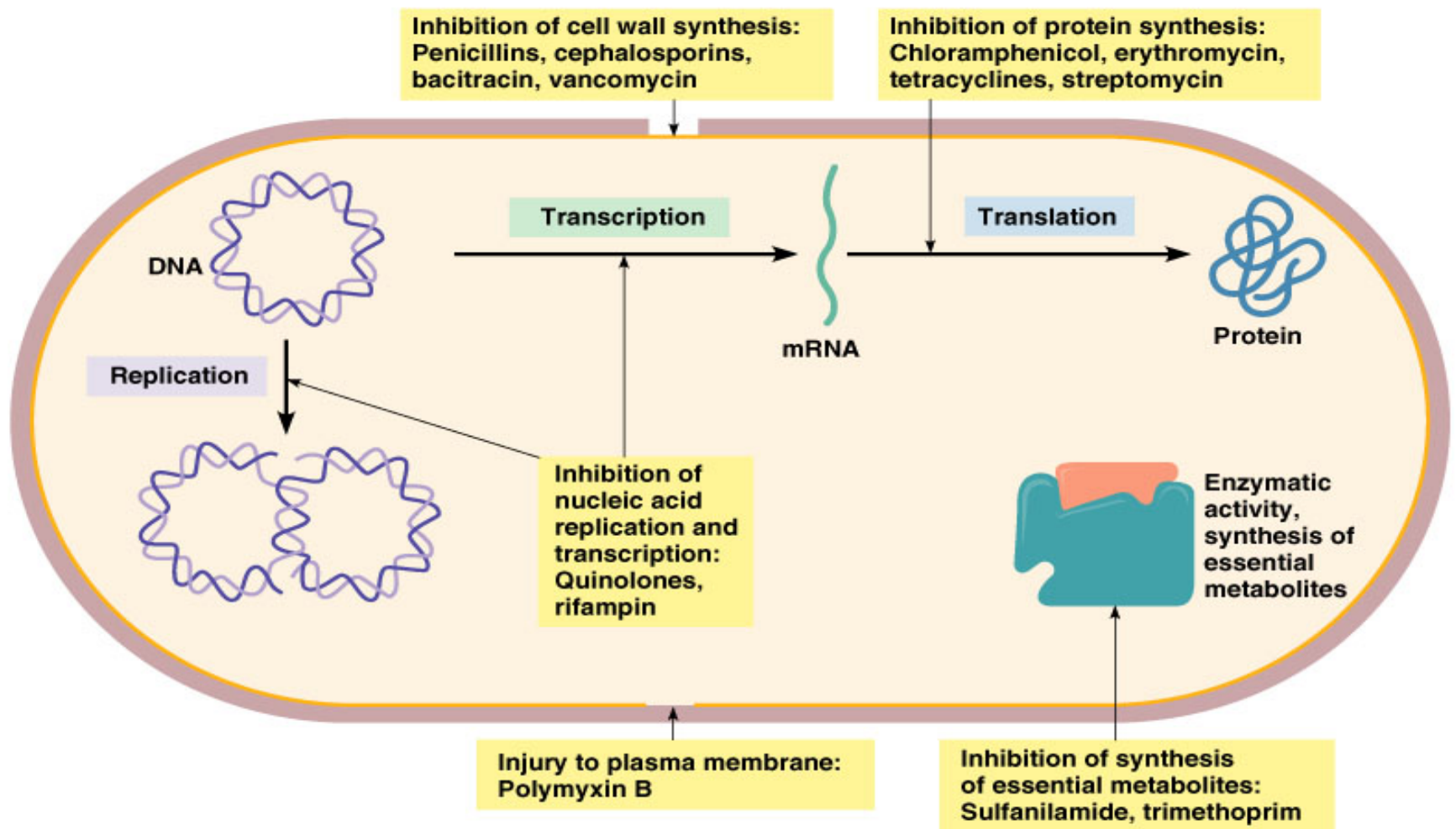
▶ ***Narrow - spectrum antibiotic*** : آنتی بیوتیک با طیف اثر محدود میباشد مثل: پنی سیلین G

▶ ***Broad - spectrum antibiotic*** : آنتی بیوتیک با طیف اثر وسیع میباشد. مثل: تتراسایکلین

مکانیسم عملی داروهای ضد میکروبی

- ▶ مهار تولید دیواره سلولی
- ▶ جلوگیری از عملکرد غشاء سیتوپلاسمی
- ▶ مهار سنتز پروتئین
- ▶ مهار رشد اسید های نوکلئیک

Modes of Antimicrobial Action



نحوه عملکرد داروهای ضد میکروبی و ضد قارچی مهم

مکانیسم عمل	داروها
۱ جلوگیری از ساخت دیواره سلولی	<u>پنی سیلین ها</u> ، <u>سفالوسپورین ها</u> ، <u>ایمی پنم</u> ، <u>آزترئونام</u> ، <u>وانکومايسين</u> ، <u>سیکلواسپورین</u> ، <u>باسیتراسین</u>
۲ مهار پروتئین سازی	<u>کلرامفنیکل</u> ، <u>ماکرولیدها</u> ، <u>کلیندامایسین</u> ، <u>تتراسایکلین</u> ، <u>آمینوگلیکوزیدها</u>
۳ جلوگیری از ساخت اسیدهای نوکلئیک	<u>سولفونامیدها</u> ، <u>تری متوپریم</u> ، <u>کینولون ها</u> ، <u>فلوروکینولون ها</u> ، <u>ریفامپین</u>
۴ تغییر در عملکرد غشاء سلولی	<u>پلی میکسین</u> ، <u>آمفوتریسین B</u> ، <u>نیستاتین</u> ، <u>کتوکونازول</u>
۵ سایر مکانیسم های اثر	<u>ایزونیازید</u> ، <u>مترونیدازول</u> ، <u>اتامبوتول</u> ، <u>پیرازینامید</u> ، <u>گریزوفلوین</u> ، <u>پنتامیدین</u>

بتالاکتام ها		ویژگی ها
پنی سیلین ها	پنی سیلین های طبیعی	پنی سیلین G ،پنی سیلین V
	پنی سیلین های نیمه مصنوعی	گلوکز اسیلین ،دی گلوکز اسیلین ،فلو گلوکز اسیلین ،متی سیلین ،نفیسیلین ،آگزاسیلین
	پنی سیلین های ضد سودوموناس	تی کارسیلین ،مزولوسیلین ،پی پراسیلین ،کاربنی سیلین ،آزولوسیلین
	آنالوگ ها یا مهارکننده مهارکننده های بتالاکتاماز	تازوباکتام ،سولباکتام ،کلاونیک اسید
کارباپنم		ایمی پنم و مروپنم
منوباکتام		آزترونام
سفالوسپورین	نسسل اول	سفرادین ،سفاپیرین ،سفالوتین ،سفالکسین ،سفوزیل ،سفازولین ،سفادور وکسیل
	نسسل دوم	سفاکتر ،سفامندل ،سفورانید ،سفوراکسیم ،سفوکسیتین ،سفوتتان ،سفپروزیل ،سفمتازول ،سفونیسید
	نسسل سوم	سفیکسیم ،سفوپرازون ،سفوتاکسیم ،سفیدوکسیم ،سفتازیدیم ،سفتیزوکسیم ،سفترياکسون ،سفتی بوتن ،سfdینیز
	نسسل چهارم	سفپیم سفپیروم

راههای کسب مقاومت ضد میکروبی

► برخی از باکتری ها به طور طبیعی به انواع خاصی از آنتی بیوتیک ها مقاوم هستند.

► با این حال، باکتری ها ممکن است همچنین به دو صورت مقاوم شوند:

1. توسط موتاسیون ژنتیکی

2. کسب مقاومت از باکتریهای دیگر

موتاسیون ژنتیکی

- ▶ جهش، تغییرات خود به خود نادر مواد ژنتیکی باکتری ها
- ▶ جهش های ژنتیکی مختلف منجر به انواع متفاوت مقاومت می شود.
- ▶ برخی از جهشها، باکتریها را قادر به تولید مواد شیمیایی (آنزیم ها) می سازد که منجر به غیر فعال کردن آنتی بیوتیک ها شده
- ▶ در حالی که جهشهای دیگر سلول های هدف که حملات آنتی بیوتیک است را از بین می برد.

کسب مقاومت از باکتریهای دیگر

▶ باکتری ها می توانند ژنهای مقاومت به آنتی بیوتیک را از دیگر باکتری ها در راه های مختلفی به دست آورند.

▶ توسط یک فرآیند جفت گیری ساده به نام "کونژوگاسیون"،

▶ باکتری ها می توانند مواد ژنتیکی، از جمله ژنهای کدکننده مقاومت به آنتی بیوتیک (بر روی پلاسمیدها و ترانسپوزون ها) از یک باکتری به دیگری منتقل کنند.

▶ ویروس ها یکی دیگر از مکانیزم برای عبور صفات مقاومت بین باکتری است.

▶ صفات مقاومت از یک باکتری به بخش سر ویروس بسته بندی می شود. این ویروس پس از آن به هر گونه باکتری جدید صفات مقاومت را تزریق می کند.

▶ باکتری ها همچنین توانایی به دست آوردن برهنه، "DNA آزاد" از محیط خود می¹⁰¹ باشند.

مواد ضد عفونی کننده و استریلیزاسیون

- ▶ استریلیزاسیون (Sterilization): به معنای از بین بردن تمام اشکال زندگی باکتری (از دست دادن توانایی تکثیر) توسط فرآیندهای فیزیکی و شیمیایی است.
- ▶ روش های زیادی برای استریلیزاسیون به کار میرود شامل:
 - حرارت،
 - مواد شیمیایی،
 - فیلتراسیون
 - اشعه
 - **حرارت متداولترین و مطمئن ترین روش است.**

عوامل ضد میکروبی

- ▶ بیوسید (biocide): عوامل شیمیایی وسیع الطیف و کشنده میکروارگانیسم ها می باشد.
- ▶ باکتریو استاتیک (bacteriostatic): مهار کننده تکثیر باکتری با عملکرد برگشت پذیر.
- ▶ باکتریو سید (bacteriocide): از بین برنده باکتری توسط بیوسید با عملکرد برگشت ناپذیر.

عوامل ضد میکروبی

▶ گندزدا یا دزافکتانت (Disinfectant): عواملی که باعث کشتن میکروارگانیسم ها بر روی سطوح و مواد بی جان می شوند و برای بافت سمیت داشته. مثل : فنل

▶ آنتی سپتیک (Antiseptic): عواملی که باعث مهار یا از بین بردن میکروارگانیسم ها در بافت های زنده می شوند.

- برای بافت سمیت نداشته و جهت ضد عفونی کردن بافت ها استفاده می شود.

- مثل الکل، دترجنت ها و غیره.

عوامل ضد میکروبی

▶ مکانیسم عوامل ضد میکروبی:

1. آسیب به DNA
2. دناتوره کردن پروتئین
3. از هم پاشیدگی غشاء
4. برداشت گروه های سولفیدریل

آسیب به DNA (Damage to DNA)

1. اشعه یونیزان (اشعه گاما):

- استریل کردن وسایل پلاستیکی یکبار مصرف حساس به حرارت مانند پلیت، سرنگ و پی پت
- مکانیسم اثر اشعه یونیزان غیر مستقیم بوده و با برخورد اشعه با آب موجود در سلول باکتری آن را به رادیکالهای آزاد OH (رادیکال های سمی اکسیژن) تبدیل نموده که این رادیکال ها موجب شکستن DNA دو رشته ای میشوند.
- اگر در محیط باکتری اکسیژن وجود داشته باشد بواسطه تولید رادیکالهای اکسیژن زیاده تر تاثیر اشعه گاما بیشتر خواهد بود.

آسیب به DNA (Damage to DNA)

2. /اشعه UV:

اشعه UV موثرترین (جهش زا) بوده و مؤثرترین طول موج باکتریوسیدی اشعه UV (اولتراویوله یا ماوراء بنفش) بین 240-280 نانومتر و اپتیمم آن 260 نانومتر است.

اشعه UV موجب دایمر های پیریمیدینی میشود که از نوع سیکلوبوتان است و موجب تغییر شکل DNA شده و از جفت شدن بازها ممانعت نموده و موجب عدم همانندسازی و سنتز DNA شده و از رشد باکتری جلوگیری میشود.

اشعه UV بعنوان يك استريل كننده قابل اعتماد مطرح نيست و قدرت نفوذ آن از اشعه يونيزاسيون كمتر است و قادر به نفوذ در مواد جامد نميباشد.

بيشترين کاربرد اشعه UV براي ضد عفوني نواحي محصور مانند بخش هاي بيمارستاني در عفونت هايي است كه از طريق هوا منتقل مي شوند.

عوامل آلکیله کننده

► عوامل آلکیله کننده عبارتند از:

1. گلوتارآلدئید
2. فرمالدئید
3. اکسید اتیلن

▶ **گلوآرالڈئید 2%** به مدت 10 دقیقه اثر ضد عفونی و بیش از 10 ساعت اثر اسپوروسیدی و استریل کنندگی دارد.

- برای استریل نمودن اندوسکوپ ها استفاده شده و بعنوان Coldstrilizan مطرح است.

▶ **فرمالدئید (فرمالین ، آلدئید فرمیک وفرمل):** بصورت محلول 40 درصد در آب و بنام فرمالین 37 درصد (از نظر وزنی) و به شکل پودر پارا فرمالدئید که حاوی 91 درصد فرمالدئید است موجود می باشد .

