

# سودوموناس آئروژینوزا:

## بیماری زایی، مقاومت آنتی بیوتیکی، و واکسن

تهیه و تألیف:

فتانه سبزه علی

(دانشجوی مقطع دکتری تخصصی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی)

دکتر مهدی گودرزی

(عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی)

دکتر حسین گودرزی

(عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی)

۱۳۹۹

سرشناسه : سبزه علی، فتانه، ۱۳۶۰ -  
عنوان و نام پدیدآور : سودوموناس آئروژینوزا: بیماری زایی، مقاومت آنتی بیوتیکی و واکسن/تهیه و تألیف فتانه سبزه علی، مهدی گودرزی، حسین گودرزی.  
مشخصات نشر : تهران: دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی، ۱۳۹۹.  
مشخصات ظاهری : ۲۱۸ ص.: مصور (بخشی رنگی)، جدول.  
شابک : ۷۵۰۰۰۰ ریال-2-759506-622-978:  
وضعیت فهرست نویسی : فیپا  
یادداشت : کتابنامه: ص. ۱۹۷-۲۰۱.  
یادداشت : نمایه.  
موضوع : سودوموناس آئروژینوزا  
موضوع : Pseudomonas aeruginosa  
شناسه افزوده : گودرزی، مهدی، ۱۳۶۰ -  
شناسه افزوده : گودرزی، حسین، ۱۳۴۳ -  
شناسه افزوده : دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی  
شناسه افزوده : Shahid Beheshti University of Medical sciences & Health Services  
رده بندی کنگره : ۱۱۶RC  
رده بندی دیویی : ۹۲/۶۱۶  
شماره کتابشناسی ملی : ۷۴۴۶۴۱۱  
وضعیت رکورد : فیپا

عنوان : سودوموناس آئروژینوزا: بیماری زایی، مقاومت آنتی بیوتیکی، و واکسن  
تهیه و تألیف : فتانه سبزه علی - دکتر مهدی گودرزی - دکتر حسین گودرزی  
نوبت چاپ : اول / ۱۳۹۹  
انتشارات : دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی  
شمارگان : ۵۰۰ جلد  
چاپ و تکثیر : روشنی  
شماره شابک : ۹۷۸-۶۲۲-۷۵۹۵-۰۶-۲  
صحافی : عنبرستانی  
قیمت : ۷۵۰ / ۰۰۰ ریال

## مقدمه نویسندہ

ای دل! صبور باش بر احداث روزگار

نیکو شود به صبر، سرانجام کار تو

امروزه شناخت عوامل عفونی نقش مهمی در زنجیره‌ی تشخیص، درمان، و کنترل بیماری‌ها بر عهده دارد. چرا که با گسترش مقاومت‌های دارویی به علت تجویز غیر اصولی آنتی بیوتیک‌های متعدد زمینه‌ی درمان بسیاری از این گونه‌ی عوامل پاتولوژیک را با مشکل مواجه ساخته است. لذا، بهره‌گیری از روش‌های جایگزین نظیر واکسن، روش‌های مولکولی و غیره می‌تواند گزینه‌ی مناسبی در مواجهه با آن‌ها باشد.

این کتاب در چهار فصل تدوین شده است که فصل اول آن شامل "اطلاعات جامعی از باکتری سودوموناس آئروژینوزا"، فصل دوم "بیماری زایی"، فصل سوم "مقاومت آنتی بیوتیکی" و در فصل آخر "واکسیناسیون سودوموناس آئروژینوزا" که بر گرفته از مقالات جدید، کتب و منابع جامع متعدد است و تلاش ما بر آن بوده که این کتاب بتواند به عنوان مرجع مناسبی برای جوامع درمانی و آموزشی باشد.

به مصداق «من لم یشکر المخلوق لم یشکر الخالق» بسی شایسته است از اساتید فرهیخته و فرزانه گروه میکروب شناسی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی که با کرامتی چون خورشید، سرزمین دل را روشنی بخشیدند و گلشن سرای علم و دانش را با راهنمایی‌های کار ساز و سازنده بارور ساختند؛ تقدیر و تشکر نمایم.

