

بسمه تعالی

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی هرمزگان

میکروب شناسی

گردآورنده: دکتر حسام علیزاده

ساختمان کلی باکتری ها

پوشش سلولی یک باکتری شامل یک سری از لایه های اساسی بویژه غشاءهای سلولی و دیواره سلولی است که باکتری را احاطه می کنند. باکتری های گرم مثبت دارای یک پوشش دو لایه است که عبارتند از غشاء سیتوپلاسمی داخلی و دیواره سلولی ضخیم و چند لایه با پل های عرضی فراوان که پپتیدوگلیکان را تشکیل می دهند. در مقایسه باکتری های گرم منفی از یک پوشش سلولی شامل غشاء سیتوپلاسمی، دیواره نازک سلولی، غشاء خارجی و لایه ای بیرونی متشکل از مولکولی مشابه با فسفولیپید به نام لیپوپلی ساکارید تشکیل یافته اند.

نوکلئوئید:

برجسته ترین اختلاف بین پروکاریوت ها و یوکاریوت ها احتمالا در نحوه بسته بندی در مواد ژنتیکی در آن ها است. سلول های یوکاریوتی دو یا چند کروموزوم دارند که درون اندامکی محصور در غشا به نام هسته قرار گرفته اند. در مقابل، پروکاریوت ها فاقد هسته محصور در غشا هستند. کروموزوم پروکاریوتی در ناحیه ای با شکل نامنظم به نام نوکلئوئید قرار دارد.

پروکاریوت ها معمولا حاوی یک دئوکسی ریبونوکلیک اسید (DNA) دو رشته ای حلقوی هستند، اما بعضی از آن ها دارای کروموزوم خطی مثل بورلیا بورگدورفری (*Borrelia burgdorferi*) و بعضی مثل ویبریو کلرا (*Vibrio cholera*) (عامل بیماری وبا) دارای دو کروموزوم حلقوی هستند.

غشاء سیتوپلاسمی:

غشاء سیتوپلاسمی در باکتری های گرم مثبت و گرم منفی از یکدیگر قابل تمایز نمی باشد. غشاء سیتوپلاسمی یک ساختار نازک، انعطاف پذیر و سه لایه ای بوده که از پروتئین (۶۰-۷۰ درصد)، لیپید و فسفولیپید (۲۰-۳۰ درصد) و مقدار کمی کربوهیدرات تشکیل شده است.

غشاء سیتوپلاسمی پروکاریوت ها به علت فقدان استرول با یوکاریوت ها تفاوت دارد فقط یک استثنا در مایکوپلازماها (*Mycoplasma*) وجود دارد. چنانچه مایکوپلازماها در محیط حاوی استرول رشد کنند، استرول ها را به صورت کلسترول وارد غشاء خود می کنند.

فعالیت های اساسی غشای سیتوپلاسمی عبارتند از: (۱) عمل به عنوان سد اسمزی (۲) عمل به صورت محلی برای نفوذپذیری انتخابی و انتقال با واسطه مواد حامل (۳) عمل به عنوان محل فعالیت سیتوکروم ها (انتقال الکترون) و تولید نیروی محرکه پروتونی (۴) سنتز دیواره سلولی (۵) ایجاد محلی برای اتصال کروموزوم.

دیواره سلولی:

دیواره سلولی مانند پوششی بافته شده باکتری را احاطه کرده است. دیواره سلولی لایه محکمی از ماده ای به نام مورین، موکوپتید یا پپتیدوگلیکان دارد (هر سه آنها به یک معنی هستند). دیواره سلولی در تمام باکتری ها دیده می شود، به جزء در مایکوپلاسماها و باکتری های نمک دوست که در محیط های هیپرتونیک و با فشار اسمزی بالا یافت می شوند. دیواره سلولی سبب سختی باکتری شده (بنابراین به باکتری ها شکل می دهد) و باکتری را در برابر فشار اسمزی محیط محافظت می نماید.

طبقه بندی بر اساس خصوصیات رنگ آمیزی گرم:

شناسایی اولیه بیشتر باکتریهای که از نمونه های کلینیکی بدست می آیند، بوسیله کشت خالص در محیط کشت مصنوعی و بررسی شکل و رنگ آن، پس از قرار دادن روی لام میکروسکوپی و رنگ آمیزی انجام می گیرد. در بیشتر موارد اولین روش کلیدی در تشخیص، استفاده از رنگ آمیزی گرم است.

روش رنگ آمیزی گرم:

روش رنگ آمیزی گرم ابتدا در سال ۱۸۸۰ بوسیله Christian Gram پاتولوژیست دانمارکی ابداع شد. مقدار جزئی از باکتری را که باید رنگ آمیزی گردد در یک قطره سرم فیزیولوژی روی لام حل کرده و در هوا خشک می کنند. قطره خشک شده باید به طور جزئی کدر باشد. اگر از مقدار زیادی باکتری استفاده شود رنگ آمیزی قابل استفاده نمی باشد. باکتری روی لام را سپس به آرامی بوسیله حرارت ثابت (فیکس) می کنند، به طوری که گرما آنقدر نباشد که اگر لام را به پشت نزدیک کنند سبب سوختگی پوست شود. لام را بوسیله کریستال ویوله رنگ نموده و سپس می شویند، و محلول لوگل را به آن اضافه می کنند. مجدداً لام را شسته و آنرا بوسیله مخلوط الکل-استون به مدت کوتاهی رنگ آمیزی می نمایند. نهایتاً بوسیله سافرانین، زمینه را رنگ آمیزی نموده و آنرا خشک می کنند. زمانی که باکتریهای رنگ شده زیر عدسی میکروسکوپ همراه با روغن ایمرسیون مورد مطالعه قرار گیرند، باکتریهای گرم مثبت آبی یا بنفش به نظر رسیده، ولی باکتریهای گرم منفی قرمز و یا صورتی دیده می شوند. رنگ آمیزی گرم از یک کشت کهنه، مخلوطی از باکتری های آبی و صورتی را نشان می دهد و به آنها گرم متغیر گفته می شود.

