
بسم الله الرحمن الرحیم

دعای مطالعه

اَللهُمَ اَخرِجنی مِن ظُلُماتِ الوَهمِ وَاَکرِمنی بِنُورِ الفَهمِ
اَللهُمَ افتِح عَلَینا اَبوابَ رَحمتَکَ وَ انشُر عَلَینا خَزائِنِ عُلُومِکَ
بِرَحمَتِکَ یا اَرحَمَ الرّاحِمینَ

پروردگارا، خارج کن مرا از تاریکی‌های فکر و گرامی بدار به نور فهم
پروردگارا، بگشای بر ما درهای رحمتت را و بگستران گنج‌های دانشت را به امید رحمت
تو ای مهربان‌ترین مهربانان

بیایید به حقوق دیگران احترام بگذاریم

دوست عزیز، این کتاب حاصل دسترنج چندین ساله‌ی مؤلف، مترجم و ناشر آن است. تکثیر و فروش آن به هر شکلی بدون اجازه از پدیدآورنده کاری غیراخلاقی، غیرقانونی، غیرشرعی و کسب درآمد از دسترنج دیگران است، نتیجه‌ی این عمل نادرست، موجب رواج بی‌اعتمادی در جامعه و بروز پی‌آمدهای ناگوار در زندگی و محیط ناسالم برای خود و فرزندانمان می‌گردد.

آناهید گستر خلیلی

AGK

Anahid Gostar Khalili

الگوریتم باکتری‌شناسی

(عمومی و سیستماتیک)

ویژه رشته‌های:

کارشناسی ارشد: میکروب‌شناسی، قارچ‌شناسی، انگل‌شناسی، ویروس‌شناسی، بیوتکنولوژی پزشکی، ایمنی‌شناسی

دکتری: باکتری شناسی پزشکی، انگل‌شناسی پزشکی، پزشکی مولکولی، قارچ‌شناسی پزشکی، توکسین‌های میکروبی

مؤلفین:

دکتـــر شاهیـــن بلـــوری‌حنفی

(دکتری تخصصی باکتری‌شناسی پزشکی دانشگاه علوم‌پزشکی شهید بهشتی)

ساینا شگفتی– مهسا نایب هاشمی – محمدرضا افرادی

با مقدمه‌ی:

دکتر تقی ناصرپور فریور

(استاد میکروب‌شناسی)

عنوان و نام پدیدآور	: الگوریتم باکتری‌شناسی (عمومی و سیستماتیک): ویژه رشته‌های کارشناسی ارشد: میکروب‌شناسی، قارچ‌شناسی، انگل‌شناسی، ویروس‌شناسی ... / مولفین شاهین بلوری حنفی ... [و دیگران] ؛ با مقدمه‌ی تقی ناصرپور فریور
مشخصات نشر	: تهران: آناهید گستر خلیلی، ۱۴۰۲.
مشخصات ظاهری	: ۲۸۰ص. : جدول.
شابک	: 978-622-90183-4-7
وضعیت فهرست نویسی	: فیپا
یادداشت	: مولفین شاهین بلوری حنفی، ساینا شگفتی، مهسا نایب‌هاشمی، محمدرضا افرادی.
موضوع	: باکتری‌شناسی -- راهنمای آموزشی (عالی) Bacteriology -- Study and teaching (Higher)
شناسه افزوده	: بلوری حنفی، شاهین، ۱۳۷۰-
شناسه افزوده	: ناصرپور فریور، تقی، مقدمه‌نویس
رده‌بندی کنگره	: QR۴۶
رده‌بندی دیویی	: ۶۱۶/۰۱۴۰۷۶
شماره کتابشناسی	: ۹۳۹۶۵۲۹

انتشارات آناهید گستر خلیلی

نام کتاب: AGK الگـــوریتـــم باکتـــری‌شناســـی (عمومی و سیستماتیک)

مؤلفین: دکتـر شاهین بلوری‌حنفی- ساینا شگفتی- مهسا نایب هاشمی- محمدرضا افرادی

ناشر: آناهید گستر خلیلی

نوبت و سال چاپ: اول . ۱۴۰۲

شمارگان: ۱۱۵۰

چاپ و صحافی: محمد

مدیر تولید: اقبال شرقی

مدیر فنی و هنری: مریم آرده

تایپ و صفحه‌آرایی: بیتا اندوژفر

بهاء: ۳۶۰۰۰۰ تومان

آموزشگاه/ فروشگاه: ۰۲۱۶۶۵۶۸۶۲۱

مرکز پخش: ضلع جنوب غربی میدان انقلاب . جنب سینما پارس . مجتمع تجاری پارس . طبقه اول

مرکز فروش: ۰۲۱۶۶۵۶۹۲۱۶ مدیر فروش: ۰۹۱۲۵۵۰۸۵۸۹

طلیعه سخن ناظر:

علم میکروب‌شناسی یکی از علوم مهم و کاربردی در زمینه‌های علوم پزشکی، پایه و صنعتی است.

اما علی‌رغم اهمیت به‌سزای آن در این زمینه‌ها و گستردگی مباحث موجب آن گردیده که به آن به دید احترام همراه با ترس از سنگینی مطالب نگریسته شود. اما جمع‌آوری، دسته‌بندی و خلاصه‌سازی مباحث مهم این علم، کار فراگیری آن را بسیار ساده‌تر نموده است.

کتاب حاضر با چنین رویکردی در بیست و هفت فصل تقریباً تمام مباحث کلاسیک میکروب‌شناسی را ارائه نموده است. به نحوی که در ده فصل اول توجه به مباحث پایه گردیده و در هفده فصل بعد خانواده‌های مهم باکتری‌ها مورد عنایت قرار گرفته است.

این کتاب نتیجه‌ی تلاش و مهارت یکی از دانشجویان کوشا و ساعی گروه میکروب‌شناسی این دانشگاه بوده و علیرغم آن‌که مسئولیت صحت علمی کتاب بر عهده‌ی نویسندگان است اما با توجه به مطالب ارائه شده، مطالعه‌ی کتاب را به کلیه‌ی افراد علاقه‌مند به علم میکروب‌شناسی و به خصوص داوطلبان شرکت در امتحانات ورودی که یکی از مباحث مورد آزمون آن‌ها درس میکروب‌شناسی است را توصیه می‌کنم.

دکتر تقی ناصرپور فریور
استاد و مدیرگروه میکروب‌شناسی
رئیس مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی
معاون پژوهشی
دانشگاه علوم پزشکی قزوین

طلیعه سخن مؤلف:

سخن اول سپاس و شکر از الطاف و کرامت خداوند مهربان در تهیه کتاب پیش‌روی، علم باکتری شناسی، علم مطالعه‌ی گروهی از موجودات تک‌سلولی میکروسکوپی می‌باشد که عامل بسیاری از بیماری‌های عفونی‌اند. علمی که موضوع بحث آن پیرامون طبقه‌بندی و شناخت باکتری و بیماری‌های ایجاد شده توسط آن‌هاست.

