فهرست مطالب

پیشگفتار ۷

فصل اول: مقدمه ای بر باکتری شناسی..... ۹

۱,۱ . ساختار و نوع باکتری‌ها ۱۳

۱.۲ . باکتری‌های رشد کننده از طریق پلانکتونی و بیوفیلم..... ۱۵

۱.۳ . عوامل بیماری‌زای عفونی..... ۱۹

۱.۴ . تفاوت باکتری‌های پلانکتونی و باکتری‌های بیوفیلم ۲۳

منبع ۲۶

فصل دوم: ویژگی‌های بیوفیلم ۲۷

۲,۱ . عفونت مزمن – پاسخ میزبان..... ۳۰

۲,۲ . عفونت‌های مزمن – عدم موفقیت درمان..... ۴۱

۲,۳ . پایداری عفونت مزمن..... ۵۴

منابع ۵۶

سؤالات فصل دوّم ۵۸

پاسخ‌ها ۵۹

فصل سوم: باکتری‌ها و بیوفیلم‌ها ساکنین طبیعی بدن ما..... ۶۱

۳. مقدمه..... ۶۱

۳,۱. بیوفیلم‌های دهانی..... ۶۲

۳,۲. میکروب‌شناسی پوست..... ۶۸

۳,۳. بیوفیلم همسفره فلور روده ۷۲

سؤالات فصل سوّم ۷۶

پاسخ‌ها ۷۷

فصل چهارم: باکتری‌ها و بیوفیلم‌ها در عفونت‌های مزمن..... ۷۹

۴,۱. فیبروز سیستیک..... ۷۹

۴,۲. زخم‌های مزمن..... ۸۳

۴،۳. ایمپلنت‌ها ۸۸
۴،۴. پرکننده‌های بافت ۹۴
۴،۵. عفونت گوش میانی ۹۸
۴،۶. کاتتر داخل عضلانی ۱۰۶
منابع ۱۱۱
سؤالات فصل چهارم ۱۱۲
پاسخ‌ها ۱۱۴

فصل پنجم: تشخیص و درمان عفونت‌های مزمن ۱۱۵
۵،۱. تشخیص عفونت‌های مزمن ۱۱۵
۵،۲. درمان عفونت‌های مزمن – ۱ ..... ۱۲۲
۵،۳. درمان عفونت‌های مزمن – ۲ ..... ۱۳۲
۵،۴. تشخیص بالینی ۱۳۵
منابع ۱۳۶
سؤالات فصل پنجم ۱۳۷
پاسخ‌ها ۱۳۹

فصل ششم: دیدگاه‌های تکاملی بیوفیلم ۱۴۱
۶،۱. سازگاری باکتری‌ها با عفونت مزمن ۱۴۱
۶،۲. تکامل در بیوفیلم – بخش اوّل ۱۴۹
۶،۳. تکامل در بیوفیلم‌ها – بخش دوّم ۱۵۲
۶،۳،۱. نقش همکاری در بیوفیلم‌ها ۱۵۷
۶،۴. سازگاری و تکامل در باکتری‌ها ۱۵۸
منابع ۱۶۱
سؤالات فصل ششم ۱۶۱
پاسخ‌ها ۱۶۳

واژه یاب ۱۶۴

پیشگفتار

به نام خالق هستی که هر چه است از اوست

کتاب پیشرو ترجمه بخشی از جزوه درسی دانشگاه کپنهاگ دانمارک تألیف آقای دکتر توماس بارنسهالت به نام باکتری‌ها و عفونت‌های مزمن است. این اثر بخشی از ترجمه مقالات و دروس ایشان در مجموعه آنلاین کورس سرا است که سعی شده است به نثری شیوا و روان برای محققان علوم میکروب‌شناسی و باکتری‌شناسی قابل درک همراه با اشکال و سؤالات انتهای هر فصل تدوین و در اختیار این دسته از علاقمندان گردد. در ترجمه این کتاب تمام همت خود را برای بهترین و شیواترین ترجمه روان و سلیس به کار گرفته‌ام. بر این امید هستم که این اثر کوچک مقبول نظر شما صاحب‌نظران فرهیخته و دوست داران علم میکروبیولوژی و حتی پزشکی را نیز جلب نماید.