تفاوت های بین باکتریهای گرم مثبت و گرم منفی اثرات فوق العاده ای بر نحوه تاثیر گذاری آنها بر دنیای میکروبی دارد. در رنگ آمیزی گرم تفاوت میان میزان لیپید موجود در پوشش سلولی این باکتریها، کلیدی برای رنگ پذیری افتراقی آنها می باشد. هنگامی که در طول رنگ آمیزی محلول لوگل اضافه می گردد، کریستال ویوله و ید کمپلکس هایی را ایجاد می کنند که بیشتر داخل سلولی است. بدلیل دیواره ضخیم و میزان نسبتاً کم لیپید در پوشش سلولی باکتریهای گرم مثبت، محلول الکل-استون که خاصیت رنگ بری دارد، آب دیواره سلولی را گرفته، کمپلکس های کریستال ویوله و ید را در داخل سلول به دام انداخته و سبب می گردد که باکتری به رنگ آبی دیده شود. بر عکس، باکتریهای گرم منفی

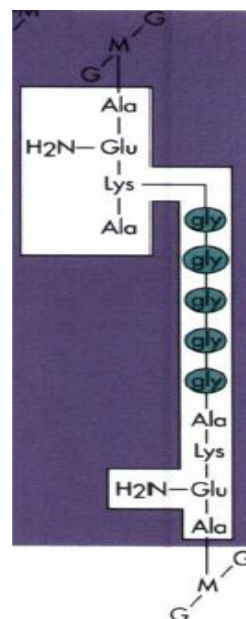
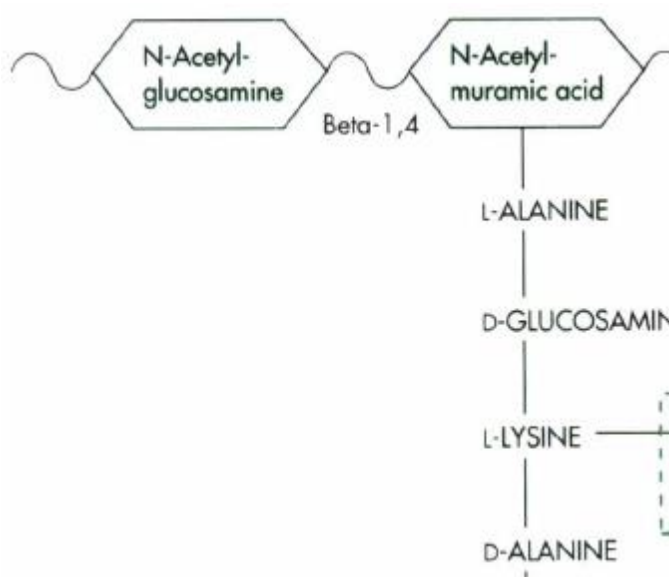
دارای دیواره سلولی نازک و یک غشاء خارجی از جنس لیپید و لیپوپروتئین می باشند. ماده رنگ بر سبب خارج کردن لیپدهای غشاء خارجی شده ولی بر قابلیت نفوذپذیری دیواره سلولی اثری ندارد بنابراین در این حالت رنگ از سلول باکتری خارج شده و سلول را باید توسط رنگ آمیزی زمینه رنگ نمود تا قابل رویت گردد.

باکتری هایی که در برابر رنگ آمیزی گرم مقاوم می باشند:

تقسیم بندی گرم در مورد برخی از باکتری ها امکان پذیر نیست زیرا یا به سختی رنگ می گیرند (مانند اعضای خانواده میکوباکتریوم ها که سبب ایجاد بیماری های مانند سل، یون و جذام می شوند) و یا اینکه فاقد دیواره سلولی هستند مانند مایکوپلاسماها. خانواده میکوباکتریوم ها دیواره سلولی دارند که حاوی مقدار زیادی موم و اسیدهای مایکولیک می باشند. این ساختار باعث می شود این باکتری ها به بسیاری از مواد شیمیایی نامالایم از جمله مواد پاک کننده و اسیدهای قوی مقاوم شوند. اگر رنگی توسط گرما یا تماس با دترجنت ها (پاک کننده ها) وارد این باکتری ها شود دیگر قادر نیست مثل دیگر باکتری ها توسط اسید رقیق از سلول خارج شود. بنابراین این ارگانیسم ها را اسید فاست (Acid-fast) یا ارگانیسم های مقاوم به اسید می نامند و با استفاده از روش زیل نلسون (Ziehl-Neelsen) رنگ آمیزی می شوند.

پپتیدوگلیکان:

باکتری گرم مثبت دارای دیواره سلولی چند لایه ای ضخیم عمدتاً حاوی پپتیدوگلیکان است که غشای پلاسمایی را احاطه می کند. پپتیدوگلیکان از واحدهای تکراری N- استیل گلوکز آمین (GlcNAc) و N- استیل مورامیک اسید (MurNAc)، زنجیره های جانبی تتراپپتیدی مشابه متصل به N- استیک مورامیک اسید و مجموعه ای از پل های عرضی ساخته شده است. آنزیم لیزوزیم روی اتصالات فوق اثر گذاشته و سبب شکستن این اتصالات می گردد (شکل ۲).



شکل ۲ ساختار پپتیدوگلیکان

در باکتری های گرم مثبت، تا ۴۰ لایه پپتیدوگلیکان وجود دارد که تا ۵۰ درصد ماده دیواره سلولی را تشکیل می دهد. در باکتریهای گرم منفی به نظر می رسد فقط یک یا دو لایه وجود داشته باشد که تا ۱۰-۵ درصد ماده دیواره را تشکیل می دهند.

