

## فصل هفتم استرپتوکوک‌ها

### اهداف فصل

#### دانشجویان با مطالعه این فصل قادر خواهند بود:

- در مورد خصوصیات ساختاری و کشت استرپتوکوک‌ها توضیح دهند.
- اعضای جنس استرپتوکوک را نام ببرند.
- عوامل بیماری‌زایی استرپتوکوک‌ها را شرح دهند.
- پاتوژن‌ها و بیماری‌های ناشی از استرپتوکوک‌های مختلف را شرح دهند.
- روش‌های تشخیص، درمان و پیشگیری عفونت‌های استرپتوکوکی را توضیح دهند.

### استرپتوکوک‌ها

جنس استرپتوکوکوس مجموعه گوناگونی از کوکسی‌های گرم مثبت هستند که معمولاً "به صورت جفت یا زنجیره قرار گرفته‌اند. بیشتر گونه‌ها بی‌هوازی اختیاری هستند و بعضی فقط در اتمسفری حاوی دی‌اکسیدکربن رشد می‌کنند (کاپنوفیل). نیازهای غذایی آنها پیچیده بوده و جداسازی آنها مستلزم استفاده از محیط‌های غنی شده با خون یا سرم است. این باکتری‌ها از تخمیر کربوهیدرات‌ها اسیدلاکتیک تولید می‌کنند و برخلاف گونه‌های استافیلوکوک، استرپتوکوک‌ها کاتالاز منفی هستند. استرپتوکوک‌ها پاتوژن‌های انسانی مهمی هستند. متأسفانه تفاوت گونه‌ها در این جنس پیچیده است، به همین علت سه روش مختلف برای طبقه بندی این ارگانسیم‌ها استفاده می‌شود که به ترتیب زیر است:

۱. صفات سرولوژیکی: گروه بندی لانسفیلد A تا W
۲. الگوهای همولیز: همولیز کامل ( $\beta$ )، همولیز ناقص ( $\alpha$ ) و عدم همولیز ( $\gamma$ )
۳. صفات بیوشیمیایی (فیزیولوژیکی)

بیشتر گونه‌های  $\beta$  همولیتیک و بعضی گونه‌های  $\alpha$  همولیتیک و غیر همولیتیک دارای آنتی‌ژن‌های اختصاصی گروه هستند که بیشتر آنها کربوهیدرات‌های دیواره سلولی می‌باشند. این آنتی‌ژن‌ها می‌توانند به آسانی به وسیله روش‌های ایمونولوژیکی تشخیص داده شوند و برای تشخیص سریع بعضی استرپتوکوک‌های پاتوژن می‌توانند مفید باشند. اغلب استرپتوکوک‌های  $\alpha$  همولیتیک و غیر همولیتیک آنتی‌ژن‌های اختصاصی گروه دیواره سلولی را ندارند. این ارگانسیم‌ها بیشتر بر اساس صفات فیزیولوژیکی تشخیص داده می‌شوند. بعضی گونه‌ها مانند گونه استرپتوکوکوس آنزینوسوس ممکن است غیرقابل تیپ بندی باشد (گروه ویریدانس) و یا ممکن است با آنتی سرم‌های گروه A، B، C، F یا G واکنش دهد.

#### استرپتوکوک‌های چرکزا (Streptococcus pyogenes)

دو گونه استرپتوکوک در گروه A طبقه بندی می‌شوند: استرپتوکوکوس پایوژنز و استرپتوکوکوس آنزینوسوس (S. anginosus)، استرپتوکوکوس پایوژنز، بیشتر متداول است و یکی از عوامل مهم بیماری‌های چرکی و غیرچرکی می‌باشد. اگرچه آنها عامل بسیار شایع فارنژیت باکتریایی هستند، اما گزارش‌هایی از این باکتری‌های تحت عنوان «گوشت‌خوار» هم در مقالات علمی وجود دارد.

### فیزیولوژی و ساختار

استرپتوکوکوس پایونز کوكسی‌های كروی mm ۱-۲ هستند که در نمونه‌های کلینیکی زنجیره‌های کوچک تشکیل می‌دهند و در محیط مایع به صورت زنجیره‌های بلندتر رشد می‌کنند (شکل ۱-۷). رشد آنها در محیط بلاد آگار غنی شده ایده‌آل است ولی اگر محیط حاوی غلظت بالای گلوکز باشد، رشدشان محدود می‌شود. بعد از ۲۴ ساعت انکوباسیون کلنی‌های سفید با قطر mm ۱-۲ با ناحیه وسیع همولیز بتا قابل مشاهده است. سوبه‌های کپسول‌دار ممکن است روی محیط تازه تهیه شده ظاهر موکئیدی داشته باشند، ولی روی محیط خشک چروکیده می‌شوند. کلنی‌های بدون کپسول کوچکتر و براق هستند (شکل ۲-۷). بر روی ساختار آنتی‌ژنی استرپتوکوکوس پیونز مطالعات زیادی انجام شده است. الگوی اصلی ساختمان دیواره سلولی لایه پپتیدوگلیکان است که شبیه همان چیزی است که در سایر باکتریهای گرم مثبت دیده می‌شود. در داخل دیواره سلولی آنتی‌ژنهای اختصاصی گروه و اختصاصی تیپ وجود دارند.



شکل ۲-۷ کلنی استرپتوکوکوس پایونز بر روی بلاد آگار



شکل ۱-۷ رنگ آمیزی گرم استرپتوکوکوس پایونز

### کربوهیدراتهای اختصاصی گروه

کربوهیدراتهای اختصاصی گروه که تقریباً ۱۰٪ وزن خشک سلول را تشکیل می‌دهند دیمری از N استیل گلوکز آمین و رامنوز هستند. این آنتی‌ژن برای دسته بندی استرپتوکوکهای گروه A و تشخیص آنها از سایر گروههای استرپتوکوک استفاده می‌شود.

### پروتئین‌های اختصاصی تیپ

پروتئین M پروتئین اصلی اختصاصی تیپ است که در استرپتوکوکهای بیماریزا (ویرولانوس) دیده می‌شود. این پروتئین شامل دو زنجیره پلی پپتیدی ماریچ است. انتهای کربوکسیلی در غشای سیتوپلاسمی قرار دارد و در همه استرپتوکوکهای گروه A یکسان است. انتهای آمینی که از میان دیواره سلولی به سطح سلول کشیده شده است. مسئول تغییرپذیری آنتی‌ژنیک می‌باشد. پروتئین M به رده های مولکولی I و II تقسیم می‌شود.

کلاس I پروتئین M دارای ناحیه ثابت (C) است و آنتی بادی علیه آن تولید می‌شود در صورتی که آنتی‌بادی علیه ناحیه C پروتئین M کلاس II بخوبی تشکیل نمی‌شود. این مسئله ظاهراً در بیماری که به تب روماتیسمی مبتلا هستند مهم است زیرا بیماری آنها ناشی از سوبه‌های دارای کلاس ۱ پروتئین M می‌باشد.

پروتئین اختصاصی تیپ دیگری که شاخص اپیدمیولوژیکی مفیدی برای سوبه‌های باکتری است، پروتئین T (مقاوم به تریپسین) است. نقش ساختمانی این پروتئین ناشناخته است. دسته‌بندی اپیدمیولوژیکی استرپتوکوکوس پیونز بر اساس تشخیص تیپ‌های T و M اختصاصی می‌باشد.

### دیگر ترکیبات سطح سلول

دیگر ترکیبات مهم دیواره سلولی استرپتوکوکوس پیونز شامل پروتئین‌های شبه M، لیپو تايكوتیک اسید و پروتئین F هستند. لیپو تايكوتیک اسید و پروتئین F، اتصال باکتری به فیبرونکتین موجود در سطح سلول میزبان تسهیل می‌کنند.

## کپسول

خارجی‌ترین لایه سلول کپسول است که از اسید هیالورونیک حاوی مولکولهای تکراری گلوکورونیک اسید و N - استیل گلوکز آمین تشکیل شده است. کپسول از فاگوسیت شدن باکتری جلوگیری می‌کند که این عمل با ایجاد یک سد فیزیکی بین پروتئین‌های کمپلمان اپسونیک چسبیده به سطح باکتری و سلولهای فاگوسیت کننده می‌شود.

## پاتوژنز و ایمنی

ویروانس استرپتوکوکهای گروه A به وسیله توانایی باکتریها برای اتصال به سطح سلول میزبان، حمله به سلولهای اپیتلیال، جلوگیری از اپسونیزاسیون و فاگوسیت شدن و تولید آنزیمها و سموم مختلف تعیین می‌شود (جدول ۷-۱). از بین آنتی‌ژنهای باکتریایی اسید لیپو تايكوئيک، پروتئين M و پروتئين F مهمترين هستند. اتصال اوليه ضعيف بين اسيد ليپو تايكوئيک و فيبرونکتين و سلولهای اپیتلیال تشکیل می‌شود. چسبیدن بعدی به واسطه پروتئين M، F و ديگر ادهسين‌ها است که با رسپتورهای خاص سلول میزبان واکنش می‌دهند. مطالعات اخير ثابت می‌کند که استرپتوکوکوس پیوژنز می‌تواند به سلولهای اپیتلیال به واسطه پروتئين M و F و ساير آنتی‌ژنهای باکتری، حمله کند. باور بر این است که این روش ورود به سلول برای ایجاد عفونتهای مزمن (مانند فارنژیت استرپتوکوکی عود کننده) و همچنین هجوم به بافتهای عمقی مهم است.

همچنین استرپتوکوکوس پیوژنز چندین روش برای جلوگیری از اپسونیزاسیون و فاگوسیت شدن دارد. ناحیه محافظت شده پروتئين M می‌تواند به  $\beta$  گلوبولین سرم، فاکتور H، که یک پروتئين تنظیم کننده برای مسیر آلترناتیو کمپلمان است متصل شود. ترکیب C3b کمپلمان واسط مهم فاگوسیت کننده است که به وسیله فاکتور H مهار می‌شود. بنابراین وقتی C3b به سطح سلول در ناحیه پروتئين M متصل می‌شود به وسیله فاکتور H تخریب می‌گردد و از فاگوسیت شدن باکتری جلوگیری می‌گردد. این اثر فقط وقتی که بیمار آنتی بادی ضد تیپ خاص پروتئين M تولید کند از بین می‌رود. اتصال فیبرینوژن به پروتئين M نیز فعالیت کمپلمان را از طریق مسیر آلترناتیو بلوک می‌کند و مقدار C3b آماده برای اتصال را کاهش می‌دهد.

جدول ۷-۱ عوامل ویروانس استرپتوکوکوس پیوژنز	
عوامل ویروانس	اثرات بیولوژیک
کپسول	ضد فاگوسیتوز
لیپوتایکوئیک اسید	عامل اتصال به سلولهای اپیتلیال
پروتئين M	ادهزین، واسطه ورود به سلول میزبان، ضد فاگوسیتوز و تخریب کننده قطعه C3b کمپلمان
پروتئين شبه M	به ایمنوگلوبولینهای M، G، و آلفا-۲-میکروگلوبولین متصل می‌شود (متوقف کننده پروتاز)، ضد فاگوسیتوز
پروتئين F	واسطه اتصال و ورود به سلول اپیتلیال
اگزوتوکسینهای چرکزا	عامل چرکزا، افزایش دهنده ازدیاد حساسیت تأخیری و حساسیت به اندوتوکسین، سیتوتوکسیک میتوژن غیر اختصاصی برای سلولهای T، سرکوب کننده لنفوسیت B و ایجاد راش هایی مشابه مخملک
استرپتولیزین S	تخریب، لکوسیتها، اریتروسیتها و پلاکتها، محرک آزاد شدن آنزیمهای لیزوزومی و غیر ایمنوژن
استرپتولیزین O	تخریب، لکوسیتها، اریتروسیتها و پلاکتها، محرک آزاد شدن آنزیمهای لیزوزومی و ایمنوژن
استرپتوکیناز	تخریب لخته های خون و تسهیل انتشار در بافتها
DNase	تخریب DNA ی آزاد در چرک
C5a پپتیداز	تخریب قطعه C5a کمپلمان

### اگزوتوکسین‌های چرکزا

اگزوتوکسین‌های چرکزا استرپتوکوکی (*Spes*) که بطور کلی توکسینهای اریتروژنیک نامیده می‌شوند به وسیله گونه‌های لیزوژنیک استرپتوکوکی تولید می‌شوند و شبیه توکسین کورینه باکتریوم دیفتریه می‌باشند. چهار توکسین از طریق روشهای ایمونولوژیکی و ناپایداری در برابر گرما (شامل *SpeA*، *SpeB*، *SpeC*، *SpeF*) جدا شده است که در استرپتوکوکوس پیوژنز و سویه‌های معدودی از گروه *C*، *G* استرپتوکوکها شرح داده شده‌اند. توکسین‌ها به عنوان سوپر آنتی‌ژن فعالیت می‌کنند و هم با ماکروفاژها و هم سلولهای T کمک‌کننده واکنش می‌دهند و این عمل همراه با آزادسازی *IL1*، *IL2*، *IL6*، *TNFα*، *TNFβ* و *IFNγ* است. این سیتوکاینها تأثیرات مهمی شامل شوک و نارسایی ارگانها که بطور شاخص در بیماران با سندرم شوک توکسیک استرپتوکوکی دیده می‌شود، را بوجود می‌آورند. توکسین‌ها همچنین مسئول ایجاد راش در بیماران مبتلا به تب اسکارلت (مخملک) هستند. اگرچه مشخص نیست که آیا راش از تأثیر مستقیم سم روی بستر مویرگی ایجاد می‌شود و یا به احتمال بیشتر یک واکنش افزایش حساسیت است.