## فهرست مطالب

|    |                                               |
|----|-----------------------------------------------|
| ۱  | فصل اول: مقدمه                                |
| ۲  | ۱-۱ طبقه‌بندی و تاکسونومی سودوموناس           |
| ۳  | ۱-۲ تایپینگ گونه‌ها                           |
| ۴  | ۱-۲-۱ تایپینگ فنوتیپی گونه‌ها                 |
| ۵  | ۱-۲-۲ تایپینگ مولکولی گونه‌ها                 |
| ۸  | ۱-۳ ساختار و تنوع ژنوم سودوموناس              |
| ۹  | ۱-۴ اهمیت بالینی سودوموناس آنروژینوزا         |
| ۱۰ | ۱-۵ بیوفیلم‌ها                                |
| ۱۳ | ۱-۵-۱ تنظیم فرایند کوآروم سنسینگ              |
| ۱۷ | ۱-۵-۲ سیستم‌های ترشحی                         |
| ۱۸ | ۱-۲-۵-۱ Sec سیستم (مسیر ترشحی عمومی)          |
| ۲۰ | ۱-۵-۲-۲ Tat سیستم (توئین-آرژنین ترانس لوکیشن) |
| ۲۱ | ۱-۵-۲-۳ سیستم ترشحی تیپ ۱ (T1SS)              |
| ۲۲ | ۱-۵-۲-۴ سیستم ترشحی تیپ ۲ (T2SS)              |
| ۲۳ | ۱-۵-۲-۵ سیستم ترشحی تیپ ۳ (T3SS)              |
| ۲۴ | ۱-۲-۵-۶ سیستم ترشحی تیپ ۴ (T4SS)              |
| ۲۵ | ۱-۲-۵-۷ سیستم ترشحی تیپ ۵ (T5SS)              |
| ۲۶ | ۱-۲-۵-۸ سیستم ترشحی تیپ ۶ (T6SS)              |
| ۲۹ | ۱-۶ متابولیسم                                 |
| ۳۱ | ۱-۷ تنفس                                      |
| ۳۲ | ۱-۸ تنظیم تنفسی                               |
| ۳۴ | ۱-۹ ژنتیک متابولیسم نیترات                    |