در خاتمه بر خود لازم می‌بینم که از جناب آقای سید امین امامی‌زاده مدیر محترم انتشارات رویان‌پژوه که زحمت چاپ و نشر کتاب این‌جانب را بر عهده داشتند، تشکر و قدردانی نمایم.

دکتر امیر مدرسی چهاردهی

تابستان ۱۴۰۲

فصل اول

مقدمه‌ای بر باکتری‌شناسی

باکتری‌ها میکروارگانیسم‌های تک‌سلولی هستند، به این معنی که بسیار کوچک و با چشم غیرمسلح دیده نمی‌شوند و برخلاف ارگانیسم‌های چند سلولی، هر یک از باکتری‌ها تنها از یک سلول تشکیل‌شده‌اند. باکتری‌ها در همه مناطق کره زمین زندگی می‌کنند. آن‌ها به‌عنوان گیاهان یا جانوران طبقه‌بندی نشده‌اند، اما در سطوح پایین طبقه‌بندی قرار دارند و از سلول‌هایی ساخته‌شده‌اند که بسیار ساده‌تر از آن‌هایی هستند که طبقه‌بندی گیاهان و جانوران را تشکیل می‌دهند. همانند سایر رشته‌های علمی، باکتری‌شناسی، مطالعه علم باکتری‌ها با فن و زبان تخصصی این علم شناخته می‌شود که بیشتر از مضامین یونانی و لاتین اقتباس گردیده است. در نگاه اول ممکن است کمی پیچیده به نظر برسد. در این مبحث به طبقه‌بندی اولیه و نمونه‌هایی از باکتری‌ها و مثال‌هایی از آن‌ها خواهیم پرداخت.

همانطور که اشاره شد، باکتری‌ها از یک سلول تشکیل شده‌اند و ساده‌تر از سلول‌های چند سلولی که ارگانیسم‌های چند سلولی را تشکیل می‌دهند، هستند. یک تفاوت ساختاری این است که سلول‌های گیاهان، جانوران و قارچ‌ها توسط غشاها سازمان‌دهی می‌شوند، درحالی‌که سلول‌های باکتری‌ها تنها از یک فضای داخلی تشکیل شده‌اند. سلول‌های چند اتاقکی را یوکاریوت[1] می‌نامند و سلول‌های یک اتاقی را پروکاریوت[2] می‌گویند. پروکاریوت ها خود به دو دسته باکتری‌ها و آرکیا[3] طبقه‌بندی می‌شوند. در این بحث به تفاوت ساختاری دو دسته بالا نخواهیم پرداخت، هرچند ازنظر میزان فلوژنتیک بسیار با یکدیگر تفاوت دارند. به‌هرحال، وقتی از باکتری‌ها صحبت می‌کنیم، منظور اصلی ما همان گروه پروکاریوت خواهد بود. سلول‌های باکتریایی می‌توانند شکل‌های بسیاری داشته باشند، بعضی از آن‌ها در شکل شماره ۱،۱ نشان داده‌شده‌اند.

باکتری‌های کروی تحت عنوان کوکسی و باکتری‌های دراز و طولی به نام باسیل نامیده می‌شوند، درحالی‌که باکتری‌های مارپیچی شکل به نام اسپیروکت هستند. بسیاری از باکتری‌ها شامل تاژک[4] که

1. eukaryotes
2. prokaryotes
3. Archaea
4. flagella

دم‌های پروتئینی شکل هستند که سبب تحرک آن‌ها به اطراف می‌شود.

