



# معارف کتاب

دکتر فریدون سیامک نژاد

نام کتاب:

ایمنی و عفونت

گردآوری و تألیف:

رابرت آر. ریچ و همکاران

مترجم:

دکتر قربان بهزادیان نژاد

ناشر:

مهر راوش

چاپ و صحافی:

بهرام

نوبت چاپ:

اول - ۱۳۹۱

شمارگان:

۱۰۰۰ نسخه

قیمت:

۱۰۰۰۰ تومان

آدرس ناشر:

تهران، میدان انقلاب، خیابان جمالزاده جنوبی، خیابان دیلمان، پلاک ۱۴، طبقه همکف، واحد ۴

کتاب ایمنی و عفونت که توسط همکاران آقای دکتر قربان بهزادیان نژاد استاد دانشگاه تربیت مدرس ترجمه شده است، در یازده فصل تدوین شده و هر فصل آن توسط نویسنده‌ای نوشته شده است. در هر یک از فصول کتاب جدولی وجود دارد که فهم مطلب را آسان تر می‌سازد.

کتاب از فصل مربوط به «پاسخ‌های ایمنی در باکتری‌های خارج سلولی» شروع شده و به فصل «واکسن‌ها» خاتمه می‌یابد.

فصل دهم کتاب به بحث پیرامون عفونت HIV پرداخته و این معضل امروز بشریت را به خوبی به بحث گذاشته است. در همین فصل مطلب مربوط به نشانگان نقص ایمنی اکتسابی در عفونت HIV را مورد بررسی قرار داده و در جدولی مفاهیم کلیدی را در این مساله مورد بررسی قرار داده است.

در فصل دهم وضعیت بیماری را در آمریکا ارزیابی کرده و در بعضی از آن ویروس‌شناسی بیماری را قلمی کرده است. در انتهای فصل نیز واکسن‌های مختلف را بررسی و بحث کرده است. در قسمتی از فصل اول کتاب چنین آمده است: «پاسخ‌های ایمنی در طی تهاجم موضعی و

#### منتشر بیماری‌زاهای باکتریایی خارج سلولی

باکتری‌هایی که بر سدهای پوست و مخاط غلبه نموده و به بافت‌های زیرمخاطی و یا جریان خون می‌رسند پاسخ‌های ایمنی از جمله آزاد شدن سایتوکین‌ها، بیگانه‌خواری، فعالیت کمپلمان، رها شدن یا تولید آنتی‌بادی و سایر آبشارهای موضعی و منتشر التهابی را القاء و تحریک می‌نمایند. زنده ماندن باکتری متعاقب استقرار در اپیتلیوم و دستیابی به جریان خون به قوام پاسخ ایمنی

میزبان (از جمله تغییری که باعث پلیمریسم وراثتی می‌شود) و توانایی باکتری در مقاومت، به این پاسخ بستگی دارد. عوامل میزبانی که خطر بروز بیماری منتشر ناشی از باکتری‌های خارج سلولی را افزایش می‌دهند عبارتند از: مکانیسم‌های ایمنی ذاتی، نبود آنتی‌بادی‌های باکتری‌سیدال و اپسونیزه‌کننده، نقص در راه‌های کمپلمان و نبود یا کاهش تعداد و یا عملکرد نوتروفیل‌ها. همان‌طور که قبلاً بیان شد مولکول‌های تشخیص الگوی ایمنی که به وسیله تعدادی از سلول‌های میزبان مخصوصاً PMNها، منوسیت‌ها، ماکروفاژها و سلول‌های دندریتی بیان و آزاد می‌شوند، آغازگرهای حایز اهمیت پاسخ ایمنی در برابر باکتری‌های خارج سلولی هستند. کنش متقابل بالیگاند‌های میکروبی (مانند LPS، لیپوپروتئین‌ها) به رهاسازی سایتوکین‌ها و کموکین‌ها از جمله  $TNF-\alpha$ ،  $IL-1\beta$ ، MCP-1،  $MIP-3\alpha$ ،  $IL-6$ ،  $IL-8$ ،  $IP10$ ، MCP-5، RANTES که واسطه پاسخ‌های التهابی موضعی و منتشر به باکتری‌های خارج سلولی هستند، منتج می‌گردد. فاگوسیت‌ها می‌توانند باکتری‌ها را با مکانیسم‌های مستقل (کمتر کارآمد) یا وابسته به اپسونین هضم کنند. فاگوسیت‌های تک هسته‌ای در خون، کبد، طحال و ریه ذراتی مانند باکتری‌ها را حذف می‌نمایند. اجزاء کمپلمان، فیبرونکتین یا سایر پروتئین‌های ماتریکس خارج سلولی که به باکتری‌ها متصل می‌گردند، شناسایی را تسهیل می‌نمایند. باکتری‌ها به وسیله هضم شدن فاگوسیت‌ها با رادیکال  $O_2$  و یا  $H_2O_2$  سمی مکانیسم‌های مستقل و وابسته به میلوپراکسیداز کشته می‌شوند. رها شدن سوپراکسید دیسموتاز و کاتالاز می‌تواند کارایی کشته