فصل دوم: بیماری زایی ..... ۳۸

۲-۱ عفونت‌های تنفسی سودوموناس آئروژینوزا ..... ۴۱

۲-۲ عفونت‌های ریوی حاد ..... ۴۳

۲-۳ عفونت‌های ریوی مزمن ..... ۴۳

۲-۴ پاسخ‌های میزبان در مقابل عفونت تنفسی سودوموناس ..... ۴۶

۲-۴-۱ سلول‌های اپیتلیال ..... ۴۷

۲-۴-۲ سلول‌های فاگوسیتیک ..... ۵۰

۲-۵ بیماری زایی و فاکتورهای ویروانس سودوموناس آئروژینوزا ..... ۵۲

۲-۵-۱ فلاژل و پیلی تیپ ۴ ..... ۵۳

۲-۵-۲ سیستم ترشحی تیپ ۳ در بیماری زایی ..... ۵۵

۲-۵-۳ QS و تشکیل بیوفیلم ..... ۵۷

۲-۵-۳-۱ DKPs ..... ۶۰

۲-۵-۳-۲ سایر DKPs ..... ۶۲

۲-۵-۳-۳ سیگنالینگ ۴- کوئینولون، PQS سودوموناس- بورخ الدریا ..... ۶۲

۲-۵-۳-۴ عملکرد HHQ به عنوان یک سیگنال ..... ۶۴

۲-۵-۳-۵ سیستم GAC: بیماری زایی، تشکیل بیوفیلم، سیگنالینگ ..... ۶۶

۲-۵-۴ پروتئازها ..... ۶۹

۲-۵-۵ لیپو پلی ساکارید ..... ۷۰

۲-۵-۶ اگزوتوکسین A ..... ۷۲

۲-۵-۷ لیپازها و فسفولیپازها ..... ۷۳

۲-۵-۸ پیوسیانین ..... ۷۳

۲-۵-۹ آهن ..... ۷۴

۲-۵-۱۰ سیستم‌های تنظیمی در سودوموناس آئروژینوزا ..... ۷۵

۲-۵-۱۰-۱ سیستم GacA-GacS ..... ۸۰

۲-۵-۱۰-۱-۱ شاخه‌ی HptB شبکه‌ی GacS ..... ۸۱

۲-۵-۱۰-۱-۲ شاخه‌ی SagS/BfiS شبکه‌ی GacS ..... ۸۲

۲-۵-۱۰-۱-۳ تولید و پاسخ به c-di-GMP توسط شبکه‌ی GacS ..... ۸۳

۲-۵-۱۰-۲ سیستم WspR-WspE ..... ۸۵

|     |                                                                                             |
|-----|---------------------------------------------------------------------------------------------|
| ۸۷  | .....PhoP/PhoQ سیستم ۲-۵-۱۰-۳                                                               |
| ۸۹  | .....RCS/PVR و ROC شبکه‌ی CUP: کنترل تولید فیمریه ۲-۵-۱۰-۴                                  |
| ۹۱  | .....کنترل شبکه‌ی تنظیمی مودیفیکاسیون آمینوآرایی‌نوز ۲-۵-۱۰-۵                               |
| ۹۳  | .....CHP/FIMS/ALGR شبکه‌ی سطح: سنجش سطح ۲-۵-۱۰-۶                                            |
| ۹۸  | .....فصل سوم: مقاومت های آنتی بیوتیک                                                        |
| ۱۰۲ | .....۳-۱ بتالاکتام ها- مهارکننده‌های بیوسنتز دیواره سلولی                                   |
| ۱۰۴ | .....۳-۲ آنتی بیوتیک‌های مقاوم در سودوموناس آئروژینوزا                                      |
| ۱۰۴ | .....۳-۲-۱ مکانیسم‌های مقاومت بتالاکتام کدشده به صورت کروموزومی تحت تاثیر افلوکس و اینفلوکس |
| ۱۰۵ | .....۳-۲-۱-۱ سیستم‌های افلوکس چند دارویی                                                    |
| ۱۰۸ | .....۳-۲-۱-۲ پورین ها و مقاومت بتالاکتام: OprD                                              |
| ۱۱۰ | .....۳-۲-۲ بتالاکتامازها- آنزیم‌های هیدرولیزکننده                                           |
| ۱۱۳ | .....۳-۳-۲-۱ بتاکتامازهای اکتسابی                                                           |
| ۱۱۶ | .....۳-۳-۲-۲ بتالاکتامازهای ذاتی سودوموناس آئروژینوزا: OXA-50 و AmpC                        |
| ۱۱۹ | .....۳-۳ چگونه آنتی بیوتیک‌ها بر باکتری‌ها اثر می‌گذارند- اهداف اصلی تا شبکه‌های سراسری     |
| ۱۲۱ | .....۳-۴ پیشرفت‌های اخیر در زمینه‌ی توالی‌یابی نسل جدید                                     |
| ۱۲۴ | .....فصل چهارم: واکسن                                                                       |
| ۱۲۶ | .....۴-۱ تاریخچه واکسن                                                                      |
| ۱۲۷ | .....۴-۲ مصونیت                                                                             |
| ۱۲۸ | .....۴-۲-۱ مصونیت طبیعی                                                                     |
| ۱۲۸ | .....۴-۲-۲ مصونیت اکتسابی                                                                   |
| ۱۲۸ | .....۴-۲-۲-۱ مصونیت اکتسابی غیر فعال مصنوعی                                                 |
| ۱۲۹ | .....۴-۲-۲-۲ مصونیت اکتسابی غیر فعال طبیعی                                                  |
| ۱۳۰ | .....۴-۲-۲-۳ مصونیت اکتسابی فعال                                                            |
| ۱۳۱ | .....۴-۳ انواع واکسن ها                                                                     |
| ۱۳۱ | .....۴-۳-۱ واکسن های زنده ضعیف شده                                                          |
| ۱۳۱ | .....۴-۳-۲ واکسن های غیرفعال یا کشته شده                                                    |