به‌طورکلی تخمین زده می‌شود که در حدود یک هزار میلیارد میلیارد میلیارد یا به عبارتی 10^{30} سلول باکتری بر روی کره زمین وجود دارد. این خود به‌تنهایی رقم بسیار زیادی خواهد بود که خارج از حد تصور بشر است. این رقم همانند وجود تعداد محدودی‌اتم در ده هزار لیتر آب یا در حدود ده میلیون برابر تعداد ستارگان در جهان هستی خواهد بود.

شکل ۱،۱. انواع شکل‌های متفاوت باکتری

کل باکتری‌های موجود، وزنی را در حدود یک‌میلیون میلیارد کیلوگرم یا به عبارتی ۲۰۰۰ برابر ۷ میلیارد نفر ساکن کره زمین را دربر می‌گیرد. علت آن‌هم به دلیل اندازه کوچکشان و میزان تطبیق‌پذیری بالای آن‌ها نسبت به شرایط موجود است. باکتری‌ها بین ۰/۱ تا ۵ میکرومتر طول دارند. در محیط آزمایشگاه، معمولاً آن‌ها را به‌صورت کلنی در پتری دیش مشاهده می‌کنیم. یک کلنی، اندازه بسیار کوچکی دارد که به‌سختی قابل‌مشاهده خواهد بود و می‌تواند تجمعی شامل یک‌میلیون باکتری را در برگیرد و یک کلنی یک میلی‌متری شامل یک میلیارد باکتری خواهد بود. باکتری‌ها به‌سرعت رشد می‌نمایند. بیشترین رشد باکتری مربوط به *کلاستریدیوم پرفریژنز*[1] است که در شرایط ایده آل، سرعت یک نسل آن در حدود ۶ دقیقه و ۲۰ ثانیه خواهد بود. این بدین معنی است که یک سلول می‌تواند به هزار سلول تقسیم شود که در حدود یک ساعت و سه دقیقه، یک‌میلیون در حدود دو ساعت و هفت دقیقه و یک میلیارد آن در حدود سه ساعت و ده دقیقه طول می‌کشد. در این میان همان‌طور که بیان گردید، باکتری *کلاستریدیوم پرفریژنز* از گونه‌های بسیار سریع در روند رشد محسوب می‌شود، با این‌حال باکتری‌هایی همانند *ایشریشیا کلی*[2] و *استافیلوکوکوس*

1. Clostridium perfringens
2. Escherichia coli

اورئوس[1] می‌توانند تولید نسلی در حدود فقط ۲۰ دقیقه داشته باشند که سرعت بالایی در دنیای باکتریایی محسوب می‌گردد. در چرخه نیتروژنی، باکتری‌ها به‌طور کامل از نیتروژن به‌عنوان یکی از مهم‌ترین عناصر در تشکیل زندگی استفاده می‌کنند. اسیدهای آمینه در پروتئین‌های ما و نوکلئوتیدها در DNA یا RNA بدن ما از نیتروژن تشکیل‌شده‌اند. میزان حجم بالایی از نیتروژن در کره زمین وجود دارد. ۸۰٪ اتمسفر کره زمین از نیتروژن به فرم N_2 تشکیل‌شده است. امّا شکل N_2 ازنظر شیمیایی مولکول بسیار پایداری هست که مورداستفاده گیاهان، قارچ‌ها و جانوران برای تشکیل اسیدهای آمینه و نوکلئوتیدها قرار نمی‌گیرد. برای استفاده توسط گیاهان به عنوان کود و ماده ساختاری پروتئین و نوکلئوتید، نیتروژن باید داخل جو به شکل آمونیوم تبدیل شود، این فرآیند به عنوان تثبیت نیتروژن شناخته می‌شود و یکی از مهمترین فرآیندهای چرخه زندگی روی کره زمین محسوب می شود. چنانچه باکتری‌ها توانایی تثبیت نیتروژن را از جو زمین نداشته باشند، همه نیتروژن موجود در موجودات زنده به‌تدریج به شکل N_2 در جو زمین درمی‌آید که سبب مرگ موجودات زنده بر روی کره زمین می‌شود. گیاهان خانواده حبوبات[2] مانند نخود، لوبیا و عدس توانایی تثبیت نیتروژن را از طریق جو دارا هستند. آن‌ها این توانایی را از طریق رابطه هم‌سفرگی با باکتری ریزوبیا[3] به دست آورده‌اند که این نوع باکتری‌ها در ریشه‌های گیاهان زندگی می‌کنند. علاوه بر این، باکتری‌ها قابلیت تبدیل آمونیوم به نیترات و نیترات به نیتروژن را دارند، این فرآیندها سبب تکمیل چرخه نیتروژن آزاد N۲ می‌شود. فرآیندی که نیتروژن از حلال‌ها استخراج می‌شود و به نیتروژن آزاد تبدیل‌شده و سپس در جو زمین آزاد می‌گردد، دنیتروفیکاسیون[4] نامیده می‌شود. در فرآیند تصفیه آب در مراکز تهیّه آب شرب، ما انسان‌ها این فرآیند را برای حذف نیتروژن از آب‌های آلوده به کار می‌بریم و پیش از بازگرداندن آن به طبیعت، از آن استفاده می‌کنیم.