### استرپتولیزین‌های S و O

استرپتولیزین S همولیزین وابسته به سلول، غیرایمونوژن و مقاوم به اکسیژن است که می‌تواند اریتروسیت‌ها، لکوسیت‌ها و پلاکتها را لیز کند. استرپتولیزین S همچنین می‌تواند آزادسازی ترکیبات لیزوزومی را بعد از مرگ سلولهای فاگوسیت‌کننده تحریک کند. استرپتولیزین S در حضور سرم (S مربوط به سرم است) تولید می‌شود و مسئول ایجاد صفت همولیز بتا در محیط بلاد آگار است. استرپتولیزین O همولیزین حساس به اکسیژن است که توانایی لیز اریتروسیت‌ها، لکوسیت‌ها، پلاکتها و سلولهای کشت را داراست. آنتی‌بادی ضد استرپتولیزین O به راحتی شکل می‌گیرد که این خصوصیت متفاوت با استرپتولیزین S است و این آنتی‌بادی‌ها برای اثبات عفونت استرپتوکوک گروه A مفید هستند (تست ASO). به علت اینکه استرپتولیزین O بطور غیر قابل برگشت به وسیله کلسترول موجود در لیبیدهای پوست مهار می‌شود لیکن بیماران مبتلا به عفونتهای پوستی استرپتوکوکوس پیوژنز آنتی‌بادی‌های ضد استرپتولیزین O (ASO) را تولید نمی‌کنند. این همولیزین از نظر آنتی ژنیک مشابه توکسین‌های حساس به اکسیژن تولید شده به وسیله استرپتوکوکوس پنومونیه و گونه‌های کلستریدیوم تتانی کلستریدیوم پرفرنژنس، باسیلوس سرئوس و لیستریا مونوسیتوژن است.

### استرپتوکیناز

حداقل دو شکل استرپتوکیناز (A و B) توصیف شده‌اند. این آنزیمها می‌توانند لخته‌های خون را حل کنند و ممکن است مسئول انتشار سریع استرپتوکوکوس پیوژنز در عفونتهای بافت باشند. همچنین آنتی‌بادی‌های ضد استرپتوکیناز شاخص مفیدی برای عفونت هستند.

### دزوکسی ریبونوکلئاز

چهار شکل ایمونولوژیک دزوکسی ریبونوکلئاز (*DNases A-D*) شناسایی شده‌اند. این آنزیمها سیتولیتیک نیستند ولی می‌توانند DNA آزاد موجود در چرک را دپلمره کند. این عمل باعث کاهش ویسکوزیته مواد می‌شود و انتشار ارگانسیم را تسهیل می‌کند. آنتی‌بادیهای تولید شده ضد *DNase B* شاخص مهمی برای عفونتهای جلدی استرپتوکوکوس پیوژنز هستند.

### C5a پپتیداز

ترکیب  $C5a$  کمپلمان با فعال سازی و به کار اندازی سلول فاگوسیت کننده باعث التهاب می شود.  $C5a$  پپتیداز این روند را به وسیله تخریب  $C5a$  متوقف می کند.

### سایر آنزیمها

سایر آنزیمها شامل هیالورونیداز (فاکتور انتشار) و دی فسفوپیریدین نوکلئوتیداز ( $DPNase$ ) هستند که برای استرپتوکوک‌های گروه  $A$  توصیف شده‌اند. نقش این آنزیمها در پاتوژنسیته باکتری ناشناخته است.

### اپیدمیولوژی

استرپتوکوک‌های گروه  $A$  بطور شایع اوروفارنکس (ناحیه حلقی - دهانی) کودکان سالم و بزرگسالان جوان را کلنیزه می کنند. امروزه مشخص شده است که اگرچه استرپتوکوکوس آنزینوسوس نیز می تواند آنتی ژن اختصاصی گروه  $A$  را حمل کند ولی این گونه عامل فارنژیت نمی باشد. کلنیزاسیون به وسیله استرپتوکوکوس پیوژنز زودگذر است و با افزایش قدرت ایمنی اختصاصی ضد پروتئین  $M$  سویه کلنیزه شده و حضور ارگانسیم‌های رقیب در اوروفارنکس تعدیل می شود.

بیماران درمان نشده، آنتی بادی ضد پروتئین  $M$  تولید می کنند که می تواند ایمنی طولانی مدت ایجاد کند. لیکن این پاسخ آنتی بادی در بیماران درمان شده کم تولید می شود. باکتریهایمانند استرپتوکوک‌های غیرهمولیتیک و آلفا همولیتیک این توانایی را دارند که موادی شبیه آنتی بیوتیک که باکتریوسین نامیده می شوند تولید کنند؛ این مواد رشد استرپتوکوک‌های گروه  $A$  را سرکوب می کنند.

در کل، بیماری ناشی از استرپتوکوکوس پیوژنز به وسیله سویه‌هایی در اوروفارنکس یا پوست قبل از تولید آنتی بادی‌های اختصاصی و یا سرکوب آنها توسط ارگانسیم‌های رقیب، می توانند عفونت ایجاد کنند. فارنژیت ایجاد شده به وسیله استرپتوکوکوس پیوژنز بیماری اطفال بین ۱۵-۵ ساله است ولی نوزادان و بزرگسالان نیز مستعد ابتلاء به آن هستند.

عامل بیماری از طریق قطرات تنفسی، از شخصی به شخص دیگر منتشر می شود. اجتماع در کلاس درس یا مهد کودک فرصت انتشار ارگانسیم را خصوصاً در طی ماههای زمستان افزایش می دهد. عفونت بافت نرم (مانند پیودرم، باد سرخ، سلولیت و فاسیت) بطور تیبیک ابتدا به وسیله کلنیزاسیون پوست با استرپتوکوک‌های گروه  $A$  و سپس ورود ارگانسیم به داخل بافتهای سطحی یا بافتهای عمقی از طریق بریدگی در پوست ایجاد می شود.

### بیماریهای کلینیکی

#### بیماریهای چرکی استرپتوکوکی

##### فارنژیت

بطور کلی ۴-۷ روز بعد از برخورد با پاتوژن آغاز می شود و همراه با حمله ناگهانی گلودرد، تب و سردرد می باشد. ناحیه پشت حلق می تواند ظاهری اریتماتوز همراه با اگزودا داشته باشد و لنفادنوپاتی گردنی نیز می تواند علامت مهمی باشد. با وجود این علائم کلینیکی و نشانه‌ها، افتراق فارنژیت استرپتوکوکی از فارنژیت ویروسی مشکل است. برای مثال فقط حدود ۵۰٪ بیماران مبتلا به گلودرد استرپتوکوکی اگزودای حلقی یا لوزه دارند. همین طور بسیاری از کودکان مبتلا به فارنژیت اگزوداتیو بیماری ویروسی دارند. تشخیص اختصاصی فقط می تواند از طریق تستهای باکتریولوژیک و سرولوژیک صورت گیرد.

##### مخملک

این بیماری نوعی فارنژیت استرپتوکوکی است و هنگامی رخ می دهد که سویه عفونی کننده بوسیله باکتریوفاژ معتدل لیزوژن آلوده شود و بتواند اگزوتوکسین پیروژنیک تولید کند. طی ۲-۱ روز بعد از نشانه‌های کلینیکی اولیه فارنژیت، یکسری راش‌های اریتماتوز

منتشر ابتدا بر روی قسمت فوقانی قفسه سینه ظاهر می‌شود که سپس به سمت انتهای بدن پخش می‌شود. نواحی اطراف دهان، کف دست‌ها و پاها نیز خالی از راش هستند. پوشش سفید مایل به زرد ابتدا زبان را می‌پوشاند و بعداً می‌ریزد و سپس زبان ظاهری شبیه به توت فرنگی به خود می‌گیرد. وقتی راش‌ها فشار داده می‌شوند سفید می‌گردند و این حالت روی شکم و نواحی چین‌دار پوست بهتر دیده می‌شود (خطوط پاستیا). راش‌ها بعد از ۷-۵ روز ناپدید شده و با پوسته‌ریزی دنبال می‌شوند. فارنژیت استرپتوکوکی از زمانی که درمان آنتی‌بیوتیکی صورت گرفته نادر و کمیاب شده است.

### پیودرم (پیودرما)

پیودرم یا زرد زخم عفونت اختصاصی و محدود به پوست است که در ابتدا روی نواحی صورت، آرنج و پاها تأثیر دیده می‌شود. عفونت هنگامی آغاز می‌شود که پوست بعد از برخورد مستقیم با شخص عفونی یا اشیاء آلوده به وسیله استرپتوکوکوس پیوژنز کلنیزه شود و ارگانسیم از طریق بریدگی پوست (مثل خراش، نیش حشره) داخل بافت زیرجلدی شود. در ابتدا وزیکولهای ایجاد می‌شوند که به پوستول تبدیل می‌شوند، سپس این پوستول‌ها پاره شده و پوسته پوسته می‌شوند. غدد لنفاوی ناحیه‌ای می‌توانند بزرگ شوند ولی علامت سیستمیک عفونت (مانند تب، سپسیس و گرفتاری سایر ارگانها) شایع نیست. انتشار ثانویه عفونت به وسیله خاراندن تبییک است.

پیودرم در بچه‌های ۵-۲ ساله با بهداشت فردی ضعیف و اغلب در طی ماههای گرم و مرطوب تابستان رخ می‌دهد. اگرچه استرپتوکوکوس پیوژنز مسئول بیشتر عفونت‌های پوستی استرپتوکوکی است ولی گروه‌های C و G استرپتوکوکها نیز در این بیماری دخالت دارند. استافیلوکوکوس اورئوس نیز اغلب در ضایعات وجود دارد. سویه‌های استرپتوکوک که می‌توانند عفونت پوستی ایجاد کنند با عوامل ایجاد کننده فارنژیت متفاوت می‌باشند، هرچند سروتیپ‌های پیودرم می‌توانند در فارنکس کلنیزه شده و حامل مزمن ایجاد کند.

### اریز پیلایس

اریز پیلایس یا باد سرخ: (اریتروز = قرمز؛ پلا = پوست) عفونت حاد پوستی است. بیماران درد موضعی، التهاب غدد لنفاوی و علائم سیستمیک (تب و لرز، لکوسیتوز) را تجربه می‌کنند (شکل ۳-۷). ناحیه پوست مبتلا ملتهب و بطور واضح از ناحیه غیرمبتلا متفاوت است. این بیماری بطور شایع‌تر روی پاها و معمولاً به وسیله عفونت دستگاه تنفس و پوست که به وسیله استرپتوکوکوس پیوژنز (کمتر به وسیله G استرپتوکوک) ایجاد شده، پیش می‌آید.



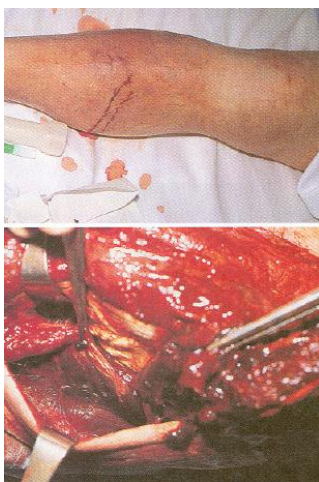
شکل ۳-۷ مرحله حاد اریز پیلایس

### سلولیت

برخلاف باد سرخ سلولیت بطور تبییک پوست و بافت‌های زیرجلدی عمقی‌تر را گرفتار می‌کند و تشخیص پوست عفونی از غیر عفونی واضح نیست. مانند باد سرخ التهاب منطقه‌ای و علائم سیستمیک دیده می‌شود و تشخیص سریع ارگانسیم لازم است، زیرا میکروب‌های زیادی می‌توانند باعث سلولیت شوند.

### فاسیت نکروزان

فاسیت نکروزان عفونتی است که در عمق بافت‌های زیرجلدی در طول صفحات عضلانی منتشر می‌شود و به وسیله تخریب وسیع ماهیچه و چربی تشخیص داده می‌شود (شکل ۴-۷). پوست آسیب‌دیده (در اثر تروما یا بریدگی کوچک، عفونت وزیکولی ویروسی، سوختگی، جراحی) محل ورود ارگانیسم استرپتوکوک گروه A به بافت می‌باشد. فرمهای تاولی، گانگرن و علائم سیستمیک دال بر سلولیت هستند. مسمومیت سیستمیک، از کار افتادن چند ارگان و مرگ (متجاوز از ۵۰٪) نشانه‌های این بیماری هستند. بنابراین برای جلوگیری از پیش آگهی ضعیف، مداخله پزشکی فوری لازم است. برخلاف سلولیت که می‌تواند به تنهایی با درمان آنتی‌بیوتیکی درمان شود، فاسیت باید با برداشت بافت مرده توسط جراحی (دبریدیمان) درمان شود.