اجزای اختصاصی دیواره سلولی باکتریهای گرم مثبت:

الف) اسید تئو کوئیک: پوشش سلولی باکتریهای گرم مثبت دارای زنجیره هایی است که از سطح سلول بیرون زده و در محیط گسترده اند. اسیدهای تئو کوئیک ممکن است به صورت اسید لیپوتئو کوئیک و یا اسید تئو کوئیک دیواره ای باشند.

اسید لیپوتئو کوئیک به لیپیدهای غشاء سیتوپلاسمی متصل بوده، از دیواره سلولی عبور کرده و در محیط گسترده شده اند و اسید تئو کوئیک دیواره ای به طور کووالان به پپتیدوگلیکان متصل است. اسیدهای لیپوتئو کوئیک شاخص های مهم آنتی ژنیک در بعضی از باکتری ها هستند. اسیدهای تئو کوئیک دارای دو نقش عمده در بیماریزایی باکتری های گرم مثبت می باشند:

(۱) به عنوان عامل چسبنده عمل نموده (۲) اسیدهای تئو کوئیک به عنوان آنتی ژن های سطحی اصلی باکتریهای گرم مثبت مطرح هستند و دسترسی آنها به آنتی بادی ها، شاهدهی است که آنها بر روی سطح خارجی پپتیدوگلیکان قرار دارند.

اجزای اختصاصی دیواره سلولی باکتری های گرم منفی:

دیواره سلولی باکتریهای گرم منفی هم از نظر ساختمانی و هم از نظر شیمیایی از دیواره سلولی باکتریهای گرم مثبت پیچیده تر هستند. از نظر ساختمانی دیواره سلولی باکتری گرم منفی حاوی دو لایه غشاء سیتوپلاسمی است. اولین لایه خارج غشاء سیتوپلاسمی یک لایه نازک پپتیدوگلیکان است که تنها ۱۰-۵ درصد از وزن دیواره سلولی باکتری گرم منفی را تشکیل می دهد. در دیواره سلولی گرم منفی اسید لیپوتئو کوئیک و تئو کوئیک اسید وجود ندارد. در خارج پپتیدوگلیکان غشاء خارجی وجود دارد که منحصر به باکتریهای گرم منفی است.

چون تنها باکتری های گرم منفی دارای غشاء داخلی (غشاء سیتوپلاسمی) و غشاء خارجی هستند بنابراین تنها این باکتری ها دارای پری پلاسم می باشند. بنابراین ناحیه بین سطح خارجی غشاء سیتوپلاسمی و سطح داخلی غشاء خارجی فضای پری پلاسمیک نام دارد. وجود پری پلاسم تنها برای پر کردن فضای بین دو لایه نمی باشد. پری پلاسم محل ورود مواد غذایی و پیش سازهای بیوستنز و آنتی بیوتیک ها به سیتوپلاسم سلول است. در مورد گونه های پاتوژن (بیماریزا) باکتریهای گرم منفی بسیاری از فاکتورهای ویروالانس (حدت) کشنده مثل کلاژناز، هیالورونیداز و پروتئاز در فضای پری پلاسمیک وجود دارند.

اجزاء غشاء خارجی:

باکتری های گرم منفی تنها باکتری هایی هستند که علاوه بر دیواره سلولی پیچیده دارای یک غشاء خارجی (Outer Membrane) می باشند. غشاء خارجی فعالیت های محیطی باکتری های گرم منفی را کنترل می کند. این غشاء دارای ساختمان ها و گیرنده هایی است که چسبیدن

باکتری به سطح سلول میزبان را تحت تاثیر قرار می دهند و باکتری ها را در برابر عمل فاگوسیتوز (بلع باکتری ها توسط لکوسیت های چند هسته ای سیستم ایمنی) محافظت می نماید.

لیپولی ساکارید:

سه ناحیه متمایز در لیپولی ساکارید (LPS) وجود دارد، این به نام های لیپید A، ناحیه میانی (Core) و آنتی ژن O خوانده می شوند. ناحیه میانی به دو ناحیه میانی بیرونی و میانی درونی قابل تقسیم است. آنتی ژن O از سطح باکتری بیرون زده و در محیط گسترش یافته است. نواحی میانی سبب اتصال آنتی ژن O به لیپید A می گردند. لیپید A در لایه بیرونی غشاء خارجی شناور است.

الف) آنتی ژن O:

آنتی ژن O همچنین به نام آنتی ژن سوماتیک خوانده می شود، زیرا آنتی ژن مزبور از نظر ایمونولوژیکی بسیار برجسته است. آنتی ژن O از یک سری تری ساکاریدهای خطی و یا تترا یا پنتا ساکاریدهای شاخه دار ساخته شده و از سطح مولکول بیرون زده و در محیط گسترده است. هر باکتری گرم منفی دارای آنتی ژن O مخصوصی است که برای شناسایی و یا تایپ کردن (طبقه بندی) باکتری مورد استفاده قرار می گیرد. این روش ارزش اپیدمیولوژیک داشته و بخصوص برای تشخیص بعضی از سویه های باکتریهای انتریک یا انتروباکتریاسه نظیر سالمونلا و اشریشیاکلی مفید می باشد. برای مثال، در سالمونلاها بیش از ۱۰۰۰ نوع آنتی ژنیک از آنتی ژن O وجود دارد. بدیهی است که آنتی ژن O نقشی در بقا باکتری ندارد زیرا تعدادی از باکتری ها فاقد آنتی ژن O می باشند. این باکتری ها را واریانت های خشن (Rough=R) می نامند زیرا با از دست دادن آنتی ژن O در محلول به یکدیگر متصل شده و ایجاد یک توده (Clump) می نمایند. لیپولی ساکارید این باکتری ها که به طور R هستند، لیپوالیگوساکارید (LOS) نامیده می شوند، که مشخص کننده نداشتن آنتی ژن O به طور طبیعی می باشد. آنتی ژن O به طور متوسط مقاومت باکتری ها را در برابر فاگوسیت شدن بوسیله لکوسیت های چند هسته ای تحت تاثیر قرار می دهد، به طوری که مطالعات نشان داده است که باکتری های R غالباً حساس تر از باکتری های صاف (Smooth=S) (که دارای آنتی ژن O هستند) در برابر عمل فاگوسیتوز می باشند.