این درس در تعدادی از رشته‌های آزمون‌های تحصیلات تکمیلی ارشد و دکتری جزء دروس پایه و اصلی و یا با اهمیت کم‌تر از نظر ضریب درس آورده شده است.

با توجه به این‌که این درس برای تعداد زیادی از دانشجویان از نظر نحوه یادگیری و مطالعه سخت به نظر می‌رسد، برخورد لازم دانستیم که مجموعه‌ای مدرن تهیه شود.

بارزترین اهمیت و نقطه قوت این کتاب استفاده از جداول و طبقه‌بندی منظم می‌باشد که در به خاطر سپردن مطالب به خواننده بسیار کمک می‌کند.

برای تهیه‌ی این کتاب وقت و زمان زیادی صرف شده است تا انشا... بتواند گامی کوچک در یادگیری و فهم بهتر این درس برای دانشجویان گرامی باشد.

به‌روزرسانی کتاب با آخرین ویرایش منابع اعلامی از وزارت بهداشت شده است تا بتواند در روند بروزرسانی آموخته‌های دانشجویان مثمر ثمر واقع شود.

در آخر جای دارد تشکر و قدردانی کنم از حسن توجه و اعتماد جناب آقای دکتر خلیلی و همکاران خوبشان که نهایت لطف را داشته‌اند. از جناب آقای دکتر ناصرپور که نهایت عنایت را به اینجانب داشته‌اند و جناب آقای دکتر پیمانی عزیز و سرکار خانم دکتر اصلانی‌مهر که یاری‌رسان انجام کار بوده‌اند.

از تمامی عزیزان صمیمانه تقاضا دارم در صورت وجود نظر و یا انتقاد اینجانب را توسط آدرس پست الکترونیکی Shahin.Bolori@yahoo.com مورد عنایت قرار دهند.

با احترام

شاهین بلوری حنفی

(دکتری تخصصی باکتری‌شناسی پزشکی)

فهرست مطالب

فصل و عنوان **صفحه**

بخش اول: میکروب‌شناسی عمومی

فصل اول: کلیات میکروب‌شناسی ۱۰

فصل دوم: ساختمان باکتری ۱۷

فصل سوم: متابولیسم باکتری ۳۱

فصل چهارم: ژنتیک باکتری ۴۱

فصل پنجم: مواد ضدمیکروبی ۸۰

فصل ششم: آنتی‌بیوتیک ۸۴

فصل هفتم: فلور طبیعی ۹۶

فصل هشتم: واکسن ضدمیکروبی ۱۰۰

فصل نهم: تشخیص آزمایشگاهی ۱۰۳

فصل دهم: پاسخ ایمنی به عوامل عفونی ۱۱۴

بخش دوم: میکروب‌شناسی سیستماتیک

فصل اول: مکانیسم بیماری‌زایی (پاتوژنز) ۱۲۱

فصل دوم: کوکسی‌های گرم مثبت ۱۲۷

فصل سوم: کوکسی‌های گرم منفی چرک‌زا ۱۵۶

فصل چهارم: باسیل گرم مثبت ۱۶۵

فصل پنجم: انتروباکتریاسه ۱۸۶

فصل ششم: ویبریو و آئروموناس ۲۰۹

فصل هفتم: سودوموناس و سایر باسیل‌های گرم منفی غیرمعمول ۲۱۴

فصل هشتم: کمپیلو باکتر و هلیکوباکتر ۲۲۳

فصل نهم: هموفیلوس، پاستورلا و اکتینوباسیلوس ۲۲۸

فهرست مطالب

فصل و عنوان **صفحه**

فصل دهم: بوردتلا، بروسلا و فرانسیسلا ۲۳۵

فصل یازدهم: لژیونلا، بارتونلا و استرپتوباسیلوس ۲۴۴

فصل دوازدهم: اسپیروکتال ۲۴۸

فصل سیزدهم: مایکوباکتریوم ۲۵۵

فصل چهاردهم: مایکوپلاسما و اوره آپلاسما ۲۶۵

فصل پانزدهم: ریکتزیا، ارلیشیا و باکتری‌های مرتبط (درون سلولی اجباری منتقله از بندپایان) ۲۶۸

فصل شانزدهم: کلامیدیا و کلامیدیوفیلا ۲۷۳

فصل هفدهم: عفونت ناشی از باکتری‌های بی‌هوازی ۲۷۶

منابع ۲۸۰

بخش اول:

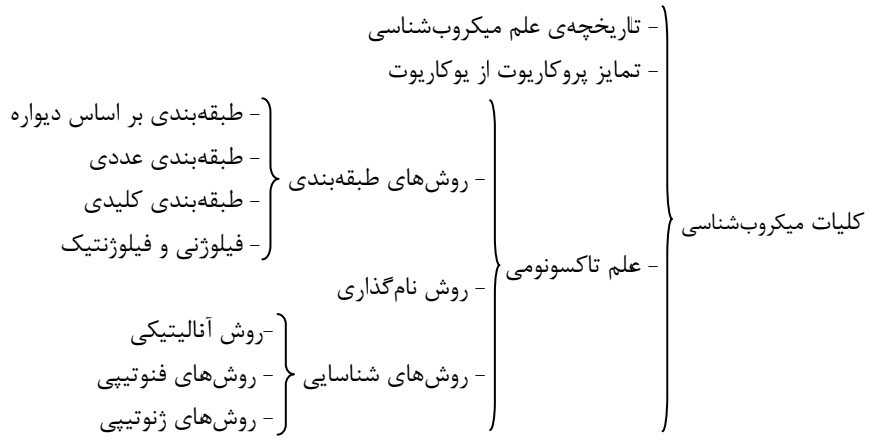
میکروب‌شناسی عمومی

آتامید گستر خلیلی
آتامید گستر خلیلی

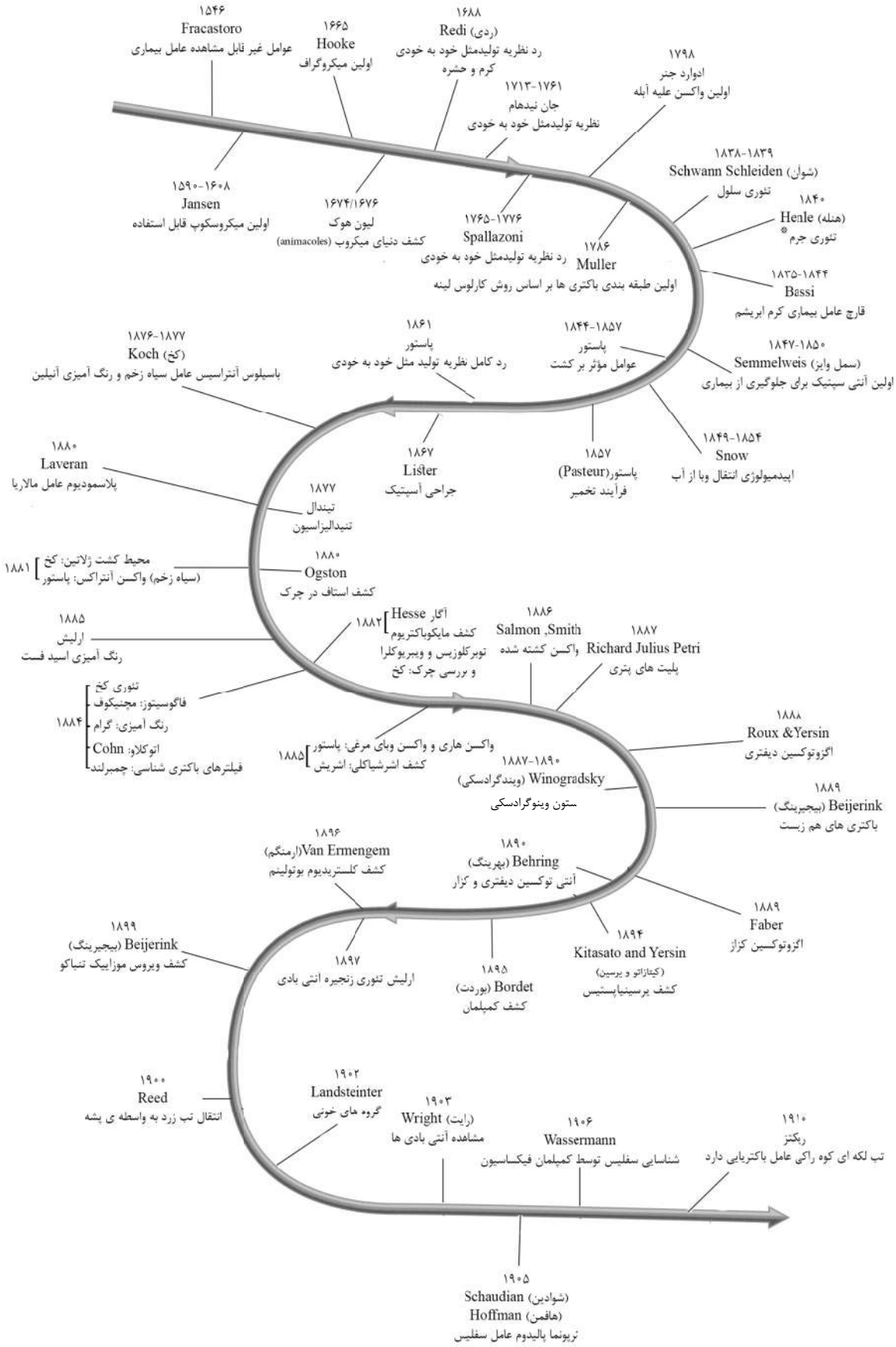
فصل

۱

کلیـــات میکـــروب‌شناســـی



کلیـات میکـروب‌شناسـی



* تئوری جرم: اثر میکروارگانیسم‌ها در بیماری‌های انسانی

فصل

۲

ساختمـــان باکتـــری

- ساختمان باکتری‌ها
  - سیتوپلاسم باکتری‌ها (I)
    - گرانول‌ها
    - ریبوزوم‌ها
    - کروموزوم باکتری
    - عناصر خارج کروموزومی (پلاسمیدها)
    - ساختارهای که نقش در اسکلت سلولی ایفا می‌نمایند.
  - غشای سیتوپلاسمی (II)
  - دیواره‌ی باکتری‌ها (III)
    - G^+ (گرام مثبت)
      - پپتیدوگلیکان ۴۰-۳۰ لایه
      - اسید تیکوئیک
        - اسید تیکوئیک دیواره‌ای (WTA)
        - اسید تیکوئیک غشایی (LTA)
        - اسیدتیکورونیک
    - G^- (گرام منفی)
      - پپتیدوگلیکان ۴-۳ لایه
      - فضای پری پلاسمیک
      - لیپوپروتئین
      - غشای خارجی
        - لیپوپلی‌ساکارید
        - پورین‌ها و پروتئین غیرپورینی
      - اتصالات بایر
  - ضمائم باکتریایی (IV)
    - پیلی ← عامل اصلی در اتصال
    - فلاژل ← عامل تحرک باکتری
    - کپسول و عناصر وابسته ← عامل اصلی در محافظت
    - اسپور ← فرم غیرفعال (تحمل شرایط سخت)، فرم مقاوم

- سیتوپلاسم باکتری
  - ۱) ماده ژنتیکی (کروموزوم)
    - متشکل از DNA حلقوی (circular) دو رشته‌ای سوپرکویل منفی که در E.coli دارای اندازه‌ی ۱mm می‌باشد.
    - DNA باکتری در ساختاری به اسم نوکلئوئید (nucleoid) وجود دارد که حاوی ۶۰٪ DNA، ۳۰٪ RNA و ۱۰٪ پروتئین است.
    - * نوکلئوئید به محل قرارگیری کروموزوم در سیتوپلاسم که شبه هسته است گفته می‌شود.
    - بار منفی کروموزوم به واسطه‌ی یون منیزیم (Mg^{2+})، پلی‌آمین‌ها خنثی می‌شود (در باکتری ساختارهای شبه هیستون نامیده می‌شود).
    - در باکتری‌ها غشای هسته دیده نمی‌شود به جز در خانواده‌ی پلانکتومیست‌ها که دارای غشای دولایه‌ای هسته می‌باشد.
    - ژنوم باکتری‌ها حاوی ۱۰ million - ۰/۵۸ جفت باز می‌باشد و رنگ‌آمیزی اختصاصی آن (Fulgen) فولگن می‌باشد.
    - تمایزات
      - برخی باکتری‌ها دارای چند نسخه از DNA حلقوی‌اند مثل: ویبریوکلرا، بروسلاملی تنسیس، بورلیاها
      - برخی باکتری‌ها دارای کروموزوم خطی‌اند مثل: بورلیاها، استرپتوماسیس کوئلی‌کالر (S.coelicolor)