شکل ۴-۷ فاسیت نکروزان

### سندرم شوک سمی استرپتوکوکی

اگرچه بروز بیماری استرپتوکوکوس پیوژنز بعد از آغاز درمان آنتی‌بیوتیکی بشدت کاهش یافته بود، اما متأسفانه این روند تغییر کرده و بیشتر بیماران التهاب بافت نرم در محل عفونت، درد و علائم غیرسپتیک مانند تب، لرز، تهوع، استفراغ، اسهال را تجربه می‌کنند. درد همان طور که بیماری به سمت شوک و نارسایی ارگان‌ها (کلیه‌ها، ریه‌ها، کبد و قلب) پیش می‌رود افزایش می‌یابد و سندرم شبیه شوک توکسیک استافیلوکوکی دیده می‌شود. لیکن اغلب بیماران باکتریی استرپتوکوکی و فاسیت نکروزان دارند. اگرچه افراد در تمام گروه‌های سنی مستعد ابتلا به سندرم شوک سمی استرپتوکوکی هستند؛ ولی بیماران با شرایط خاص (مانند آنهایی که عفونت HIV، سرطان، دیابت ملیتوس، بیماری قلبی عروقی و عفونت ویروسی واریسلا زوستر همچنین معتادان تریقی و آنهایی که الکل مصرف می‌کنند)، بیشتر در معرض خطر قرار دارند. سویه‌های مسئول ایجاد این سندرم از سویه‌هایی که ایجاد فارتزیت می‌کنند متفاوت هستند. بیشتر آنهایی که مسئول ایجاد سندرم شوک سمی هستند سروتپ ۱ M و ۳ را دارند و اغلب آنها کپسول اسید هیالورونیک مشخصی دارند (سویه‌های موکئیدی). تولید اگزوتوکسین‌های پیوژنیک خصوصاً SpeA نیز مشخصه مهم این ارگانیسم‌هاست.

## دیگر بیماری‌های چرکی

استرپتوکوکوس پیوژنز با عفونت‌های چرکی متنوع دیگری همراه است. شامل سپسیس بعد از زایمان، لنفانژیت و پنومونی. این عفونت‌ها شیوع کمی دارند.

### باکتری‌می

استرپتوکوکوس پیوژنز دومین استرپتوکوک  $\beta$  همولیتیک شایع جدا شده از کشت خون می‌باشد. بیماران مبتلا به عفونت‌های موضعی مثل فارنژیت، پیودرم و باد سرخ بندرت باکتری‌می دارند. کشت‌های خون در بیشتر بیماران با فاسیت نکروزان یا سندرم شوک توکسیک مثبت هستند. میزان مرگ و میر در جمعیت بیماران بیش از ۴۰٪ است.

## بیماری‌های استرپتوکوکی غیر چرکی

### تب روماتیسمی

تب روماتیسمی عارضه غیر چرکی بیماری استرپتوکوکوس پیوژنز است. این بیماری بوسیله تغییرات التهابی قلب، مفاصل، عروق خونی و بافت‌های زیرجلدی تشخیص داده می‌شود، درگیری قلبی واضح است مانند پریکاردیت (اندوکاردیت، پریکاردیت، میوکاردیت) و بندرت با ندول‌های زیرجلدی همراه است. آسیب پیشرونده عروقی به دریچه‌های قلب ممکن است ایجاد شود. تظاهرات مفصلی می‌تواند از دردهای مفصلی تا آرتریت واضح در چند مفصل با الگوی مهاجر (مثل گرفتاری متغیر از مفصلی به مفصل دیگر) بروز نماید.

این بیماری به وسیله تیپ‌های خاص  $M$  (مانند تیپ‌های ۱، ۳، ۵، ۶ و ۱۸) ایجاد می‌شود. تب روماتیسمی با فارنژیت استرپتوکوکی همراه است و با عفونت‌های جلدی استرپتوکوکی دیده نمی‌شود. همانطور که انتظار می‌رود مشخصات اپیدمیولوژیکی بیماری نیز شبیه فارنژیت استرپتوکوکی است. این بیماری در بچه‌های سن مدرسه و بدون وابستگی به جنس شایع است و در طی پاییز و زمستان اتفاق می‌افتد. هر چند این بیماری بیشتر در بیماران مبتلا به فارنژیت استرپتوکوکی شدید اتفاق می‌افتد ولی بیشتر از ۳۰٪ بیماران عفونت غیر آشکار یا متوسط دارند. تب روماتیسمی می‌تواند با عفونت استرپتوکوکی بعدی همراه شود. اگر آنتی‌بیوتیک مصرف نشود، عود بیماری ممکن است در زمان کوتاهی تری بروز کند.

به علت اینکه هیچ تست تشخیصی اختصاصی نمی‌تواند بیماران مبتلا به تب روماتیسمی را مشخص کند. لذا براساس یافته‌های بالینی و شواهدی دال بر عفونت اخیر استرپتوکوکوس پیوژنز مانند: نتیجه کشت، آشکارسازی آنتی‌ژن گروه  $A$  و افزایش تیتراژ آنتی‌بادی‌های آنتی  $DNase B$  یا آنتی‌هیالورونیداز، بیماری مشخص می‌گردد.

## گلوپرونیفریت حاد

عارضه غیر چرکی دوم استرپتوکوکی، گلوپرونیفریت حاد است که به وسیله التهاب حاد گلوپرونیفریت کلیه همراه با ادم، افزایش فشار خون، هماچوری و پروتئینوری مشخص می‌شود. سویه‌های پیودرمی و فارنژی با هم متفاوت هستند. مشخصات اپیدمیولوژیکی بیماری شبیه عفونت استرپتوکوکی اولیه است. تشخیص بیماری براساس تظاهرات بالینی و یافتن مدارکی دال بر عفونت اخیر استرپتوکوکوس پیوژنز است. بطور کلی بیماران جوان بیماری جدی ندارند ولی در بزرگسالان پیش‌آگهی نامشخص است. کاهش عملکرد کلیه در بالغین مشهود است.

## تشخیص آزمایشگاهی

نمونه‌های لازم با توجه به ماهیت عفونت استرپتوکوکی تهیه می‌شوند. برای کشت از نمونه حلق، چرک یا خون استفاده می‌شود. سرم برای تعیین آنتی‌بادیها بکار می‌رود. در گسترش‌های تهیه شده از چرک، اغلب به جای زنجیره‌های مشخص، کوکسی‌های



تک یا جفتی دیده می‌شود. گاهی کوکسی‌ها، خود را بصورت گرم منفی نشان می‌دهند، چرا که ارگانسیم‌ها با دوام نبوده و توانایی نگهداری رنگ کریستال ویوله را ندارد و خصوصیات گرم مثبت بودن را از دست می‌دهند. اگر در گسترش چرک، استرپتوکوک دیده شد، اما کشت منفی بود، باید به وجود ارگانسیم‌های بی‌هوازی شک کرد. گسترش‌های تهیه شده از نمونه حلق، بندرت کمک کننده هستند، چرا که استرپتوکوک‌ها ویریدانس همیشه وجود دارند و در اسمیرهای رنگ شده، نمایی شبیه استرپتوکوک‌های گروه A را نشان می‌دهند.

### کشت

نمونه‌های مشکوک به داشتن استرپتوکوک در محیط آگار خون دار، کشت داده می‌شوند. اگر به وجود بی‌هوازی‌ها شک کردیم محیط کشت مناسب بی‌هوازی‌ها نیز باید استفاده شود. کشت در محیط دارای ۱۰٪  $CO_2$  اغلب سرعت همولیز را بالا می‌برد. کشت نمونه در قسمتهای عمقی آگار خونی، اثر مشابهی دارد چرا که اکسیژن به سهولت به قسمتهای عمقی محیط کشت که ارگانسیم قرار داده شده نمی‌رسد. زیرا اکسیژن استرپتولیزین O را غیرفعال می‌کند. در کشتهای تهیه شده از خون مثلاً در (سپسیس)، استرپتوکوک‌های همولیتیک گروه A طی چندین ساعت یا چند روز رشد می‌کنند. بعضی از انواع استرپتوکوک‌های آلفا همولیتیک و اتروکوک‌ها، به آهستگی رشد می‌کنند. بنابراین در موارد مشکوک به اندوکارдит، گاهی مثبت شدن کشت خون، ۱ هفته یا بیشتر طول می‌کشد. با کمک آزمایشات زیر می‌توان به سرعت استرپتوکوک‌های گروه A را از استرپ آنزینوسوس و بقیه استرپ‌های بتا همولیتیک جدا نمود شناسایی کرد: تست‌های آنتی‌بادی فلوئورسان، *PYR* و تشخیص سریع اختصاصی برای آنتی‌ژن خاص گروه A. استرپتوکوک‌های گروه A ممکن است با مهار رشد توسط باسیتراسین شناسایی شوند، اما این راه تنها در صورت عدم دسترسی به آزمونهای قطعی دیگر باید استفاده شود.

### آزمونهای سرولوژیک

افزایش تیتراژ آنتی‌بادیهایی که علیه بسیاری از آنتی‌ژنهای استرپتوکوک‌های گروه A ایجاد می‌شوند، قابل اندازه‌گیری است. این قبیل آنتی‌بادیها عبارتند از: آنتی استرپتولیزین O (*ASO*) - به ویژه در بیماریهای تنفسی - *anti DNase* و آنتی هیالورونیداز - به ویژه در عفونتهای پوستی - آنتی استرپتوکیناز، آنتی‌بادیهای اختصاصی علیه انواع پروتئین *M* و غیره. آنتی استرپتولیزین O (*ASO*) از همه بیشتر کاربرد دارد و تیتراژهای بالاتر از ۲۵۰ واحد نشان دهنده عفونت جدید یا عود کننده هستند و در افراد دچار رماتیسم نسبت به کسانی که دچار عفونتهای استرپتوکوک‌های بدون عارضه شده‌اند، با شیوع بیشتری یافت می‌شوند.

### درمان، پیشگیری و کنترل

استرپتوکوکوس پیوژنز به پنی‌سیلین حساس بسیار است. اریترومیسین یا سفالوسپورین خوراکی می‌تواند برای بیماران با سابقه آلرژی به پنی‌سیلین استفاده شود. لیکن این درمان در بیمارانی که عفونتهای مخلوط با استافیلوکوکوس ارئوس دارند مؤثر نیست. درمان در این موارد باید شامل اگزاسیلین یا ونکومایسین باشد.

هیچ‌گاه ماکرولیدها (مانند آزیترومایسین و کلاریترومایسین) بیشتر از اریترومیسین مؤثر نیستند. مقاومت یا پاسخ کلینیکی ضعیفی در مورد تتراسیکلین‌ها و سولفانامیدها وجود دارد. درناژ و دبریدمان باید در مورد بیماران مبتلا به عفونتهای شدید بافت نرم بکار رود. پس از یک دوره درمان کامل، ممکن است بیمار به حامل مزمن استرپتوکوکوس پیوژنز در ناحیه اروفارنکس تبدیل شود. این حالت می‌تواند ناشی از عدم رعایت دستورات مصرف دارو، عفونت مجدد با سویه جدید یا ناقل مزمن باشد. به علت این که مقاومت به پنی‌سیلین در بیماران حامل در فارنکس مشاهده شده است، این بیماران می‌توانند یک دوره درمان اضافی دریافت کنند. اگر همچنان بیمار حامل بود دوباره جایز نیست؛ زیرا درمان طولانی مدت آنتی‌بیوتیکی می‌تواند باعث از بین رفتن فلور طبیعی

باکتریایی شود. درمان آنتی‌بیوتیکی در بیماران مبتلا به فارنژیت تسکین علائم را تسریع می‌کند و اگر در ۱۰ روز اول بیماری علائم کلینیکی آغاز شود از بروز تب روماتیسمی جلوگیری می‌نماید.

درمان آنتی‌بیوتیکی تأثیری در پیشروی گلومرولونفریت حاد ندارد. بیمارانی که سابقه تب روماتیسمی دارند نیازمند استفاده طولانی مدت آنتی‌بیوتیک هستند تا از بازگشت بیماری جلوگیری شود. به علت آسیب به دریچه قلب، این بیماران مستعد اندوکاردیت می‌باشند و قبل از انجام اعمالی که باکتری می‌گذرا ایجاد می‌کند (مانند اعمال دندانپزشکی)، باید آنتی‌بیوتیک دریافت کنند. درمان آنتی‌بیوتیکی اختصاصی روند گلومرولونفریت حاد را تغییر نمی‌دهد.

### استرپتوکوکوس اگالاکتیه (گروه B) *Sagalactiae*

استرپتوکوکوس اگالاکتیه تنها گونه‌ای است که آنتی‌ژن گروه B را حمل می‌کند. این ارگانیزم در ابتدا به عنوان عامل سپسیس پس از زایمان شناخته می‌شد. اگرچه باکتری هنوز با این بیماری همراه است ولی به عنوان عامل مهم سپتی سمی، پنومونی و مننژیت در بچه‌های تازه متولد شده و عامل بیماری‌های جدی در بزرگسالان شناخته شده است.