- وقتی هر کدام از این مواد گرم شود، گاز فرمالدئید تولید خواهد شد.

- این گاز معمولاً سمی است و در غلظتهای بیش از 5 ppm از تنفس آن باید خودداری نمود .

- پوست خیلی نسبت به فرمالین حساس است و نباید با آن تماس مستقیم داشته باشد .

► **اکسید اتیلن** بعنوان استریل کننده گازی استفاده وسیعی داشته و بر روی باکتری ها، اسپورها و باسیل سل مؤثر است.

- عمل اکسید اتیلن آهسته است.

- بیشترین کاربرد آن استریل نمودن مواد حساس به حرارت مانند مواد پلی اتیلن، وسایل الکترونیکی، مواد بیولوژیک، دارو ها، ماشین های قلب و ریه میباشد.

- عمل آلکیلایون اکسید اتیلن مسئول فعالیت باکتریوسیدی آن میباشد.

دنا توره کردن پروتئين (Protein Denaturation)

▶ بعضي از عوامل ضد ميكروبي باعث از هم پاشيدگي ساختمان سوم پروتئين ميشوند.

▶ از عوامل شيميايي دنا توره كننده ميتوان به قليها، الكلها و استن و محلول هاي آلي ديگر اشاره كرد.

- الكل ها بر روي غشاء باكتري ها اثر دارند و باعث دنا توره شدن پروتئين هاي سلول ميشوند.

- الكلها واجد فعاليت ضد ميكروبي وسيع بر عليه باكتري هاي وژتاتيو، ويروس ها و قارچ ها مي باشند.

- فاقد اثر اسپور كشي هستند و حداكثر فعاليت آنها در غلظت 50 تا 70 درصد مي باشد.

از هم پاشیدگی غشاء (Disruption of cell memberane)

- ▶ بعضی از عوامل ضد میکروبی باعث تغییر خصوصیات فیزیکی و شیمیایی غشاء میشوند و از عملکرد طبیعی غشاء ممانعت میکنند.
- ▶ ترکیبات چهار تایی آمونیوم:
 - این ترکیبات جزء دترجنت های کاتیونی هستند و واجد يك قسمت آب گریز (هیدروفوب) و يك قسمت آب دوست (هیدروفیل) هستند.
 - این ترکیبات رشد اسپور هارا مهار میکنند و اثر باکتریو استاتیک دارند.

حذف گروه های سولفیدریل آزاد

- ▶ پروتئین های آنزیمی حاوی سیستمین دارای زنجیره جانبی هستند که به گروه سولفیدریل منتهی می شوند.
- ▶ علاوه بر این، کوآنزیم ها از قبیل کوآنزیم A و دی هیدرولپوات، دارای گروه های سولفیدریل آزاد هستند.
- ▶ این آنزیم ها و کوآنزیم ها تنها در صورتی می توانند عمل خود را انجام دهند که گروه های سولفیدریل بصورت آزاد و احیاء شده باقی بمانند.
- ▶ بنابراین عوامل اکسید کننده از طریق پیوند گروه های سولفیدریل مجاور و تشکیل پیوندهای دی سولفید، باعث اختلال در متابولیسم می شوند.
- ▶ بسیاری از فلزات از قبیل یون جیوه نیز به طریق مشابهی در اثر ترکیب با گروه های سولفیدریل باعث اختلال در متابولیسم میشوند

عوامل فیزیکی مؤثر بر باکتری ها

▶ حرارت

▶ تشعشع

حرارت

1. **حرارت خشك:** براي استريل كردن ظروف شیشه اي و وسايل فلزي استفاده ميشود.

- از حرارت خشك براي استريل كردن روغن، موم و پودر استفاده ميشود.
- براي استريل كردن وسايل جراحي و دندانپزشكي نيز از حرارت خشك استفاده ميشود.
- براي استريل كردن موادي كه محتوي آب هستند، نبايد استفاده كرد.
- حرارتي كه در اين مورد استفاده ميشود 160 تا 180 درجه سانتیگراد ميباشد.
- زمان لازم يك تا دو ساعت است.
- مكانيسم حرارت خشك دنا توره كردن پروتئين و آسيب هاي اكسيداتيو و افزايش الكتروليت ميباشد.

حرارت

2. حرارت مرطوب: برای این منظور از اتوکلاو استفاده میشود. حرارتی که در این مورد استفاده میشود 121 درجه به مدت 15 دقیقه با فشار 15 پوند بر اینچ مربع میباشد.

- مکانیسم حرارت مرطوب در اتوکلاو انعقاد پروتئین های باکتریایی است.

3. تیندالیزاسیون: در این روش در سه روز متوالی به مدت 20 تا 45 دقیقه از حرارت زیر نقطه جوش، محیط های مغذی را میتوان با این روش استریل کرد.

- قبلاً این روش برای محیط هایی که حاوی قند های حساس به حرارت بودند زیاد استفاده میشد.

- ولی امروزه برای استریل کردن قند ها، از فیلتراسیون استفاده میشود.

- برای استریل کردن مواد مایع و نیمه جامد حساس به حرارت بالا از تیندالیزاسیون استفاده میشود.

عوامل شیمیایی مؤثر بر باکتری ها

- ▶ هالوژن ها
- ▶ فلزات سنگین
- ▶ پراکسید هیدروژن
- ▶ فنل ها
- ▶ استریل کننده های گازی

هالوژن ها

- ▶ فعالیت پروتئین های محلول را مختل میکنند
- ▶ ترکیباتی مانند هیپوکلریت سدیم، دی اکسید کلرین، سدیم دی کلرو ایزوسیاناترات از عوامل رها کننده هالوژن (کلر) هستند.
- ▶ ید، واجد اثرات باکتریوسید، فونگی سید (قارچ کشی)، توبرکلوسید، ویروسید و اسپورسید میباشد.

▶ فلزات سنگین:

- فلزات سنگین مانند جیوه، آرسنیک و نقره با گروه های سولفیدریل ترکیب میشوند و از عملکرد آنها ممانعت میکنند و آنزیم هارا غیر فعال میکنند و باعث رسوب پروتئین ها میشوند.

▶ پراکسیژن ها

- پراکسید هیدروژن (H_2O_2) 30-10 % واجد فعالیت اسپورسیدی است.

فنل ها

- ▶ فنل ماده باکتریوسیدال سریع بوده ولی معمولاً اسپوروسید نمی باشد.
- ▶ فعالیت فنل با رقیق سازی کاهش یافته و در حضور مواد آلی فعالیت آن کم میشود.
- ▶ فنل در PH اسیدی بهترین فعالیت را دارد.
- ▶ مهمترین محدودیت استفاده از فنل اثر سوزش بر روی پوست و مخاط و سمیت سیستمیک میباشد.

فلور نرمال

- ▶ جمعیت میکروبی در سطح یا درون بدن را فلور نرمال می‌گوییم.
- ▶ در تمام قسمت های بدن که با محیط بیرون در تماس هستند یافت می‌شوند مثل پوست و غشای مخاطی (دستگاه گوارش، ادراری تناسلی و بخش فوقانی دستگاه تنفس)

فلور موجود در سطح بدن

1. فلور ساکن (Resident flora): بعد از تولد این فلور را تا آخر عمر خواهیم داشت.

2. فلور گذرا (Transient flora): به طور موقت در زمان خاص در سطح بدن بعضی افراد دیده می شود.

اهمیت فلور میکروبی

1. نقش حفاظتی

- الف. رقابت بر سر مواد غذایی
- ب. ترکیبات سمی.
- ج. اشغال گیرنده های سطحی

2. تحریک سیستم ایمنی

فلور نرمال و پاتوژن های دستگاههای مختلف در بدن

Acinetobacter species - Viridans streptococci – β -Hemolytic streptococci – Streptococcus pneumoniae – Staphylococcus aureus- Staphylococcus epidermidis - Enterococcus species – Lactobacillus species - Actinomyces species- Corynebacterium diphtheriae – Neisseria species – Cryptococcus neoformans - Mycoplasma species – Haemophilus influenzae– Haemophilus species- Branhamella (Moraxella)catarrhalis - -Herpes simplex virus- Enterobacteriaceae-Mycobacterium species-Pseudomonas species- Filamentous fungi- Klebsiella ozaenae -Eikenella corrodens - Bacteroides species-Peptostreptococcus species- Porphyromonas species – Prevotella species- Fusobacterium species- Veillonella species- Treponema species – Candida species

فلور نرمال شایع دستگاه تنفسی
(oropharynx,nasopharynx)

Staphylococci coagulase-negative(saprophyticus) – Streptococcus viridans– Lactobacilli –Diphtheroids – Neisseria (nonpathogenic) – Propionibacterium – mycobacterium(commensal) – Mycoplasma (commensal)	فلور نرمال دستگاه ادرار
Staphylococcus aureus –Staphylococcus epidermidis – Staphylococcus pneumoniae – Viridans streptococci– Neisseria species – Haemophilus species	فلور نرمال بینی
Surviving bacteria from upper respiratory tract and food	فلور نرمال مری و معده
Staphylococcus epidermidis– Pseudomonas species – Enterobacteriaceae	فلور نرمال گوش خارجی
Staphylococcus aureus - Staphylococcus epidermidis - Haemophilus species	فلور نرمال ملتحمه چشم
Enterococcus species – Lactobacillus species - Clostridium species – Enterobacteriaceae - Mycobacterium species	فلور نرمال روده باریک

Staphylococcus aureus - Staphylococcus epidermidis – Group B Streptococcus - Viridans Streptococci- Enterococcus species - Lactobacillus species - Clostridium species –Actinomyces species – Peptostreptococcus species - Pseudomonas species – other nonfermenters – Enterobacteriaceae – Bacteroidaceae – Treponema species - Mycobacterium species – Candida species	فلور نرمال روده بزرگ
Mycoplasma species – Ureaplasma urealyticum- Staphylococcus epidermidis - Group B Streptococcus– Viridans Streptococci – Enterococcus species- Lactobacillus species - Clostridium species - Actinomyces species - Bifidobacterium species – Propionibacterium acnes- Peptostreptococcus species - Neisseria species – Acinetobacter species – Enterobacteriaceae - Gardnerella vaginalis - Candida species	فلور نرمال واژن
Mycoplasma species – Ureaplasma urealyticum - Enterococcus species – Enterobacter - Bacteroidaceae – Mycobacterium	فلور نرمال ژنیتال خارجی و مجرا
Staphylococcus aureus - Staphylococcus epidermidis - Viridans Streptococci – Corynebacterium species – Propionibacterium acnes – Malassezia furfur – Candida species	فلور نرمال پوست

Corynebacterium diphtheriae-Neisseria gonorrhoeae- Mycobacterium tuberculosis- Mycoplasma pneumoniae- Chlamydia trachomatis- Chlamydia pneumonia-Bordetella species- Pneumocystis carinii- Legionella species- Nocardia species	پاتوژنهای دستگاه تنفسی
<u>Community – acquired acute cystitis</u> : Escherichia coli- Klebsiella and other Enterobacteriaceae –Staphylococcus saprophyticus <u>Hospitalized patients</u> : E.coli- Klebsiella species - Proteus mirabilis and other Enterobacteriaceae - Pseudomonas aeruginosa and Enterococci – other less frequently isolated agents are other gram negative bacilli such as Acinetobacter- Alcaligenes- Citrobacter-Gardnerella vaginalis – β-Hemolytic Streptococci - Neisseria gonorrhoeae	پاتوژنهای دستگاه ادرار
Chlamydia trachomatis – Gardnerella vaginalis – Haemophilus ducreyi – Mycoplasma hominis- Mycoplasma genitalium – Neisseria gonorrhoeae – Neisseria meningitidis – Ureaplasma urealyticum	پاتوژنهای ژنیتال

پاتوژن های گرم منفی		پاتوژن های گرم مثبت		کوکسی
نام بیماری	نام باکتری	نام بیماری	نام باکتری	
مننژیت	نیسریا مننژیتیدیس	عفونت بافتی و پوستی، باکتری می، سندرم شوک سمی	استافیلوکوکوس اورئوس	
سوزاک	نیسریا گنوره	عفونت بافتی و پوستی، فارنژیت و نازوفارنژیت	استرپتوکوکوس پیوژن	
عفونت ادراری، پنومونی	اشریشیا کولی	باکتری می نوزادان، مننژیت	استرپتوکوکوس آگالاکتیه	
اسهال	پروتئوس	پنومونی، مننژیت	استرپتوکوکوس پنومونیه	
عفونت ادراری، پنومونی	کلبسیلا پنومونیه و اکسی توکا	باکتری می، عفونت های ادراری - بیمارستانی	انتروکوکوس فسیوم	باسیل
اسهال	شیگلا	باکتری می ، مننژیت	لیستریا منوسیتوژنز	
عفونت ادراری، پنومونی پنومونی بیمارستانی	انترو باکتر	پنومونی، عفونت بافت نرم، آبسه مغزی	نوکاردیا	
پنومونی بیمارستانی	سراشیا	عفونت بافتی و پوستی، پنومونی، عامل بیوتروریسم	باسیلوس آنتراسیس	
		دیفتری	کورینه باکتریوم دیفتریه	

باکتریهای دهان

- ▶ حفره دهان فضایی است که اولین توقفگاه مواد غذایی در بدن به شمار می‌رود و از اجزاء مختلفی تشکیل شده است.
- ▶ پس از جویدن غذا مقداری از آن در دهان و بین دندان‌ها و حد فاصل میان دندان‌ها ولته قرار می‌گیرد.
- ▶ از آنجا که این مواد غذایی مورد استفاده فلور نرمال دهان قرار می‌گیرد باعث رشد میکرواورگانیسم‌های دهان و تشکیل بیوفيلم های باکتریایی بر روی سطح و ریشه دندانها می‌شود و در نهایت پوسیدگی دندان‌ها، بیماری پریودنتال را ایجاد می‌نماید.
- ▶ عفونت‌های دهان و دندان مانند پوسیدگی دندان و بیماری‌های بافت‌های دور دندان میتوانند باعث ایجاد عفونت‌های متمرکز و سیستمیک مانند اندوکاردیت و غیره شوند.