- سیتوپلاسم باکتری
  - ۲) ریبوزوم (کارخانه پروتئین‌سازی)
    - ریبوزوم باکتری‌ها دارای ضریب رسوب ۷۰s می‌باشد که از دو جزء 50^{s} و 30^{s} تشکیل شده است.
      - ۳۰s: ۱۶SrRNA + ۲۱ پروتئین
      - ۵۰s: ۵SrRNA و ۲۳ + ۳۲ پروتئین
    - پایداری ریبوزوم به واسطه‌ی یون‌های منیزیم Mg^{2+} در درجه‌ی اول و K^{+} (پتاسیم) در درجه دوم انجام می‌گیرد.
    - هدف اصلی برای آنتی‌بیوتیک‌ها ریبوزوم (rRNA) می‌باشد.
  - * پروکاریوت‌ها فاقد اسکلت سلولی همانند آن‌چه در یوکاریوت‌ها دیده می‌شوند می‌باشند ولی ساختارهای مشابه دارند.
  - ۳) ساختارهایی که نقش اسکلت سلولی دارند.
    - Ftsz: دارای نقشی مشابه توبولین می‌باشد که در باکتری‌ها و آرکئه‌ها دیده می‌شود.
    - MreB: دارای نقشی مشابه اکتین می‌باشد که در باسیلوس دیده می‌شود که در باسیلوس سرئوس معروف به MbI است ← نقش درتعیین شکل، تقسیم کروموزوم
    - SecY, minD ← نقش در تعیین شکل سلول، تنظیم تقسیم و تقسیم کروموزوم
    - Crescentin: در کالوباکتر دیده می‌شود.
  - ۴) پلاسمید ← عناصر ژنتیکی خارج کروموزومی هستند که در مبحث ژنتیک به خوبی راجع به آن بحث می‌شود.
  - ۵) گرانول‌ها
    - ساختارهای ذخیره‌ای به شکل نامحلول دارای دیواره‌ی نازک غیرواحد به اندازه‌ی (۴ – ۲ nm)
    - این ساختارها در شرایط فقر مواد غذایی و pH اسیدی در فاز سکون رشد تولید شده و در فاز لگاریتمی رشد مصرف می‌شود.
  - - انواع گرانول‌ها
    - A) گرانول‌های پلی‌ساکاریدی (گلوسیدی): (گلیکوژن)
      - این گرانول‌ها در شرایط فقر فسفات (P) و نیتروژن (N) و افزایش کربن (C) کربوهیدرات تشکیل می‌گردد.
      - از جنس نشاسته و یا گلیکوژن بوده که رنگ‌آمیزی اختصاصی آن ید می‌باشد (آبی رنگ و قهوه‌ای رنگ)
      - این گرانول‌ها در خانواده‌ی انتروباکتریاسه به وضوح دیده می‌شود.
    - B) گرانول‌های چربی
      - در شرایط فقر گوگرد، فسفات و نیتروژن و افزایش کربن مواد چربی تولید می‌شود که رنگ‌آمیزی اختصاصی آن سودان سیاه می‌باشد.
      - معروف‌ترین این گرانول‌ها، گرانول‌های PHB (پلی‌هیدروکسی بوتیریک اسید) می‌باشد.
      - در باسیلوس به وفور یافت شده و در سودوموناس‌ها نیز به عنوان یک شاخص دیده می‌شود.
    - C) گرانول‌های متاکروماتیک
      - نام‌های دیگر آن: لوفلر، ولوتین، ارنست بابز
      - در شرایط افزایش فسفات غیرآلی تولید شده که رنگ‌آمیزی اختصاصی آن رنگ‌آمیزی آبی (متیلن بلو و تولوئیدن بلو) می‌باشد. ← در حضور رنگ آبی، قرمزرنگ
      - این گرانول‌ها یکی از مشخصات مهم کورینه باکتریوم دیفتری، گاردنلاواژینالیس، یرسینیاپستیس و بورخولدریا می‌باشد که منجر به نمای دو قطبی آن‌ها می‌گردد.
      - ⊛ این گرانول‌ها غیرارگانیک می‌باشند
    - D) گرانول گوگردی
      - در تیوباسیلوس‌ها منجر به احیای H_2S می‌شود.
      - ⊛ این گرانول نیز یکی از گرانول‌های غیرارگانیک می‌باشد.
    - E) گرانول کربوکسی زوم
      - نقش در تثبیت CO_2 و در باکتری‌های اتوتروف (سیانوباکتری‌ها) حاوی آنزیم روبیسکو (ریبولوزبیس فسفات کربوکسیلاز) است.
      - در باکتری‌های پاتوژن (بیماری‌زا) دارای اهمیت نمی‌باشد (دیده نمی‌شود)
    - F) گرانول‌های مگنتازوم
      - حاوی اکسیدآهن (Fe_3O_4) بوده و در اسپریلیوم مگنتوتاکسیم دیده می‌شود.
      - ⊛ این گرانول نیز غیرارگانیک می‌باشد.
    - G) گرانول پارا اسپورال
      - از جنس پروتئین بوده و در باکتری‌های باسیلوس لنتی فرمیس، تورنجنسیس، اسفروئیدس دیده می‌شود.
      - به خاطر وجود این گرانول‌های سمی برای حشرات برای مبارزه با مالاریا از باسیلوس تورنژنسیس استفاده می‌شود.
    - H) گرانول سیانوفسین ← حاوی پلی‌پپتیدهایی از جنس آرژنین و آسپارتیک اسید می‌باشد.
    - I) گرانول فیکوبیلی زوم ←از جنس فیکوبیلین در سیانوباکتری‌ها بوده که برای جذب نور استفاده می‌شود.

فصل

۳

متابـولیسـم باکتـری

رشد و بقا و مرگ میکروارگانیسم‌ها

- جمعیت میکروارگانیسم‌ها در کره زمین به‌خاطر مرگ آن‌ها همیشه پایدار است.
- بیش‌تر دانش در مورد میکروارگانیسم‌ها و فیزیولوژی آن‌ها مرتبط با کشت‌های آزمایشگاهی است. ← درحالی‌که غالباً میکروارگانیسم‌ها در شرایط دسترسی محیط در حال رشد هستند.

- رشد: افزایش سایز تمام قسمت‌های باکتری به‌صورت متعادل
  - جذب آب منجر به افزایش سایز باکتری می‌شود که رشد واقعی معنا نمی‌گیرد.
  - منجر به تکثیر دوتایی در باکتری‌ها می‌شود که منجربه افزایش جمعیت میکروارگانیسم‌ها می‌شود.

* اندازه‌گیری غلظت میکروبی
  - ۱- تعداد سلول زنده
    - معروف به غلظت میکروبی است.
    - شمارش کلنی‌ها از این روش است.
    - در مطالعات ژنتیکی کاربرد دارد.
  - ۲- کدورت
    - اندازه‌گیری توسط منحنی استاندارد انجام می‌پذیرد.
    - مرتبط با سلول‌های مرده و زنده است.
  - ۳- غلظت توده سلولی
    - اندازه‌گیری وزن خشک باکتری از این روش انجام‌پذیر است.
    - با تعیین پروتئین‌ها نیز می‌توان تخمین زد.
    - در مطالعات بیوشیمیایی میکروبی یا تغذیه دارای اهمیت است.