### فیزیولوژی و ساختار

استرپتوکوکهای گروه B کوسکی‌های گرم مثبت هستند. در نمونه‌های کلینیکی زنجیره‌های کوتاه و در کشت زنجیره‌های بلند تشکیل می‌دهند که آنها را در رنگ‌آمیزی گرم از استرپتوکوکوس پیوژنز غیرقابل تشخیص می‌سازد. آنها به خوبی در محیط کشت غنی شده مغذی رشد می‌کنند و در مقایسه با کلنی‌های استرپتوکوکوس پیوژنز دارای همولیز بتای باریک می‌باشند. بعضی سویه‌های آنها (۱-۲٪) غیرهمولیتیک هستند. شیوع آنها ممکن است کمتر از میزان تخمین شده باشد زیرا از سویه‌های غیرهمولیتیک بطور شایع آنتی‌ژن گروه B جدا نشده است. سویه‌های استرپتوکوکوس اگالاکتیه می‌توانند براساس شاخص سرولوژیکی تقسیم شوند:

۱. آنتی‌ژن B یا آنتی‌ژن پلی ساکاریدی دیواره سلولی یا آنتی‌ژن اختصاصی گروه (تشکیل شده از رامنوز  $N$ -استیل گلوکز آمین و گالاکتوز)

۲. پلی ساکاریدهای کپسولی اختصاصی تیپ ( $Ia$ ،  $Ia/c$ ،  $Ib/c$ ،  $II$ ،  $IIIc$ ،  $III$ ،  $IV$ ،  $VII$ ،  $VI$  و  $VIII$  این سروتیپ‌ها مارکرهای مهم اپیدمیولوژیک هستند). سروتیپ‌های  $Ia$ ،  $III$  و  $V$  بطور شایعتری در ارتباط با کلینیزاسیون و بیماری می‌باشند.

۳. پروتئین سطحی، یا پروتئین C

### پاتوژنز و ایمنی

کلینیزاسیون تناسلی با استرپتوکوکهای گروه B در ۳۰-۱۰ درصد بانوان با خطر بالای زایمان زودرس همراه است. نوزادان نارس خطر بسیار بالاتری برای بیماری دارند زیرا آنها دارای میزان کمتری آنتی‌بادیهای اختصاصی تیپ مادری هستند. به علاوه راههای آلترناتیو و کلاسیک کمپلمان برای کشتن استرپتوکوکهای گروه B خصوصاً تیپ‌های  $Ia$ ،  $III$  و  $V$  مورد نیاز می‌باشد. احتمال انتشار سیستمیک ارگانیزم در نوزادان نارس با میزان کم کمپلمان و یا در نوزادانی که رسپتورهای کمپلمان یا قطعه  $FC$  آنتی‌بادیهای  $IgG$  در سطح نوتروفیل آنها ارائه نشده، بیشتر می‌باشد. پلی ساکاریدهای اختصاصی کپسولی تیپ‌های  $Ia$ ،  $Ib$  و  $II$  استرپتوکوکها دارای زیرواحد انتهایی اسیدسیالیک می‌باشند. اسیدسیالیک می‌تواند فعالیت راه آلترناتیو کمپلمان را مهار کند. بنابراین در فاگوسیتوز این سویه‌های استرپتوکوک گروه B مزاحمت ایجاد می‌کند.

استرپتوکوک گروه B چندین آنزیم تولید می‌کند که عبارتند از: *DNase*، هیالورونیداز، نورآمینیداز، پروتئاز، هیپوراز و همولیزین‌ها. اگرچه این آنزیمها برای تشخیص ارگانسیم مفید هستند ولی نقش آنها در فاگوسیتوز و عفونت ناشناخته است.

### اپیدمیولوژی

استرپتوکوکهای گروه B در قسمت تحتانی مجرای گوارش و مجرای تناسلی- ادراری کلنیزه می‌شوند. ۳۰-۱۰٪ زنان باردار حاملین واژینال هستند؛ اگرچه میزان حامل بودن بستگی به زمان نمونه‌گیری در طی دوره بارداری و تکنیک‌های کشت دارد. فراوانی مشابهی در زنان غیرباردار نیز مشاهده شده است.

تقریباً ۶۰٪ نوزادان متولد شده از مادران آلوده، با ارگانسیم‌های مادر خود کلنیزه می‌شوند. احتمال کلنیزاسیون در هنگام تولد اگر مادر شدیداً کلنیزه شده باشد، بالاتر می‌باشد. دیگر فاکتورهای خطر برای کلنیزاسیون نوزادان، زایمان زودهنگام، پاره شدن کیسه آب و تب زایمانی می‌باشند. سروتیپ‌هایی که غالباً با بیماری‌های نوزادان همراه می‌باشند عبارتند از: *Ia* (۴۰-۳۵٪)، *III* (۳۰٪) و *V* (۱۵٪). سروتیپ‌های *Ia* و *V* در بزرگسالان بیشتر شایع و سروتیپ *III* کمتر شایع می‌باشد. کلنیزاسیون همراه با بیماری در نوزادان می‌تواند در رحم، هنگام تولد و یا در طی اولین ماه‌های زندگی رخ دهد. بیماری در نوزادان کوچکتر از ۷ روز، زودرس نامیده می‌شود و به بیماری که بین هفته اول و ماه سوم زندگی ظاهر می‌گردد دیررس گویند.

عفونتهای استرپتوکوکی گروه B در بزرگسالان بیشتر از نوزادان می‌باشد ولی روی هم رفته بروز در نوزادان بالاتر است. خطر بیماری در زنان باردار بسیار بیشتر از مردان و زنان غیرباردار می‌باشد. عفونتهای مجرای ادراری، آمینوتیت، اندومتريت و عفونتهای زخم در زنان حامله بطور شایعتری دیده می‌شود. عفونتها در مردان و زنان غیرباردار اغلب عفونتهای پوستی و بافت نرم، باکتری، عفونت مجرای ادراری همراه با باکتری و پنومونی می‌باشند. استرپتوکوکهای گروه B شایعترین استرپتوکوکهای همولیتیک جدا شده از کشتهای خون می‌باشند. شرایط مستعد گسترش بیماری در بزرگسالان شامل دیابت ملیتوس، سرطان و الکلیسم می‌باشد.

### بیماریهای کلینیکی

#### بیماری زودرس نوزادان

علائم بالینی بیماری استرپتوکوکی گروه B که در رحم یا زمان تولد ایجاد شده در طی هفته اول زندگی بروز می‌کند. بیماری زودرس که با باکتری، پنومونی یا مننژیت مشخص می‌شود غیرقابل تشخیص از سپسیس ایجاد شده به وسیله دیگر ارگانسیم‌هاست. درگیری ریوی در اغلب نوزادان مشاهده می‌شود و گرفتاری مننژ ممکن است در ابتدا غیر آشکار باشد. بنابراین آزمایش مایع مغزی - نخاعی برای همه بچه‌های عفونی لازم است. میزان مرگ و میر در نتیجه تشخیص سریع و مراقبت بهتر کاهش یافته است. ۳۰-۱۵٪ نوزادان نجات یافته از مننژیت دارای عوارض عصبی شامل کوری، کری و عقب‌ماندگی‌های ذهنی می‌باشند.

#### بیماری دیررس نوزادان

بیماری در نوزادان بزرگتر، از منبع خارجی منشأ می‌گیرد (مانند مادر یا دیگر نوزادان). درگیری غالباً باکتری همراه با مننژیت است که شبیه بیماری ایجاد شده توسط سایر باکتریها است. اگرچه میزان بقا بالا است ولی عوارض عصبی در کودکان مبتلا به مننژیت شایع است.

### عفونت در زنان باردار

عفونت‌های مجرای ادراری بطور شایع در زنان، بلافاصله پس از بارداری یا در طی آن رخ می‌دهد. به علت اینکه زنان باردار بطور کلی از سلامت خوبی برخوردارند، پیش‌آگهی در کسانی که درمان مناسب دریافت کرده‌اند بسیار خوب است. عوارض ثانویه باکتری می‌مانند، اندوکاردیت، مننژیت و استئومیلیت به ندرت وجود دارند.

### عفونت در مردان و زنان غیرباردار

در مقایسه با زنان باردار، مردان و زنان غیرباردار مبتلا به عفونت استرپتوکوکی گروه B بطور کلی مسن‌تر هستند و دارای شرایط زمینه‌ای می‌باشند. شایع‌ترین تظاهرات، باکتری می‌یا پنومونی، عفونت مفاصل و استخوانها و عفونت بافت نرم و پوست می‌باشند؛ زیرا اغلب این بیماران دارای سیستم ایمنی ضعیفی هستند. میزان مرگ و میر در این جمعیت بالا است (بین ۱۵-۳۲٪).

### تشخیص آزمایشگاهی

#### آشکارسازی آنتی ژن

آشکارسازی مستقیم ارگانیزم به وسیله آنتی‌بادی ضد کربوهیدرات اختصاصی گروه برای تشخیص سریع بیماری استرپتوکوکی گروه B در نوزادان مفید است.

#### کشت

استرپتوکوک‌های گروه B به سرعت در محیط کشت غنی شده رشد کرده و کلنی‌های بزرگ بعد از ۲۴ ساعت انکوباسیون تولید می‌کنند. همولیز  $\beta$  ممکن است به سختی مشاهده و تشخیص داده شود، این مشکل هنگامی که دیگر ارگانیزمها در کشت وجود دارند مشاهده می‌گردد (مانند کشت واژینال). بنابراین باید برای تشخیص حاملین استرپتوکوک گروه B در زنان حامله از محیط انتخابی مایع که دارای آنتی‌بیوتیک‌هایی به منظور سرکوب رشد دیگر ارگانیزم‌هاست (مانند آبگوشت LIM با کلسیتین و نالیدیکسیک اسید) استفاده شود.

### تست‌های با مبنای اسید نوکلئیک

PCR برای غربالگری زنان باردار استفاده می‌گردد. چون این تست نسبت به کشت از حساسیت و اختصاصیت خوبی برخوردار است، ممکن است جایگزین کشت استاندارد برای استرپتوکوکوس گروه B گردد، با این وجود تست‌های دیگری برای تأیید نتایج اولیه حاصل از تست‌های فوق‌الذکر لازم است.

### شناسایی

شناسایی اولیه نمونه می‌تواند به وسیله تست CAMP مثبت و یا به وسیله هیدرولیز هیپورات انجام شود.

### درمان، پیشگیری و کنترل

استرپتوکوک‌های گروه B بطور کلی به پنی‌سیلین G که داروی انتخابی است حساس می‌باشند. هرچند کمترین غلظت مهارکننده (MIC) مورد نیاز برای سرکوب باکتری تقریباً ۱۰ برابر بیشتر از مقدار لازم برای مهار استرپتوکوکوس پیوژنز می‌باشد. به علاوه مقاومت در برابر پنی‌سیلین (توانایی آنتی‌بیوتیک برای مهار و نه کشتن میکروارگانیزم) گزارش شده است. در نتیجه ترکیبی از یک

پنی سیلین و یک آمینوگلیکوزید اغلب در درمان عفونت جدی استفاده می‌گردد. ونکومايسين درمان جایگزین برای بیماران آلرژیک به پنی سیلین می‌باشد. مقاومت آنتی‌بیوتیکی به اریترومايسين و تتراسایکلین نیز مشاهده شده است.

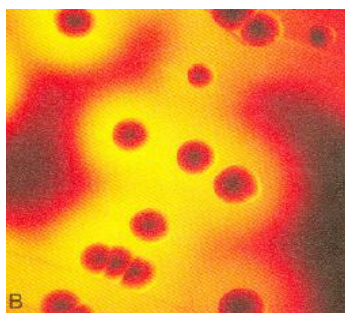
پیشنهاد می‌شود به منظور تلاش برای جلوگیری از بیماری در نوزادان، تمامی زنان باردار از نظر کلینزاسیون با استرپتوکوک‌های گروه B در هفته‌های ۳۵ تا ۳۷ دوره بارداری کنترل شوند. پیشگیری باید برای کسانی که کلینزه شده‌اند و یا ریسک بالایی دارند استفاده شود. این فاکتورهای خطر عبارتند از: درجه حرارت پس از زایمان حداقل  $38^{\circ}\text{C}$ ، پارگی کیسه آب حداقل ۱۸ ساعت قبل از زایمان و کشت مثبت واژینال یا رکتال در هفته‌های ۳۷-۳۵ دوره بارداری. تجویز پنی سیلین G داخل رگی حداقل ۴ ساعت قبل از زایمان کمک کننده می‌باشد. کلیندامایسین یا سفالوسپورین برای زنان آلرژیک به پنی سیلین استفاده می‌شوند. این اقدام سطح آنتی‌بیوتیکی محافظتی بالایی در گردش خون نوزاد در زمان تولد تأمین می‌کند.

