فصل ۱: استافیلوکوک‌ها

طبقه بندی

طبقه بندی استافیلوکوک ها و میکروکوک ها بارها تغییر کرده است ولی بالاخره در خانواده میکروکوکاسیه به صورت دو گونه مجزا قرار گرفتند. این دو باکتری تقریبا مشابه هستند. از مهم‌ترین تفاوت‌های عمده آن‌ها می‌توان به نوع تنفس (استافیلوکوک‌ها بی‌هوازی اختیاری و میکروکوک ها هوازی اجباری)، تخمیر گلوکز، مقدار C+G (در استافیلوکوک ها – 30 39 mol % ولی در میکروکوک ها 73 mol % – 63)، ترکیبات دیواره، سیتوکروم ها، اسیدهای چرب، هیبرید DNA و rRNA و ... اشاره کرد. مشخص شده است که جنس استافیلوکوک متعلق به دسته بزرگ از باکتری‌ها با نام Bacillus – Lactobacillus Streptococcus قرار دارد که حاوی باکتری‌های گرم مثبت با C+G پایین می باشند.

Staphylococcus bovicus, *Staphylococcus carouselicus*, *Staphylococcus equipercicus* در جنس ماکروکوک قرار گرفتند.

- ✓ *Macrococcus caseolyticus* بـه میـزان بسـیار کـم تیکوئیک اسید دارد و سایر جنس ها ندارنـد و معمـولا در انسان بیماری جدی ایجاد نمی‌کنند.

مورفولوژی استافیلوکوک‌ها

خانواده میکروکوکاسیه شامل کوکسی‌های گرم مثبت، کاتالاز مثبت و فاقد اسپور می‌باشد. درصد C+G استافیلوکوک‌ها حدود ۳۹ـ ۳۰ مول درصد می‌باشد. اعضای جنس استافیلوکوک به اشکال مختلف مانند تک تک، جفت، تتراد، زنجیره‌های کوتاه، خوشه‌های شبیه انگور[1] و به صورت نامنظم دیده می‌شوند.

S. hominis، *S. haemolyticus* و *S. capitis* بیشتر به صورت تجمعات تتراد و یا جفت دیده می‌شوند ولی در *S. saprophyticus* و *S. cohnii* به صورت تجمعات پراکنده، دوتایی و یا تک تک دیده می‌شود. *S .aureus* نیز به صورت خوشه‌های مشابه انگور و نامنظم است.

- ✓ اشکال L-form یا با دیواره ناقص در *S. epidermldis* و *S. aureus* دیده شده است. این ارگانیسم ها در گرفتن رنـگ گرم مشکل داشته و بـه اسـمولاریته حسـاس هسـتند. بـر روی محیط‌های معمولی به آسانی قادر به کشت نیسـتند. ترکیبـاتی ماننـد benzylpenicillin, methicillin, lysostaphin قادر هستند این اشکال را ایجاد کننـد. ایـن اشکال عامل عفونت های مزمن، تومـور در افـراد بـا نقـص سیستم ایمنی هستند.
- ✓ بیشتر گونه‌های استافیلوکوک‌ها بی‌هوازی اختیاری هستند بـه جـز *S. aureus subsp. anaerobius* و *S. saccharolyticus* که بی هوازی اجباری هستند.
- ✓ بیشتر گونه‌ها در ده درصد کلرید سدیم و دمای بین ۴۰ــ ۱۸ درجه سانتیگراد رشد می‌کنند.
- ✓ استافیلوکوک‌ها بـه فورازولیـدون حسـاس بـوده ولـی بـه مقادیر اندکی از باسیتراسین مقاوم می‌باشد.
- ✓ اسـتافیلوکوک‌هـا بـه لیـزوزیم مقـاوم‌انـد ولـی در مقابـل لیزواستافین[2] حساس هستند.
- ✓ *S. succinus* نـوعی اسـتافیلوکوک قـدیمی اسـت. در ساختمان این باکتری اسید توبرکلواستروئید قرار دارد کـه از ویژگی‌های باکتری‌های کورینه فرم است.
- ✓ پل های عرضی هگزا و پنتا گلایسینی در نیمی از گونه‌هـا در ساختار پپتیدوگلیکان یافت شده است.
- ✓ استافیلوکوک توسط اوگستن کشف شد.

زیر گونه‌های استافیلوکوک

زیرگونه‌های استافیلوکوک در جدول ۲-۳۲ نشان داده شده است.