باکتری‌ها در همه‌جا حضور دارند. هر جا که زندگی در این کره هستی وجود دارد، مسلماً باکتری‌ها هم هستند. آن‌ها یا بر روی خود یا در میان گیاهان، جانوران زندگی می‌کنند. به عنوان مثال، باکتری‌های ریزوبیا به‌عنوان نمونه‌ای برجسته از نحوه تعامل با میزبانان چندسلولی خود در ریشه‌های گیاهان حبوبات شناخته می‌شوند. در واقع، تمامی جاندارانی که دارای روده هستند، باکتری‌هایی را در داخل روده خود دارند که در فرایند هضم و جذب مواد غذایی به آن‌ها کمک می‌کنند. در بسیاری جهات، باکتری‌ها برای هضم غذایی که مصرف نموده‌ایم، ضروری هستند. باکتری‌های موجود در روده ما، علاوه بر تشکیل ویتامین در بدن، در تنظیم سیستم ایمنی ما نیز نقش دارند و همچنین با حفظ تعادل مناسب این باکتری‌ها، از رشد باکتری‌های عفونی جلوگیری می‌کنند. به‌عنوان مثال، گاوها و دیگر حیوانات پستانداری که از علوفه به‌عنوان

1. Staphylococcus aureus
2. Legume family
3. Rhizobia
4. denitrification

ماده غذایی استفاده می‌کنند، از توانایی باکتری‌ها در هضم غذایشان بهره کافی برای تبدیل علوفه به مواد غذایی مورد نیاز خود را دارا هستند. علف‌ها اغلب از سلولز تشکیل‌شده‌اند که یک پلی ساکاریدی است که هیچ پستانداری قادر به شکستن و تجزیه آن نیست. از آن حتی به‌عنوان هضم فیبری[1] نیز نامبرده می‌شود. هضم فیبر برای هضم غذای ما کاربردهای ویژه‌ای دارد، اما با این حال این فیبرها به طور مستقیم با تغذیه ما رابطه ندارند. در واقع، مصرف علف‌ها و سبزیجات برای انسان ممکن است منجر به افزایش وزن نشود، درحالی‌که برای گاو این پدیده قابل مشاهده است. باکتری‌های موجود در روده گاو، باعث تجزیه سلولز به شکرهای ساده‌تر می‌شوند که این شکرها به عنوان غذای گاو استفاده می‌شوند. به‌عبارت‌دیگر، باکتری‌های روده توانایی استخراج انرژی را از علوفه برای حیواناتی که از آن به‌عنوان منبع تغذیه به کار می‌برند، خواهند داشت. باکتری‌ها از این جهت بسیار تطبیق‌پذیر با شرایط هستند و در اکثر مناطق به‌وفور یافت می‌شوند. برخی از باکتری‌ها توانایی زیست در چشمه‌های آبگرم در حدود ۱۲۰ درجه سلسیوس را دارند و قابلیت رشد در دمای بالای ۱۰۰ درجه سلسیوس را خواهند داشت. آن‌هایی که در دماهای بالا قادر به زندگی هستند به نام باکتری‌های گرمادوست یا ترموفیل[2] نامیده می‌شوند. در دمای آب داغ حدود ۸۰ درجه سلسیوس چشمه‌های آبگرم پارک ملی یلو اِستون[3] همچنان می‌توان باکتری‌های گرمادوست در محیط‌های آبزی را یافت. شکل شماره ۱،۲. تصویری از چشمه گراند پریزماتیک[4] را نشان می‌دهد که بزرگ‌ترین چشمه آبگرم منطقه یلو استون محسوب می‌شود.