به علت اینکه بیماری‌های نوزادان با کاهش آنتی‌بادیها در جریان خون مادران همراه است، کوشش‌هایی در جهت تولید واکسن پلی‌والان علیه سروتیپ‌های Ia, Ib, II, III, V صورت گرفته است. پلی‌ساکاریدهای کپسولی ایمونوژن ضعیفی هستند لیکن ترکیب آنها با توکسوئید کزاز، ایمونوژن را برای واکسن مهیا می‌کند. امتحان بالینی این واکسن پلی‌والان در جریان است.

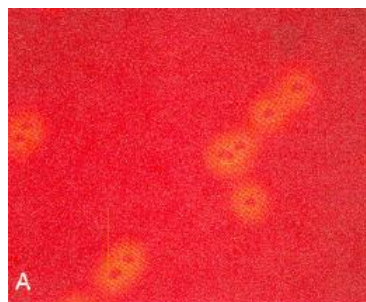
### دیگر استرپتوکوک‌های B - همولیتیک

از میان سایر استرپتوکوک‌های  $\beta$  همولیتیک گروه‌های C، F و G بطور شایعتری در عفونت انسان دیده می‌شوند. خصوصاً دو گونه مهم هستند: گروه استرپتوکوکوس آنژینوسوس (S. anginosus) و استرپتوکوکوس دیس گالاکتیه (S. dysgalactiae). گروه استرپتوکوکوس آنژینوسوس شامل (استرپتوکوکوس آنژینوسوس، استرپتوکوکوس کانستلاتوس (S. constellatus) و استرپتوکوکوس اینترمیدیوس (S. intermedius) که پلی‌ساکارید کپسول A، C، G یا F را دارند. استرپتوکوکوس دیس گالاکتیه می‌تواند دارای آنتی‌ژن گروه C یا G باشد. استرپتوکوکوس آنژینوسوس کلنی‌های کوچک (به ۲ روز انکوباسیون نیاز دارد) همراه با ناحیه باریک  $\beta$  همولیز تولید می‌کنند (شکل A ۷-۵). این سوبه‌ها اغلب با تشکیل آسسه همراه هستند و تولید فارتیث نمی‌کنند و برخلاف استرپتوکوکوس پیوژنز استرپتوکوکوس دیس آگالاکتیه کلنی‌های بزرگ با یک منطقه وسیع  $\beta$  - همولیز روی محیط بلادآگار تولید می‌کند مشابه استرپتوکوکوس پیوژنز (شکل B ۷-۵). مانند استرپتوکوکوس پیوژنز، استرپتوکوکوس دیس گالاکتیه باعث ایجاد فارتیث می‌شود که بعضی وقتها با گلومرولونفریت حاد همراه می‌گردد ولی هیچگاه با تب روماتیسمی همراه نیست.

استرپتوکوک دیگر قابل گروه‌بندی، استرپتوکوکوس بویس است. اگرچه گونه اصلی بتا همولیتیک بوسیله لانسفیلد به عنوان گروه D طبقه‌بندی شده بود ولی اغلب  $\alpha$  - همولیتیک هستند و امروزه مجدداً در استرپتوکوک‌های ویریدانس دسته‌بندی شده است. استرپتوکوکوس بویس (S. bovis) از نظر کلینیکی مهم است زیرا سوبه‌هایی که باعث ایجاد باکتری می‌هستند ارتباط نزدیکی با سرطان کولون دارند.



شکل ۷-۵ B. استرپتوکوکوس دیس گالاکتیه



شکل ۷-۵ A. کلنی استرپتوکوکوس آنژینوسوس

### استرپتوکوکوس ویریدانس (*Streptococcus viridans*)

گروه ویریدانس استرپتوکوکها مجموعه ناهمگونی از استرپتوکوکهای  $\alpha$  - همولیتیک و غیرهمولیتیک می‌باشند. نام این گروه از ویریدانس (در زبان لاتین به معنای سبز) مشتق شده است زیرا بسیاری از این باکتریها روی محیط بلادآگار پیگمان سبز تولید می‌کنند.

اگرچه اغلب استرپتوکوکهای ویریدانس دارای کربوهیدرات اختصاصی گروه نیستند، ولی این باکتری‌ها وابستگی نزدیکی به گونه‌های استرپتوکوک در گروه ویریدانس دارد. اغلب استرپتوکوکهای گونه‌های ویریدانس از نظر غذایی مشکل‌پسند هستند و نیازمند محیط غنی شده با فرآورده‌های خونی و اغلب اتمسفری با ۵-۱۰٪ دی‌اکسیدکربن می‌باشند. بعضی گونه‌ها از نظر غذایی سخت‌گیر هستند و تنها در محیط حاوی پیریدوکسال - فرم فعال ویتامین  $B_6$  - می‌توانند رشد کنند. این ارگانیسرها می‌توانند بصورت ابتدایی در کشت خون رشد کنند اما هنگامی که پاساژ داده می‌شوند رشد نمی‌کنند، مگر اینکه از محیط دارای پیرویدوکسال استفاده شود. این گونه‌ها مجدداً در جنس جدیدی بنام آبیوتروفیا (*Abiotrophia*) طبقه‌بندی شدند هرچند اغلب محققین هنوز آنها را به عنوان «استرپتوکوکهای سخت‌گیر» می‌شناسند.

استرپتوکوکهای ویریدانس در اوروفارنکس، مجرای گوارشی و مجرای تناسلی - ادراری را کلنیزه می‌شوند. آنها بندرت روی سطح پوست یافت شده اند زیرا اسیدهای چرب سطح پوست برای آنها سمی می‌باشد. اگرچه این ارگانیسرها می‌توانند عفونتهای متنوعی ایجاد کنند، اما اغلب با پوسیدگی دندان، اندوکاردیت تحت حاد و عفونتهای داخل شکمی چرکی همراه می‌باشند. استرپتوکوکوس موتانس و استرپتوکوکوس سانگیس به مینای دندان و یا دریچه‌های قلب که قبلاً آسیب‌دیده، می‌چسبند. احتمالاً به علت دکستران نامحلولی است که از گلوکز تولید می‌کنند. استرپتوکوکوس آنزینوسوس مسئول ایجاد عفونتهای پیوژنیک است.

در گذشته اغلب گونه‌های استرپتوکوک ویریدانس شدیداً به پنی‌سیلین با  $MIC$  کمتر از  $0.1 \text{ g/ml}$  حساس بودند. اما استرپتوکوکهای نیمه مقاوم ( $MIC$  پنی‌سیلین  $0.2-2 \text{ g/ml}$ ) و با مقاومت بالا ( $MIC > 2 \text{ g/ml}$ ) شایع شده‌اند. مقاومت خصوصاً در گروه استرپتوکوکوس میتیس شایع می‌باشد. عفونتهای مقاوم می‌توانند با ترکیبی از پنی‌سیلین و یک آمینوگلیکوزید درمان شوند. اگرچه آنتی‌بیوتیکهای جایگزین مانند سفالوسپورین‌های وسیع‌الطیف یا ونکومایسین باید برای درمان عفونتهای جدی ناشی از سویه‌های مقاوم به پنی‌سیلین استفاده شوند.

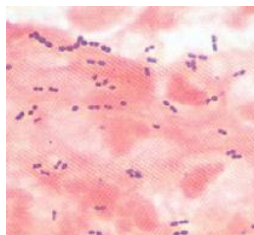
### استرپتوکوک پنومونیه (*S. pneumoniae*) (پنوموکوک)

پنوموکوکها دیپلوکوکهای گرم مثبتی هستند که اغلب شکل لانست (*lancet*) دارند یا زنجیره‌ای قرار می‌گیرند. پنوموکوکها کپسول پلی‌ساکاریدی دارند که تعیین نوع آن با آنتی‌بادیهای اختصاصی صورت می‌گیرد.

#### مرفولوژی و مشخصات

الف - ارگانیسرهای تیبیک:

دیپلوکوکهای تیبیک گرم مثبت که دارای شکلی مانند لانست هستند، اغلب در نمونه بدست آمده از کشتهای تازه دیده می‌شوند. در خلط یا چرک، کوکسیهای تک یا زنجیره‌ای هم دیده می‌شوند. با گذشت زمان، ارگانیسرها سریعاً گرم منفی می‌شوند و خودبخود تخریب می‌گردند (شکل ۶-۷).



شکل ۶-۷ پنوموکوک با رنگ آمیزی گرم

اتولیز پنوموکوک‌ها به شدت توسط عوامل فعال سطحی افزایش می‌یابد. با اضافه کردن صفرای گاوی (۱۰٪) یا دزکسی کولات (۲٪) به محیط کشت مایع حاوی سوسپانسیون ارگانیسرها در  $pH$  خنثی، تخریب پنوموکوک‌ها طی چند دقیقه انجام می‌شود. با این روش استرپتوکوک‌های ویریدانس تخریب نمی‌شوند و به این ترتیب به سهولت از پنوموکوک‌ها افتراق داده می‌شوند. در محیط کشت جامد، رشد پنوموکوک‌ها در اطراف یک دیسک اپتوچین مهار می‌شود، اما استرپتوکوک‌های ویریدانس توسط اپتوچین مهار نمی‌گردند. سایر نکات تشخیصی عبارتند از: قدرت تهاجم تقریباً یکسان وقتی بصورت داخل صفاقی به موش تزریق می‌شود و آزمون تورم کپسولی یا واکنش *quellung*.

ب - کشت :

پنوموکوک‌ها کلنی کوچک و گرد ایجاد می‌کنند که در ابتدا حالت گنبدی دارد و بعداً از قسمت مرکزی مسطح با حاشیه برجسته می‌شوند. پنوموکوک‌ها در آگار خونی، آلفا همولیتیک هستند. رشد آنها با اضافه کردن ۵-۱۰٪  $CO_2$  افزایش می‌یابد.

ج - خصوصیات رشد :

بیشتر این باکتریها گلوکز را تخمیر کرده و اسیدلاکتیک تولید می‌کنند که رشد را محدود می‌کند. خنثی‌سازی محیط کشت با مواد قلیایی در فواصل معین، موجب افزایش رشد باکتری می‌گردد.

### ساختار آنتی‌ژنی

الف - اجزای تشکیل‌دهنده :

لایه پپتیدوگلیکان دیواره سلولی پنوموکوک همانند کوکسیهای گرم مثبت است که زیرواحدهای فرعی  $N$  - استیل گلوکز آمین و  $N$  - استیل مورامیک اسید به زنجیره‌های اولیگوپپتید چسبیده اند و بوسیله پلهای پنتاگلیسین به هم متصل شده‌اند. ترکیب اصلی دیگر دیواره سلول اسید تایکوئیک است که حاوی فسفات و کولین و گالاکتوز آمین می‌باشد. کولین مختص دیواره سلولی استرپتوکوکوس پنومونیه می‌باشد و در هیدرولیز دیواره سلولی نقش تنظیم‌کنندگی دارد.

کولین باید برای فعالیت اتولیزین پنوموکوکی (آمیداز) در طی تقسیم سلولی حضور داشته باشد. دو نوع اسیدتایکوئیک از دیواره سلولی پنوموکوک خارج می‌شود. یکی روی سطح سلول قرار می‌گیرد و بطور کووالان به لیپیدهای غشاء پلاسمایی متصل می‌شود و از طرف دیگر به لایه پپتیدوگلیکان متصل است و تا لایه رویی کپسول امتداد دارد. این ساختار که اختصاصی سوبه می‌باشد، پلی‌ساکارید  $C$  نامیده می‌شود. پلی‌ساکارید  $C$ ، گلوبولین سرم (پروتئین فعال‌کننده  $C$  یا  $CRP$ ) را در حضور کلسیم رسوب می‌دهد.

$CRP$  در افراد سالم به میزان کمی وجود دارد ولی در بیماران مبتلا به بیماری التهابی حاد، سطح بالایی را نشان می‌دهد. اسیدتایکوئیک باند شده به لیپید غشاء سیتوپلاسمی باکتریایی آنتی‌ژن  $F$  نامیده می‌شود. زیرا این ماده می‌تواند با آنتی‌ژن سطحی فورسمن روی سلول پستانداران واکنش متقاطع داشته باشد.

### ب - واکنش *Quellung* :

هنگامیکه پنوموکوک نوع خاصی را با آنتی‌بادیهای سرمی ضد پلی‌ساکارید همان نوع یا با آنتی‌بادیهای سرمی چندظرفیتی بر روی یک لام مخلوط می‌کنیم، کپسول آن به وضوح متورم می‌شود. این واکنش برای تشخیص سریع ارگانسیم و تعیین نوع آن مفید است.

**پاتوزنز (جدول ۲-۷)**

الف - ایجاد بیماری :

پنوموکوکها به واسطه توانایی تکثیر در بافتها، بیماری ایجاد می‌کنند. آنها هیچ سم با اهمیتی تولید نمی‌کنند. قدرت تهاجم ارگانسیم نتیجه عمل کپسول می‌باشد که از بلعیده شدن باکتری توسط سلولهای فاگوسیت کننده جلوگیری می‌کند یا آن را به تأخیر می‌اندازد. سرمی که حاوی آنتی‌بادی ضدپلی‌ساکارید خاص هر گروه می‌باشد، می‌تواند فرد را در مقابل عفونت حفظ کند. اگر این سرم توسط پلی‌ساکارید خاص هر گروه جذب شود، قدرت محافظتی خود را از دست می‌دهد. حیوانات یا انسانهایی که نسبتاً به نوع خاصی پلی‌ساکارید پنوموکوکی ایمن شده باشند، نسبت به آن نوع پنوموکوک مصون بوده و دارای آنتی‌بادیهای رسوب دهنده و اپسونیزه کننده بر ضد آن نوع پلی‌ساکارید هستند.