فلور استافیلوکوکی

استافیلوکوک‌ها یکی از بیشترین باکتری‌هایی هستند که در پوست، غدد ترشحی پوستی و غشاهای موکوسی پستانداران

[1] grape_like

[2] Lysostaphin

Table 2 Staphylococcus *subspecies*

Subspecies	Reference
S. aureus subsp. *aureus* and *S. aureus* subsp. *anaerobius*	De la Fuente et al. 1985
S. auricularis subsp. 1 and *S. auricularis* subsp. 2	Kloos 1986a, 1986b
S. capitis subsp. *capitis* and *S. capitis* subsp. *ureolyticus*	Bannerman and Kloos 1991
S. caprae subsp. 1 and *S. caprae* subsp. 2	George and Kloos 1994
S. carnosus subsp. *carnosus* and *S. carnosus* subsp. *utilis*	Schleifer and Fischer 1982; Probst et al. 1998
S. cohnii subsp. *cohnii*, *S. cohnii* subsp. *urealyticum*, and *S. cohnii* subsp. 3	Kloos and Wolfshohl 1983, 1991
S. equorum subsp. *equorum* and *S. equorum* subsp. *linens*	Schleifer et al. 1984; Place et al. 2003
S. haemolyticus subsp. 1 and *S. haemolyticus* subsp. 2	Kloos and Wolfshohl 1979
S. hominis subsp. *novobiosepticus* and *S. hominis* subsp. *hominis*	Kloos and Schleifer 1975a; Kloos et al. 1998b)
S. hyicus subsp. 1 and *S. hyicus* subsp. 2	Phillips and Kloos 1981; Shimizu et al. 1997
S. saprophyticus subsp. *saprophyticus* and *S. Saprophyticus* subsp. *bovis*	Shaw et al. 1951; Hájek et al. 1996
S. schleiferi subsp. *schleiferi* and *S. schleiferi* subsp. *coagulans*	Igimi et al. 1990
S. sciuri subsp. *sciuri*, *S. sciuri* subsp. *rodentium* and *S. sciuri* subsp. *carnaticus*	Kloos et al. 1997
S. succinus subsp. *succinus* and *S. succinus* subsp. *casei*	Lambert et al. 1998; Place et al. 2002

یافت می‌شوند. عده ای استافیلوکوک‌ها را به سه گروه ساکن دائم[1]، ساکن موقت[2] و گذرا[3] در پوست تقسیم کرده‌اند. شایع‌ترین گونه استافیلوکوکی که به عنوان فلور نرمال پوست است *S. epidermidis* نام دارد (10^4-10^6 cfu/cm^2).

نکته

- ✓ استافیلوکوک‌هایی که بیشتر در دوران پیش از بلوغ[4] در پوست سر کودکان دیده می‌شوند شامل: *S. epidermidis*، *S. hominis* و *S. haemolyticus*.
- ✓ افزایش فعالیت غدد چربی احتمالا به علت افزایش جمعیت زیر گونه‌های *S. capitis* می‌باشد.
- ✓ استافیلوکوک‌هایی که بیشتر در مجاری گوش خارجی بالغین دیده می‌شوند شامل: *S. capitis subsp. capitis* و *S. auricularis* که فاقد فعالیت اوره آز می‌باشند.
- ✓ فلور غالب استافیلوکوک در بینی از نوع *S. epidermidis* و *S. aureus* می‌باشد.
- ✓ استافیلوکوک‌هایی که فلور کشاله ران و زیربغل هستند شامل: *S. epidermidis*، *S. hominis* و *S. schleiferi*، *S. lugdunensis* بیشتر در نواحی زیرکمر و کشاله ران[5] کلونیزه می‌شود.
- ✓ افزایش ترشحات غدد سباسه به علت افزایش جمعیت *S. capitis* می‌باشد.
- ✓ میزان ناقلین استافیلوکوک در افراد مبتلا به دیابت وابسته به انسولین، بیماران دیالیزی و اشخاصی که از داروهای تزریقی استفاده می‌کنند در مقایسه با افراد سالم بیشتر است.
- ✓ بین گروه خونی A و ناقلین استافیلوکوک در بینی و هم چنین بین اتصال این باکتری به سلول‌های اپی تلیال دهان و بیان آنتی‌ژن‌های گروه خونی لوئیس[6] ارتباط وجود دارد.

[1] residents
[2] temporary residents
[3] transients
[4] preadolescent
[5] below the belt
[6] Lewis[a]

آپدیت ترین جزوات تخصصی باکتری را فقط از این طریق telegram : @doctorkashfi و از اینجانب سفارش دهید.