شکل ۱،۲. تصویر چشمه گراند پریزماتیک (بزرگ‌ترین چشمه آبگرم یلواستون)

1. Dietary fiber
2. thermophile
3. Yellowstone National Park
4. Grand Prismatic Spring

رنگ‌های روشن در چشمه‌های آبگرم، نشانگر حضور باکتری‌های زنده در دماهای مختلف است. دمای بالا در مرکز چشمه آبگرم دیده می‌شود که به‌تدریج در اطراف، دمای آن کاسته می‌شود. این باکتری‌ها به عنوان یکی از جذاب‌ترین موجودات در میان پژوهش‌گران مولکولی شناخته شده‌اند. این جذابیت ناشی از انقلابی است که در حوزه‌ی DNA ایجاد کرده‌اند. یکی از ویژگی‌های شگفت‌انگیز این آنزیم‌ها، تحمل و همراهی با گرمای تکراری در حدود ۸۰ درجه سلسیوس است که برای ذوب DNA جهت همانندسازی آن، نیاز به جداسازی رشته‌های DNA دارند. یک کاربرد بسیار معروف آن، استفاده از آزمایش DNA درصحنه جرم توسط پلیس است که این رخداد بدون حضور باکتری‌های گرمادوست به وقوع نمی‌پیوندد. حتی جالب است بدانید که باکتری‌هایی وجود دارند که در نیروگاه‌های اتمی در میان زباله‌های رادیواکتیو زندگی می‌کنند. باکتری به نام دینوکوکوس *رادیودورانس*[1] می‌تواند در میزان بالای رادیواکتیو طاقت بیاورد. برای یک سلول، خطر ناشی از مواد رادیواکتیو باعث گسستگی رشته‌های DNA می‌گردد. دارای چهار رشته نسخه برداری شده از DNA هر سلول است و این ویژگی به آن کمک می‌کند تا نسخه‌های آسیب دیده از DNA را تعمیر کند. آب دریای مرده، دارای شوری بسیار بالایی است که هیچ ماهی، صدف، و حتی گیاهی نمی‌تواند در آن رشد کند. برخی باکتری‌ها، توانایی رشد و زندگی در این نوع آب را به دست آورده‌اند و به آن‌ها باکتری‌های هالوفیل[2] یا نمک دوست گفته می‌شود. این مثال‌ها نشان می‌دهند که باکتری‌ها در تمامی عرصه‌های سخت و طاقت‌فرسا در کره زمین حضور دارند، و این واقعیت را به خوبی ثابت می‌کند که آنها جزو اولین شکل‌های زنده حیات بر روی کره خاکی هستند. در طی دو میلیارد سال اولیه‌ی تاریخ زمین، باکتری‌ها حضور قابل توجهی داشتند. سیانوباکتر گروهی از باکتری‌هایی هستند که توانایی فتوسنتز را دارا می‌باشند و با استفاده از نور خورشید، آب، دی‌اکسید کربن و نمک‌های غیر آلی، قادر به برآورده کردن نیازهای خود هستند و توانایی استفاده از مواد آلی را برای زندگی ندارند. سیانوباکترها اولین قدم در چرخه غذایی جهانی هستند.