اکوسیستم دهان

- ▶ زیستگاه خاصی که میکروارگانیسم‌ها مرتبط با آن فعالیت کرده و زنده می‌مانند را اکوسیستم گویند.
- ▶ دهان به عنوان یک اکوسیستم با چندین زیستگاه می‌باشد. به طوری که هر یک مناسب رشد و فعالیت تعدادی میکروارگانیسم است.
- ▶ زیستگاه‌های دهان را می‌توان
 - مخاط،
 - لب‌ها،
 - گونه‌ها،
 - زبان،
 - سطوح دندان‌ها،
 - لثه،
 - بزاق،
 - ناحیه لوزه‌ها
 - ¹³¹سطح دندان‌های مصنوعی نام برد.

اکوسیستم دهان

▶ خواص زیستگاه‌های دهان هرگز بصورت طولانی پایدار نبوده و همواره دستخوش تغییرات وسیعی می‌شود.

- با کشیدن دندان،
- گذاشتن دندان مصنوعی،
- جرم‌گیری و پرکردن دندان

▶ تغییرات موقت اکوسیستم دهان بر حسب نوع غذای مصرفی و آنتی بیوتیک‌ها نیز ممکن است اتفاق بیفتد.

فلور نرمال دهان

- ▶ فلور دهان شامل گروه متنوعی از ارگانیسم‌ها بوده و در بر گیرنده
 - باکتری‌ها،
 - قارچ‌ها،
 - میکوپلاسم‌ها،
 - تک یاخته‌ها
 - و احتمالاً فلور ویروسی می‌باشد.
- ▶ از این میان باکتری‌ها نسبت به سایر گروه‌ها از غالبیت نسبی برخوردار بوده است.

فلور نرمال دهان

► مهمترین جنس‌های باکتریایی که در حفره دهان یافت می‌شوند عبارتند از:

1 - کوکوس های گرم مثبت

- جنس استرپتوکوکوس‌های هوازی شامل گروه‌های موتانس، سالیواریوس، آنزینوسوس، میتیس می‌باشد.
استرپتوکوکوس‌های بی هوازی جنس های پیتواستریپتوکوکوس و استوماتوکوکوس میباشد.

2 - باکتری‌های میله‌ای و رشته‌ای گرم مثبت شامل: جنس‌های اکتینومیسس، لاکتوباسیلوس، پروپیونی باکتریوم می‌باشد.

3 - کوکوس‌های گرم منفی شامل: جنس های نایسریا، ویلونا، موراکسلا می‌باشد.

فلور نرمال دهان

4 - میله‌ای های گرم منفی گونه‌های بی‌هوازی اجباری شامل: جنس‌های پورفیروموناس، پروتلا، فوزوباکتریوم، لپتوتیشیا، تریونما، ایکنلا، ولینلا می‌باشد.

5 - پروتوزوای‌های دهانی شامل: جنس‌های انتاموبا و تریکوموناس می‌باشد.

6 - قارچ‌ها شامل: کاندیدیا، بلاستومیکوزیس، موکومیکوزیس.

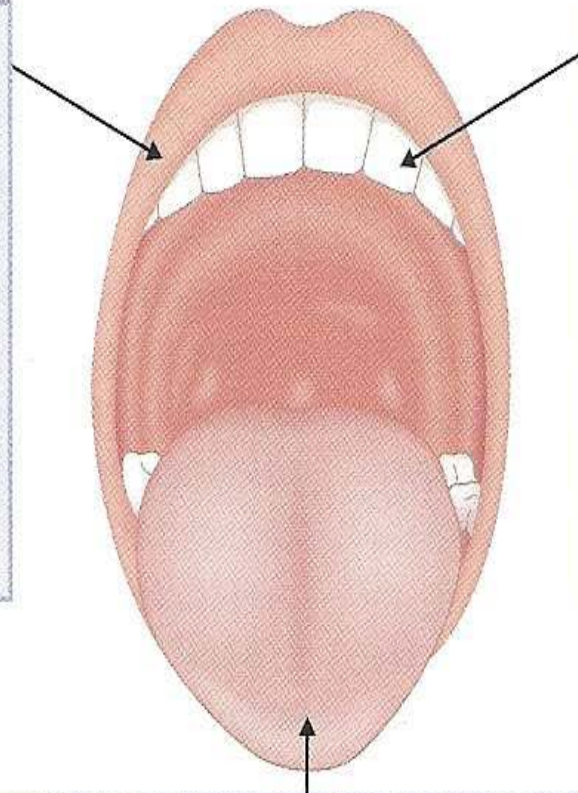
7 - ویروس‌ها شامل: هرپس‌ها، واریسلا زوستر ویروس، کوکساکسی ویروس‌ها، پاپوا ویروس‌ها، پاپیلوما ویروس‌ها، سیتومگالوویروس‌ها می‌باشد.

جنسهای باکتریهای حفره دهان

	Gram-positive	Gram-negative	
Cocci	Abiotrophia Enterococcus Micromonas* Peptostreptococcus Streptococcus Staphylococcus Stomatococcus	Moraxella Neisseria Veillonella	
Rods	Actinomyces Bifidobacterium Corynebacterium Eubacterium Lactobacillus Propionibacterium Pseudoramibacter Rothia	Actinobacillus Bacteroids Campylobacter Cantonella Capnocytophaga Cantipedia Desulphovibro Desulphobacter Eikenella Fusobacterium	Haemophilus Johnsonii Leptotrichia Propyromonas Prevotella Selenomonas Simonsiella Tannarella* Treponema Wolinella

Cheeks, lips, palate

- Desquamation
- Saliva is major influence
- Microflora has low diversity
- Facultative anaerobes
- *Streptococcus* spp. predominate
- Some periodontal pathogens persist by invading buccal cells

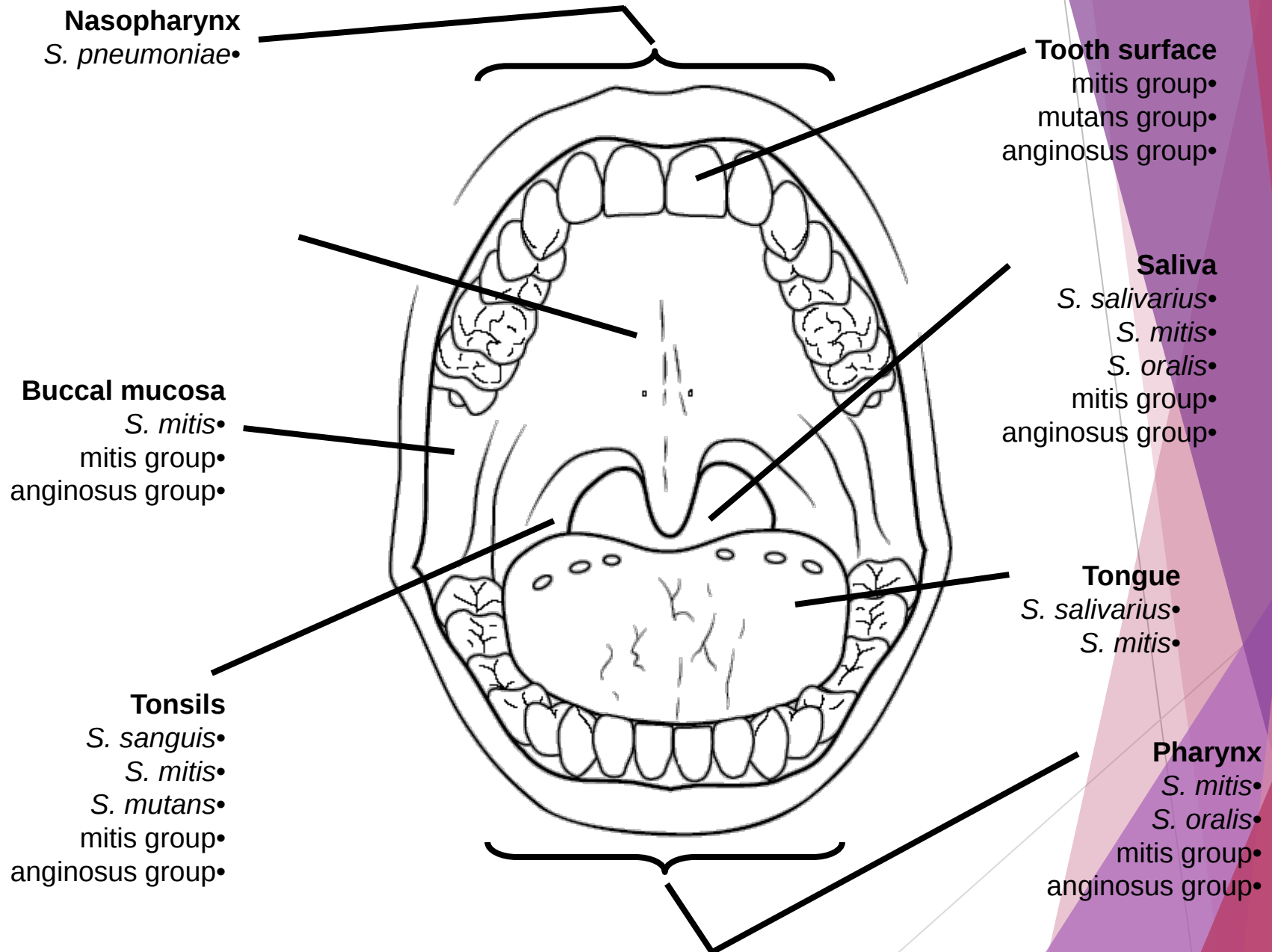


Teeth

- Non-shredding surface
- Stagnant sites: food impaction possible
- Diverse microflora; site variation
- Many obligate anaerobes
- Influenced by saliva and GCF
- *Streptococcus*, *Actinomyces*, *Veillonella*, *Fusobacterium*, *Prevotella*, *Treponema*, unculturable organisms

Tongue

- Highly papillated surface
- Some anaerobic sites
- Desquamation
- Diverse microflora
- Facultative and obligate anaerobes
- *Streptococcus*, *Actinomyces*, *Rothia*, *Neisseria*, some Gram negative anaerobes



پوسیدگی دندان

▶ فاکتورهای مهم درگیر در پوسیدگی دندانها شامل موارد زیر است:

1. فاکتورهای میزبان (دندان، بزاق)
2. رژیم غذایی (جذب کربوهیدراتهای قابل تخمیر)
3. میکرواورگانیزمهای پلاک
4. زمان

پلاک دندانی

▶ پلاک دندانی یک رسوب چسبنده میکروبی است که بر روی سطوح نسج سخت در دهان تشکیل می‌شود.

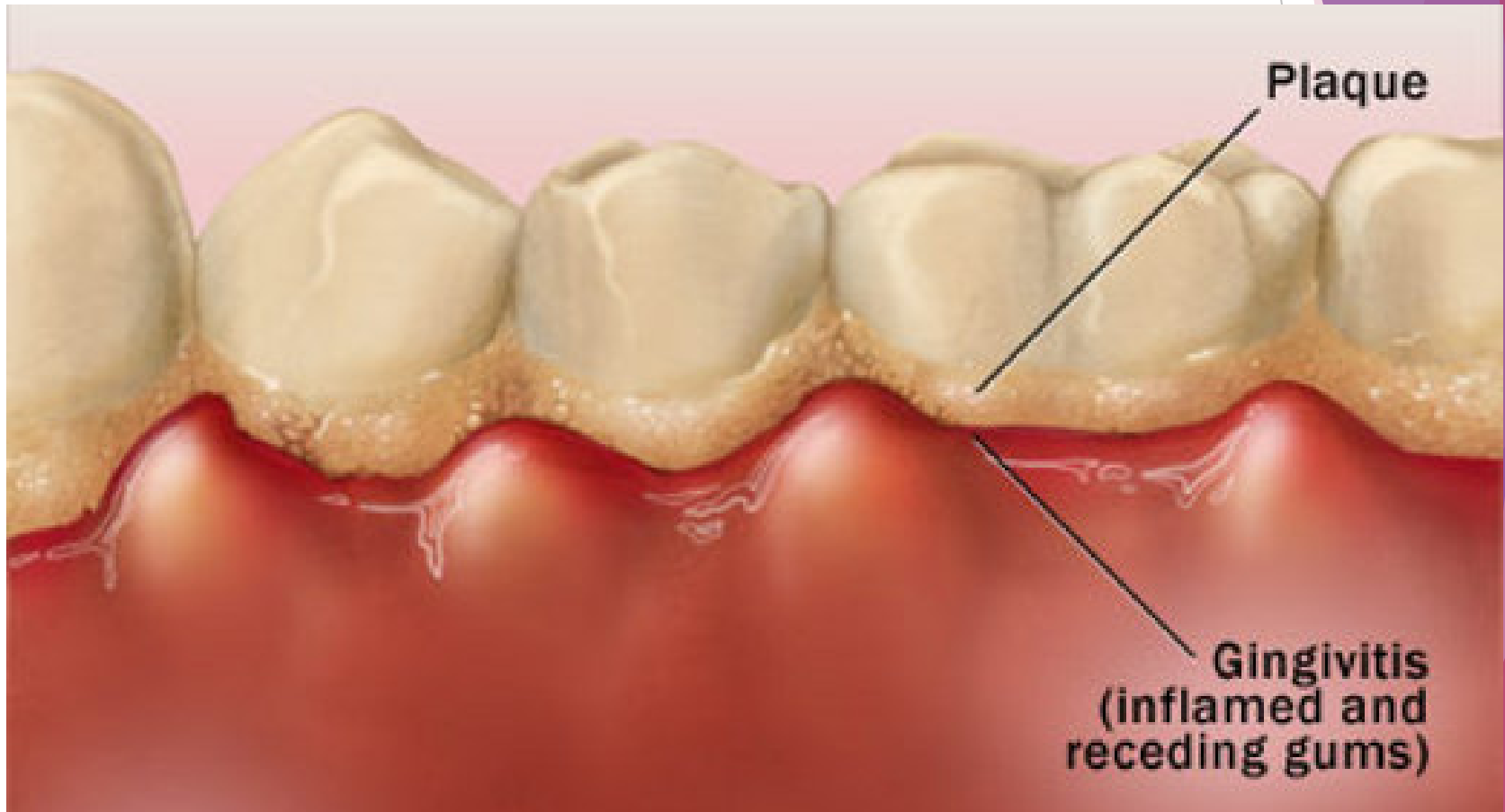
▶ شامل باکتری‌های زنده، مرده، باکتری‌های در حال مردن و محصولات آنها به همراه ترکیبات میزبان که اساساً مشتق شده از بزاق میزبان می‌باشد.