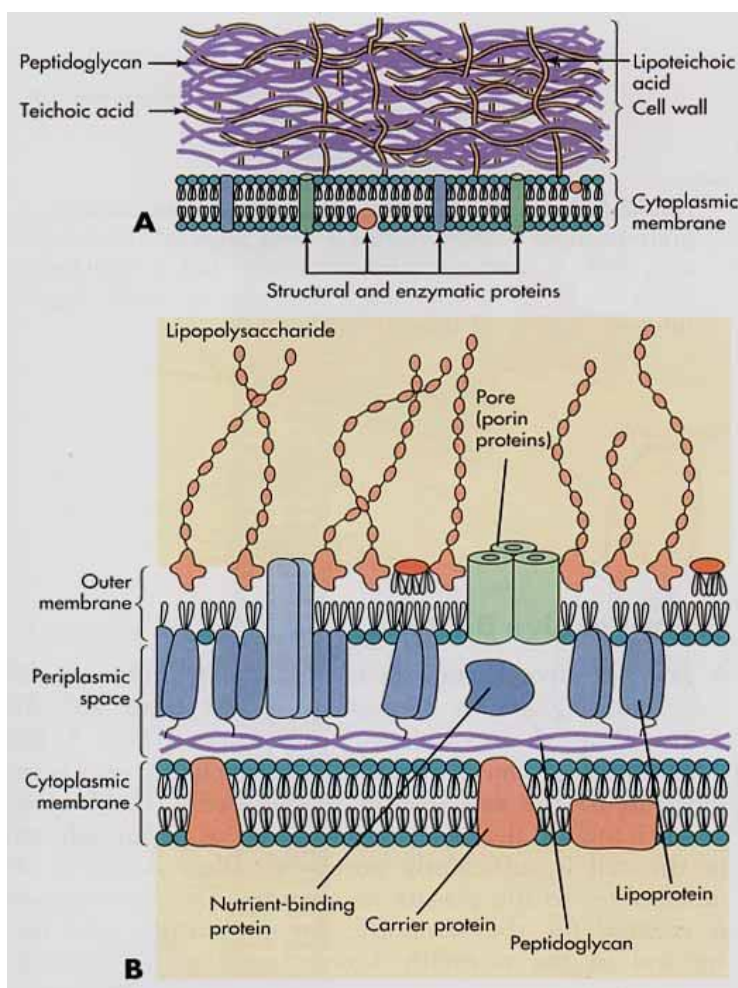
ب) ناحیه میانی لیپولی ساکارید:

آنتی ژن O از طریق ناحیه میانی به لیپید A متصل است. ناحیه میانی به دو ناحیه میانی بیرونی و میانی درونی قابل تقسیم است. در میان گونه های باکتریایی ناحیه میانی بیرونی از نظر ساختمانی تا اندازه ای متغیر بوده و شامل تنوعی از قندها است. بخش میانی داخلی از کتوداکسی اکتانیک اسید (KDO) و هپتوز تشکیل شده است.

(ج) لیپید A:

لیپید A جزء ضروری LPS است و برای زنده ماندن باکتری ضروری است. لیپید A مسئول فعالیت اندوتوکسین (ایجاد سموم و فعالیت های شبه سمی در رابطه با دیواره سلولی باکتری) لیپوپلی ساکارید می باشد.

لیپوپلی ساکارید برای حیوانات به شدت سمی است و بدین جهت اندوتوکسین نامیده شده است. تزریق LPS در حیوانات منجر به ایجاد اثرات سمی سیستمیک شدید مانند تب، کاهش فشار خون و مرگ سریع می گردد. اندوتوکسین باکتری های گرم منفی به دیواره سلول باکتری چسبیده است و از آنجا جدا نمی شود مگر هنگامی که باکتری متلاشی گردد. وقتی LPS به لیپید A و پلی ساکارید شکسته می شود، تمام خاصیت سمی به لیپید متصل خواهد شد. آنتی ژن O در حیوانات مهره دار بسیار ایمنولوژیک است و این آنتی ژن بسیار بین گونه ها یا حتی سویه های درون یک گونه متفاوت است. سپتی سمی (وجود اندوتوکسین در خون) در انسان در اثر وجود تعداد زیادی باکتری گرم منفی در جریان خون ایجاد شده و بیمار را در خطر مرگ به علت شوک عفونی قرار می دهد (شکل ۳).



شکل ۳ مقایسه دیواره سلولی باکتری های گرم مثبت و گرم منفی. A باکتری گرم مثبت B باکتری گرم منفی

توکسین ها:

توکسین های تولید شده توسط باکتری ها به طور معمول به دو گروه تقسیم می شوند: اگزوتوکسین ها و اندوتوکسین ها.

اگزوتوکسین ها:

تعداد زیادی از باکتری های گرم مثبت و گرم منفی اگزوتوکسین های دارای اهمیت پزشکی و دامپزشکی تولید می کنند. واکسن هایی علیه برخی از بیماری های ایجاد شده توسط اگزوتوکسین ها تولید شده است و اهمیت زیادی در پیشگیری از بروز بیماری دارند. این واکسن ها که توکسوئید نامیده می شوند (از اگزوتوکسین ها ساخته شده اند، که به گونه ای تغییر یافته اند که دیگر سمی نیستند).