ب - از دست دادن مقاومت طبیعی :

از آنجایی که ۴۰ تا ۷۰٪ افراد ناقل پنوموکوکهای بیماریزا هستند، مخاط تنفسی سالم باید نسبت به پنوموکوکها، مقاومت طبیعی زیادی داشته باشد. عواملی که احتمالاً این مقاومت را کاهش می‌دهند و در نتیجه شخص را مستعد عفونت پنوموکوکی می‌کنند، عبارتند از:

۱- اختلالات دستگاه تنفسی: عفونتهای ویروسی و سایر عفونتها که به سلولهای سطحی آسیب می‌رسانند، تجمع غیرطبیعی ترشحات مخاطی (مانند آلرژی) که پنوموکوکها را از عمل فاگوسیتوز محافظت می‌کند، انسداد برونشها (مانند آتلکتازی) و آسیب دستگاه تنفسی به علت مواد محرکی که عمل مخاط و مژکها را مختل می‌کند.

۲- مسمومیت با الکل یا دارو: که عمل فاگوسیتوز را کاهش می‌دهد، رفلکس سرفه را ضعیف می‌کند و آسپیراسیون مواد خارجی را تسهیل می‌نماید.

۳- اختلالات جریان خون: مانند احتقان ریوی و نارسایی قلبی.

۴- سایر مکانیسم ها: سوءتغذیه، ناتوانی عمومی، کم‌خونی سلول داسی شکل، کم‌کاری طحال، نفروز یا کمبود کمپلمان.

ج - انواع پنوموکوکها :

در بزرگسالان انواع ۱ تا ۸ مسئول حدود ۷۵٪ موارد پنومونی و بیش از نصف موارد مرگ و میر در اثر باکتری پنوموکوکی می‌باشند. در اطفال انواع تیپ ۶، ۱۴، ۱۹، ۲۳ در اغلب موارد مسئولند.

**جدول ۲-۷ عوامل ویرولانسی استرپتوکوکوس پنومونیه**

عوامل ویرولانسی	اثرات بیولوژیک
کلنیزاسیون و مهاجرت :	
ادھزینهای پروتئینی سطحی	اتصال به سلولهای اپیتلیال
IgA پروتئاز ترشچی	تخریب IgA ترشچی که واسطه ی پاکسازی است
پنومولیزین	تخریب سلولهای اپیتلیال مژه دار
تخریب بافت :	
اسید تايكوفیک	فعال سازی مسیر آلترناتیو کمپلمان
قطعات پپتیدوگلیکان	فعال سازی مسیر آلترناتیو کمپلمان
پنومولیزین	فعال سازی مسیر کلاسیک کمپلمان
پراکسید هیدروژن	تولید واسطه های فعال اکسیژن و ایجاد آسیب بافتی
فسفوریل کولین	فاکتور فعال کننده باندهای فسفو دی استراز و در نتیجه ورود باکتری به سلولهای میزبان



بقا در فاگوسیت کننده ها :	
کپسول	ضد فاگوسیتوز
پنومولیزین	سرکوب فاگوسیتوز و انفجار تنفسی

### مکانیسم بیماریزایی

مکانیسم بیماریزایی در سه مرحله روی می‌دهد:

الف) کلینیزاسیون و مهاجرت - این باکتری به کمک ادهزینهای پروتئینی سطحی بر روی سلولهای اپیتلیال اوروفارنکس کلنیزه شده و از مهاجرت آن به نقاط دیگر جلوگیری می‌شود. اما در شرایطی ویژه به ریه‌ها، گوش میانی و سینوسهای پارانازال انتشار می‌یابد. همچنین از طریق گردش خون به مغز منتقل می‌شود. این باکتری با ترشح پروتئاز، IgA ترشحی را تخریب می‌کند در ضمن با تولید پنومولیزین غشای سلولی میزبان (سلولهای اپیتلیال مژه دار و فاگوسیت کننده‌ها) را سوراخ کرده و از بین می‌برد.

ب) تخریب بافت- با تحریک اسید تایکوئیک، قطعات پپتیدوگلیکان و پنومولیزین، سلولهای التهابی به منطقه عفونی فراخوانده می‌شوند. اسید تایکوئیک و قطعات پپتیدوگلیکان راه آلترناتیو و پنومولیزین مسیر کلاسیک کمپلمان را فعال می‌کنند. تحریک تولید سایتوکاینهای IL-1 و TNF- $\alpha$  علاوه بر فراخوانی سلولهای التهابی و تب، همانند پراکسید هیدروژن موجب آسیب بافتی نیز می‌شوند. فسفوریل کولین نیز با اتصال به گیرنده‌های سطحی سلولهای اندوتلیال، لکوسیتها، پلاکتها و سلولهای بافتی مانند مغز از افسونیزاسیون و فاگوسیتوز در امان می‌مانند.

ج) فرار از فاگوسیتوز- باکتری به واسطه کپسول (SSS یا مواد محلول اختصاصی) از پدیده فاگوسیتوز در امان مانده و با کمک پنومولیزین انفجار تنفسی و تولید متابولیت‌های سمی سرکوب می‌گردد.

### یافته‌های بالینی

ظهور علائم بالینی پنومونی پنوموکوکی معمولاً ناگهانی است و همراه تب، لرز و درد پلور تیرکشنده می‌باشد. عفونت پنوموکوکی موجب نشت مایع فیبرینی به داخل آلونول و متعاقباً ورود گلبولهای قرمز و لکوسیتها به آن می‌گردد. خلط شبیه اگزودای آلونولی و خونی یا رنگی شبیه زنگ آهن دارد.

پنوموکوکهای زیادی در این اگزودا یافت می‌شوند که می‌توانند از طریق تخلیه غدد لنفاوی ریه به جریان خون برسند. در مراحل اولیه بیماری که تب بالامی‌باشد، باکتری می‌در ۱۰ تا ۲۰ درصد موارد وجود دارد. با استفاده از درمان ضد میکروبی، معمولاً بیماری به سرعت خاتمه می‌یابد. اگر داروها در مراحل اولیه تجویز شود، پیدایش تراکم (Consolidation) در ریه متوقف می‌گردد. به مرور سلولهای تک‌هسته‌ای فعالانه بقایای سلولی را فاگوسیت می‌کنند و این مایع بتدریج بازجذب می‌شود. پنوموکوکهایی که توسط فاگوسیت کننده‌ها برداشته شده‌اند بصورت داخل سلولی هضم می‌شوند. پنومونی پنوموکی باید از انفارکتوس ریوی، آتلکتازی، نئوپلاسم، نارسایی احتقانی قلبی و پنومونی ایجاد شده توسط سایر باکتریها افتراق داده شود. امپیم (وجود چرک در فضای پلور) یک عارضه مهم محسوب می‌شود و نیاز به اسپیراسیون و تخلیه دارد. در غیر اینصورت، پنوموکوکها می‌توانند از دستگاه تنفسی به سایر نقاط برسند. سینوسها و گوش میانی در اغلب موارد درگیر می‌شوند. گاهی عفونت از ماستویئید به لابه‌های منژ انتشار می‌یابد. باکتری می‌تواند عوارض عوارض

خطرناک بدنبال داشته باشد که شامل: مننژیت، اندوکاردیت و آرتریت سپتیک می‌باشد. با استفاده زودرس از داروها، اندوکاردیت حاد پنوموکوکی و آرتریت بندرت دیده می‌شوند.

### آزمونهای تشخیص آزمایشگاهی

خون برای انجام کشت گرفته می‌شود و خلط نیز جهت نشان دادن پنوموکوکها در گسترش و کشت جمع‌آوری می‌گردد. آزمونهای مربوط به آنتی‌بادیهایی سرمی غیرعملی است. چندین راه برای آزمایش خلط وجود دارد:

الف. گسترش‌های رنگ شده :

در خلط قرمز رنگی که با گرم رنگ‌آمیزی شده، ارگانیس‌های تپیک، چند نوتروفیل و تعداد زیادی گلبول قرمز دیده می‌شود (شکل ۶-۷).

ب. آزمایشهای تورم کپسولی :

اگر خلط تازه یکنواخت شده را با آنتی‌بادیهایی سرمی مخلوط کنیم، کپسول باکتری دچار تورم می‌شود (واکنش *quellung*) که این امر شناسایی و تعیین نوع پنوموکوکها را ممکن می‌سازد. از آگزودای صفاقی نیز می‌توان برای این کار استفاده کرد.

پ. کشت :

خلط در آگار خون دار کشت داده می‌شود و برای نگهداری و رشد از CO<sub>2</sub> یا candle jar (جار شمعی) استفاده می‌شود. خون نیز کشت داده می‌شود.

ت. تزریق داخل صفاقی خلط به موش :

موشها طی ۱۸ تا ۴۸ ساعت می‌میرند. کشت تهیه شده از خون قلب، کلنی‌های خالص پنوموکوک ایجاد می‌کند. این نوع کشت برای پنوموکوک بسیار حساس است، اما بندرت استفاده می‌شود، چرا که نیاز به نگهداری تعداد زیادی موش دارد.

ث. مننژیت پنوموکوکی :

بررسی و کشت سریع مایع مغزی نخاعی، این تشخیص را امکانپذیر می‌سازد.

### ایمنی

مصونیت به عفونت پنوموکوکی، نسبت به هر نوع، اختصاصی است و به وجود آنتی‌بادیهایی ضد پلی‌ساکارید کپسولی و عمل طبیعی فاگوسیتوز بستگی دارد. واکسنها می‌توانند تولید آنتی‌بادی علیه پلی‌ساکارید کپسولی را تحریک کنند.

### درمان

از آنجا که پنوموکوکها به بسیاری از داروهای ضد میکروبی حساس‌اند. درمان به موقع معمولاً منجر به بهبودی سریع می‌گردد و بنظر می‌رسد پاسخ آنتی‌بادی نقش کمتری در این زمینه داشته باشد. داروی انتخابی پنی‌سیلین *G* می‌باشد. اما در درمان مننژیت ایجاد شده توسط همان سویه مؤثر نخواهد بود. یعنی سویه‌های مقاوم به پنی‌سیلین، نسبت به سفتی زوکسیم مقاوم هستند. همچنین مقاومت نسبت به تتراسایکلین و اریترومايسين دیده شده است. البته پنوموکوکها نسبت به ونکومايسين حساس باقی مانده‌اند.

### اپیدمیولوژی، پیشگیری و کنترل

پنومونی پنوموکوکی حدود ۶۰٪ پنومونی‌های باکتریایی را تشکیل می‌دهد. این بیماری یک بیماری اندمیک است و ناقلین زیادی ایجاد می‌کند. در ایجاد بیماری، عوامل مستعدکننده، از تماس با عامل عفونی مهم‌تر می‌باشند و ناقل سالم در انتشار پنوموکوک‌ها، از شخص بیمار، اهمیت بیشتری دارد.

ایجاد مصونیت در افراد با استفاده از پلی‌ساکاریدهای اختصاصی هر نوع امکانپذیر است. این گونه واکسن‌ها احتمالاً می‌توانند افراد را تا ۹۰٪ در مقابل پنومونی باکتریایی حفاظت می‌کنند. در بیمارانی که کم‌خونی داسی شکل داشتند یا عمل برداشتن طحال انجام داده بودند تجویز واکسنی که حاوی ۱۴ نوع پلی‌ساکارید پنوموکوکی بود نتایج خوبی در برداشت. در سال ۱۹۸۳، یک واکسن پلی‌ساکاریدی وسیع‌الطیف که حاوی ۲۳ نوع پلی‌ساکارید بود، ساخته شد. این قبیل واکسن‌ها برای اطفال، افراد سالمند، افراد ناتوان یا افراد دچار سرکوب ایمنی، مناسب هستند.

یک واکسن پنوموکوکی کثروگه (ترکیبی) ساخته شده که دارای پلی‌ساکاریدهای کپسولی است که روی پروتئین CRM<sub>197</sub> دیفتتری سوار شده‌اند. این واکسن هفت ظرفیتی برای تمام کودکان ۲-۲۳ ماهه و برخی کودکان ۲۴-۵۹ ماهه توصیه می‌شود. بعلاوه، باید از عوامل مستعد کننده اجتناب شود، تشخیص را هرچه سریع‌تر قطعی نمود و درمان دارویی را به موقع شروع کرد.