▶ ارگانوسم‌های پلاک دندانی با یک ماتریکس آلی احاطه می‌شوند که حدود 30% از حجم پلاک را شامل می‌شوند.

پلاک دندانی

- ▶ ماتریکس از محصولات میزبان و اجزاء پلاک مشتق می‌شود.
- ▶ در محل لثه پروتئین‌های اگزودای شیاری جزو ترکیبات پلاک می‌شوند.
- ▶ این ماتریکس مانند سیمانی که باعث اتصال ارگانیسم‌ها هم به یکدیگر و هم به سطوح مختلف می‌شود.
- ▶ ترکیبات میکروبی پلاک دندانی تنوع وسیعی بین افراد دارد.
- ▶ در برخی مردم پلاک دندانی سریع تشکیل می‌شود و در برخی آرام.

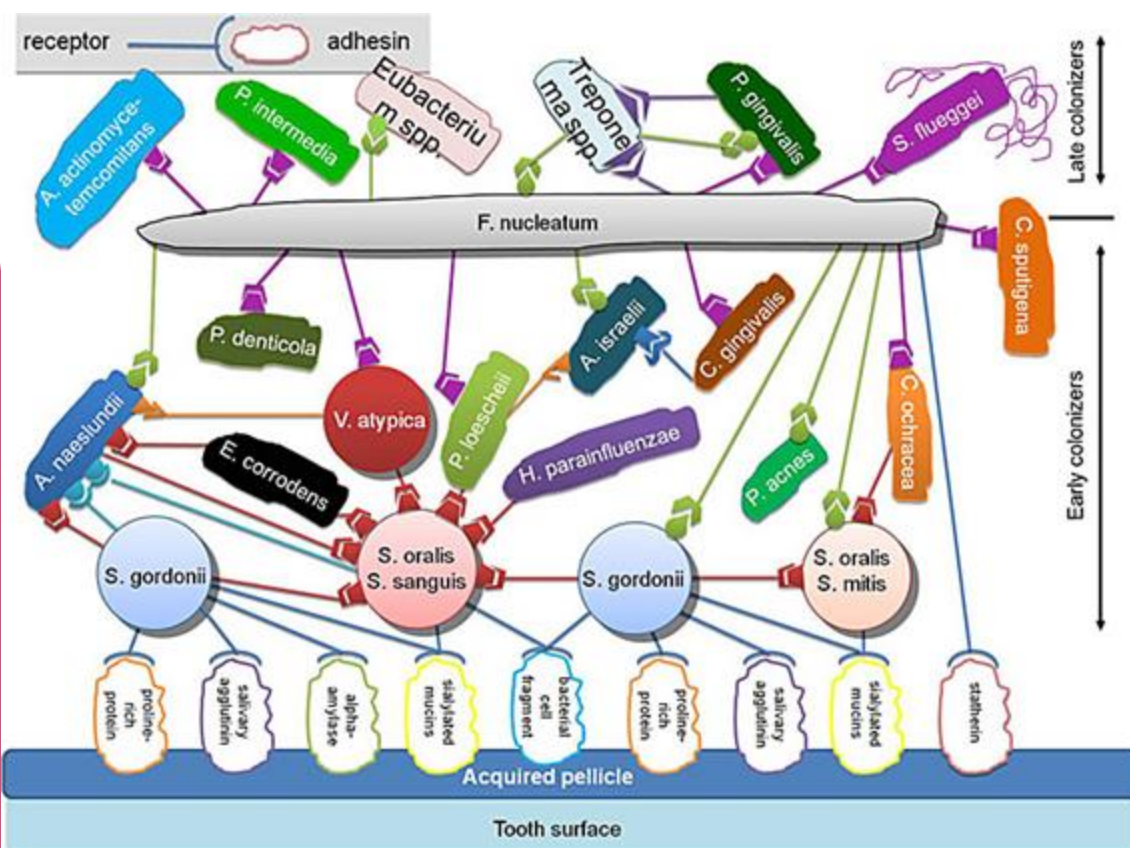
پلاک دندانی



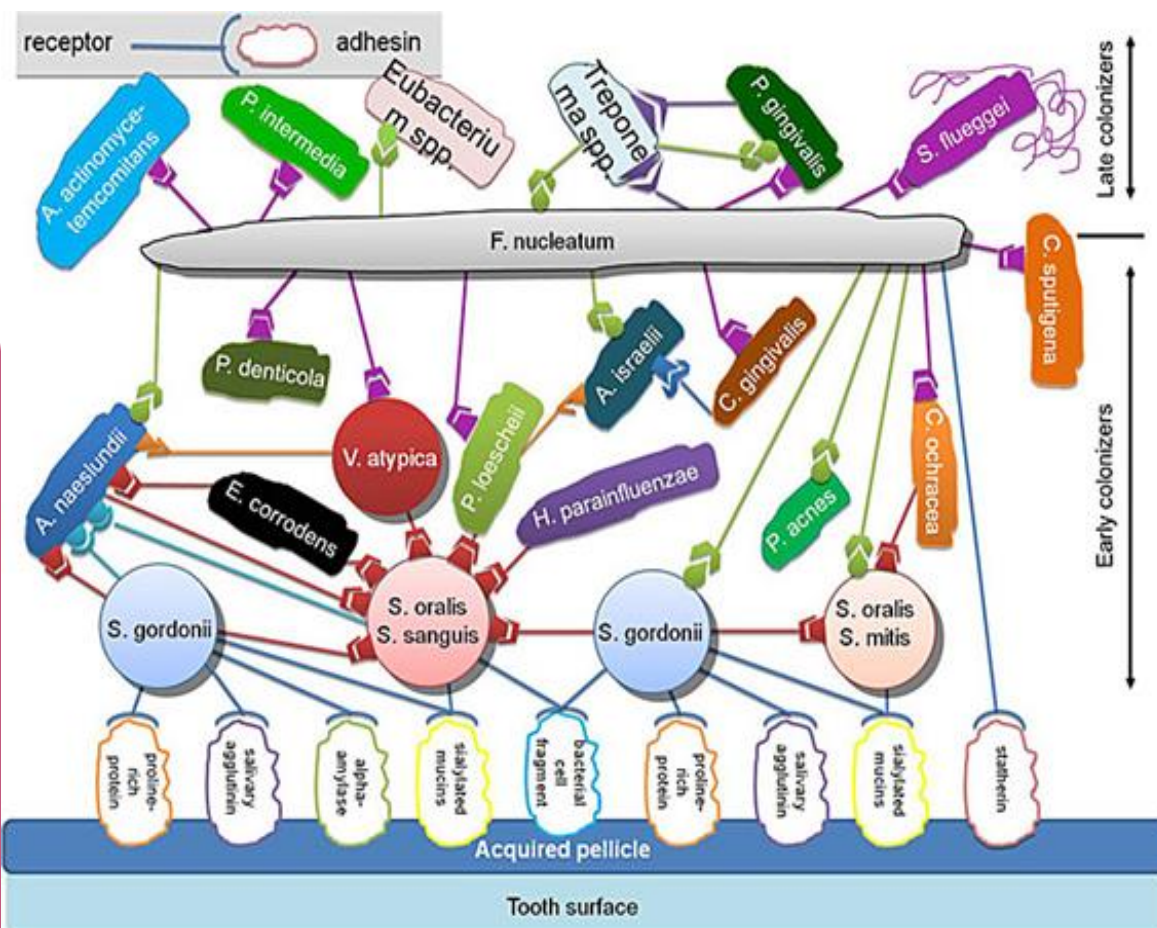
چسبندگی میکروبی و تشکیل پلاک

چسبندگی میکروب به سطح دندان یک پیش نیاز برای کلونیزاسیون است

و مرحله اولیه در مسیری است که منتهی به عفونت‌های بعدی و تهاجم به بافت‌ها می‌شود



و در این میان فاکتورهای پیچده زیادی هم وجود دارد که از کلونیزاسیون میکروبی در سطوح دهانی جلوگیری می کند.



نقش فلور دهانی در عفونت های سیستمیک

► بیماری های دهانی مربوط به پلاک میکروبی به خصوص پریودنتیت، ممکن است دوره و بیماری زایی تعدادی از بیماری های سیستمیک را تغییر دهند که این بیماری ها شامل:

1. بیماری های قلبی عروقی:

الف - اندوکاردیت عفونی

ب - بیماری کرونری قلب: آرترواسکلروسیس و عفونت میوکاردیال

ج - سکته قلبی

2. پنومونی باکتریایی

3. دیابت ملیتوس

4. نوزادان با وزن کم هنگام تولد

متابولیسم پلاک و پوسیدگیهای دندانی

- ▶ منبع اصلی تغذیه برای باکتری‌های دهان بزاق است.
- ▶ اگرچه محتوای کربوهیدرات بزاق کم است اما سطح آن بعد از یک وعده غذایی ممکن است تا هزار برابر افزایش یابد که برای استفاده از این افزایش گذاری میزان غذا، باکتری‌های دهانی از تعدادی مکانیسم تنظیم کننده استفاده می‌کنند که در سه سطح عمل می‌کنند:
- ▶ انتقال قند به داخل ارگانیسم
- ▶ مسیر گلیکولیز
- ▶ تبدیل پیرووات به محصولات نهایی متابولیسم
- ▶ متابولیسم کربوهیدرات در باکتری، علت مهم پوسیدگی است، چون محصول اسیدی انتهایی مسئول دمیترالیزاسیون مینا است.

متابولیسم پلاک و پوسیدگیهای دندانی

- ▶ فرایند زمانی آغاز می‌شود که ساکاروز رژیم غذایی به وسیله آنزیم‌های خارج سلولی باکتری مثل گلیکوزیل و فروکتوزیل ترانسفراز شکسته شده، به ترتیب گلوکز و فروکتوز آزاد می‌کند.
- ▶ سپس این منوساکاریدها به پلی ساکاریدهای محلول یا نامحلول در آب به ترتیب گلوکان و فروکتان تبدیل می‌شوند.
- ▶ گلوکان اغلب به عنوان منبع غذایی اصلی باکتری‌ها استفاده می‌شود.
- ▶ فروکتان‌های نامحلول در ماتریکس پلاک شرکت می‌کنند و اتصال و گسترش پلاک باکتری را تسهیل می‌کنند و به عنوان یک منبع غذایی آماده و خارج سلولی به کار می‌رود.
- ▶ مقداری از ساکاروز به طور مستقیم به صورت دی ساکارید یا دی ساکارید فسفات به داخل باکتری انتقال داده می‌شود که بوسیله اینورتاز یا ساکاروز فسفات هیدرولاز در داخل سلول، به گلوکز و فروکتوز متابولیزه می‌شود.