بیماری‌زاهای خارج سلولی گرم مثبت به عمل باکتریولیتیک MAC به‌عنوان پی‌آمد ضخیم شدن لایه پپتیدوگلیکانی، مقاومت نشان می‌دهند؛ این پدیده باعث فرار از الحاق مجتمع MACCS-9 می‌شود. باکتری‌های گرم منفی می‌توانند از طریق تغییرات ساختمانی LPS‌شان به MAC (تصرف آنتی‌ژن O، MAC را در فاصله‌ای از سطح باکتریایی حفظ می‌نماید) یا با پوشاندن یا حذف اپی‌توپ‌های مسؤول در اتصال آنتی‌بادی باکتری‌سیدال مقاومت نمایند. شروع آبشار کمپلمان نیز مرحله‌ای لازم در اپسونیزاسیون و بیگانه‌خواری احتمالی و هضم باکتری‌های مهاجم می‌باشد.

در شیرخواران (نوزادان) فعالیت باکتری‌کشی متناسب با کاهش آنتی‌بادی‌های مادری که به‌صورت پاسیو انتقال یافته‌اند، کم می‌شود. این محو تدریجی آنتی‌بادی با بالاترین شیوع چند بیماری باکتریایی خارج سلولی چرکزا (استرپتوکوکوس پنومونیه، نیسریامننژیتیدیس، هموفیلوس آنفلوانزای تیپ b) در کودکان ارتباط دارد. در کودکی و نوجوانی مقدار آنتی‌بادی‌های باکتری‌کش افزایش و شیوع این بیماری‌ها کاهش می‌یابند. آنتی‌بادی‌های اختصاصی از طریق ناقلیت و اپی‌توپ‌های واکنش متقاطع در سطح سایر گونه‌های کومنسال کسب می‌شوند، مثلاً آنتی‌بادی‌های واکنش متقاطع به نیسریا مننژیتیدیس با استقرار گونه‌های نیسریای کومنسال (مانند نیسریالاکتامیکا) و باکتری‌های نامرتبط (مثلاً آنتروکوکوس فسیوم، باسیلوس پومیلوس و اشرشیاکولی) به‌دست می‌آید. فقدان آنتی‌بادی‌های باکتری‌کش علیه سویه کسب شده در مجاری تنفسی فوقانی عامل خطر مهمی برای

شدن باکتری‌ها با مکانیسم وابسته به  $O_2$  را کاهش دهد. اما مقادیر زیادی از رادیکال‌های  $O_2$  که در PMN‌ها جمع می‌شوند احتمالاً بر این آنزیم‌های باکتریایی غلبه می‌نمایند و این عمل به‌صورتی انجام می‌شود که با حساسیت استافیلوکوکوس اورئوس به کشته شدن داخل لوکوسیتی مستند شده است. سیستم‌های مستقل اکسیژن که با عمل پروتئین‌های CAP37، BPI، کاتپسین G، الاستاز و AMPs ( $\alpha$  دیفنزین‌ها و LL-37) ایجاد می‌شوند نیز به‌صورت حائز اهمیت در کشتن فاگوسیتی مشارکت دارند. عفونت‌های باکتریایی مرتبط به اختلال بیگانه‌خواری (فاگوسیتی) در فصل ۹ شرح داده شده‌اند.