Table 3 *Host range of* Staphylococcus *species and subspecies*

Species and subspecies[a]	Natural host	Temporary (recent) host
S. epidermidis	Humans	
S. capitis subsp. *capitis*	Humans	
S. capitis subsp. *ureolyticus*	Primates	
S. caprae subsp. 1	Humans	
S. caprae subsp. 2		Domestic goats
S. saccharolyticus	Humans	
S. hominis subsp. *hominis*	Humans	
S. hominis subsp. *novobiosepticus*	Humans	
S. haemolyticus subsp. 1	Humans	Domestic artiodactyls and horses
S. haemolyticus subsp. 2	Primates	
S. warneri	Humans	Domestic artiodactyls and horses
S. pasteuri	Primates	Domestic artiodactyls and horses
S. lugdunensis	Humans	
S. auricularis subsp. 1	Humans	
S. auricularis subsp. 2	Primates	
S. aureus subsp. *aureus* (A)	Primates	Domestic artiodactyls, poultry
S. aureus subsp. *aureus* (B)		Domestic pigs, poultry
S. aureus subsp. *aureus* (C)		Domestic artiodactyls
S. aureus subsp. *aureus* (D)		Lagamorpha, Rodentia
S. aureus subsp. *anaerobius*		Domestic sheep
S. saprophyticus subsp. *saprophyticus*	Primates, Scandentia	Rodentia
S. saprophyticus subsp. *bovis*	Domestic cattle	
S. cohnii subsp. *cohnii*	Humans	
S. cohnii subsp. *urealyticum*	Primates, Scandentia	
S. cohnii subsp.3	New-world monkeys	
S. xylosus	Rodentia	Mammals and birds
S. kloosii	Rodentia	Domestic artiodactyls
S. equorum subsp. *equorum*		Domestic horses and cattle
S. arlettae		Poultry
S. gallinarum		Poultry
S. simulans	Carnivora	Domestic artiodactyla, humans
S. carnosus subsp. *carnosus*		Domestic artiodactyla
S. felis	Carnivora	
S. lutrae	Carnivora (otters)	
S. intermedius	Carnivora	Domestic horses, poultry
S. schleiferi subsp. *schleiferi*	Carnivora	Humans
S. schleiferi subsp. *coagulans*	Carnivora	
S. delphini	Cetacea	
S. hyicus subsp. 1	Artiodactyla (Suidae)	
S. hyicus subsp. 2	Artiodactyla (Bovidae)	Poultry
S. chromogenes	Artiodactyla, Perissodactyla	
S. sciuri subsp. *sciuri*	Rodentia, Artiodactyla, Perissodactyla, Cetacea, Marsupialia	Poultry
S. sciuri subsp. *rodentium*	Rodentia, Cetacea	
S. sciuri subsp. *carnaticus*	Artiodactyla, Cetacea	
S. lentus	Artiodactyla, Perissodactyla, Cetacea	
S. vitulinus	Artiodactyla, Perissodactyla, Cetacea	

a) The host range of *S. muscae*, *S. piscifermentans*, *S. condimenti*, *S. succinus*, *S. fleurettii*, *S. carnosus* subsp. *utilis*, and *S. equorum* subsp. *equorum* is unknown. *S. aureus* subsp. *aureus* biotypes are designated by the letters (A–D). From Kloos et al. (1991) and Kloos and Bannerman (1994, 1995)

✓ محیط‌هایی که برای کشت استافیلوکوک ها استفاده می‌شود شامل : mannitolsalt agar, lipase-salt-mannitol agar, phenylethyl alcohol agar, Columbia colistin-nalidixic acid (CNA) agar, and Baird-Parker agar base supplemented with egg yolk tellurite enrichment می‌باشد. در ادامه در مورد محیط‌های استافیلوکوک و کاربرد های آن توضیح داده میشود

✍ **در دو جدول قبلی نکات مهمی برای مطالعه وجود ندارد. روی آن ها وقت نگذارید.**

رسپتورهای استافیلوکوک

- رسپتورهای میزبان جهت اتصال و کلونیزاسیون *S. aureus* به طور دقیق مشخص نشده است. محل‌هایی که جهت اتصال این باکتری استفاده می‌شود حاوی سلول‌های اپی‌تلیال موکوس و یا سرم است. سلول‌های اپی‌تلیال، ترکیبات مختلفی مانند گلیکولیپیدها، گلیکوپروتئین‌ها و پروتئوگلیکان‌ها را بیان می‌کنند که می‌توانند در ناقلین اهمیت داشته باشد.
- چندین مطالعه ارتباط بین رسپتورها یا حضور باکتری‌های دیگر را همزمان با *S. aureus* نشان داده است:

✍ **(دقت کنید این رسپتورها اخیرا مورد نظر طراحان سوال قرار گرفته است)**

- سیالوگانگلوزید ۱، رسپتور *S. aureus* در سلول‌های اپی‌تلیال برونش بیماران مبتلا به فیبروزکیستیک است. *S. aureus* می‌تواند به گلیکولیپدهایی چون fucosyl asialo-GM_1، asialo-GM_1 و asialo-GM_2 در بافت ریه نیز متصل شود.
- میزان اتصال *S. aureus* به سلول‌های اپی‌تلیال با افزایش ترشح لیپوتیکوئیک اسید و ریبیتول تیکوئیک اسید دیواره استرپتوکوک گروه A کاهش می‌یابد.
- ترشح موکوس موجب افزایش اتصال *S. aureus* به غدد موسینی زیرگونه‌ای می‌شود.
- کمپکس فاژی ۵۲/۵۲A/۸۰/۸۱ باعث کلونیزه شدن *S. aureus* و ایجاد بیماری در نوزادان می‌شود. حضور نوع غیربیماریزای *S. aureus* سوش 502A در بینی قبل از تماس با این فاژ، مانع کلونیزه این سویه می‌شود که به تداخل باکتریایی معروف است.
- دو پروتئین همولوگ مانند PLs[1] در *S. aureus* و AAP در *S. epidermidis* باعث افزایش اتصال باکتری به سلول‌های اپی‌تلیال بینی می‌شود.
- ClfB[2] در اتصال *S. aureus* به سلول‌های اپی‌تلیال بینی ناقلین نقش دارد.
- حضور استافیلوکوک های غیر اورئوسی مانند *S. epidermidis* و گونه‌های کورینه باکتریوم به عنوان آنتاگونیسم کلونیزاسیون *S. aureus* معرفی شده‌اند.
- حضور Viridans streptococci مانع از کلونیزاسیون MRSA می‌شود.