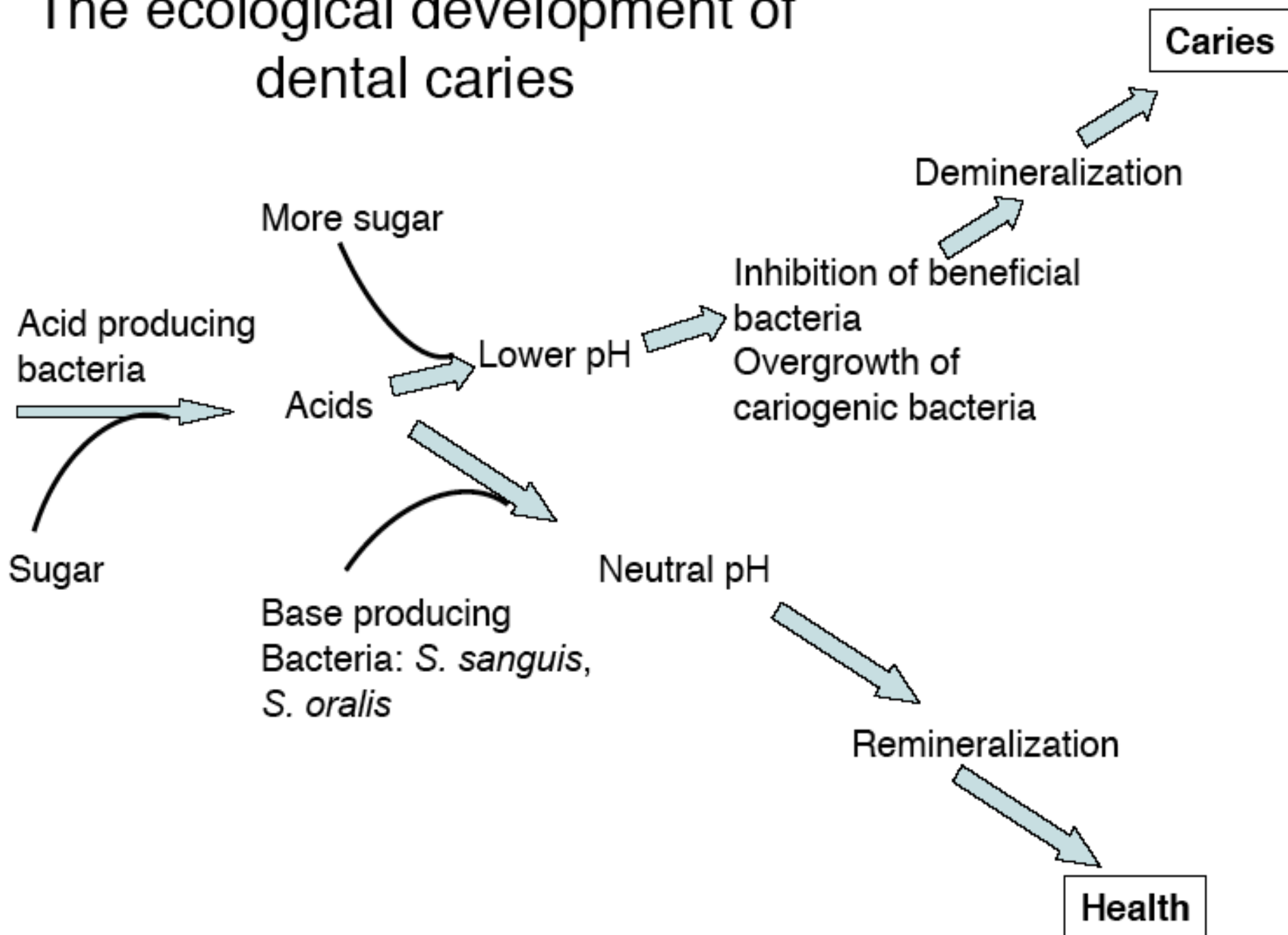
متابولیسم پلاک و پوسیدگیهای دندانی

- ▶ در طی گلیکولیز، گلوکز فوراً بوسیله باکتری از طریق مسیر امبدن - مایرهوف (Embden - Meyerhof) تجزیه می‌شود.
- ▶ در طی گلیکولیز، از هر مولکول گلوکز دو مولکول پیرووات تولید می‌شود پیرووات بعداً می‌تواند تجزیه شود به:
- ▶ در شرایط کمبود قند، پیرووات به اتانول، استات و فورمات تبدیل می‌شود (اغلب به وسیله استرپ موتانس)
- ▶ در حضور قند پیرووات به مولکول‌های لاکتات تبدیل می‌شود.

متابولیسم پلاک و پوسیدگیهای دندانی

- ▶ گونه‌های مختلف با سرعت‌های مختلف اسید تولید می‌کنند و تحت شرایط یکسان توانایی آنها برای حفظ بقاء متفاوت است.
- ▶ گروه استرپتوکوک موتانس اسیدوژنیک‌ترین است و اسید لاکتیک بدترین نوع ماده است و pH پلاک را تا سطح پائینی کاهش می‌دهد و شرایط دشمنی را برای دیگر باکتری‌های پلاک ایجاد می‌کند.
- ▶ نتیجه کلی، کاهش pH به مقدار کمتر از 5/5 و شروع فرایند دمینرالیزاسیون مینا است.

The ecological development of dental caries



میانکنش باکتری ها در پلاک دندانی

▶ باکتری‌های موجود در پلاک دندانی با هم ارتباطاتی دارند که می‌تواند مفید یا مضر باشد.

▶ فوائد

1. Enzyme complementation: مواد غذایی که از خارج وارد حفره دهان می‌شود باعث به وجود آمدن رقابت بین باکتری‌ها و غالب شدن گونه‌های خاص در پلاک می‌گردد که این باکتری‌ها همپوشانی آنزیمی (overlap Enzyme) دارند.

- مثلاً با همکاری آنزیمی (گلیکوزیدازی - پروتئازی) کمپلکس ملکول‌های ضروری میزبان را به صورت کامل و قابل استفاده تجزیه می‌نمایند

میانکنش باکتری ها در پلاک دندانی

الف- تجزیه کربو هیدرات‌های به جا مانده در دهان توسط باکترهای *S.oralis*، *Eubacterium saburreum* و *Prevotella* با همکاری فعالیت گلیکوزیدازی صورت می‌گیرد.

ب- تجزیه پروتئین ها توسط گونه های *Prevotella oralis* و *Prevotella intermedia* صورت می‌گیرد.

ج- تجزیه اسید آمینه ها توسط گونه های *Veillonella* صورت می پذیرد.

▶ بنابراین میکروارگانیسم‌های موجود در دهان وابستگی غذایی به یکدیگر دارند که این ارتباط در جاهای دیگر بدن مثل روده کمتر مشاهده می‌شود. شکل ذیل:

میانکنش باکتری ها در پلاک دندانی

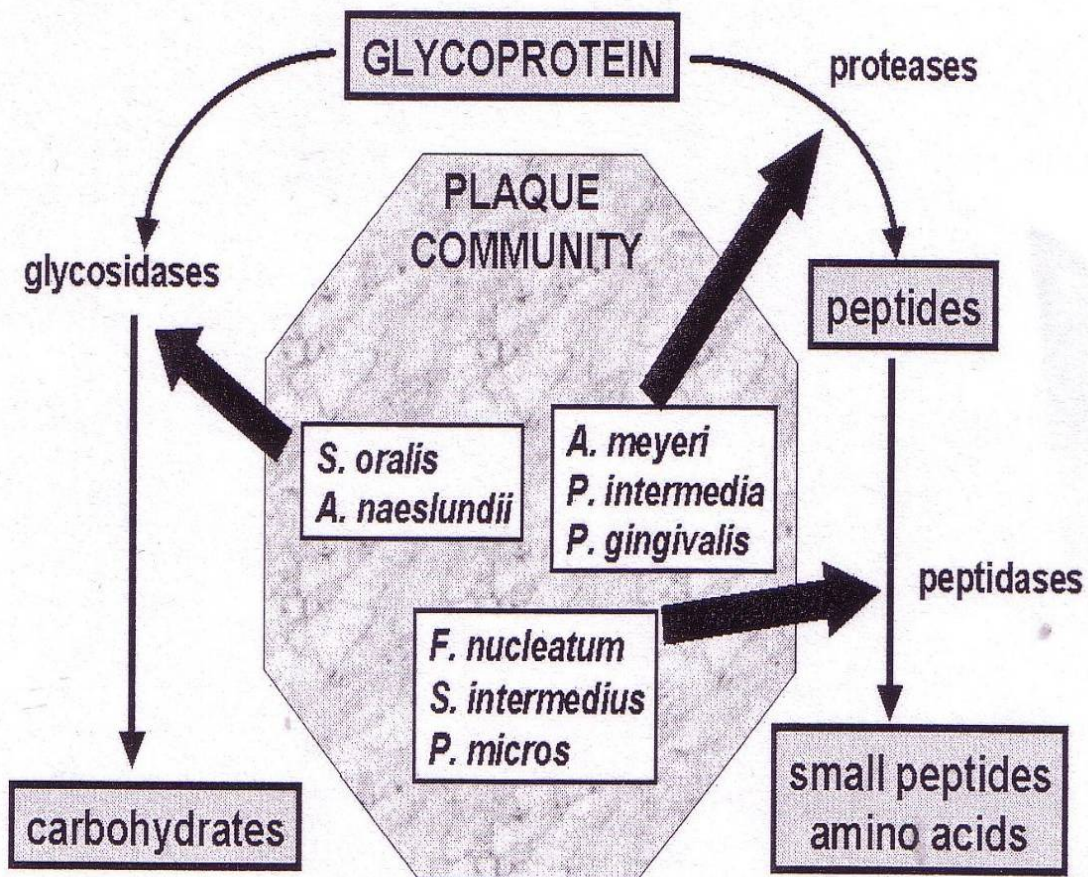


Figure 7. The catabolism of complex host substrates involving the concerted and sequential action of communities of oral bacteria.

میانکنش باکتری ها در پلاک دندانی

2. Food chain: بعضی از باکتری ها پلی ساکاریدهای خارج سلولی سنتز می نمایند که در غیاب کربوهیدرات های وارد شده به دهان توسط دیگر باکتری ها تجزیه و به عنوان غذا مورد استفاده قرار می گیرند.

- این پلیمرها شامل

▶ الف- فراکتان: از واحدهای فروکتوز تشکیل شده و توسط گونه های استرپتوکوکوس و *S.salvarius* سنتز می گردد

▶ ب - پلیمر شبیه گلیکوژن: توسط گونه نیسریا سنتز می شود.

▶ ج- پلیمر گلوکان: از واحدهای ساکارز تشکیل شده توسط باکتری *S.mutans* سنتز می گردد.

میانکنش باکتری ها در پلاک دندانی

▶ میانکنش غذایی دیگر:

▶ محصول متابولیسم یک ارگانیسم به عنوان منبع غذایی ارگانیسم دیگر می باشد

▶ مثلاً اسید لاکتیکی که در اثر متابولیسم رژیم غذایی کربوهیدراتی توسط استرپتوکوکوس ها و اکتینومایسس ها به وجود می آید توسط گونه های *viellonella* به اسیدهای ضعیف تر مانند پروپیونیک اسید و لاکتات (lactate) و هر اسید ضعیف دیگری تبدیل می گردد.

▶ (اسید لاکتیک عامل تخریب دندان) در نتیجه سرعت پوسیدگی دندان کاهش می یابد.

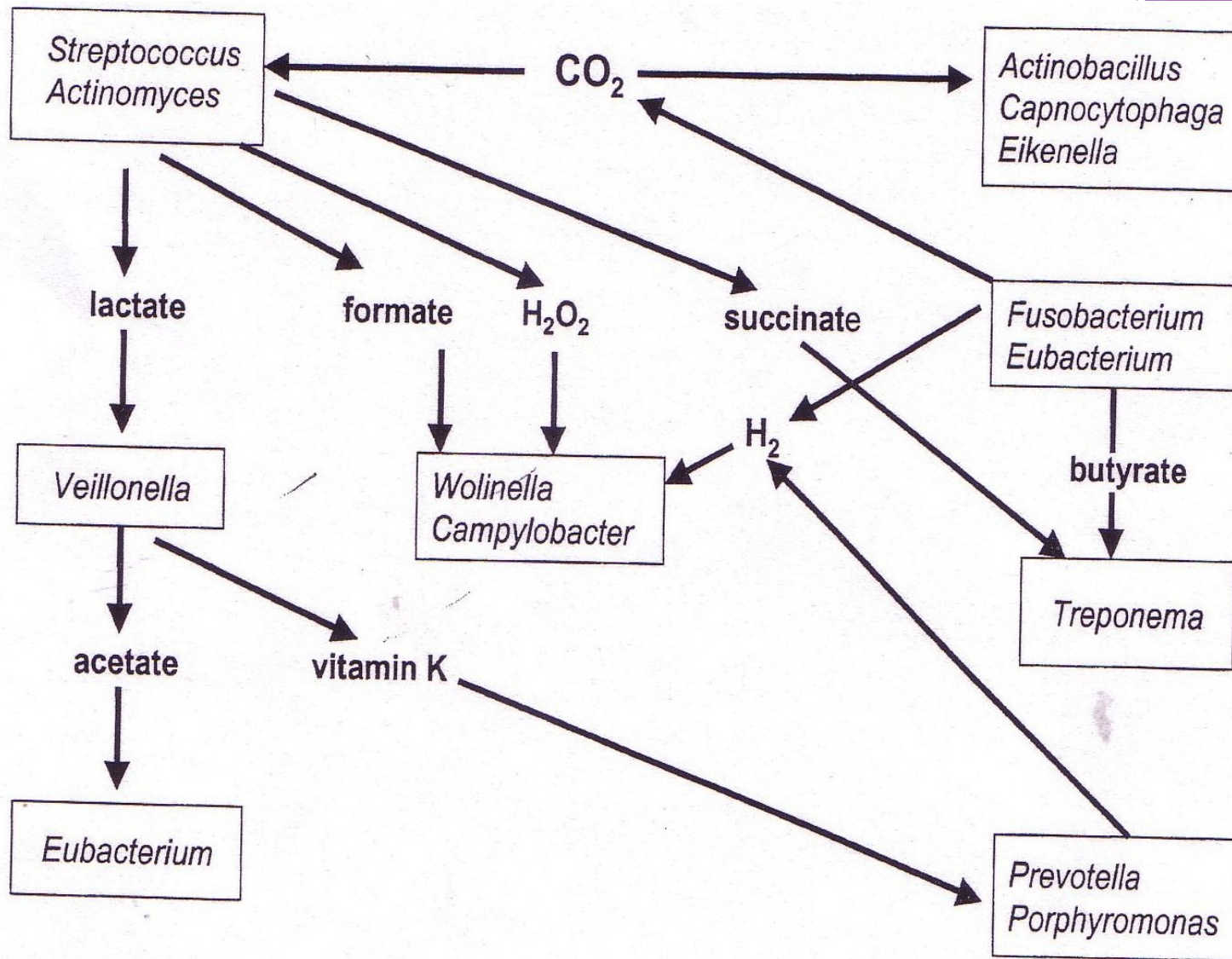


Figure 6. Examples of food webs among oral bacteria.