بسیاری از اگزوتوکسین ها از زیر واحدهای A و B تشکیل شده اند. زیر واحد B معمولاً اتصال کمپلکس توکسینی را به سلول میزبان میانجیگری می کند و ورود اگزوتوکسین را به سلول میزبان تسهیل می کند. زیر واحد A، سبب فعالیت سمی می شود. اگزوتوکسین ها بسیار سمی اند و در مقادیر میکروگرم یا کمتر برای حیوانات کشنده اند در حالی که اندوتوکسین ها دارای سمیت متوسطی هستند. مثال هایی از باکتریهای تولید کننده اگزوتوکسین در ذیل آورده شده است:

کوریneb باکتریوم دیفتریه باسیل گرم مثبتی است که می تواند بر روی غشاء های مخاطی دستگاه تنفسی فوقانی و در زخم های پوستی رشد نمایند، توکسین دیفتری تولید می کند و بیماری دیفتری را ایجاد می کند. کلستریدیوم تتانی باسیل گرم مثبتی است که باعث کزاز می شود. کلستریدیوم بوتولینوم، بوتولیسم ایجاد می کند (کشنده ترین توکسین شناخته شده). استافیلوکوک اورئوس روی غشاء های مخاطی یا در زخمها توکسین سندرم شوک توکسیک-1 (Toxic Shock Syndrome Toxin-1 / TSST-1) می گردد، تولید می کند.

اندوتوکسین:

لیپو پلی ساکارید (اندوتوکسین) باکتریهای گرم منفی از دیواره های سلولی مشتق شده اند و اغلب زمانی که باکتریها تجزیه می شوند آزاد می گردند. بخش لیپید A از لیپوپلی ساکارید مسئول خاصیت سمی آن است. تفاوت اگزوتوکسین و اندوتوکسین حائز اهمیت است و اندوتوکسین، فقط در باکتریهای گرم منفی دیده می شود. در عفونت با باکتریهای گرم مثبت، پیتیدوگلیکان و محصولات ناشی از تجزیه دیواره سلولی آنها (از جمله تی کوئیک اسید و لیپوئی کوئیک اسید) پاسخ های تب زای فاز حاد، شبیه به اندوتوکسین القاء می کنند.

اثرات پاتوفیزیولوژیک اندوتوکسین (LPS): تب، لوکوپنی، هیپوگلیسمی (کاهش گلوکز)، کاهش فشار خون، انعقاد داخل عروقی منتشر (DIC / Disseminated Intravascular Coagulation) (تبدیل فیبرینوژن به فیبرین و تشکیل محصولات لخته ای فیبرین درون رگ) عارضه شایع باکتریهای گرم منفی می باشد. باکتریها قادر به تولید انتروتوکسین ها نیز می باشند. انتروتوکسین ها به توکسین هایی گفته می شوند که در دستگاه گوارش ایجاد عفونت می کنند.

زائده های سلولی

در سطح بسیاری از باکتریها زائده های سلولی وجود دارد که سبب حرکت و یا اتصال باکتری به سطح سلول میزبان می گردند. در سلول میکروبی دو زائده پروتئینی اساسی وجود دارد که عبارتند از: تاژک و پیلی. تاژک ها زائده های حرکتی باکتری می باشند. انواع مختلف پیلی (فیمبریه) به عنوان چسبنده سلولی عمل کرده و یا در انتقال DNA در طول عمل کونژوگاسیون (Conjugation) درگیر می باشند.

تاژک یا فلاژل:

باکتری هایی که دارای تاژک هستند از آن برای تحرک استفاده می کنند. چهار نوع آرایش شناخته شده است: مونوتریش - یک تاژک منفرد در یک قطب، لوفوتریش - دسته ای تاژک در یک قطب، آمفی تریش - دسته ای از تاژک در هر دو قطب و پری تریش - فلاژل هایی که دور تا دور باکتری منتشر شده اند، مانند گونه های پروتئوس (*Proteus*) که بشدت متحرک بوده و در روی محیط کشت آگاردار پخش (Swarm) می شوند.

تاژک در باکتری به صورت مارپیچ چپ گردی است که از واحدهای تکراری پروتئین ساده ای به نام فلاژلین (Flagellin) تشکیل یافته است. فلاژلین خاصیت آنتی ژنی (آنتی ژن H) داشته و پاسخ ایمنی نسبت به عفونت در برابر پروتئین های آن تولید می شود. هنگام حرکت در محیط مایع (شنا کردن)، تاژک باکتری های پری تریش به صورت دسته ای در می آیند و در عقب باکتری قرار می گیرند و باکتری به خط مستقیم به سوی جلو رانده می شود. پس از مدت کوتاهی، جهت چرخش تاژک ها تغییر می یابد و موجب جدا شدن آن ها از یکدیگر می شود که در نتیجه باکتری از حرکت باز می ایستد. جهت حرکت مجدد باکتری که فوراً از سر گرفته می شود کاملاً به طور تصادفی مشخص می گردد. باکتریها به سمت موادی که جذب کننده های شیمیایی (مانند یک قند یا یک اسید آمینه) نامیده می شوند حرکت می کنند. این که به شیمیوتاکسی (Chemotaxis) معروف است بوسیله حس گرادیان ماده جاذب شیمیایی از طریق سطح سلول باکتری اتفاق نمی افتد، زیرا سطح سلول باکتری بسیار کوچک است، به عبارتی پی بردن باکتری ها به وجود مواد شیمیایی جاذب توسط گیرنده های سطحی خاصی صورت می گیرد. در بسیاری از موارد همین گیرنده ها، عمل انتقال مواد را نیز از خارج به درون باکتری به عهده دارند. سلول باکتری خیلی کوچک است و قادر به تشخیص و پی بردن به تفاوت در غلظت یک ماده نمی باشد، در صورتی که می تواند تغییرات غلظت را در طی زمان احساس نماید. بدین طریق که باکتری ضمن دور شدن از یک ماده شیمیایی جاذب به کاهش غلظت آن در محیط پی برده و جهت حرکت خود را به سوی ماده جاذب تغییر می دهد و هنگامی که باکتری به طرف ماده حرکت می کند، افزایش غلظت آن ماده را در طی زمان احساس خواهد کرد.