✍ **سه سوال احتمالی که ممکن است امسال مطرح شود :**

۱) همه مطالب زیر در مورد رسپتورهای استافیلوکوک صادق است، <u>بجز</u> :

۲) کمپلکس فاژی ۵۲/۵۲A/۸۰/۸۱ باعث چه مزیتی برای استافیلوکوک می‌شود؟

۳) تمام رسپتورهای زیر مرتبط با استافیلوکوک ها می‌باشد، <u>بجز</u> :

محیط‌های کشت استافیلوکوک‌ها

جداسازی و کشت اولیه‌ی نمونه‌های استافیلوکوکی معمولا در محیط بلاد آگار حاوی خون ۵ درصد گوسفند و دمای ۳۷ـ ۳۵ درجه سانتیگراد به مدت ۲۴ـ ۱۸ ساعت انجام می‌شود که بعد از این مدت کلونی‌هایی به قطر ۳ـ۱میلی متر ایجاد می‌شوند. پیگمان از صورتی تا زرد متغیر است. استافیلوکوک‌ها در محیط‌های خون‌دار یا فاقد خون مختلفی شامل تریپتوز سوی براث، BHI، تریپتوز فسفات براث، نوتریانت براث، مانیتول سالت اگار، مانیتول سالت لیپاز، فنیل اتیل الکل آگار،CNA[3] و محیط

[1] Plasmin-sensitive Protein
[2] clumping factor B
[3] Columbia colistin _nalidixic acid

آپدیت ترین جزوات تخصصی باکتری را فقط از این طریق telegram : @doctorkashfi و از اینجانب سفارش دهید.

نیمه جامد Brewer s thioglycollate در دمای ۳۷ـ ۳۰ درجه سانتیگراد به مدت ۷۲ـ ۴۸ ساعت قادر به رشد هستند.

محیط‌های دیگر شامل:

- Baird -Parker جهت تشخیص *S. aureus* در مواد غذایی استفاده می‌شود.
- kramer agar_Schleifer جهت ایزوله استافیلوکوک از غذا و منابع آلوده سنگین می‌باشد.
- P agar و tryptic soy agar جهت کشت اولیه وکشت مجدد استافیلوکوک‌ها از پوست استفاده می‌شود.

✍ **از سه محیط فوق دو محیط اول مورد سوال قرار گرفته اند و سومی تاکنون سوالی از آن طرح نشده است.**

✍ **نکته**

✓ کلونی‌های گونه‌های استافیلوکوکی معمولا به لحاظ اندازه، ایجاد کدورت، پیگمان و حاشیه‌های کلونی مشابه هستند و ممکن است در بعضی سویه‌ها مانند *S. epidermidis* **دو یا چند مورفولوژی** از کلونی دیده شود. علت بیان متفاوت در این باکتری مربوط به اپران *ica* می‌باشد.

✍ **نکته**

✓ اپران ica با تولید فاکتور اتصال پلی‌ساکاریدی داخل سلولی یا PIA[1]، باعث انباشتگی باکتری‌ها و ایجاد بیوفیلم چند لایه‌ای می‌شود.

✓ پیگمان اصلی در استافیلوکوک‌ها، **استافیلوزانتین** است.

در *S. aureus* چندین مورفولوژی غیرعادی شرح داده شده است که با حالت معمولی تفاوت‌های قابل توجهی دارند مانند وجود کپسول در بعضی سویه‌ها، L ـ فرم‌ها و واریانت‌ها با کلونی کوچک یا SCV[2].

✍ **دقت کنید دو مبحث بعدی شامل SCV و L-Form ها از مباحث بسیار مهم استافیلوکوک ها می باشند و حتما تک تک ویژگی ها را بخاطر بسپارید!**

ویژگی‌های L-forms استافیلوکوکی

- L- Forms در *S. epidermidis* و *S. aureus* دیده می‌شود.
- L- Forms به فشار اسمزی حساس هستند و با رنگ آمیزی گرم رنگ نمی‌شوند.
- به آسانی در محیط‌های معمولی قابل کشت نیستند.
- در ارتباط با عفونت‌های مزمن و تومورهای بدخیم هستند و از مایعات بدن بیماران با نقص ایمنی جدا شده‌اند.
- بنزیل پنی سیلین، متی سیلین و لیزواستافین باعث ایجاد L-forms در استافیلوکوک‌ها می‌شود.