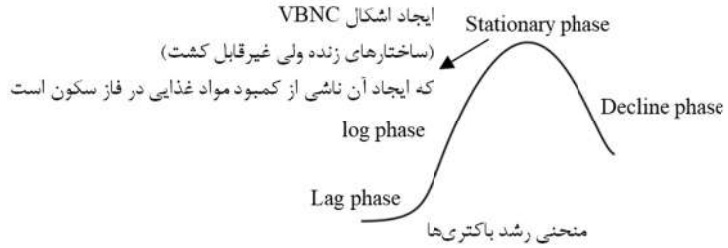
* زمان لازم برای تقسیم شدن سلول مادر به دو سلول دختر را زمان دو تا شدن (Generation time) می‌گویند. (زمان تکثیر یا زمان دو برابر شدن (td))

منحنی رشد در محیط کشت بسته

- برای بررسی منحنی رشد باکتری‌ها، آن‌ها را در محیط کشت بسته قرار می‌دهیم. (محیط کشت بسته: مخزنی که به طور اولیه در آن محیط کشت ریخته شده و در طول فرآیند رشد هیچ ماده غذایی اضافه یا کم نمی‌شود).
- دارای ۴ مرحله می‌باشد.
  - ۱) مرحله نهفته (Retardation) (Lag phase)
    - در آن سرعت رشد و تقسیم باکتری صفر است.
    - باکتری‌ها دارای بزرگ‌ترین اندازه و هم اندازه و هم‌شکل‌اند.
    - باکتری‌ها در این مرحله با شرایط جدید سازگار می‌شوند.
    - تعداد باکتری‌ها در این مرحله افزایش نمی‌یابد.
    - کم‌ترین حساسیت به آنتی‌بیوتیک در این مرحله وجود دارد.
    - باکتری در حال ساختن متابولیت‌های اولیه می‌باشد.

رشد و بقا و مرگ میکروارگانیسم‌ها

- منحنی رشد در محیط کشت بسته
  - دارای ۴ مرحله می‌باشد.
    - ۲) مرحله رشد لگاریتمی (Log phase) (نمایی) (Exponential) (Growth Phase)
      - رشد باکتری به صورت تصاعدی در این مرحله افزایش می‌یابد.
      - باکتری از نظر اندازه در کوچک‌ترین اندازه خود هستند.
      - بیش‌ترین حساسیت به آنتی‌بیوتیک در این مرحله وجود دارد.
      - رشد متعادل در این مرحله انجام می‌گیرد.
      - سرعت رشد و تقسیم باکتری‌ها ثابت است.
      - برای ارگانیسم‌های هوازی محدودکننده‌ی اصلی این مرحله معمولاً اکسیژن است.
    - ۳) مرحله سکون (ثبوت) (وقفه) (رکود) (Stationary phase)
      - بیش‌ترین تعداد باکتری‌ها در این مرحله (زنده+مرده) است.
      - تولید متابولیت‌های ثانویه برای برتری اکولوژیکی انجام می‌پذیرد.
      - سرعت رشد صفر است.
      - رشد نامتعادل در این مرحله رخ می‌دهد.
      - تعداد کلی سلول‌ها افزایش ولی تعداد سلول‌های زنده ثابت
    - ۴) مرحله مرگ (Decline) (سقوط) (Logarithmic decline phase) سرعت رشد و تکثیر منفی
      - مرگ باکتری
        - به معنای از بین رفتن توانایی تولید مثل باکتری‌ها که به‌صورت غیرقابل برگشت انجام می‌پذیرد.
        - یک سلول تنها زمانی مرده در نظر گرفته می‌شود که نتواند یک کلنی بر روی محیط کشت ایجاد کند.



* رشد ۲ تایی: اگر محیط دارای ۲ منبع کربن باشد، باکتری ابتدا از ماده‌ی ساده‌تر و سپس از ماده‌ی پیچیده‌تر استفاده کرده و رشد لگاریتمی مشاهده می‌شود.

- انواع سیستم‌های محیط کشت
  - ۱) محیط کشت بسته
  - ۲) محیط کشت نیمه بسته: ماده‌ی غذایی در طول فرآیند اضافه شده ولی مواد زائد خارج نمی‌شود.
  - ۳) محیط کشت پیوسته: در طول فرآیند ماده‌ی غذایی اضافه شده و مواد زائد خارج می‌گردد.

* اگر بخواهیم باکتری‌ها در مرحله‌ی رشد تصاعدی بقا یابند باید از محیط کشت پیوسته استفاده کنیم.

- ۲ نوع محیط کشت پیوسته
  - کموستات: ثابت نگه‌داشتن مواد غذایی و شیمیایی
  - K: سرعت رشد و تراکم باکتری‌ها
  - D: رقت مواد غذایی
    - D>K: کاهش تراکم باکتری، افزایش ماده‌ی غذایی
    - D<K: افزایش تراکم باکتری، کاهش ماده‌ی غذایی

فصل

۴

ژنتیـــک باکتـــری

در سلول باکتری DNA به صورت
- ترانسپوزون
- فاژ
- کروموزوم
- پلاسمید

ترانسپوزون
- DNA دو رشته‌ای خطی کوتاه دارند
- از یک محل در یک مولکول DNA به سایر جایگاه‌های هدف در همان مولکول DNA یا مولکول DNA دیگر قابل انتقال هستند که به این فرآیند ترانسپوزیشن (Trans position) می‌گویند.
- می‌توانند حامل یک یا چندین ژن باشند.
- به‌طور مستقل قادر به همانندسازی نیستند.
- هنگامی‌که همانندسازی انجام می‌شود که داخل رپلیکون (کروموزوم، پلاسمید، فاژ) قرار بگیرند.
- نقش مهمی در موتاسیون دارند.
- تکثیر آن‌ها به الحاق فیزیکی با رپلیکون باکتریایی بستگی دارد.
- ترانسپوزون را عناصر ژنتیکی محرک گویند (Mobile genetic elements یا Jumping gene) (ژن‌های جهنده یا پرنده).

سکانس الحاقی (IS)
- DNA دو رشته‌ای‌اند.
- ساده‌ترین ترانسپوزون توالی الحاقی (Insertion sequence) یا (IS) نام دارد.
- ۷۵۰-۱۵۰۰ جفت باز دارد.
- IS فقط یک ژن دارد که این ژن آنزیمی به نام ترانسپوزاز (Transposase) یا Tnp را کد می‌کند.
- توالی‌های الحاقی در انتها دارای توالی‌های تکراری معکوس هستند که در انتقال آن‌ها نقش دارد.
- ISها می‌توانند وارد واحدهای رپلیکون شده و سبب تخریب ژن‌ها و در نتیجه جهش شوند.
- $IS_1 \leftarrow ۵-۸$ عدد در کروموزوم وجود دارد برخی معتقدند در پلاسمید R نیز وجود دارد.
- $IS_2 \leftarrow ۵-۸$ عدد در کروموزوم و یک عدد پلاسمید F
- $IS_3 \leftarrow ۵$ عدد در کروموزوم و دو عدد در پلاسمید F
- $IS_4 \leftarrow ۱$ یا ۲ عدد در کروموزوم
- $IS_5 \leftarrow$ ناشناخته

ترانسپوزیشن، انتقال ترانسپوزوم از یک سایت به سایت دیگر که به ۲ شکل رخ می‌دهد:

۱. خروج ترانسپوزون از سایت دهنده و قرار گرفتن آن در سایت گیرنده ← ترانسپوزیشن بدون همانندسازی (Non replicative transposition)

۲. ترانسپوزون قبل از خارج شدن از سایت دهنده یک کپی از خود را همانندسازی کرده و کپی خود را به سایت گیرنده می‌دهد ← ترانسپوزیشن همراه همانندسازی (Replicative transposition).