در فرآیند شیمیوتاکسی، باکتری به مدت یک ثانیه شنا کرده، سپس به مدت ۱/۰ ثانیه می غلتد و مجدداً به مدت یک ثانیه در جهتی که غلظت آن ماده جاذب شیمیایی در محیط باشد باکتری به مدت طولانی تری در جهت ماده جاذب شنا کرده و بنظر می

رسد که حرکت به طرف ماده جاذب مداوم است. در مجاورت ماده جاذب شیمیایی تاژک در جهت عقربه های ساعت و در مجادرت یک ماده دافعه شیمیایی تاژک در جهت عقربه های ساعت به چرخش در می آید.

پیلی (فیمبریه): (Pili) (Fimbria)

بسیاری از باکتریها دارای ضمائم سطحی سختی به نام پیلی یا فیمبریه هستند. آنها از فلاژل ها کوچکتر و نازکترند و همانند تار مو از سطح باکتری بیرون زده است. در یک باکتری ممکن است تنها یک پیلی و یا صدها پیلی موجود باشد. پیلی تو خالی بوده و از زیر واحدهای پروتئینی تکرار شونده ای به نام پیلین ساخته شده اند.

رشد پیلی مانند تاژک از طرف انتهایی صورت می گیرد و از طرق عبور دادن زیر واحدهای پیلین از بین حفره میانی پیلی تجمع یافته و سپس این زیر واحدها به طور خود به خود در نوک پیلی گردآوری می گردند.

اگر چه پیلی انواع متعددی دارد، اما از نظر عمل دو نوع اساسی وجود دارد. پیلی معمولی (Common pili) و پیلی جنسی (Sex pili).

پیلی های معمولی که به نام پیلی های سوماتیک نیز نامیده شده اند از پیلی های جنسی نازک تر بوده و غالبا تعداد آنها در سطح سلول زیاد است. مهمترین نقش پیلی های معمولی، فعالیت به عنوان فاکتورهای چسبندگی است. تهاجم باکتریهای بیماریزای خاص نه تنها بستگی به تولید توکسین ها دارد بلکه آنتی ژن های کلونیزاسیون که معمولا پیلی ها هستند، نیز فراهم کننده خصوصیات اتصالی برای سلول می باشند. برای مثال در بیشتر باکتریهای انتریک (روده ای) پیلی نوع I ساخته می شود و چون از اتصال این نوع پیلی به سلول میزبان توسط قند مانوز جلوگیری به عمل می آید، پیلی نوع I را به عنوان پیلی های حساس به مانوز نیز طبقه بندی می کنند. در صورتیکه انواعی از اشریشیاکلی که عامل عفونت های دستگاه ادراری هستند توسط پیلی های مقاوم به مانوز که نازک تر نیز می باشند به سطح سلول های کلیوی متصل می گردند (شکل ۵).

پیلی های جنسی که مسئول اتصال سلول های دهنده و گیرنده در طی کونژوگاسیون (تبادل ژن های کروموزومی و پلاسمیدی در باکتریها) باکتریها هستند. بیشترین مطالعه بر روی پیلی های جنسی مربوط به پیلی F است. بیشتر باکتریهای دارای پیلی از نوع باکتریهای گرم منفی هستند، ولی تعدادی باکتری گرم مثبت پیلی دار نیز شناخته شده است

کپسول و لایه چسبناک:

در خارج دیواره سلولی اکثر باکتری ها در هنگام رشد در محیط طبیعی، ماده ای لزج و چسبنده وجود دارد که در بسیاری از موارد از جنس پلی ساکارید است تنها مورد استثنا کپسول پلی دی گلوتامیک اسید باسیل سیاه زخم (باسیلوس آنتراپیس) است.

کپسول لایه ای که در قسمت خارجی سطح سلول بصورت مولکول های فشرده و متراکم قرار گرفته و اجازه ورود مواد را به سلول نمی دهد.

در بیشتر باکتری های مهم کپسول سه عمل مهم انجام می دهد: اولاً باعث مقاومت بعضی از باکتری ها در برابر عمل فاگوسیتوز گلبول های سفید چند هسته ای کی گردد. بیشتر باکتری های کپسولدار عفونت های حاد چرک زا تولید می کنند. بعلت تجمع سلول های پلی مرف چند هسته ای در محل عفونت، باکتری هایی که نتوانند در برابر فاگوسیتوز مقاومت کنند، از بین خواهند رفت. کپسول یکی از مهمترین ساختمان های ضد فاگوسیتوز در باکتری ها می باشد. سلول های کپسول دار در برابر فاگوسیتوز مقاوم هستند مگر آنکه توسط آنتی بادی ضد کپسولی پوشانده شوند. ثانیاً کپسول و لایه های چسبناک سبب چسبیدن برخی از باکتری ها به سطح سلول میزبان می گردند. پیلی فاکتور چسبندگی کلیدی برای بیشتر باکتری های آلوده کننده سطوح مخاطی می باشد، ولی برخی از استرپتوکوک های (*Streptococcus*) دهانی توسط گلیکوکالیکس به سطح دندان ها می چسبند. گلیکوکالیکس نقشی در اتصال باکتری به سطوح محیطی و سطح سلولهای میزبان های گیاهی و جانوری ایفا می کند. به عنوان مثال استرپتوکوک موتانس (*Streptococcus mutans*) برای اتصال محکم به مینای دندان نیاز به گلیکوکالیکس دارد. سلول های باکتریایی گونه های مشابه یا متفاوت در گلیکوکالیکس به دام می افتند و لایه هایی را به نام پلاک بر روی سطح دندان ایجاد می کنند، فرآورده های اسیدی ایجاد شده توسط این باکتری ها سبب پوسیدگی دندان می شود. نقش ضروری گلیکوکالیکس در این فرآیند و تولید آن از سوکروز ارتباط پوسیدگی دندان با مصرف سوکروز در جمعیت انسانی را توضیح می دهد. ثالثاً زمانیکه برخی از باکتری ها بر روی سطوح محیطی بی جان قرار گرفته باشند، کپسول آن ها را در برابر خشک شدن و از بین رفتن محافظت می کند.