ویژگی‌های واریانت‌های با کلونی کوچک (SCV)

- به علت نقص در زنجیره انتقال الکترون و در نتیجه ناتوانی در برداشتن آمینوگلیکوزیدها به این داروها مقاوم هستند.
- رشد آن‌ها آهسته است.
- فاقد پیگمانتاسیون هستند.
- میزان مصرف کربوهیدرات پایینی دارند.
- در بیان چندین فاکتور ویرولانس نقص دارند.
- دو کلاس از SCV وجود دارد تیپی که مقاوم به پاساژ سریال است و تیپی که قادر است مجدداً به تیپ وحشی بازگردد.
- تغییرSCV از وضعیت مقاوم به جنتامایسین به وضعیت حساس به جنتامایسین (نوع وحشی) ممکن است بر اساس موتاسیون ژنتیکی باشد.
- SCV بعداز برداشت باکتری توسط سلول‌های اپی‌تلیال در in vitro، بعد از مواجه شدن با جنتامایسین درکشت آبگوشت مایع و در طی بیماریزایی حیوانات و انسان‌ها ایجاد می‌شود.
- SCV بعد از جهش در ژن‌های خود که زنجیره تنفسی انتقال الکترون را تحت تاثیر قرار می‌دهند می‌تواند به **اگزوتروف** تبدیل شود.
- اخیراً پیشنهاد شده است که تغییر فنوتایپینگ معکوس می‌تواند بین *S. aureus* نوع SCV و فنوتیپ مادری، هم چنین سوئیچ بین *S. aureus* نوع SCV مقاوم به جنتامایسین و نوع وحشی حساس به جنتامایسین اتفاق بیافتد.

متابولیسم کربوهیدرات‌ها

[1] Polysaccharide intercellular adhesion
[2] small colony variants

به علت مقدار کم گلوکز و دیگر قندهای احیا کننده در پوست و عرق، این مواد نمی‌توانند به عنوان منابع اصلی جهت تغذیه استافیلوکوک‌ها مطرح باشند. لاکتیک اسید و لاکتات به عنوان منابع اصلی کربن در محل‌هایی که به عنوان فلور طبیعی هستند استفاده می‌شوند. این ترکیبات می‌توانند وارد مسیرهای متابولیسم اسید پیرویک شوند. اما کربوهیدرات‌ها در استافیلوکوک‌ها می‌توانند به اشکال مختلف برداشت شوند. برخی کربوهیدرات‌ها بدون تغییر وارد سلول می‌شوند و برخی با سیستم‌های مختلفی به درون سلول راه پیدا می‌کنند. مسیر گلیکولیز یا امبدن میر هوف (EMP) و مسیر اکسیداسیون هگزوز مونو فسفات (HMP) از روش‌های اصلی استافیلوکوک‌ها جهت استفاده از کربوهیدرات‌ها هستند. در شرایط بی‌هوازی، از متابولیسم گلوکز در *S. aureus*، لاکتات، مقداری کمی استات و پیروات حاصل می‌شود ولی در شرایط هوازی بیشترین محصول، استات و CO_2 می‌باشد.

- ✓ به نظر می‌رسد *S. saccharolyticus* استثنا باشد زیرا گلوکز را بیشتر به اتانول، استیک اسید و CO_2 تخمیر می‌کند.

گلوکز، مانوز، گلوکزآمین، فروکتوز، لاکتوز، گالاکتوز، مانیتول، استیل گلوکوزآمین و بتاگلوکوزیدها توسط سیستم PTS[1] برداشته می‌شوند.

PTS اختصاصی لاکتوز حاوی چهارآنزیم است: آنزیم ۱ (EI^{lac})، Hpr، آنزیم۲ (II^{lac})و آنزیم ۳ (III^{lac}). یک کمپلکس انتقالی چند آنزیمی انتقال این کربوهیدرات را برعهده دارند. البته بعضی از قندها از طریق سیستم PTS برداشته نمی‌شوند مانند پنتوز ریبوزها، گزیلوز، آرابینوز و قندهای مرتبط با پنتاتیول‌ها.

ترکیبات سلولی

غشای سیتوپلاسمی: غشای دولایه‌ای است که از پروتئین و لیپید تشکیل شده است. از وظایف این غشا انتقال الکترون، انتقال فعال، شرکت در تشکیل دیواره تقسیم سلولی و جدایی DNA می‌باشد. مناکوئینون‌های اشباع نشده و سیتوکروم‌ها از اجزای سیستم انتقال الکترون استافیلوکوک‌ها هستند. استافیلوکوک‌ها دارای سیتوکروم‌های نوع a، b و c می‌باشند. مناکوئینون‌های MK6 تا MK9 در استافیلوکوک‌ها دیده می‌شوند. چندین پروتئین متصل شونده به پنی‌سیلین (PBPs) در ساختمان غشا دیده شده‌اند که در مراحل انتهایی بیوسنتز پپتیدوگلیکان نقش دارند. پیگمان کارتنوئیدی استافیلوکوک‌ها زنجیره‌ی ۳۰ کربنه دارد. پیگمان اصلی استافیلوکوک‌ها استافیلوزانتین[2] است. جهت جذب آهن دو سیدروفور در استافیلوکوک استفاده می‌شود که به صورت خارج سلولی ترشح شده و شامل استافیلولیزین A واستافیلولیزینB می‌باشد.