انواع ترانسپوزون‌ها

(۱) **Composite transposon**
(ترانسپوزون مرکب)
- از ۲ تا IS تشکیل شده است.
- ترادف تکراری معکوس است که ما بین آن‌ها ژن‌هایی مقاومت آنتی بیوتیکی معمولا تا ۶ ژن مقاومت که بیش‌تر روی پلاسمیدها قرار دارد.
- مثل
  - Tn۵ (مقاومت به کاناماپسین)
  - Tn۱۰ (مقاومت به تتراسایکلین)
  - Tn۶۸۱ (انتروتوکسین مقاوم به حرارت (ST) را در E.coli حمل می‌کند)
- بین ۲۰۰۰ تا ۴۰۰۰۰ (اندازه‌ی ژن مقاومت) باز دارد.
- می‌توانند ژن‌های کدکننده ویرولانس مثل پروتئین اتصالی- توکسین باشند.

(۲) **Complex transposon**
(ترانسپوزون پیچیده)
- از یک IS و یک یا چند ژن ساختمانی و یک ژنی به نام TnpR تشکیل شده است که این ژن آنزیمی به نام Resolvase را کد می‌کند.
- این آنزیم برای همانندسازی ترانسپوزون در سایت دهنده لازم است.

(۳) **ترانسپوزون خانواده A یا Tn A**
- فاقد IS در دو انتها می‌باشند.
- ۲ تا آنزیم ترانسپوزاز و رزولواز دارد.
- ترانسپوزون ۳ (Tn -۳) عضوی از خانواده Tn A است.
- $Tn_{۳}$
  - ناحیه مرکزی ۳ ژن را کد می‌کند.
    ۱- ترانسپوزاز
    ۲- رزولواز
    ۳- بتالاکتاماز (مقاومت به آمپی‌سیلین)
  - ۴۷۰۰ جفت باز دارد.
  - به رپلیکیتیو ترانسپوزون معروف است.
  - ژن‌های مقاومت به آمپی‌سیلین را حمل می‌کند.
  - مقاومت به آمپی‌سیلین در هموفیلوس آنفولانزا، نایسریا گونوره آ و انتروباکتریاسه ناشی از ترانسپوزون ۳ است.
- یک جایگاه Resolution در طول فرآیند تغییر مکان همانندسازی مورد استفاده قرار می‌گیرد.

(۴) **Conjugative transposo**
(ترانسپوزون کانجیوگیتیو)
- مثال Tn۹۱۷ که در باکتری گرم مثبت (در انتروکوکوس فکالیس)
- در باکتری‌های گرم مثبت یافت می‌شوند.
- باکتری‌های گرم مثبتی که دارای ترانسپوزون‌اند در پدیده کونژوگاسیون (هم‌یوغی) نقش‌دهنده را بازی می‌کنند.
- کدکننده مقاومت به تتراسایکلین است و نقش مهمی در انتقال مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌ها در باکتری گرم مثبت دارد.

(۵) **ترانسپوزون مرتبط با فاژ**
(μ transposon)
- ورود پروفاژ در جایگاه‌های مختلفی از کروموزوم باکتری صورت می‌گیرد.
- اغلب سبب جهش می‌شود.
- به همین دلیل به فاژ μ و سایر فاژهای وابسته Mutator phage یا جهش‌زا گویند.
- مثل μ – ۵
- جزء رپلیکون تکثیری است.

نکته: $(Tn\gamma\delta)Tn_{۱۰۰۰}$: یک یا بیش‌تر در کروموزوم و یک عدد در پلاسمید F

(۶) **ترنسپوزون‌های پلاسمید F**
- $IS_{۲}$
- $IS_{۳}$
- $Tn_{۱۰۰۰}$

فصل

۵

مـــواد ضدمیکـــروبی

مکانیسم عمل ضدمیکروبی

۱) آسیب به DNA
- اشعه‌های یونیزان ← شکست در یک یا دو زنجیره DNA (اشعه‌های α, β, γ و...)
- اشعه‌ی غیریونیزان ← اشعه‌ی UV و ایجاد دایمرهای پیریمیدینی خصوصاً تیمین- تیمین (T-T)
- مواد شیمیایی غیرفعال‌کننده DNA ← مواد آلکیله‌کننده و واکنش‌دهنده کووالانتی با پورین و پیریمیدینی

۲) تخریب و دناتوره‌کننده پروتئین‌ها
- پروتئین‌ها در حالت عادی دارای حالت fold و ساختار سه بعدی (tertiary structure)
- عوامل فیزیکی (حرارت) و یا شیمیایی (الکل) منجر به دناتوره شدن پروتئین‌ها می‌شود.

۳) تخریب دیواره و غشاء

۴) تخریب گروه آزاد سولفیدریل (-SH)
- آنزیم‌های حاوی سیستئین و کوآنزیم‌ها (کوآنزیم A، دی هیدرولیپوآت) برای عملکرد نیازمند SH-
- عوامل اکسیدکننده منجر به تخریب SH- آزاد و علاوه بر این فلزات سنگین مثل جیوه همین عملکرد را دارند.

۵) آنتاگونیسم شیمیایی
- تداخل یک ماده شیمیایی بین آنزیم و سوبسترای آن
- انواع آن شامل
  - آنتاگونیسم تولید و فرآیند انرژی
    - توکسین‌های آنزیم تنفسی ← CO و سیانید
    - تخریب فسفریلاسیون اکسیداتیو ← دی‌نیتروفنل
  - آنتاگونیسم فرآیند بیوسنتز: آنالوگ اسیدآمینه و اسید نوکلئیک
    - ۵-متیل تریپتوفان ← به جای تریپتوفان
    - فلوروفنیل آلانین ← به جای فنیل آلانین

* مواد ضدمیکروبی

تعاریف
- بیوساید ← عامل فیزیکی و یا شیمیایی که اغلب وسیع‌الطیف بود و ارگانیسم‌ها را غیرفعال می‌نماید و مثال‌هایی از آن:
  - عوامل شیمیایی ← هیدروژن پراکسید، الکل، وایتکس، فنول
  - عوامل فیزیکی ← حرارت و پرتو
- باکتریواستاتیک ← موادی که مهارکننده رشد باکتری‌ها می‌باشد.
- باکتریوسیدال ← موادی که منجر به کشته‌شدن باکتری‌ها می‌شود. (توانایی یک بیوساید در غیرفعال نمودن باکتری‌ها)
- استریلیزاسیون ← عملی که طی آن تمام اشکال باکتری‌ها و موجودات زیستی از بین می‌رود (جسم رویشی، اسپور و...)
- دزانفکتان (ضدعفونی) ← مواد یا بیوسایدی که به منظور کاهش ارگانیسم‌های موجود در سطح انجام می‌گیرد و تمام اشکال حیاتی به‌جز اسپور را از بین می‌برد.