۱.۱. ساختار و نوع باکتری‌ها

همانطور که می‌دانیم، فتوسنتز بخشی از زندگی گیاهان است که با استفاده از سیانوباکترها این فرآیند را انجام می‌دهند. باکتری‌ها تنها می‌توانند از مواد غیر آلی و نور خورشید استفاده کنند و به آنها فتواتوتروف نیز گفته می‌شود. امّا در مقابل نیز عده‌ای وجود دارند که در بخش‌های عمیق زمین و سطح اقیانوس‌ها باکتری‌هایی زیست می‌نمایند که نیازی به نور جهت زندگی ندارند. این نوع شکل از باکتری‌ها، انرژی موردنیاز را از واکنش مواد غیر آلی مانند اکسید نمودن Fe^{2+} به Fe^{3+} و اکسیداسیون منگنز یا سولفور به دست

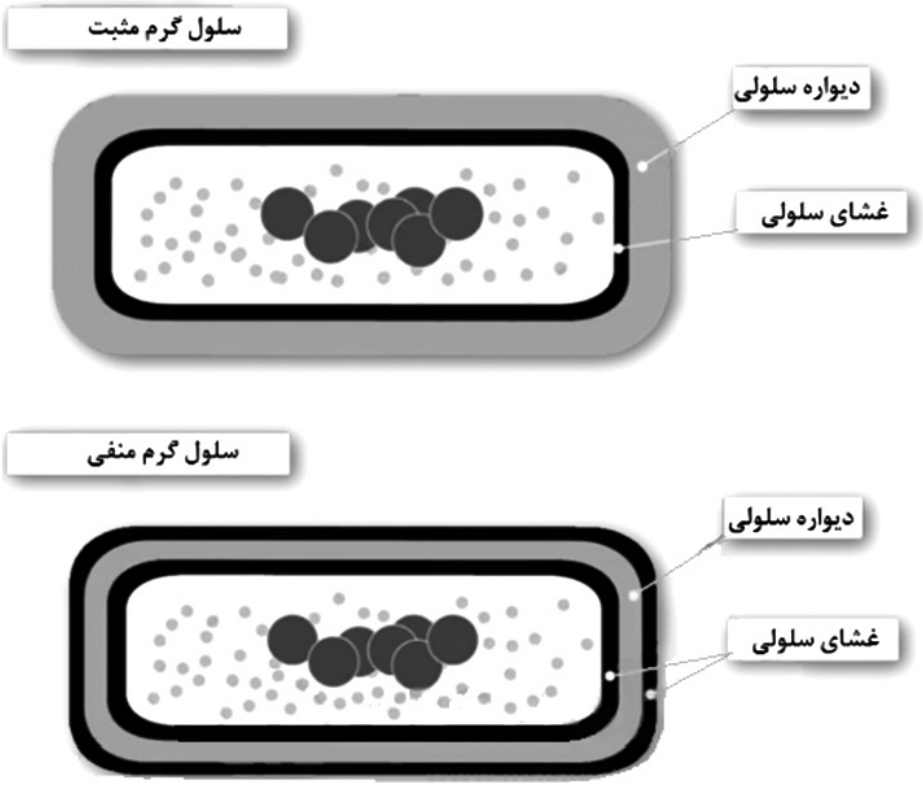
1. Dienococcus radiodurans
2. halophile

می‌آورند. باکتری‌ها حتی قادرند تا با استفاده از مواد غیر آلی، سلول‌های جدیدی را به وجود بیاورند. این نوع از باکتری‌ها به نام کموآتوتروف[1] نامیده می‌شوند. ما به طور معمول اکسیژن را به عنوان یک پیش‌نیاز ضروری برای زندگی در نظر می‌گیریم، اما برخی از باکتری‌ها نسبت به اکسیژن حساس هستند. این‌گونه باکتری‌ها به نام باکتری‌های غیر هوازی[2] شهرت دارند. باکتری‌های غیر هوازی به دو دسته تقسیم‌بندی می‌شوند: بی‌هوازی اجباری[3] که اکسیژن برای آن‌ها سمی خواهد بود و گروه غیر هوازی اختیاری[4] که قابلیت تحمل اکسیژن را دارند، امّا بدون آن بهتر رشد می‌کنند. باکتری‌هایی که در حضور اکسیژن توانایی رشد بهتری دارند به نام باکتری‌های هوازی[5] نامیده می‌شوند. باکتری‌ها را می‌توان به انواع مختلفی بررسی کرد، اما روش کم هزینه‌ترین و موثرترین، هنگامی است که با باکتری‌های عامل بیماری برخورد می‌کنیم. روشی که پزشک و دانشمند دانمارکی به نام هانس کریستین گرم[6] با توجه به خصوصیات و روش رنگ‌آمیزی باکتری‌ها به‌منظور مشاهده در زیر میکروسکوپ به کار برد و از ویژگی ممتازی برخوردار است. این روش که به نام روش رنگ‌آمیزی گرم[7] نام دارد، باکتری‌ها را به دو دسته مجزا و بزرگ تقسیم‌بندی می‌نماید: گرم مثبت[8] که باکتری‌ها به رنگ بنفش و گرم منفی[9] که باکتری‌ها به رنگ صورتی نشان داده می‌شوند.