### انتروکوک‌ها و

#### سایر کوکسی‌های گرم مثبت

#### انتروکوکوس *Enterococcus*

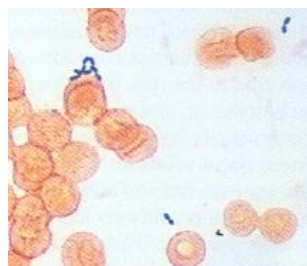
انتروکوکوس‌ها (کوکسی‌های روده‌ای) قبلاً به عنوان *استرپتوکوک‌های* گروه *D* طبقه‌بندی می‌شدند زیرا دارای آنتی‌ژن دیواره سلولی گروه *D* و یک گلیسرول تائیکوئیک اسید همراه با غشاء سیتوپلاسمی می‌باشند (جدول ۳-۷). با وجود این مشخص شده است که این ارگانیزم‌ها از سایر استرپتوکوک‌های گروه *D* مجزا هستند. استرپتوکوک‌های گروه *D* غیرانتروکوک (مانند *استرپتوکوکوس بوویس*)، گروه‌های انتروکوکی و غیرانتروکوکی بر اساس خصوصیات فیزیولوژیکی و با آنالیز اسیدنوکلئیک از یکدیگر متمایز می‌شوند (جدول ۴-۷). در سال ۱۹۸۴ انتروکوک‌ها مجدداً به یک جنس جدید به نام انتروکوکوس طبقه‌بندی شدند. گونه‌های مهم کلینیکی انتروکوکوس فکالیس و انتروکوکوس فسیوم می‌باشند.

جدول ۳-۷ انتروکوکوس‌های مهم	
ارگانیزم	انشقاق تاریخی
انتروکوکوس ( <i>Enterococcus</i> )	انترون یعنی روده، کوکوس یعنی گرد (کوکسی روده‌ای)
انتروکوکوس فکالیس ( <i>E. faecalis</i> )	فکالیس یعنی مربوط به مدفوع
انتروکوکوس فسیوم ( <i>E. faecium</i> )	فسیوم یعنی از مدفوع
انتروکوکوس گالیناروم ( <i>E. gallinarum</i> )	گالیناروم یعنی از مرغ (منبع آن روده ماکیان اهلی است)
انتروکوکوس کازلیفلاووس ( <i>E. casseliflavus</i> )	کازلی منسوب به کازل، فلاووس یعنی زرد (زرد کازل)
جدول ۴-۷ کلینیزاسیون انسانی و بیماری ناشی از کوکسی‌های گرم مثبت کاتالاز منفی	
ارگانیزم	بیماری
آبیوتروفیا ( <i>Abiotrophia</i> )	باکتری، اندوکاردیت، عفونت‌های چشم، عفونت‌های دهانی
آنروکوکوس ( <i>Aerococcus</i> )	باکتری، اندوکاردیت، عفونت‌های مجرای ادراری
آلوئوکوکوس ( <i>Alloiococcus</i> )	عفونت‌های گوش میانی مزمن

انتروکوکوس ( <i>Enterococcus</i> )	باکتری، اندوکاردیت، عفونت‌های مجرای ادراری، عفونت‌های زخم
فاکلامیا ( <i>Facklamia</i> )	باکتری، عفونت‌های مجرای ادراری - تناسلی، عفونت‌های زخم
ژملا ( <i>Gemella</i> )	باکتری، اندوکاردیت، مننژیت، عفونت‌های زخم، استئومیلیت، امپیم، آبسه ریوی
گلوبی کاتالا ( <i>Globicatella</i> )	باکتری، عفونت‌های مجرای ادراری، مننژیت
گرانولی کاتالا ( <i>Granulicatella</i> )	باکتری، اندوکاردیت، عفونت‌های دهانی
هلکوکوکوس ( <i>Helcococcus</i> )	عفونت‌های پوست، آبسه پستان
ایگناویگرانوم ( <i>Ignavigranun</i> )	عفونت‌های زخم، آبسه‌های گوش
لاکتوکوکوس ( <i>Lactococcus</i> )	باکتری، اندوکاردیت، عفونت مجرای ادراری، عفونت چشم، استئومیلیت
پدیوکوکوس ( <i>Pediococcus</i> )	عفونت‌های فرصت طلب
استرپتوکوکوس ( <i>Streptococcus</i> )	پنومونی، مننژیت، امپیم
واگوکوکوس ( <i>Vagococcus</i> )	باکتری، پریتونیت، عفونت‌های زخم

### فیزیولوژی و ساختار

انتروکوک‌ها کوکسی‌های گرم مثبتی هستند که به صورت جفتی و زنجیره‌های کوتاه قرار می‌گیرند (شکل ۷-۷). در مورفولوژی میکروسکوپی غالباً نمی‌توان آنها را از استرپتوکوکوس پنومونیه بازشناخت. این کوکسی‌ها بی‌هوازی اختیاری هستند و دمای اپتیمم رشد  $35^{\circ}\text{C}$  است، اگرچه بیشتر ایزوله‌ها می‌توانند در محدوده دمای  $10-45^{\circ}\text{C}$  رشد کنند. آنها به سهولت روی محیط بلاد آگار رشد کرده و بعد از ۲۴ ساعت انکوباسیون کلنی‌های بزرگ سفید رنگ ایجاد می‌کنند. کلنی‌ها به طور تیبیک غیرهمولیتیک هستند، اما می‌توانند  $\alpha$ -همولیتیک یا  $\beta$ -همولیتیک باشند. انتروکوک در حضور  $6/5\% \text{ NaCl}$  رشد می‌کند،  $40\%$  نمک صفراوی را تحمل می‌کند و می‌تواند اسکولین را هیدرولیز نماید. این خصوصیات پایه ای می‌توانند برای تشخیص انتروکوکوس از سایر کوکسی‌های گرم مثبت کاتالاز منفی مفید باشد. تست‌های فنوتیپی انتخابی (مانند واکنش‌های تخمیری، هیدرولیز پیرولیدونیل  $\beta$ -نفتیل آمید [*PYR*]، تحرک، تولید پیگمان) برای تمایز بیشتر گونه‌های انتروکوکوس مورد نیاز می‌باشند.



شکل ۷-۷ نمونه رنگ‌آمیزی گرم از انتروکوکوس فکالیس

### پاتوژنز و ایمنی

انتروکوک‌ها ارگانسیم‌های کومنسال هستند که ظرفیت محدودی برای ایجاد بیماری دارند. این باکتری‌ها توکسین قوی ندارند اگر چه پروتئین‌های هیدرولیز کننده ای (مانند سیتولیزین‌ها، ژلاتیناز) شناخته شده‌اند، ولی نقش آنها در بیماری مشخص نیست. به طور کلی این باکتری‌ها نمی‌توانند از بلعیده و کشته شدن توسط سلول‌های فاگوسیت کننده فرار کنند. با وجود فقدان فاکتورهای ویرولانسی مهم، انتروکوک‌ها عامل بیماری‌های جدی هستند. با شناسایی تعدادی از عوامل ویرولانسی انتروکوکوسها تا اندازه‌ای نقش آنها در بیماری‌ها مشخص شده است، برای مثال فاکتورهای چسبنده پروتئینی و کربوهیدراتی، چسبندگی به سلول‌های پوشاننده روده و واژن انسان را تنظیم می‌کنند. همچنین انتروکوک‌ها می‌توانند باکتریوسین تولید کنند که باکتری‌های رقیب را مهار می‌کنند. شاید بزرگ‌ترین خصوصیت انتروکوک‌ها این است که به طور ذاتی به بسیاری از آنتی‌بیوتیک‌ها مقاوم می‌باشند (مانند اگراسیلین، سفالوسپورین‌ها) یا ژن‌های مقاومت را به دست می‌آورند (مانند آمینوگلیکوزیدها و وانکومایسین) (جدول ۵-۷). بنابراین با مصرف آنتی‌بیوتیک‌های وسیع‌الطیف انتروکوک‌ها که قسمتی از فلور طبیعی بیماران هستند، می‌توانند تکثیر یابند و بیماری ایجاد کنند.

جدول ۵-۷ فاکتورهای ویرولانسی انتروکوکوس	
فاکتورهای ویرولانسی	اثرات بیولوژیک
ادهسین‌های سطح ماده تجمع‌کننده	پروتئین شبیه مو که در غشای سیتوپلاسمی فرورفته و موجب تسهیل انتقال پلاسمید و اتصال به سلول‌های اپیتلیال می‌شود.
پروتئین سطحی انتروکوک	ادهسین عامل اتصال به کلاژن که در انتروکوکوس فکالین مشاهده می‌شود.
ادهسین‌های کربوهیدراتی	در باکتری به صورت مختلف یافت می‌شود، واسطه اتصال به سلول‌های میزبان است.
فاکتورهای ترشحی سیتولیزین	باکتریوسین پروتئینی که مانع از رشد باکتری‌های گرم مثبت می‌شود (تسهیل کلینزاسیون)، القای آسیب موضعی بافت
فرمون	جاذب شیمیایی برای نوتروفیل‌ها که ممکن است واکنش التهابی را تنظیم نماید.
ژلاتیناز	هیدرولیز ژلاتین، کلاژن، هموگلوبین و سایر پپتیدهای کوچک
مقاومت آنتی‌بیوتیکی پلاسمید متعدد و ژن کروموزومی	مقاومت به آمینوگلیکوزیدها، بتالاکتام‌ها و ونکومایسین

### اپیدمیولوژی

همان‌طور که از نام آنها پیداست انتروکوک‌ها باکتری‌های روده‌ای هستند که به طور شایع در مدفوع انسان و حیوانات یافت می‌شوند. بسیاری از سویه‌های انتروکوکوس فکالین در روده بزرگ (۱۰<sup>۷</sup> ارگانسیم در هر گرم مدفوع) و همچنین در مجرای ادراری - تناسلی وجود دارند. توزیع انتروکوکوس فسیوم شبیه انتروکوکوس فکالین است اما این ارگانسیم‌ها کمتر شایع می‌باشند. انتروکوکوس‌ها به طور شایع از مجرای تنفسی یا از پوست جدا نمی‌شوند. بیشتر عفونت‌های انسانی با انتروکوکوس از فلور روده بیماران سرچشمه می‌گیرد. هرچند ارگانسیم‌ها می‌توانند از بیماری به بیمار دیگر یا از طریق مصرف آب یا غذای آلوده منتقل شوند.

### بیماری‌های کلینیکی

با وجود تعداد کم فاکتورهای بیماری‌زا، انتروکوک‌ها توانایی بالایی برای ایجاد بیماری‌های تهدیدکننده زندگی دارا هستند. بسیاری از گونه‌ها به طور کامل به همه آنتی‌بیوتیک‌های در دسترس مقاوم هستند. انتروکوک‌ها مسئول ۱۰٪ از عفونت‌های بیمارستانی هستند. مجرای ادراری و گردش خون شایع‌ترین مکان‌هایی هستند که درگیر می‌شوند. عفونت‌های انتروکوک‌ی خصوصاً در بیمارانی که کاتترهای ادراری یا داخل رگی دارند و در بیمارانی که برای مدت طولانی در بیمارستان بستری بوده‌اند و آنتی‌بیوتیک‌های وسیع‌الطیف دریافت کرده‌اند شایع می‌باشند. از عوارض جدی انتروکوکوس، اندوکاردیت است که بیماری با میزان مرگ و میر بسیار بالا همراه است. انتروکوک‌ها غالباً با آبسه‌های داخل شکمی همراه هستند (زیرا آنها در روده کلنیزه می‌شوند). همچنین عفونت‌های زخم ایجاد می‌کنند (جدول ۶-۷).

جدول ۶-۷ خلاصه بالینی بیماری‌های انتروکوک‌ی
<b>عفونت مجرای ادراری:</b> دیسوری و پیوری اکثراً در بیماران بستری در بیمارستان با کار گذاشتن کاتتر ادراری و دریافت سفالوسپورین‌های وسیع‌الطیف، شایع است.
<b>پریتونیت:</b> تورم شکم و حساس به لمس پس از ترومای شکمی یا جراحی؛ بیماران اغلب دارای تب و احساس ناخوشی بوده و کشت خون مثبت می‌شود.
<b>اندوکاردیت:</b> عفونت اندوتلیوم یا دریچه‌های قلب می‌تواند به طور مزمن یا حاد در ارتباط با باکتری می‌پایدار، بروز نماید.

### تشخیص آزمایشگاهی

انتروکوک‌ها به سهولت روی محیط‌های غیرانتخابی مانند بلادآگار و شکلات آگار رشد می‌کنند. انتروکوک‌ها ممکن است در رنگ‌آمیزی گرم شبیه استرپتوکوکوس پنومونیه باشند، ولی می‌توانند به سادگی با واکنش‌های بیوشیمیایی ساده‌ای (انتروکوک‌ها به ایتوجین مقاوم هستند، در صفرا حل نمی‌شوند و می‌توانند *PYR* را هیدرولیز کنند) تشخیص داده شوند. تست‌های فنوتیپیک (مانند تولید پیگمان و تحرک) و روش‌های بیوشیمیایی برای متمایز کردن انتروکوکوس فکالیس از انتروکوکوس فسیوم و سایر گونه‌های انتروکوک ضروری هستند.