اندوسپور:

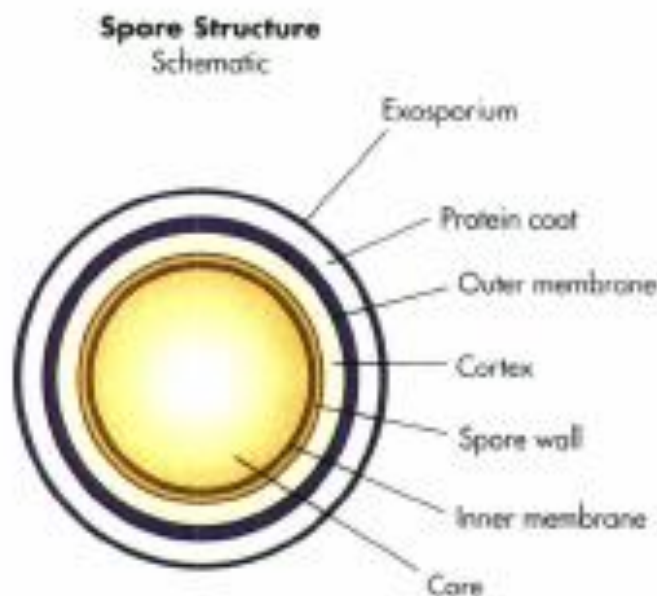
تعداد کمی از باکتری های گرم مثبت در شرایط نامساعد محیطی به سلول های مقاوم و نهفته ای به نام اندوسپور تبدیل می گردند. در این حالت این باکتریها در برابر اثرات کشنده حرارت، خشک شدن، اشعه، یخ زدن و مواد شیمیایی (نظیر مواد ضدعفونی کننده) مقاوم می باشند. گروهی از محققین بقا اسپور باکتریها را توسط کشت نمونه ای از خاک که در ظرفی در بسته به مدت ۳۰۰ سال قرار داشته است نشان داده اند. باکتری های تشکیل دهنده اسپور دو گروه مهم از باکتریهای بیماریزا را تشکیل می دهند. گروه اول جنس باسیلوس است که باکتری های هوازی هستند و شامل باسیلوس آنتراسیس، باسیلوس سرئوس و باسیلوس سوبتیلیس می باشند. گروه دوم کلستریدیوم ها هستند که بی هوازی بوده و شامل کلستریدیوم های بوتولینوم، پرفرنزس و تتانی می باشند. این ارگانیسم ها تحت شرایط نامساعد محیطی نظیر کاهش مواد غذایی (کربن، نیتروژن یا فسفر) پروسه ایی به نام اسپورولاسیون را طی می کنند. هر سلول یک اسپور درونی تشکیل می دهد که وقتی سلول مادر اتولیز شد آزاد می شود. اسپور یک سلول در حال استراحت بوده که به مواد شیمیایی، گرما و خشکی مقاوم است و وقتی به شرایط تغذیه ای مناسب دست یابد، دوباره فعال خواهد شد. در این شرایط، اسپور جوانه زده و یک سلول رویشی تولید می کند. اندوسپورها نقش عمده ای در اپیدمیولوژی بعضی از بیماری ها دارند. پاره ای از عفونت ها تنها هنگامی بروز می نمایند که اسپور به محلی در بدن مانند زخم وارد گردد که قادر به رویش باشد.

ساختار اسپور شامل: **Core (بخش درونی)** حاوی کروموزوم، تمام اجزای دستگاه سنتز پروتئین و یک سیستم تولید کننده انرژی بر اساس گلیکولیز است. مقاومت حرارتی اسپورها تا حدی به وضعیت دهیدراته آنها و وجود مقادیر زیادی دی پیکولینات کلسیم (Dipicolinate calcium) (۵-۱۵٪ وزن خشک اسپور) وابسته است که دی پیکولینات کلسیم از یک ماده واسطه ای در مسیر سنتز لیزین شکل گرفته است. **دیواره اسپور** داخلی ترین لایه احاطه کننده غشاء داخلی اسپور، دیواره اسپور نامیده می شود. این دیواره حاوی پپتیدوگلیکان طبیعی بوده و دیواره سلول رویشی در حال جوانه زدن را تشکیل می دهد.

کورتکس ضخیم ترین لایه پوشش سلول است. این لایه حاوی یک نوع غیر معمول از پپتیدوگلیکان، به همراه تعداد بسیار کمتری پیوند عرضی نسبت به آنچه در پپتیدوگلیکان دیواره سلولی یافت می شود است. پپتیدوگلیکان کورتکس به میزان زیادی به لیزوزیم حساس است و اتولیز آن نقشی در جوانه زدن اسپور ایفا می کند. دی پیکولینات کلسیم علاوه بر Core در کورتکس هم یافت می شود.