✍ **نکته**

- ✓ MK6، ایزوپرونولوگ مهم در *S. hyicus*، *S. equorum* و *S. sciuri* می‌باشد.
- ✓ بیشتر گونه‌ها حاوی MK7 به عنوان ایزوپرونولوگ اصلی می باشند.
- ✓ MK8، ایزوپرونولوگ مهم در *S. aureus* و *S. lugdunensis* می‌باشد.

✍ **مهم ترین تفاوت دانشجویانی که ارشد هستند و کسانی که متقاضی دکتری هستند و قبول خواهند شد بخاطر سپاردن نکاتی از این قبیل است (استثناهای خانواده باکتری‌ها)**

غشای سیتوپلاسمی در استافیلوکوک حاوی زنجیره انتقال الکترون، گلیکولیپیدها (بیشتر به صورت مونوگلیسرول، بتادی‌گلیسرول دی‌گلیسیرید و فسفاتیدیل گلوکز)، فسفولیپیدها (فسفاتیدیل گلیسرول، کاردیولیپین و فسفاتیدیک‌اسیدها)، مناکوئینولون‌ها، کارتنوئیدها، پروتئین‌ها، آنزیم‌ها و ... می‌باشد. پپتیدوگلیکان و تیکوئیک اسید از اجزای اصلی دیواره‌ی استافیلوکوک‌ها می‌باشد. این دیواره از N ـ استیل گلوکز آمین و N ـ استیل مورامیک اسید ساخته شده است که با اتصالات β 4ـ1 به یکدیگر متصل شده‌اند.

[1] phosphotransferase system

[2] staphiloxanthin

آپدیت ترین جزوات تخصصی باکتری را فقط از این طریق telegram : @doctorkashfi و از اینجانب سفارش دهید.

✓ دی آمینو اسید موجود در پپتیدوگلیکان استافیلوکوک‌ها از نوع L ـ لیزین می‌باشد ولی استثنای آن *S. succinus* است که از نوع مزو دی آمینوپمیلیک می‌باشد.

پل‌های‌عرضی پپتیدی[1] از واحدهای **اُلیگوگلیسین** تشکیل شده است که موجب حساس شدن باکتری به لیزواستافین می‌شود. **(در جزوه میکروب شناسی مقایسه ای بین استافیلوکوکها و میکروکوک ها شده است)**. فعالیت‌های بیولوژیکی پپتیدوگلیکان مشابه اندوتوکسین است که از مهم ترین آن‌ها شامل پیروژنیسیتی(تب زایی)، فعال کردن کمپلمان، تولید فاکتورهای کموتاکسی، تجمع و لیز پلاکت‌های خون می‌باشد. هم چنین پپتیدوگلیکان می‌تواند باعث واکنش‌های التهابی پوست، مهار مهاجرت لوکوسیت‌ها، فعالیت ادجوانتی و میتوژنی و سرکوب سیستم ایمنی اشاره کرد. آنتی‌بادی های بر علیه پپتیدوگلیکان می‌تواند در افراد نرمال یافت شود. تیکوئیک اسید استافیلوکوک می‌تواند از ریبیتول و یا گلیسرول یا هر دو تشکیل شده باشد. دیواره می‌تواند در اتصال به آنتی بادی‌ها، باکتریوفاژها و لکتین ها نقش داشته باشد.

اَدهسین‌های سطح سلولی و ترشحی

اَدهسین‌های سطح سلولی در کلونیزاسیون و هجوم باکتری نقش دارند. این پروتئین‌ها مانند لنگری در پپتیدوگلیکان قرار گرفته‌اند. ۲۶ ژن در تولید این پروتئین‌ها دخیل هستند این پروتئین‌ها شامل : **(حتما یکی از ۱۱ مورد زیر سوال احتمالی امسال است)**

۱) **پروتئین A یا SpA**، : این پروتئین در اتصال به فاکتور ون ویلبراند خونی و قسمت Fc از ایمنوگلوبین ها نقش دارد.

۲) **پروتئین متصل شونده به کلاژن یا Cna[2]** : در اتصال به کلاژن بافتی موثر است.

۳) **فاکتور ایجاد کننده‌ی توده نوع A و B (Clf A و Clf B)**: این دو فاکتور در اتصال به فیبرینوژن، فعال کردن پلاکت بافتی و تجمع آن دخیل است. ولی تنها Clf B می‌تواند به اسکلت سلولی اپیدرمال اتصال پیدا کند.

۴) **دو پروتئین متصل شونده به فیرونکتین (fnBPA و fnBPB)**. : این دو فاکتور نیز توانایی اتصال به فیبرونکتین را دارند اما fnBFA هم چنین قادر است فیبرینوژن را نیز تشخیص دهد.

پروتئین متصل شونده به فیبرونکتین برای *S. epidermidis* شناخته شده است. *S. schleferi* و *S. lugdunensis* به فیبرینوژن و فیبرونکتین متصل می‌شود.

۵) پروتئین‌های دیگری نیز وجود دارند که کمتر خصوصیات آن‌ها شناخته شده است. **مانند اعضای خانواده‌ی سرین ـ آسپارتات SdrC، SdrD و SdrE**، اعضای این خانواده نقش اتصالی دارند.

✓ **SdrE** نقش در فعال کردن پلاکت ها و تجمع آن ها دارد.