### درمان، پیشگیری و کنترل

درمان ضد میکروبی عفونت‌های انتروکوک‌ی پیچیده است زیرا اغلب آنتی‌بیوتیک‌ها در غلظت‌های مناسب از نظر کلینیکی باکتری کش نیستند. درمان شامل ترکیب سینرژسم یک آمینوگلیکوزید و یک آنتی‌بیوتیک فعال ضد دیواره سلولی (مانند آمپی‌سیلین، ونکومايسین) می‌باشد. لیکن مقاومت به آمینوگلیکوزیدها، آمپی‌سیلین، پنی‌سیلین و ونکومايسین یک مشکل عمده می‌باشد. به طور تیپیک بیشتر از ۲۵٪ انتروکوک‌ها به ونکومايسین مقاوم شده‌اند.

خلاصه:

**خلاصه‌ی استرپتوکوکوس پیوژنز**

**فیزیولوژی و ساختار**

کوکسیهای گرم مثبت با آرایش جفت یا زنجیره های بلند بتا همولیتیک سویه های بیماریزا تر کپسول دارند،

هوازی-بی‌هوازی اختیاری

کاتالاز منفی، PYR مثبت، حساس به باسیتراسین ( تست مهم)

دارای کربوهیدرات مختص گروه (آنتی ژن A)، آنتی ژنهای مختص

تیپ در دیواره سلول (آنتی ژن M)

تولید استرپتولیزین O و DNase B که آنتی بادی بر علیه آنها بسیار مهم است.

**عوامل ویروالانس**

به جدول ۷-۱ مراجعه شود

**اپیدمیولوژی**

کلنیزاسیون بدون علامت در بخش فوقانی دستگاه تنفس و کلنیزاسیون گذرا روی پوست

مدت کوتاهی بر روی سطوح خشک باقی می ماندانتقال شخص به شخص از طریق ذرات ترشحاتی دستگاه تنفس (فارنژیت)، یا از طریق شکستن سد پوستی و تماس مستقیم با فرد آلوده، نیش حشرات و دستمال های آلوده

بیشتر کودکان ۵-۱۵ ساله در معرض خطر هستند(فارنژیت)، بیمارارن میتلا به عفونت بافت نرم و باکتری می(سندرم شوک سمی استرپتوکوکی)، کودکان ۲-۵ ساله با فقر بهداشتی (پیودرم)، افراد کم سن یا افراد مسن که بیماری تنفسی یا پوستی قبلی ناشی از استرپتوکوکوس پیوژنز داشته اند(اریزیپلاس و سلولیت)، کودکانی با بیماریهای شدید استرپتوکوکی ( تب رماتیسمی و گلومرولونفریت) علی رغم فراگیر بودن، بیماری بیشتر فصلی است. فارنژیت با تب رماتیسمی و گلومرولونفریت در ارتباط است(بیشتر در فصول سرد سال).

پیودرم با گلومرولونفریت مرتبط است(بیشتر در فصول گرم سال).

**بیماری**

فارنژیت، تب مخملکی، پیودرم، اریزیپلاس، سلولیت، فاسیت نکروز دهنده، سندرم شوک سمی استرپتوکوکی،

لنفانژیت، سپسیس، پنومونی، تب رماتیسمی و گلومرولونفریت

**تشخیص**

روش میکروسکوپی و رنگ آمیزی گرم در پوست و بافت

تست آنتی ژنی مستقیم (مفید در تشخیص فارنژیت استرپتوکوکی) در صورت منفی شدن باید کشت انجام شود

کشت حساسیت بالایی دارد

تست کاتالاز منفی، PYR مثبت، حساس به باسیتراسین، وجود آنتی ژن اختصاصی گروه(آنتی ژن A)

تست ASO که برای تشخیص تب رماتیسمی و گلومرولونفریت حاد مفید است. تست آنتی DNase B برای تشخیص گلومرولونفریت.

**درمان، کنترل و پیشگیری**

پنی سیلین داروی انتخابی،اریترومایسین وسفالوسپورین خوراکی برای افراد حساس به پنی سیلین. آنتی بادیهای ضد استرپتوکوکی برای عفونتهای مخلوط.

حاملین اروفانکس می توانند دوباره درمان شوند که نباید طولانی مدت باشد زیرا فلور طبیعی را از بین می برد.

درمان با آنتی بیوتیک به مدت ۱۰ روز از شروع بیماری مانع از بروز تب رماتیسمی می شود.

افراد میتلا به تب رماتیسمی برای پیشگیری از باکتری می و اندوکاردیت قبل از شروع هر گونه درمان تهاجمی مانند اعمال دندانپزشکی باید آنتی بیوتیک دریافت کنند.

برای گلومرولونفریت به درمان آنتی بیوتیکی یا پروفیلاکسی نیازی نیست.

## خلاصه‌ی استرپتوکوکوس اگالاکتیه

### فیزیولوژی و ساختار

کوکسیهای گرم مثبت با آرایش زنجیره‌های بلند بتا همولیتیک یا غیر همولیتیک، هوازی-بی‌هوازی اختیاری کاتالاز منفی، تست هیپورات مثبت، تست CAMP مثبت (تست مهم)

دارای کربوهیدرات مختص گروه در دیواره سلول (آنتی ژن B)، آنتی ژنهای مختص تیپ در کپسول پلی ساکاریدی و پروتئین سطحی (پروتئین C)

### عوامل ویرولانس

پیتیدوگلیکان ضخیم در دیواره سلولی که اجازه می‌دهد باکتری در سطوح خشک زنده بماند. پلی ساکارید کپسولی که مانع از فاگوسیتوز به واسطه کمپلمان می‌شود. آنزیمهای هیدرولیز کننده که بافت را تخریب کرده و باعث انتشار باکتری در بافتهای عمقی تر می‌شود.

### اپیدمیولوژی

کلنیزاسیون بدون علامت در بخش فوقانی دستگاه تنفس و دستگاه ادراری- تناسلی بیشتر نوزادان عفونتها را در هنگام بارداری یا زایمان طبیعی از مادران کسب می‌کنند. نوزادانی بیشتر در خطر هستند که: (۱) پارگی کیسه آب زودتر از موعد، تولد زودرس، طولانی شدن مدت زایمان (۲) مادران بدون آنتی بادی اختصاصی تیپ و میزان کم کمپلمان داشته باشند کلنیزاسیون در ناحیه دستگاه تناسلی، زنان را مستعد سپس پس از زایمان می‌کند.

مردان و زنان غیر باردار مبتلا به دیابت سرطان و الکلیسم در خطر بیماری هستند. بروز فصلی ندارد.

### بیماری

بیماری زودرس نوزاد (پنومونی، مننژیت و سپسیس ۷ روز پس از تولد)، بیماری دیررس نوزاد (باکتری می و مننژیت بیش از یک هفته پس از تولد)، عفونت در زنان باردار، عفونت در بالغین (عفونت استخوان، مفاصل، پوست و بافت نرم)

### تشخیص

تست آنتی ژنی مستقیم حساس است کشت در محیط انتخابی تست PCR برای غربالگری زنان باردار افتراق بر اساس تست کاتالاز منفی CAMP مثبت هیدرولیز هیپورات مثبت کربوهیدرات اختصاصی گروه (آنتی ژن B گروه)

### درمان، کنترل و پیشگیری

پنی سیلین G داروی انتخابی، ترکیبی از پنی سیلین و آمینوگلیکوزید در درمان بیماران با عفونتهای جدی، ونکومایسین برای بیماران حساس به پنی سیلین برای نوزادان در خطر، تجویز پنی سیلین به مادر باردار حداقل ۴ ساعت قبل از زایمان استفاده از واکسن های کونژوگه پلی والان برای افزایش آنتی بادیهای مادری تحت بررسی است.



## خلاصه‌ی استرپتوکوکوس پنومونیه

### فیزیولوژی و ساختار

کوکسهای گرم مثبت با آرایش جفت (دپلوکوک) یا زنجیره‌های کوتاه که بصورت لانست کشیده دیده می‌شود. هوازی-بی‌هوازی اختیاری، پر نیاز هستند بیشتر سویه‌ها دارای کپسول هستند اسید تائیکوئیک (پلی ساکارید C) در دیواره سلولی غنی از کولین است که میتواند با یک پروتئین سرم (CRP) واکنش دهد. این تست تشخیصی مناسبی برای بیماریهای التهابی است. وجود آنزیم اتولیتیک (آمیداز) در دیواره سلولی، سلولهای کهنه متحمل اتولیز می‌شوند، کلنی‌های با مرکز فرورفته تولید می‌کنند، کلنی‌ها آلفا همولیتیک هستند.

### عوامل ویروالانس

پروتئینهای اتصالی سطحی، IgA پروتئاز، پنومولیزین، تائیکوئیک اسید، قطعات پپتیدوگلیکان و فسفریل کولین کپسول.

### اپیدمیولوژی

بیشتر عفونتها اندوژن و بعلت انتشار از باکتریهای کلنیزه در نازوفارنکس و اروفارنکس به مکانهای دورتر (مانند: ریه‌ها، خون، گوش و سینوس) کلینزاسیون در کودکان جوان بیشتر دیده می‌شود. انتقال از طریق قطرات عفونی نادر است. افراد مبتلا به عفونت ویروسی قدیمی دستگاه تنفس یا اختلالات سیستم پاکسازی باکتریها، در معرض خطر هستند.

کودکان و افراد مسن در خطر مننژیت هستند. افرا مبتلا به اختلالات هماتولوژیک (مانند: بدخیمی و کم خونی داسی شکل) یا فاقد طحال در خطر هستند. اگرچه ارگانسیم در همه جا پراکنده است، اما بیشتر در فصول سرد سال شایع هستند.

### بیماری

پنومونی، مننژیت و باکتری می

### تشخیص

روش میکروسکوپی همانند کشت حساس است، مگر اینکه بیمار با آنتی بیوتیک تحت درمان باشد. باکتری به محیط کشت غنی شده نیاز دارد (بلاد آگار) باکتری به بسیاری از آنتی بیوتیکها حساس است بنابراین کشت در افرادی که حتی جزئی درمان شده باشند منفی می‌شود. کاتالاز منفی، حساس به اپتوشین و حساس به صفرا

### درمان، کنترل و پیشگیری

پنی‌سیلین داروی انتخابی، هرچند که سویه‌های مقاوم دیده شده است. سفالوسپورینها کلرامفنیکل اریترومایسین ونکومایسین برای بیماران حساس یا درمان سویه‌های مقاوم به پنی‌سیلین بکار می‌روند. استفاده از واکسن‌های کونژوگه ۷ ظرفیتی برای کودکان زیر دو سال و واکسن‌های کونژوگه ۲۳ ظرفیتی برای بالغین در معرض خطر توصیه می‌شود.

<p><b>خلاصه‌ی انتروکوکوس</b></p> <p><b>فیزیولوژی و ساختار</b></p> <p>کوکسی‌های گرم مثبت جفت جفت و زنجیره‌های کوتاه (مشابه استرپتوکوکوس پنومونیه) بی‌هوازی اختیاری دیواره سلولی با آنتی‌ژن اختصاصی گروه (گروه <i>D</i> گلیسرول تاپیکوئیک اسید)</p>
<p><b>فاکتورهای ویروالانس</b></p> <p>مراجعه به جدول ۴-۷</p>
<p><b>اپیدمیولوژی</b></p> <p>در مجرای معده - روده‌ای انسان و حیوانات کلنیزه می‌شود. ساختار دیواره سلولی باکتری‌های گرم مثبت قادر به زیست بر روی سطوح محیطی برای دوره‌های طولانی می‌باشند. اکثر عفونت‌ها از فلور باکتریایی بیمار منشاء می‌گیرد. انتشار از فردی به فرد دیگر صورت می‌گیرد. بیماران در معرض خطر شامل آنهایی که به مدت طولانی بستری شده‌اند و تحت درمان با آنتی‌بیوتیک‌های وسیع‌الطیف هستند (به ویژه سفالوسپورین‌ها، البته مقاومت انتروکوک‌ها ذاتی است).</p>
<p><b>بیماری‌ها</b></p> <p>عفونت‌های مجرای ادراری          عفونت‌های زخم (به ویژه عفونت‌های داخل شکمی و چند میکروبی)          باکتری می و اندوکاردیت</p>
<p><b>تشخیص</b></p> <p>رشد در محیط‌های غیرانتخابی: افتراق از ارگانیس‌های وابسته به وسیله تست‌های ساده (کاتالاز منفی، <i>PYR</i> مثبت، مقاومت به صفرا و اپتوشین)</p>
<p><b>درمان، کنترل و پیشگیری</b></p> <p>درمان برای عفونت‌های جدی نیازمند ترکیب آمینوگلیکوزیدها با آنتی‌بیوتیک‌های مؤثر بر دیواره سلولی (پنی‌سیلین، آمپی‌سیلین یا ونکومايسین) عوامل جدیدتر شامل لین‌زولید، کینو پریستین / دالفوپریستین و فلوروکویینولون‌های انتخابی است. مقاومت آنتی‌بیوتیکی در حال افزایش است و عفونت با بسیاری از ایزوله‌ها (به ویژه انتروکوکوس فسیوم) با هیچ پیشگیری و کنترل عفونت‌ها: استفاده محدود از آنتی‌بیوتیک و استفاده مناسب از ابزار کنترل عفونت</p>