پوشش (Coat) از یک پروتئین شبه کراتینی حاوی تعداد زیادی پیوندهای دی سولفیدی داخل مولکولی تشکیل شده است. نفوذ ناپذیری این لایه مقاومت نسبی اسپور را به عوامل شیمیایی ضد باکتری نشان می دهد.

اگزوسپوریوم (Exosporium) از پروتئین ها، لیپیدها و کربوهیدراتها تشکیل یافته است (شکل شماره ۵).



شکل شماره ۵ ساختار اسپور

جوانه زدن اسپور (Germination):

فرآیند جوانه زدن در سه مرحله رخ می دهد: فعال سازی (Activation)، آغاز (Initiation) و رشد (Outgrowth).

فعال سازی، اغلب اندوسپورها، بلافاصله پس از تشکیل قادر نیستند جوانه بزنند ولی می توانند پس از آنکه به مدت چند روز استراحت کردند، جوانه بزنند یا از طریق آسیب دیدن یک یا چند پوشش اسپور جوانه بزنند. از بین عواملی که می توانند حالت استراحت اسپور را خاتمه دهند، می توان به حرارت، خراشیدگی، اسیدیته اشاره کرد.

آغاز، زمانی که یک اسپور فعال گردید، در صورتی که شرایط محیطی مناسب باشد جوانه زدن را آغاز خواهد نمود. گونه های مختلف دارای گیرنده هایی هستند که عوامل موثر متفاوتی را به عنوان علامت غنی بودن یک محیط تشخیص می دهند: بنابراین در یک گونه مرحله آغاز بوسیله L-آلانین و در گونه دیگر بوسیله آدنوزین شروع می شود. اتصال عامل موثر اتولیزین را فعال می کند که به سرعت پپتیدوگلیکان کورتکس را تجزیه می نمایند. آب جذب شده دی پیکولینات کلسیم آزاد می شود و انواع متفاوتی از جایگزین های اسپوری بوسیله آنزیم های هیدرولیتیک تجزیه می گردند.

رشد، تجزیه کورتکس و لایه های خارجی منجر به ظهور یک سلول جدید رویشی متشکل از پروتوپلاست اسپور به همراه دیواره اطراف آن می گردد. دوره ای از بیوسنتز فعال در پی آن می آید، این دوره که منجر به تقسیم سلولی می گردد رشد نامیده می شود. این مرحله نیاز به تامین تمامی مواد غذایی لازم برای رشد سلول دارد.

فلور میکروبی کومنسال و بیماریزا:

اصطلاح فلور میکروبی طبیعی بدن به جمعیتی از میکروارگانیسم ها گفته می شود که ساکن پوست و غشاء مخاطی افراد سالم طبیعی هستند. هنوز فلور ویروسی طبیعی در انسان شناخته نشده است. فلور میکروبی از محیط اطراف به انسان منتقل می گردد. فلور ناپایدار معمولاً بیماری ایجاد نمی کند و به صورت پایدار هم در بدن مستقر نمی باشد. چنانچه فلور ساکن دچار تغییراتی گردد فلور ناپایدار به مقدار زیاد تکثیر می یابد و ممکن است ایجاد بیماری کند.

میکروارگانیسم هایی که به طور دائم در سطوح مختلف بدن وجود دارند را کومنسال (فلور طبیعی) نامند. فلور طبیعی ساکن در برخی از نقاط بدن، نقش عمده ای را در سلامتی و فعالیت طبیعی بدن انسان به عهده دارند. برای مثال، میکروب های کومنسال طبیعی روده قادر به سنتز ویتامین K بوده و به جذب مواد غذایی کمک می کند. فلور میکروبی ساکن در سطح پوست و مخاط بدن معمولاً از استقرار و تشکیل کلونی باکتریهای بیماریزا جلوگیری می کنند و بدین وسیله از طریق مداخله باکتریایی مانع بیماری می شوند. به عنوان مثال، بستری شدن در بیمارستان سبب جایگزینی باسیل گرم منفی (کلبسیلا (*kelbsilla*) و سودوموناس (*Pseudomonas*)) به جای ارگانیسم های طبیعی و غیر بیماریزای

اروفارنکس (قسمت ابتدای حلق یا دهانی حلقی) شده متعاقب تهاجم آنها به ریه پنومونی ایجاد می گردد. همچنین باکتریهای موجود در روده ها (در درون بدن) از رشد کلستریدیوم دیفیسیل (*Clostridium difficile*) جلوگیری می کنند. در حضور آنتی بیوتیک ها، این فلور داخلی کاهش یافته و کلستریدیوم دیفیسیل تکثیر کرده و اسهال و انتروکولیت (عفونت روده های کوچک و کولون) در انسان و دام ایجاد می نماید. معدود عفونت هایی در اثر پاتوژن های مطلق (ارگانیسم هایی که همیشه با بیماری در انسان در ارتباط هستند) ایجاد می شوند. چند نمونه از پاتوژن های مطلق و بیماری ناشی از آنها عبارتند از: میکوباکتریوم توبرکلوزیس (*Mycobacterium tuberculosis*) (سل)، نیسریا گونوره (*Neisseria gonore*) (سوزاک)، گونه های پلاسمودیوم (*Plasmodium*) (مالاریا). اکثر عفونت های انسانی توسط پاتوژن های فرصت طلب بوجود می آیند. پاتوژن های فرصت طلب ارگانیسم هایی هستند که معمولاً قسمتی از فلور طبیعی بدن انسان می باشند (مانند استافیلوکوک ارئوس، اشریشیاکلی). این ارگانیسم ها در محل طبیعی خود بیماری ایجاد نمی کنند، اما هنگامی که وارد مکان های غیرمحافظت شده می شوند (مانند خون و بافت) بیماری ایجاد می کنند.