استافیلوکوک های کوآگولاز منفی، ادهسین‌های سطحی را بیان می‌کنند. *S. epidermidis* اعضای خانواده Sdr (SdrF، SdrG و SdrH) بیان می‌شود. که SdrF و SdrG پروتئین‌های در ارتباط با دیواره هستند و دارای موتیف LPXTG می باشند. SdrH فاقد این موتیف می‌باشد. SdrG (Fbe) مولکول ادهسین متصل شونده به فیبرینوژن است. ولی برای دو پروتئین دیگر شناخته نشده است.

۶) **پروتئین متصل شونده به سیالوپروتئین استخوانی (Bbp)**، نقش آن ها اتصال به سیالوپروتئین استخوان است . این پروتئین‌ها از اعضای خانواده sdr بویژه نوع sdrE می باشند.

۷) **پروتئین متصل شونده به الاستین (Ebp)**

۸) **Map/Eap** : این پروتئین آنالوگ MHC کلاس II است Eap پروتئینی ترشحی است که به طیف گسترده ای از سلول‌ها شامل فیبروبلاست ها، متصل می‌شود و باعث افزایش اینترنالیزاسیون سلول های یوکاریوتی در ویترو می‌شود هم چنین با مهار لکوسیت های میزان نقش مهار التهاب را به عهده دارد.

سوال مهم : تمام گزینه های زیر در مورد Map/Eap در استافیلوکوک ها صادق است، بجز : **(سوال احتمالی دکتری ۴۰۰)**

[1] interpeptide bridges
[2] Collagen binding protein

۹) **پروتئین حساس به پلاسمین (Pls):** این پروتئین در ارتباط با mecA است. **Pls** پروتئین بزرگ سطحی بوده که ممکن است در پروتئین‌های میزبان مانند فیبرینوژن و ایمنوگلوبین ها تداخل و تعاملاتی انجام دهد.

۱۰) پروتئین در ارتباط با بیوفیلم ها(Bap) : در ۵ درصد از سویه‌های گاوی وجود دارد. اما در ۷۵ درصد از ایزوله‌های انسانی وجود ندارد. ممکن است در اتصال باکتری به بافت میزبان تداخل کند و در اینترنالیزاسیون سلولی نقش داشته باشد.

۱۱) **پروتئین همولوگ با پروتئین متصل شونده به ماتریکس خارج سلولی یا Ehb)** : در ارتباط با اتصال به فیبرونکتین انسانی است.

این پروتئین‌ها (پروتئین‌هایی که در بالا بیان شد) در قسمت N ترمینال حاوی نواحی سیگنال ترشحی بوده ولی در قسمت C ترمینال انتهایی دارای شارژ مثبت می‌باشند. این پروتئین‌ها دارای منطقه بین غشایی نیز می‌باشند که از دیواره می‌گذرد و دارای قطعه LPXTG[1] هستند. بعد از ساخته شدن این پروتئین‌ها، آنزیم هایی جهت اتصال آن ها به دیواره باکتری مورد استفاده قرار می گیرند که سورتاز[2] نام دارند. در واقع این پروتئین‌ها با برش دادن قسمت کربوکسیلی توالی سیگنال، نقش مدیفیکاسیون را به عهده دارند. **سورتاز A(srtA)** که به صورت کوالانسی با پپتیدوگلیکان در ارتباط است بین مکان‌های ترئونین و گلیسین (Thr-Gly) را در قطعه LPXTG برش می‌دهد. در نهایت اتصال ترانس پپتیداسیون بین پروتئین و پپتیدوگلیکان برقرار می‌شود. سورتاز دیگری با نام **سورتاز B(srtB)** وجود دارد که جهت لنگر اندازی پروتئین با نواحی NPQTN مورد نیاز است.

✓ **نکته خارج از تاپلی :** سورتازها اکثرا در باکتری‌های گرم مثبت و گاهی گرم منفی و آرکئوها یافت می‌شود. سورتاز A به عنوان سورتاز Housekeeping نیز شناخته می‌شود. انواع دیگر سورتازها می‌توانند در تجمع و کاتالیز زیرواحدهای پیلی (پیلین) ، اتصال پروتئین‌ها به پپتیدوگلیکان، پاتوژنز، عفونت و کلونیزاسیون داشته باشند. هم چنین این آنزیم ها در مسیر ترشحی باعث حذف سیگنال پپتیدها می‌شوند.

ژن کدکننده سورتاز B قسمتی از مکان تنظیم کننده آهن است که نواحی سطحی حساس به آهن یا isd[3] نام دارد و حاوی ناقلین فروکروم و پروتئین‌های سطحی با موتیف NPQTN و LPXTG می‌باشد. پروتئین‌های Frp A و Frp B در شرایط کمبود آهن بیان می‌شوند.

نکته

✓ Frp A ممکن است در اتصال استافیلوکوک‌ها به پلاستیک در شرایط invitro نقش داشته باشد.

✓ Efb، Ebps، Map، Eap و Ehb فاقد موتیف LPXTG می باشند.