* لزوماً خاصیت اسپوروسایدی ندارند ولی توانایی اسپوراستاتیک دارند (ممانعت از جوانه‌زدن در رشد اسپور)

- سپتیک ← حضور میکروارگانیسم پاتوژن در سلول‌های بدن و مایعات جدا شده از بدن انسان

مـواد ضدمیکـروبـی

تعاریف
- آنتی‌سپتیک ← مواد (بیوسایدی) هستند که منجر به تخریب و یا مانع رشد ارگانیسم در سلول‌های زنده مـی‌شـود (الکـل، یـدوفور و ترکیبات کلرینی)
- باکتریوسین ← پروتئین‌هایی با وزن مولکولی کم که از باکتری‌های گرم منفی (G^-) تولید شده و از رشد باکتری‌های هم‌گونـه جلـوگیری می‌کند. منجر به لیزاسمزی باکتری‌ها می‌گردد (تخریب غشاء)
  * تنها باکتریوسین G^+ها ← نایسین A در لاکتوباسیلوس است.
- لانتی بیوتیک ← مواد ضد میکروبی که توسط باکتری‌های گرم مثبت (G^+) تولید می‌گردد و طیف وسیعی دارند و باکتریوسیدی‌اند.
- آنتی بیوتیک ← مواد طبیعی یا سنتتیک که توسط میکروارگانیسم‌ها تولید شده و منجر به کشته‌شدن و یا مهار رشد باکتری‌ها می‌شود که اغلب در غلظت کم اثر ندارند.

طبقه‌بندی دزانفکتان‌ها
- High-level ← منجر به کشتن تمام اشکال زیستی و استرلیزه نمودن ← مواد مهم آزمایشگاهی که با مخاط کار دارد (آندوسکوپی)
  * حرارت مرطوب، گلوتارآلدهید، هیدروژن پراکسید، پراستیک اسید، ترکیبات کلرینی (Critical)
- Intermediate level ← کشتن اشکال زیستی به جز اسپورها و ضدعفونی سطح و مواد درگیر شده با اسپور (Semi Critical)
  الکل، یدوفورها و ترکیبات فنولیک
- Low level ← برای ضدعفونی کردن موادی که تنها با پوست سر و کار دارند (non Critical)
  ترکیبات آمونیوم ۴ ظرفیتی

عوامل ضدمیکروبی فیزیکی

۱) حرارت
- ساده‌ترین روش و روش روتین در آزمایشگاه‌ها به طوری‌که دمای $100^\circ C$ منجر به مـرگ ارگانیسـم بـه جـز فرم اسپور می‌شود.
- مکانیسم عامل آن ← تخریب غشای سیتوپلاسمی و دناتوره کردن پروتئین‌ها
- انواع حرارت
  - حرارت خشک ← حرارت برای مواد حساس به رطوبت* دمای $160-170^\circ C$ به مدت ۱ ساعت
  - حرارت مرطوب ← استفاده از دستگاه اتوکلاو(۲۰- ۱۵ دقیقه، ۱psi، $121^\circ C$)
  * کنترل دستگاه اتوکلاو ← به واسطه‌ی اسپور باسیلوس استئاروترموفیلوس

۲) فیلتراسیون
- برای استفاده مواد حساس به حرارت مثل قندها، ویتامین و ...
  * ویروس‌ها و باکتری‌های کوچک عبور می‌نماید.
- استفاده از فیلترهای ۰/۴۵nm (۰/۴۵ μm)
- انواع روش فیلتراسیون
  - فیلترهای هوا ← جلوگیری از باکتری و قارچ ← فیلترهای ULPA , HEPA
  - فیلترهای مایع ← عبور مایعات و غربالگری مایعات

۳) پرتوتراپی (اشعه)(Radiation)
- ۱- پرتوهای یونیزان $(\alpha, \beta, ...)$ ← شکست یک رشته و یا دو رشته از DNA * طول موج ↓ انرژی ↑
- ۲- پرتوهای غیر یونیزان (UV) ← منجر به ایجـاد دایمرهـای تیمـین در DNA * طـول موج ↑ انرژی ↓
- ۳- پرتوهای اولتراسونیک ← به دلیل انرژی بسیارکم طیف اثر کم.

موادشیمیایی ضدمیکروبی

۱) الکل‌ها
- آنتی‌سپتیک، ضدعفونی‌کننده و نگهدارنده
- معروف‌ترین و روتین‌ترین مواد الکلی مورد استفاده ← اتیل الکل، ایزوپروپیل الکل، n پروپـانول* بهتـرین غلظـت ۹۰-۶۰ درصد
- مصرف الکل‌ها به همراه یدوفورها منجر به تقویت اثر و بهتر شدن اثر می‌شود.
  * قبل از مصرف بهتر است از فیلترهای ۲۲۰nm (۰/۲۲ μm) عبور داده شود.
- دارای طیف عملکردی وسیع علیه شکل رویشی باکتری، ویروس، قارچ ← ولی اثر اسپوروسیدال ندارند.
- وجود موادآلی منجر به کاهش اثر الکل‌ها می‌شود. ولی وجود آب منجر به افزایش اثر الکل است.

فصل

۶

آنتی‌بیوتیک

آنتی‌بیوتیک‌ها (شیمی‌درمانی ضدمیکروبی)

- مکانیسم عمل آنتی‌بیوتیک‌ها
  - ۱- ممانعت از سنتز دیواره سلولی (A)
    - داروهای β لاکتام (پنی‌سیلین، سفالسپورین، مونوباکتام، سفامایسین، کارباپنم)
    - ضددیواره غیر β لاکتام (باسیتراسین، فسفومایسین، سیکلوسرین)
    - گلیکوپپتیدی (ونکومایسین، تیکوپلانین و...)
  - ۲- ممانعت از غشای سلولی (پلی میکسین‌ها، گرامیسیدین، یونوفورها و...) (B)
  - ۳- ممانعت از سنتز پروتئین (C)
    - اثر بر ۳۰S (آمینوگلیکوزیدها، موپیروسین، اگزازولیدیون، تتراسایکلین، تیجی سایکلین)
    - اثر بر ۵۰S (کلرامفنیکل، ماکرولیدها، کتولایدها، لینکوزآمیدها، استرپتوگرامین)
  - ۴- ممانعت از سنتز اسید نوکلئیک (D)
    - مهار همانندسازی ← کینولون‌ها، نووبیوسین
    - مهار رونویسی
      - اتصال به RNA پلی‌مراز ← (ریفامپین، استرپتوواریسین و...)
      - اتصال به DNA و ممانعت از RNA پلی‌مراز ← کلوفازیمین
  - ۵- آنتی متابولیت‌ها (E)
- تاریخچه کشف آنتی‌بیوتیک‌ها
  - شروع تلاش‌ها برای استفاده از مواد مختلف با درمان انجام گرفت
    - * مالاریا توسط quinine که از درخت گنه گنه به دست می‌آید
    - * آمیبیازیس توسط emotine
  - پس از این اتفاقات از جیوه برای کشتن عامل سفلیس (ترپونما پالیدوم) استفاده گردید.
  - سال‌ها بعد از استفاده از جیوه دانشمندی به نام پل ارلیش تئوری گلوله جادویی را ارائه نمود که طی آن از رنگ آرسنیکی salvarsan برای درمان سفلیس بهره برده شد.
  - اولین جرقه‌ها در کشف آنتی‌بیوتیک‌ها
    - * در سال ۱۹۳۰ ← کشف اولین نسل‌های سولفونامیدها توسط دوماگ (اولین داروهای Sulfa)
    - * در سال ۱۹۳۹ ← خالص سازی پنی‌سیلین توسط چین و فلوری
    - * در سال ۱۹۴۰ ← کشف استرپتومایسین
    - * در سال ۱۹۵۰ ← کشف تتراسایکلین
- اندازه‌گیری فعالیت ضدمیکروبی آنتی‌بیوتیک‌ها در محیط آزمایشگاه
  - Dilution روش رقت و کدورت سنجی
    - * Agar (جامد) ← زمان بر و محدود
    - * Broth (مایع) ← بررسی MBC, MIC و تست کمی
      - * MIC ← حداقل غلظت مهارکننده رشد (minimal inhibitor concentration)
      - * MBC ← حداقل غلظت کشنده باکتری (minimum bactericidal concentration)