سیستم کمپلمان متشکل از بیشتر از ۲۰ پروتئین که به‌وسیله سطوح میکروبی (آبشار آلترناتیو کمپلمان) یا با آنتی‌بادی یا سیستم لکتین اتصال‌شونده مانوز فعال می‌شود، می‌باشد. فعال شدن کمپلمان به لیز میکروبی و آزاد شدن اپسونین‌ها و مولکول‌های جاذب شیمیایی (کمواترکتانت) برای سلول‌های فاگوسیتی منتج می‌گردد. فعالیت کمپلمان از راه کلاسیک می‌تواند یا با اتصال آنتی‌بادی به اپی‌توپ‌های سطح سلول یا با فعالیت اوتوکالتیتیک مستقل آنتی‌بادی، و تبدیل C1 به شکل C1q آغاز گردد. شروع راه‌های آلترناتیو با فرآورده‌های باکتریایی یا پروتئین اتصال‌یابنده مانور به رسوب مستقیم مجتمع C3b در سطح باکتریایی می‌انجامد. فعالیت کمپلمان ناشی از فعالیت اجزاء انتهایی راه کمپلمان می‌باشد که به تشکیل کمپلکس حمله غشاء (MAC)، الحاق به سلول باکتریایی و فعالیت باکتری‌سیدال، منجر می‌شود.

با افزایش خطر یا شدت بیماری‌های باکتریایی، مرتبط است. مثلاً پلی‌مرفیسم گیرنده‌های TLR4 (CD32)Fcyra, (CD16)Fcyra پلی‌مرفیسم منطقه پروموتور TNF، بیان فعال‌کننده و مهارگر پلاسمینوژن و تفاوت‌های وراثتی در القاء سایتوکین بر حساسیت به منگوکوکی تأثیر دارد. هر یک از این‌ها ممکن است بر دوره عفونت باکتریایی مهاجم با تأثیر کردن بر پاسخ آبشار التهابی، اثر داشته باشند. القاء آبشار التهابی، واکنش یا پاسخ مرحله حاد، تقویت اجزاء دفاع همورال، افزایش تعداد و عملکرد سلول‌های فاگوسیتی و تسهیل رها شدن مولکول‌های سلولی همورال به جایگاه‌های مهاجم باکتریایی اتفاق می‌افتد. اجزاء این واکنش شامل سایتوکین‌ها، پروتئین اتصال‌یابنده مانوز، فیبرونکتین، هاپتوگلوبولین، ترانسفرین، C راکتیو پروتئین، عامل فعال‌کننده پلاکت، پروستاگلاندین‌ها، پروتئین اتصال‌یابنده  $\alpha 2$  LPS، آنتی‌تریپسین و  $\alpha 2$  ماکرو گلوبولین می‌باشند. اجزاء مرحله حاد عبارتند از: القاء تب، کاتابولیسم پروتئین عضلانی، کاهش دسترسی به آهن، افزایش فعالیت بیگانه‌خواری، زیاد شدن نفوذپذیری عروقی و القای آزاد شدن هورمون‌ها و نوروترانسمیترها. باکتری‌های چرک‌زای خارج سلولی، راهبردهایی برای فرار یا غلبه بر پاسخ‌های ایمنی نشان می‌دهند، مثلاً منگوکوک‌های جدا شده از جریان خون یا مایع مغزی - نخاعی مشخصاً کپسول دارند و ایمونوتیپ LPS آن‌ها لاکتو - N - نتوترا از - دارای 3, 7, 9 قابل سیالیه شدن را بیان می‌کنند. بیان هم‌زمان دو تا از ساختمان‌ها برای بروز بیماری منگوکوکی منتشر در مستوره‌های رت شیرخوار، تأثیر فعالیت نوتروفیلی و آسیب اندوتلیال