هر دو پروتئین مذکور توسط fur[4] تنظیم می‌شوند.

بیان پرو تئین‌های استافیلوکوکی حداقل تحت تاثیر سه سیستم تنظیم کننده‌ی اصلی قرار دارد که شامل Agr[5]، Sar[6] و Sae است. بیان fnbp در شرایط Invitro بعد از مواجه شدن با غلظت پیش مهاری[7] سیپروفلوکساسین تغییر می‌کند.

سیپروفلوکساسین موجب فعال شدن پروموتور fnbB می‌شود. وظایف پروتئین‌های سطحی و ترشحی *S. aureus* در جدول ۱ـ۱ نشان داده شده است.

مواد خارج سلولی

کپسول پلی‌ساکاریدی: تاکنون حداقل ۱۱ سروتیپ کپسولی از *S. aureus* شناسایی شده است .

✓ سروتیپ‌های ۵ و ۸ در ارتباط با میکروکپسول هستند و در عفونت‌ها و باکتریمی نقش دارند. سروتیپ‌های ۱ و ۲ حاوی مقدار کپسول بیشتر و کشندگی بالاتری نسبت به سروتیپ‌های ۵ و ۸ برای موش هستند. هم چنین این سروتیپ‌ها نسبت به فاگوسیتوز مقاومت بیشتری داشته و

[1] leu- pro-X-Thr-Gly
[2] Sortase
[3] iron-responsive surface determinants
[4] ferric uptake regulator
[5] accessory global regulator
[6] staphylococcal accessory regulator
[7] sub inhibitory

آپدیت ترین جزوات تخصصی باکتری را فقط از این طریق telegram : @doctorkashfi و از اینجانب سفارش دهید.

غیر قابل تیپ‌بندی با فاژ می‌باشد. این سروتیپ‌ها به لحاظ واکنش کلامپ منفی بوده و کواگولاز کمی دارند.

باشد. افزایش مقدار این ماده می‌تواند باعث تشکیل بیوفیلم شود. بیوفیلم به عنوان سدی در مقابل آنتی‌بیوتیک‌ها عمل می‌کند.

Bacterial determinant	Putative function	Ref.
Fibronectin binding proteins A and B (FnBPA and FnBPB)	Adhesin for fibronectin	Switalski et al. 1983; Rydén et al. 1983; Signas et al. 1989; Jönsson et al. 1991; Greene et al. 1995
	FnBPA also shown to recognize fibrinogen	
Clumping factor A and B (ClfA and ClfB)	Adhesins for fibrinogen	McDevitt et al. 1994; Ni Eidhin et al. 1998; O'Brien et al. 2002a, b; Siboo et al. 2001
	ClfA and ClfB mediate platelet activation and aggregation	
	ClfB mediates binding to epidermal cytokeratin	
Collagen binding protein (Cna)	Adhesin for collagen	Patti et al. 1992; 1994
Protein A (SpA)	Binds Fc domain of Ig and von Willebrand factor	Forsgren et al. 1983; Uhlén et al. 1984; Hartleib et al. 2000
Members of serine-aspartate multigene family (SdrC, SdrD, SdrE)	Function of SdrC and SdrD unknown; putative adhesins	Josefsson et al. 1998
	SdrE mediates platelet activation and aggregation	
Bone sialoprotein-binding protein (Bbp)	Member of the Sdr family	Rydén et al. 1989; Tung et al. 2000
	Allelic variant of SdrE	
	Adhesin for bone sialoprotein	
Elastin-binding protein (EbpS)	Adhesin for elastin	Park et al. 1996; Downer et al. 2002
Map/Eap	Map (cell associated) described as an MHC class II analog protein	McGavin et al. 1993; Jönsson et al. 1995; Palma et al. 1999; Flock and Flock 2001; Hussain et al. 2001, 2002; Chavakis et al. 2002; Haggar et al. 2003
	Eap (secreted protein) has a broad binding specificity; involved in adherence to fibroblasts, and enhances internalization into eukaryotic cells in vitro; serves as anti-inflammatory factor by inhibiting the recruitment of host leukocytes	
Plasmin-sensitive protein (Pls)	Associated with *mecA*	Savolainen et al. 2001
	Large surface protein that may interfere with bacterial interactions with host proteins including fibronectin and immunoglubulins	
Biofilm-asociated protein (Bap)	Present in 5% of bovine strains but absent from 75 human isolates tested	Cucarella et al. 2001, 2002
	May interfere with bacterial attachment to host tissues and cellular internalization	
Extracellular matrix-binding protein homolog (Ehb)	Very large cell wall-associated proteinBinds human fibronectin	Clarke et al. 2002

Slime layer

اسلایم لایر از ماده‌ای شل و محلول در آب تشکیل شده است. این لایه می‌تواند در ارتباط با سطح سلول بوده یا از آن جدا

این لایه بسیار هتروژن است .

و ممکن است از مواد مختلفی مانند انواعی از مونوساکاریدها تشکیل شده باشد. میزان این ماده می‌تواند با فاکتورهای ژنتیکی و شرایط رشد تغییر کند. تعداد زیادی از سویه‌های *S.*