میانکنش باکتری ها در پلاک دندانی

Inactivation of Inhibitors - 3

- ▶ همزیستی مفید دیگر بین *S.sanguis* و *Campylobacter retus*، در شرایط بی‌هوازی یا مهارکننده‌های اکسیژن و یا تولید پراکسید هیدروژن که به وسیله استرپتوکوک‌ها تولید و مانع از رشد و متابولیسم *Campylobacters* می‌گردد.
- ▶ *S.sanguis* شرایط را مهیا می‌کند تا *C.retus* تجزیه شکل‌های دیگری از قند گلوکز را در شرایط محدود کربوهیدرات انجام دهد.
- ▶ بنابراین وجود میانکنش‌های غذایی در بین باکتری‌های موجود در پلاک منجر به کنار هم قرار گرفتن باکتری‌هایی که از نظر رشد و متابولیسم وابسته به هم هستند و یک لایه بندی افقی در پلاک به وجود می‌آید.

Antagonism

- ▶ یکی از فاکتورهای اصلی و دخیل در مشخص کردن ترکیب پلاک دندان می باشد.
- ▶ تولید مواد آنتاگونیسم به ارگانیسم اجازه می دهد که از ترکیبات مفید حاصل از میانکنش باکتری های دیگر استفاده کند.
- ▶ یعنی مانع از رشد دیگر ارگانیسم ها می گردد و به راحتی رشد می کند.

Antagonism

1 - Bacteriocins (باکتریوسین ها):

- ترکیبات پلی پپتیدی است با وزن مولکولی کم هستند که به وسیله پلاسמידها کد می گردند.
- همچنین گونه های تولید کننده نسبت به آن مقاوم هستند.

mutacin → *S. mutans*

Sangucin → *S. sangvis*

S. salivarius → *salvaricin* / *Enocin*

▶ باکتریوسین

Antagonism

2 - Hydrogen Peroxid (پراکسید هیدروژن)

- ▶ پراکسید هیدروژن توسط اعضای از خانواده *S.mitis* تولید می گردد. باکتری هایی که باعث التهاب لثه می شوند قادر به کلون شدن و ایجاد بیماری نمی باشد.
- ▶ پاتوژن های تورم لثه مثل *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* فاکتورهای تولید می کنند مانع از رشد استرپتوکوک های دهان می گردد و این باکتری نوع خاصی از تورم لثه را ایجاد می کند.

Antagonism

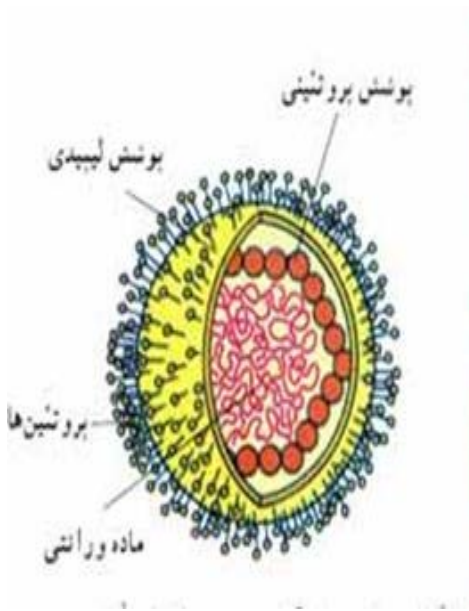
- ▶ تولید مواد آنتاگونیسم منجر به حذف گونه‌های حساس و گونه‌های مقاوم باقی می‌مانند.
- ▶ بنابراین در یک پلاک (جمعیت میکروبی) رنج وسیعی از مهارکننده‌ها وجود دارد و دارای آشفتگی بالای محیطی هستند.
- ▶ بنابراین تنها گونه‌هایی از باکتری‌ها باقی می‌مانند که دارای متابولیسم کارآمدتر و مقاومت بیشتری باشند.

وېروس شناسي

تعریف ویروس

- ویروسها کوچکترین عوامل عفونی با قطري حدود 18 تا 300 نانومتر هستند.
- ویروسها ساختمان سلولی ندارند ،
- در خارج از سلولهاي زنده توانایی تکثیر و همانند سازي ندارند.

اجزا ویروس



• ساختمان ویروس از داخل به خارج شامل:

1. اسید نوکلئیک،

2. کپسید،

3. پروتئین ماتریکس در بعضی از ویروس‌ها انولوپ دار
(رابدوویریده، ارتومیکسو و پارامیکسوویریده)

4. انولوپ و گلیکوپروتئین‌های روی سطح انولوپ.

اجزا ویروس

1. **اسید نوکلئیک:** در ویروسها یا از DNA و یا از RNA تشکیل شده است

- که بصورت تک رشته ایی ، دورشته ایی، خطی، حلقوی، قطعه قطعه، ممتد، سنس منفی و سنس مثبت ویا هردو سنس دیده میشود.

- کوچکترین و بزرگترین ژنوم در بین DNA ویروسها به ترتیب هپادنا ویریده و پاکس ویریده و در RNA ویروس ها پیکورنا و کرونا ویریده هستند.

اجزا ویروس

2. **کپسید:** از واحدهای کوچکی به نام کپسومر تشکیل شده که به شکل لایه های پروتئینی اطراف ژنوم را احاطه کرده است.

- وظیفه کپسید شامل
 - شکل دادن به ویروس،
 - اتصال به گیرنده ،
 - محافظت از ژنوم
 - و تحریک آنتی بادی های میزبان که به علت خاصیت آنتی ژنتیک بسیاری از پروتئین های کپسید دارند.

اجزا ویروس

3. ماتریکس: باعث ارتباط بین نوکلئوکپسید به پوشش ویروس میشود .

• در تکثیر ویروس نقش دارد.

اجزا ویروس

- **انولوپ:** در بعضی از ویروسها علاوه بر اسید نوکلئیک و کپسید لایه دیگری به نام انولوپ یا پوشش وجود دارد.
- از جنس فسفولپید که از غشاهای سلولی میزبان منشاء گرفته است که در زمان جوانه زدن از سلول بدست میآورد.
- ویروسهای بدون انولوپ از طریق لیز از سلول خارج میشوند.
- ویروسها انولوپ دار به اتر حساس هستند بجز اورتوپاکس ویروس که با وجود انولوپ به اتر مقاوم است.

اجزا ویروس

- **گلیکوپروتئینها:** زوائد کوچکی از جنس گلیکوپروتئین در سطح پوشش وجود دارد که به آنها spike یا پیلومرگفته میشود.
- نقش آنها اتصال به رسپتور ویروس، هماگلوتیناسیون (مثل پروتئین HA آنفلوانزا)،
- نوع دوم این پروتئینها که تشکیل دهنده کانال یونی هستند به نام viroporin نامیده می شوند
 - مثل پروتئین های M2 در آنفلوانزا
 - P7 در HCV

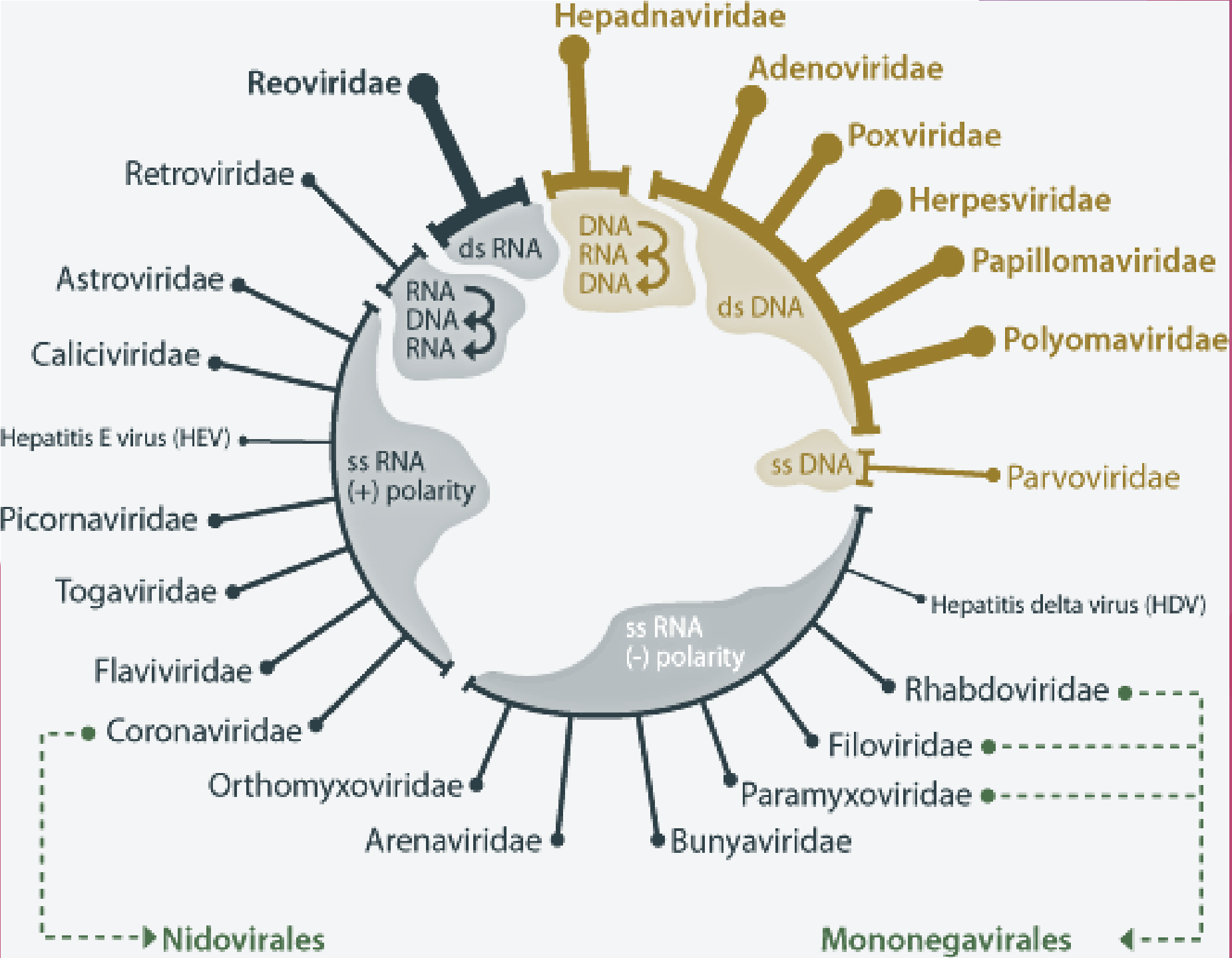
اجزا ویروس

- به پروتئینهایی که در ساختار ویروس شرکت میکنند پروتئینهای ساختمانی گفته میشود.

- البته آنزیم پلیمراز در ویروسهای سنس منفی نیز جزء پروتئین های ساختاری است چون همیشه در درون ویرون وجود دارد .

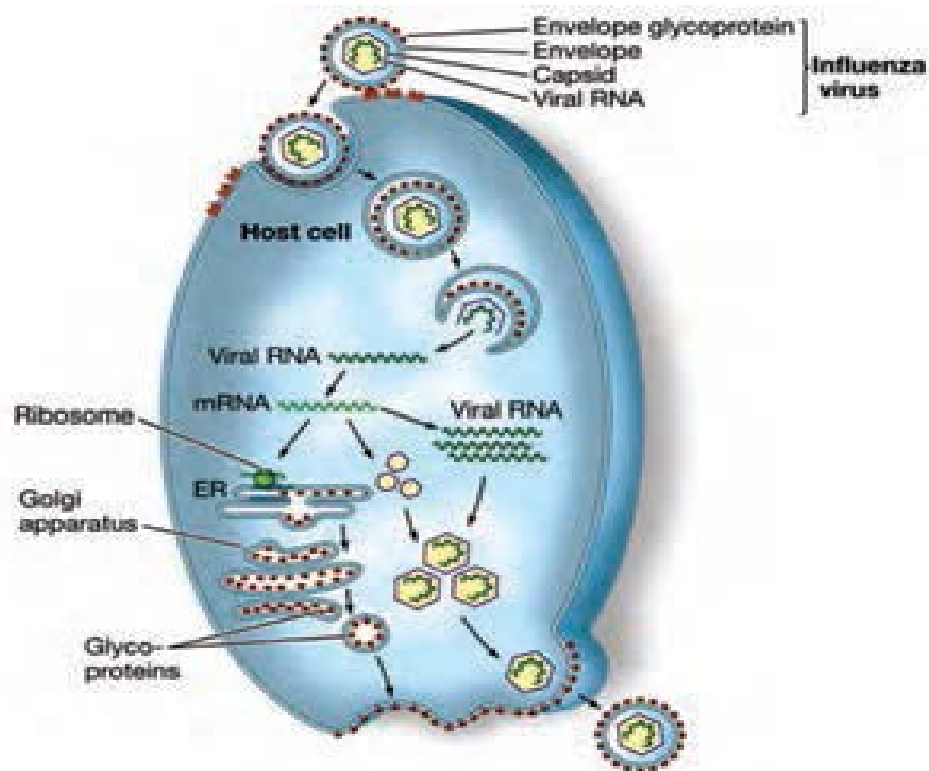
ویروس سنس منفی و سنس مثبت

- ویروس سنس مثبت: یعنی ژنوم در این ویروسها مانند mRNA عمل میکند و از طرف 3→5 قرار دارد و به محض ورود به سلول عفونت را است و میتوانند آنزیم و پروتئین های لازم را برای تکثیر ویروس را تولید کنند.
- ویروس سنس منفی: ژنوم این ویروسها از طرف 5→3 وارد سلول می شود و ابتدا باید به RNA سنس مثبت تبدیل شود تا عفونی شود.
- برای این منظور همه ویروسهای سنس منفی همراه خود آنزیم RNA پلیمراز وابسته به RNA (RDRP) دارند که باعث سنتز RNA سنس مثبت از روی سنس منفی میگردد .