بیماری مهاجم منگوکوکی است. نقصان مادرزادی یا اکتسابی کمپلمان نیز خطر بیماری باکتریایی مهاجم را افزایش می‌دهد. چون C3 نقش حیاتی در آبشار کمپلمان بازی می‌کند. کمبود مادرزادی یا شرايطی که C3 را کاهش می‌دهد (مانند لوپوس آریماتوز منتشر، سیروز، نفریت، عامل نفریتی C3)، خطر بیماری مهاجم ناشی از باکتری‌های چرک‌زا مثل استرپتوکوکوس پنومونیه و نیسریا مننژیتیدیس را زیاد می‌نماید. لکتین اتصال‌یابنده مانوز (MBL)، اپسونین پلاسمایی است که فعالیت کمپلمان را آغاز می‌کند. پلی‌مرفیسم ژن MBL در کودکان با سپسیس پنوموکی و منگوکوکی مشاهده شده است. نقص پروپدین به کشتن ناقص از راه آلترناتیو منجر می‌شود که با عفونت‌های منگوکوکی شدید و عودکننده همراه است. کمبود اجزای انتهایی کمپلمان (C3 تا C8) نیز با عفونت‌های گنوکی و منگوکوکی خونی مهاجم ارتباط دارد که نشان‌دهنده نقش حایز اهمیت الحاق مجموعه حمله غشاء کمپلمان در فعالیت باکتری‌کشی سرم انسان در برابر نیسریای بیماری‌زا می‌باشد. در بزرگسالان، ۱۰ تا ۲۰ درصد بیماری منگوکوکی مهاجم با نقص سیستم کمپلمان همراه است. استقرار روده‌ای باکتری‌هایی که اپی‌توپ‌های آنتی‌ژنی مشابه دارند، پیشنهاد می‌کند که این‌ها آنتی‌بادی‌های متوقف‌کننده القاء می‌کنند. کاربرد آزمایش‌های غربالی برای ارزیابی ایمنی همورال، کمپلمان و دیگر نقایص ایمنی در فصل ۳۰ بحث شده‌اند. علاوه بر کمبودهای ایمنی ذاتی، ایمونوگلوبولین‌ها و نقصان‌های کمپلمان، پلی‌مرفیسم وراثتی انسان

دلار از بودجه مراقبت سلامتی آمریکا را مصرف می‌نماید. باکتری‌های گرم مثبت و گرم منفی می‌توانند به سمت سپسیس و شوک سپتیک، پیشرفت کنند. شوک سپتیک، پیامد شروع و گسترش تحریک زیاد پاسخ پیش التهابی می‌باشد که فعالیت سایتوکین ضدالتهابی ادامه می‌یابد و ممکن است با تعدادی از علایم بالینی از جمله کاهش فشارخون، نارسایی عضوی و مرگ، شناخته شود. شدت سپسیس نیز می‌تواند تحت تأثیر آل‌های پلی‌مرفیک ژن‌های دخیل در آشکار التهابی قرار بگیرد. نشانگان مرتبط (نشانگان پاسخ ایمنی منتشر یا SIRS) ممکن است با آزاد شدن سموم باکتریایی یا فرآورده‌های جایگاه‌های استقرار یا عفونت‌های موضعی دیده شود.»

در خاتمه، ضمن تشکر از همکاران آقای دکتر قربان بهزادیان نژاد برای ترجمه این کتاب، مطالعه آن را به تمامی دست‌اندرکاران حرف پزشکی توصیه می‌کنیم.

از ناشر محترم هم برای ارسال این کتاب به دفتر مجله رازی تشکر و قدردانی می‌نماییم.

لازم می‌باشند. تشابه کپسول‌ها مانند اسیدپلی سیالیک متصل به سرو گروه B ( $\alpha_1 - 8$ ) و لاکتو - نئوتتراز و دیگر ساختمان‌های زنجیره  $\alpha$ , LPS با مجموعه قندها و گلیکواسفنگولی‌پدها، این اجزاء را اهداف ناشایع تشخیص آنتی‌بادی باکتری‌سیدال ساخته است. تنظیم پایین کپسول‌دار شدن نیسریا منتریتیدیس راه آلت‌رتاتیو را فعال می‌کند و در برابر بیگانه‌خواری ماکروفاژهای انسانی و منوسیت‌ها حفاظت ایجاد می‌کند؛ نشان داده‌اند سیالیاسیون LOS در منگوککسی به افزایش مقاومت کشته شدن با واسطه کمپلمان راه‌های آلت‌رتاتیو و کلاسیک از طریق کاهش رسوب C3b و IgM در سطح سلول، فنوتیپ غیراختصاصی کپسول منتج می‌گردد. بیان متغیر طول LOS گنوککی یا حضور برخی اشکال پروتئین اصلی غشاء خارجی (por1A) می‌تواند سطح حساسیت گنوککی به کشته شدن کمپلمان را تغییر بدهد.

#### ■ سپسیس

هنوز سیتی سمی علت اصلی مرگ در ایالات متحده می‌باشد. این بیماری سالانه چند میلیون