یک نمونه معروف از باکتری گرم مثبت، باکتری *استافیلوکوکوس اورئوس* و نمونه باکتری گرم منفی را باکتری *ایشریشیا کلی* را می‌توان نام برد. تفاوت ساختاری در باکتری‌های گرم مثبت و گرم منفی در دیواره سلولی و غشای سلولی آن‌ها می‌باشد. سلول باکتری گرم مثبت دارای دیواره در خارج از غشای سلولی هست، درحالی‌که سلول باکتری گرم منفی دارای دو غشا و یک دیواره سلولی در بین آن دو خواهد بود (شکل ۱،۳). روش رنگ‌آمیزی گرم، تفاوت بنیادی در بین سلول‌های باکتریایی را نشان می‌دهد. این تفاوت می‌تواند در کاربرد نوع آنتی‌بیوتیکی که برای مبارزه با عفونت باکتری استفاده می‌شود، مورد استفاده قرار گیرد. روش رنگ‌آمیزی گرم، به دلیل کارایی بالا، اولین و مهم‌ترین مرحله در شناسایی باکتری‌های عامل بیماری محسوب می‌شود.

---

1. chemoautotrophs
2. Anaerobic bacteria (anaerobes)
3. The obligate anaerobes
4. The facultative anaerobes
5. Aerobes
6. Hans Christian Gram
7. Gram staining
8. Gram-positive
9. Gram- negative



شکل ۱،۳. تفاوت ساختاری در باکتری‌های گرم مثبت و گرم منفی

۱.۲. باکتری‌های رشد کننده از طریق پلانکتونی[1] و بیوفیلم[2]

در این بخش به تجمع باکتری‌ها خواهیم پرداخت. باکتری‌ها توانایی زندگی به صورت انفرادی یا در ترکیبات فیزیکی با یکدیگر را دارند. باکتری‌های انفرادی، باکتری‌های پلانکتونی نامیده می‌شوند و پدیده تجمع آن‌ها با یکدیگر را به نام بیوفیلم می‌نامند. سلول‌های تک پلانکتونی به‌طور آزادانه بین یکدیگر در حرکت هستند. از زمانی که رابرت کخ [3] و سایر دانشمندان پیش از او، باکتری‌ها را در شرایط خاصی رشد دادند، تقریباً همه ما در این خصوص متفق القول هستیم که باکتری‌ها از منشأ پلانکتونی در ابتدا مشتق شده‌اند. این حالت عکس حالت بیوفیلم است که در آن باکتری‌ها در لایه‌هایی از یکدیگر جمع شده و رشد می‌کنند که یک زندگی معمولی و عادی برای باکتری‌ها در همگرایی آن‌ها و چگونگی زندگی آن‌ها در

1. Planktonic
2. Biofilm
3. Robert Koch