تکثیر ویروس

- ▶ اسید نوکلئیک هر ویرون فقط تعداد کمی از ژن های لازم را برای ساخت ویروس های جدید دارد و اکثر آنزیم های ویروس توسط سلول میزبان ساخته می شوند.
- ▶ برای مثال، مراحل تکثیر ویروس آنفلوانزا در سلول میزبان به صورت زیر است:



تکثیر ویروس

1. مرحلهٔ چسبیدن ویروس بر روی سلول (Attachment)
2. مرحلهٔ ورود و نفوذ در سلول؛ (Entry, penetration)
3. پوشش برداری: آزاد شدن اسید نوکلئیک ویروس از کپسید
4. مرحلهٔ بیوسنتز و سر هم شدن اجزای ویروس؛ (Assembly)
5. مرحلهٔ رسیدن و کامل شدن ویروس؛ (Maturation)
6. مرحلهٔ آزاد شدن ویروس از سلول میزبان و نفوذ آن در سلول های سالم با جوانه زدن یا لیز سلول (Release)

تکثیر ویروس

1. جذب و اتصال

- ویروس با **غشاء سلولی** تماس پیدا نموده گیرنده‌های (ریسپتورهای) آشنا و اختصاصی سبب جذب و اتصال ویروس شده و شروع عفونت پایه گذاری می‌شود.
- حرارت محیط، پی اچ مناسب، نیروی الکترواستاتیک و وجود نمک‌های معدنی در جذب ویروس و اتصال به **ریسپتورهای** آشنای سطح سلول از اهمیت زیادی برخوردارند.
- نوع ریسپتورهای آشنا برای ویروس‌های مختلف یکسان نیست برای مثال **ویروس فلج** اطفال جذب نوعی لیپوپروتئین و ویروس آنفلانزا جذب **موکوپروتئین** سلول می‌گردد.
- همچنین ریسپتور ویروس HIV مولکول CD4 و ریسپتور ویروس ابشتن بار مولکول CD21 و ریسپتور رینوویروس مولکول CAM-1 می‌باشد.
- اما هر سلولی می‌تواند بمرور گیرنده لازم برای جذب ویروس جدیدی بسازد.

تکثیر ویروس

2. نفوذ و پوشش برداری

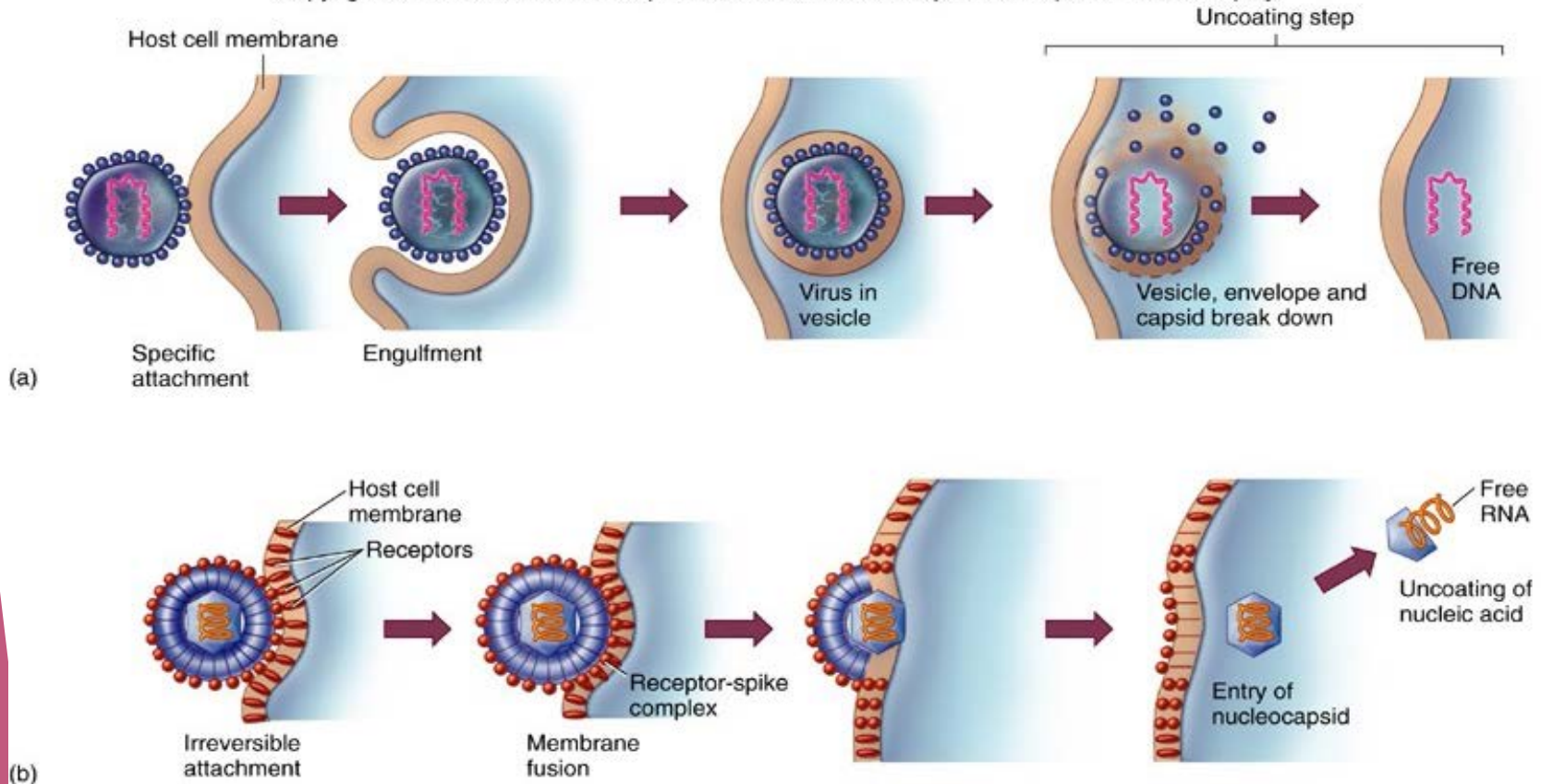
کل ویروس یا اسید نوکلئیک آن از راه غشای سلولی بدو طریق وارد می شود.

اندوسیتوز: تمام ویروس وارد سلول شده و در داخل واکئول و وزیکول قرار می گیرد.

فیوژن: پوشش مستقیماً با غشا ادغام شده و نوکلئوکپسید به داخل سیتوپلاسم وارد می شود.

تکثیر ویروس

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.



تکثیر ویروس

- ▶ پوشش برداری: همزمان یا مدت کوتاهی بعد از ورود ویروس به درون سلول رخ میدهد.
- ▶ در مرحله پوشش برداری اسید نوکلئیک ویروس از اجزایی ساختمان خارجی ویرون به طور فیزیکی جدا میشوند، اما قادر به انجام وظایف خود میباشد.
- ▶ مثلاً ژنوم ویروس به صورت اسید نوکلئیک آزاد در پیکورنا ویروس و یا بصورت نوکلئوکپسید در رتو ویروس رها میگردد.
- ▶ نوکلئوکپسید معمولاً حاوی پلی مرازهایی است.
- ▶ فرآیند پوشش برداری ممکن است به pH اسیدی اندوزوم نیاز داشته باشد.

تکثیر ویروس

بیان ژنهای ویروسی و سنتز اجزای آن

در تکثیر ویروس، رونویسی mRNA های اختصاصی از اسید نوکلئیک ویروس مهم میباشد.

سپس ویروس ها برای ترجمه mRNA از اجزای سلولی استفاده می نمایند.

در ویروسها ی مختلف mRNA به روشهای متفاوتی سنتز میشوند که به ساختمان اسید نوکلئیک ویروس بستگی دارد.

تمام ماکرومولکولهایی که برای ویروس اختصاصی است در هنگام تکثیر ویروس به صورت توالی های منظمی ساخته میشوند .

در برخی از عفونت های ویروسی به ویژه عفونت با ویروسهای حاوی DNA دو رشتهای پروتئین های اولیه 1 ویروس به محض آلوده شدن سلول با ویروس و سنتز پروتئین های تاخیری در مراحل انتهایی بعد از سنتز DNA ویروس ساخته میشوند.

تکثیر ویروس

- ▶ به هنگام سنتز پروتئین های تاخیری ممکن است فعالیت ژن های اولیه متوقف گردد.
- ▶ برعکس معمولاً در ویروس های دارای RNA بیشتر اطلاعات ژنتیکی همزمان بیان میشوند.

تکثیر ویروس

▶ مورفوژنز و رهای ویروس

▶ ژنومهای ویروسی و پلی پپتیدهای کپسید سنتز شده تجمع میابند تا ویروسهای جدید تشکیل شود .

▶ در صورتی که نوکلئوکپسید ویروس تقارن مارپیچی باشد بدون RNA ویروسی ایجاد نمیشود.

▶ و در رها سازی ویروسهای بدون پوشش از سلول هیچ گونه مکانیسم خاصی وجود ندارد، سرانجام سلولهای آلوده متلاشی شده و ویروس آزاد می گردد.

تکثیر ویروس

- ▶ ویروس‌های دارای پوشش با جوانه زدن از غشای سلول کامل میشوند. گلیکوپروتئین‌های پوشش اختصاصی ویروس در غشاء سلول قرار می‌گیرند، سپس نوکلئوکپسیدهای ویروسی از مناطق خاص غشاء سلول که تغییراتی در آن ایجاد شده است، جوانه زده و بدین ترتیب پوشش خود را کسب میکنند.
- ▶ ویروس‌های پوشش دار تا زمانی که پوشش خود را کسب نکنند خاصیت عفونت زایی ندارند بنابراین درون سلول تجمع پیدا نمیکند

مراحل پاتوژنز ویروسی

1. ورود ویروس به داخل سلول میزبان
2. تکثیر اولیه
3. پخش ویروسها در بدن
4. آسیب سلولی
5. پاسخ ایمنی میزبان
6. پاک شدن از ویروس یا استقرار عفونت پایدار
7. دفع ویروس به بیرون

راه های ورود و اتصال:

► الف) اتصال و ورود به سلول های

1. مجاری تنفسی: ارتومیکسو ویروس ها (آنفلوانزا)
2. دهان ، مجاری گوارشی : رتر ویروس ها (روتاویروس ها)
3. پوست (ضربه) : پاپو ویروسها (پاپیلوما ویروس ها) - هرپس ویروس (ویروس هرپس سیپلکس)
4. ملتحمه چشم : سیتو مگالو ویروس
5. مجاری ادراری ، تناسلی
6. تلقیح یا تزریق: هپادنا ویروس (هپاتیت B) - رترو ویروس HIV
7. گاز گرفتن : رابدو ویروس (هاری)

راه های ورود و اتصال:

- ▶ انتشار:
- ▶ الف (محل اولیه مثل: آنفلوانزا)(مجاری تنفسی) - روتاویروس ها (دستگاه گوارش)
- ▶ این ویروسها در همان محل اولیه تکثیر شده و بیماری را هم همانجا ایجاد میکنند.
- ▶ اما بعضی ویروس ها از جایی وارد میشوند و جای دیگری تکثیری میشوند و ایجاد بیماری میکنند.
- ▶ انتشار انها معمولاً از طریق جریان خون و لنف اتفاق می افتد که سلول را از جایی به جای دیگر منقل میکنند.

راه های ورود و اتصال:

► (ب) انتشار از جریان خون و لنف:

1. آزاد: توگا ویروس (سرخچه) - انترو ویروس ها (پولیو میلیت)
2. همراه با سلول های خونی: پارا میکسو ویروس (سرخک) همراه با لنفوسیت ها
3. انتشار از طریق نوروں ها: ویروس هاری - هرپس سیپلکس (عفونت مخفی در گانگلیون ها)

باکتریوفازها

- ▶ ویروس‌هایی هستند که به باکتری‌ها حمله می‌کنند و آنها را از بین می‌برند. این ویروس‌ها برای باکتری‌ها اختصاصی هستند و نمی‌توانند به یوکاریوت‌ها حمله کنند.
- ▶ بعضی از ویروس‌ها مانند باکتریوفازها شکل زیر را دارند:
- ▶ دارای یک سر هستند از جنس پروتئین که داخل سر اسید نوکلئیک قرار گرفته و یک تنه و دم دارند.
- ▶ همچنین زواید دمی هم دارند که همه این مواد از جنس پروتئین هستند.
- ▶ شاخصهای آنتی ژنیک باکتریوفازها روی زواید دمی آنها قرار گرفته است.

پریون

- ▶ **پریون** انواعی از **پروتئین** است که می‌تواند به شکل‌های متنوعی تا شود.
- ▶ آنها معمولا بیماریزا هستند و در گروه‌های مختلف موجودات ایجاد بیماری می‌کنند.
- ▶ هیچ اسید نوکلئیک قابل شناسایی ندارند.
- ▶ آنها در برابر فرمالدئید و گرما و اشعه ماورابنفش که ویروس‌ها را غیر فعال میکنند کاملاً مقاوم هستند.
- ▶ بیماری‌های پریونی را که **انسفالوپاتی اسفنجی شکل** مسری می‌نامند شامل بیماری اسکرابی در گوسفندان و بیماری **جنون گاوی** در گاوها.

نام دارو	مکانیسم اثر	مکانیسم مقاومت	نوع ویروس که دارو بر آن اثر دارد
آسیکلوویر، والاسیکلوویر و فامسیکلوویر	توسط تیمیدین کیناز ویروس فعال می شود و مهار DNA پلی مرز ویروس می دهد.	تغییر در DNA پلی مرز یا عدم تیمیدین کیناز	HSV, VZV
فوسکارنت	مهار RNA پلی مرز، مهار DNA پلی مرز، مهار ترانس کریپتاز معکوس HIV	تغییر در ژن DNA پلی مرز	HSVمقاوم، CMV
گانسیکلوویر	مثل آسیکلوویر	مثل آسیکلوویر	HSVمقاوم، CMV
سیدوفوویر	مثل آسیکلوویر	مثل آسیکلوویر	HSV, CMV, HPV، آدنووایروس
زیدوودین، دیدانوزین، زالسیتابین، استاودین	مهار ترانس کریپتاز معکوسHIV	تغییر در ژن آنزیم ترانس کریپتاز معکوس	HIV 1, HIV 2
لامیوودین	مهار ترانس کریپتاز معکوسHIV	تغییر در ژن آنزیم ترانس کریپتاز معکوس	HIV 1, HBV
آمانتادین و ریمانتیدین	مهار اولین مرحله تکثیر ویروس	-	آنفلوانزای A و سرخچه
اینترفرون	مهار سنتز DNAوRNA	-	هپاتیت مزمن A و B، سارکوم کاپوزی، پاپیلوماتوز، زگیل تناسلی و درمان زونا در مریض سرطانی.
ریباویرین	189 -	-	فرم استنشاقی علیه RSV و فرم تزریقی علیه تب هموراژیک و هپاتیت C

تشخیص عفونت ویروسی

- 1. تستهای سرولوژیک:** تعیین و تیتراژ **آنتی بادهایی** که در بدن انسان و جانوران بر علیه عفونت ویروسی بوجود می‌آید چون برای انجام این سری از آزمایشها به سرم (نمونه خونی) احتیاج است که اصطلاحاً به قسمتهای سرولوژیک معروف است. امروزه بهترین روشی که برای تشخیص عفونت ویروسی انجام می‌گیرد تست سرولوژیک است که در فاصله زمانی کوتاه انجام می‌گیرد. تشخیص سرولوژیک بر اساس افزایش چهار برابر غلظت آنتی‌بادی از مرحله حاد به مرحله نقاهت بیماری است.
- 2. تست الیزا (Elisa):** امروزه تست الیزا به علت راحت و حساس بودن نسبت به روشهای دیگر، به تدریج جای آنها را می‌گیرد، در آزمون الیزا از پروتئینهای ویروسی اختصاصی خالص شده از رسلوهای آلوده به ویروس یا تولید شده توسط تکنولوژی DNA ترکیبی استفاده می‌شود و به این روش مقدار آنتی‌بادی اندازه گیری می‌شود.
- 3. روش وسترن بلات (Western Blot):** این روش بطور همزمان آنتی‌بادی علیه چندین پروتئین ویروسی را اندازه گیری می‌کند. این روشها برای تایید تشخیص مفید هستند.
- 4. مطالعه هیستولوژیکی بافت آلوده:** در این روش از بافتهای آلوده به ویروسی بسته به نوع **ویروس** و بیماری ایجاد شده نمونه تهیه می‌کنند و با استفاده از روشهای مختلف رنگ آمیزی **بیماری ویروسی** را تشخیص می‌دهند.
- 5. جستجو و تثبیت آنتی ژن ویروسی:** این دسته از آزمایشات نیز از روشهای تشخیص سریع به حساب می‌آید و می‌تواند در عرض چند ثانیه برای مریض جواب 100% بدهد.

کنترل بیماریهای ویروسی

منظور از ایمن‌زایی در یک میزبان در برابر بیماریهای ویروسی این است که با استفاده از واکسنها و یا موادی که حاوی آنتی بادیها هستند، در آن میزبان مقاومت ایجاد کنند.

انواع ایمن‌زایی

ایمن زایی فعال

سیستم ایمنی بدن میزبان را تحریک می‌کنند تا اقدام به تولید آنتی بادیهای مورد نیاز خود را بنماید.

این عمل با تجویز فرآورده‌های ویروس مورد نظر و واکسنها صورت می‌پذیرد.

واکسنهای ویروسی دو نوع هستند.

آنها که دارای ویروس فعال می‌باشند و آنها که دارای ویروس غیرفعال (کشته) و یا فرآورده ویروسی هستند.

در واکسنهای فعال ویروسهایی وجود دارند که مدت آنها را تخفیف داده‌اند. به عبارت دیگر این ویروسها ضمن حفظ خواص آنتی ژنیک خودشان ، قدرت بیماری‌زایی را از دست داده‌اند.

ایمن زایی فعال

- ▶ واکسنهای ویروسی غیر فعال یا حاوی ذرات ویروس کامل هستند که با استفاده از مواد شیمیایی و یا روشهای فیزیکی غیر فعال شده‌اند.
- ▶ مصرف این واکسنها خطر بازگشت ویروس به حالت حاد را ندارد.
- ▶ ولی چون حاوی ویروس غیرفعال و یا بخشی از پیکر یک ویروس است، بنابر این قادر به راه اندازی ایمنی دراز مدت نیست.
- ▶ به همین دلیل این واکسنها چند بار تزریق می‌شوند.

کنترل بیماریهای ویروسی

ایمن‌زایی غیرفعال

برای ایجاد ایمنی غیر فعال از تزریق **ایمونوگلوبولین** استفاده می‌شود.

این نوع ایمنی زایی را معمولا در زمانی تجویز می‌کنند که شخص با عامل بیماری زا مواجه شده است و فرصتی برای **واکسیناسیون** وجود ندارد.

یا اینکه واکسن مناسبی برای ویروس مورد نظر موجود نیست.

ایمونوگلوبولین استاندارد را با مخلوط کردن پلاسماهای هزاران دهنده خون تولید می‌کنند.

این خونها دارای آنتی بادیهای مختلف بر علیه ویروسهای معمول است.

برای تهیه ایمونوگلوبولین‌های اختصاصی لازم است که از خون افرادی استفاده شود که دارای آنتی بادی بر علیه ویروس مورد نظر باشند. بدیهی است باید با اتخاذ روشهای مطمئن اقدام به تولید ایمونوگلوبولینها کرد تا هیچگونه آلودگی به عوامل بیماری زایی ویروسی و یا غیر ویروسی نداشته باشند.

معیارهای طبقه بندی

معیارهایی که استفاده می شود ساختمان، ترکیب شیمیایی و ساختمان ژنوم است.

معیارهای طبقه بندی:

1. مورفولوژی ویریون: اندازه، شکل، نوع تقارن، وجود یا عدم وجود پیلومر، وجود یا عدم وجود غشا
2. خصوصیات فیزیکوشیمیایی ویریون: توده مولکولی، پایداری در pH های مختلف، حساسیت به عوامل فیزیکی و شیمیایی
3. خصوصیات ژنوم ویروس: نوع اسید نوکلئیک (DNA یا RNA)، اندازه ژنوم بر حسب کیلوباز، تک رشته ای یا دو رشته ای، خطی یا حلقوی
4. خصوصیات پروتئین ویروس: تعداد، اندازه، عمل، ترادف اسیدآمین
5. سازماندهی و تکثیر ژنوم: نوع ژن، تجمع پروتئین ها، کامل شدن ویریون
6. خصوصیات آنتی ژنیک
7. خصوصیات میزبانی: طیف میزبانی طبیعی، نحوه انتقال، ارتباط با ناقل بیماریزایی

خصوصیات عمومی قارچها Fungi

- ▶ جمع کلمه Fungus است.
- ▶ واجد هسته مشخص بطوریکه ژنوم آنها در هسته سلول توسط غشا پوشیده شده است.
- ▶ اندامک های سلولی شامل میتوکندری، ریبوزوم، واکوئل، شبکه اندوپلاسمیک، میکروتوبول و دارند.
- ▶ دستگاه گلژی مشخص و تیپیک ندارند.

خصوصیات عمومی قارچها Fungi

- ▶ تقریباً تمامی قارچها هوازی و غیر متحرک می باشند.
- ▶ یوکاریوت
- ▶ فاقد رنگدانه کلروفیل
- ▶ دیواره سلولی از جنس کیتین، گلوکان، مانان و گلیکوپروتئین هایی همچون مشتقات مانان از قبیل مانوپروتئین، گالاکتومانوپروتئین و گزیلوپروتئین ها می باشد.
- ▶ در بعضی قارچها بویژه زایگومیست ها، کیتوزان و در برخی دیگر به طور استثنا سلولز دیده می شود.

خصوصیات عمومی قارچها Fungi

- ▶ غشاء پلاسمایی فاقد کلسترول بوده و حاوی استرولی بنام ارگوسترول است.
- ▶ اسید آمینه لیزین با استفاده از L- α amino adipic acid ساخته می شود ولی در سایر ارگانیسمها از مسیر diaminopimelic acid (DAP) سنتز می شود.
- ▶ قارچها از رشته هایی تشکیل شده اند که اصطلاحاً هیف Hyphae می نامند.
- ▶ قارچها رشد راسی دارند چرا که در این در این ناحیه از فعالیت متابولیک بالاتری برخوردار هستند.
- ▶ به شبکه ای از هیف ها اصطلاحاً میسلیم Mycelium می گویند.
- ▶ هیف برخی قارچها فاقد دیواره عرضی و برخی واجد دیواره عرضی است.

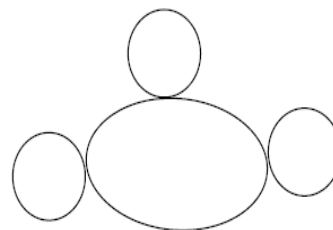
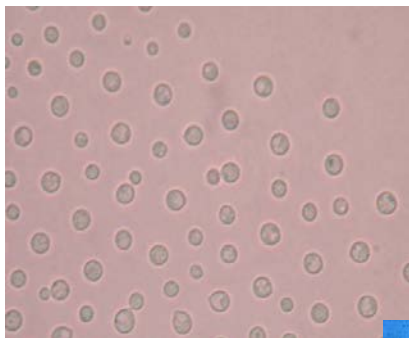
مورفولوژی قارچها

- ▶ اکثر قارچها شبکه ای از هیف ایجاد کرده که کپک Mould نامیده می شوند.
- ▶ کپک ها: گروهی از قارچ ها هستند که با تشکیل لوله های ساده یا منشعب بنام میسلیموم از سایر ارگانیسم ها متمایز می شوند .
- ▶ این قارچها قادر به ایجاد میسلیمومهای حقیقی هستند که ممکن است به دوفرم زیردیده شوند:
- ▶ الف- میسلیمومهای بدون دیواره عرضی
- ▶ ب- میسلیمومهای بادیواره عرضی

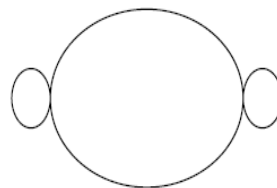


مورفولوژی قارچها

► مخمر ها: مخمر ها و شبه مخمر ها گرد یا بیضی شکل هستند که بصورت جوانه زدن (Budding) تکثیر می کنند و کلونی آنها نظیر باکتری ها حالت خامه مانند و بلغمی داشته و سطح آن مرطوب است .



Multilateral



Bipolar

مورفولوژی قارچها

- ▶ مخمرهای حقیقی جزء شاخه دی کاریومایکوتا می باشند و در شرایط تغذیه ای و حرارتی خاص از طریق تولید مثل جنسی قادر به تولید اسپور جنسی هستند.
- ▶ مخمر ماندها دسته ای از مخمرها می باشند که منحصرأ به روش غیر جنسی تکثیر می شوند و با شناسایی مرحله جنسی این قارچها را در رده قارچهای کامل قرار می دهند.
- ▶ تحت شرایطی دیواره عرضی برخی از قارچها از بین رفته و تشکیل زنجیره ای از اسپورها را می دهند که اصطلاحاً Arthrospore نامیده می شود.



تشخیص آزمایشگاهی