اندازه‌گیری فعالیت ضدمیکروبی آنتی‌بیوتیک‌ها در محیط آزمایشگاه

- Diffusion Agar: امروزه متداول‌ترین روش در تعیین حساسیت که از محیط مولر هینتون آگار اغلب استفاده می‌شود و از دیسک‌های آغشته به آنتی‌بیوتیک‌ها استفاده نموده و هاله‌ی ایجاد شده (عدم رشد باکتری) را با استانداردهای CLSI مقایسه می‌کنند.

عوامل مؤثر بر دارو در شرایط آزمایشگاهی

۱- pH ← برخی مواد آنتی‌بیوتیک در شرایط قلیایی و برخی در pH اسیدی فعال می‌باشند
- نیتروفورانتوئین در شرایط اسیدی فعال
- سولفانامیدها، آمینوگلیکوزیدها در شرایط قلیایی فعال

۲- مواد تشکیل‌دهنده محیط ← وجود مواد مانع عملکرد
- I) وجود دترجنت‌های آنیونی و SPS (سدیم پلی‌آنتول سولفانات) ← ممانعت از عمل آمینوگلیکوزیدها
- II) وجود پارا آمینوبنزوئیک اسید (PABA) ← ممانعت از عمل سولفانامیدها
- III) وجود پروتئین‌های سرم ← اتصال به پنی‌سیلین و کاهش عملکرد (میل اتصالی به متی‌سیلین ۴۰٪ و دی‌کلوکساسیلین ۹۸٪)
- IV) افزایش NaCl در محیط ← افزایش شانس رشد استافیلوکوک مقاوم به پنی‌سیلین‌های مقاوم به β لاکتامازها (MRSA)

۳- پایداری دارو ← حرارت انکوباتور می‌تواند منجر به غیرفعال‌سازی مواد ضدمیکروبی گردد (پنی‌سیلین به آهستگی غیرفعال می‌شود اما آمینوگلیکوزید و سیپروفلوکساسین پایدارند).

۴- میزان تلقیح باکتری ← باید میزان استانداردی باشد که توسط نیم مک فارلند سنجیده می‌شود.

۵- زمان انکوباسیون ← گاهی اوقات افزایش زمان انکوباسیون منجر به افزایش موتانت‌های مقاوم باکتری می‌گردد.

۶- فعالیت متابولیک میکروارگانیسم ← هرچه رشد باکتری سریع‌تر باشد حساسیت آن به مواد ضدمیکروبی بیش‌تر است.

تأثیرات استفاده دو آنتی‌بیوتیک با هم

۱- بی‌تفاوتی ← اثر تک تک داروها از کل (جمع)داروها بیش‌تر شود

۲- Additive ← اثر کل (جمع) داروها برابر با اثر تک تک دارو باشد.

۳- سینرژیسم ← اثر مجموع داروها با افزایش اثر تک تک داروها همراه شود.

حالت سینرژیسم
- * سایت عمل متفاوت (پنی‌سیلین و جنتامایسین) یا (پیراسیلین و توبرامایسین)
- * دارو+ ضد مهارکننده‌ی دارو (آموکسی سیلین و کلاولانیک اسید)
- * سایت اثر در دو محل متفاوت در یک مسیر متابولیسمی (سولفانامید و تری متوپریم)

۴- آنتاگونیسم ← آنتی‌بیوتیک‌ها مورد استفاده خنثی‌کننده‌ی اثر یکدیگر باشد.

حالت آنتاگونیسم
- * سایت اثر یکسان (مصرف توأم ایمی‌پنم و پیپراسیلین در درمان سودوموناس)
- * یکی باکتریواستاتیک و دیگری باکتریوسیدال (مصرف توأم کلرامنفیکل و یا تتراسایکلین همراه پنی‌سیلین یا آمینوگلیکوزید)

(A) آنتی‌بیوتیک‌های مؤثر بر دیواره‌ی سلولی

آنتی‌بیوتیک‌های β لاکتام

اتصال به پروتئین‌های متصل‌شونده به پنی‌سیلین (PBP) دیواره و ممانعت از سنتز دیواره‌ی سلولی* حلقه‌ی β لاکتام+ حلقه‌ی تیازولیدین+ گروه R متغیر

۱- پنی‌سیلین‌ها
- دارای حلقه مرکزی ۶ آمینوپنی سیلانیک اسید
- از قارچ پنی‌سیلیوم نوتاتوم و گریزئوژنوم به دست می‌آید.
- اضافه نمودن پروبنسید به آن منجر به افزایش طول عمر آن می‌شود.
- اضافه نمودن نمک‌های پروکائین و بنزاتین باعث آماده‌سازی پنی‌سیلین برای فرم تزریقی می‌شود.

۱) پنی‌سیلین‌های طبیعی (واحد سنجش=unit)
- I) پنی‌سیلین‌های تزریقی (P.C G) ← در گروه R دارای اسید فنیل استیک+ تنها پنی‌سیلین‌های تزریقی درمان کوکسی G^+ و اسپیروکت
- * حساس به اسید
- II) پنی‌سیلین‌های خوراکی (P.C V) ← گروه R حاوی اسید فنوکسی استیک
  - پروپیسیلین
  - فنه سیلین

۲) پنی‌سیلین مصنوعی (پنی‌سیلین‌های+ آمیداز و یا کشت در محیط فاقد گروه acyl) (واحد سنجش gram)
- I) پنی‌سیلین مقاوم به β لاکتامازها ← متی‌سیلین، نفی سیلین، اگزاسیلین و ... ← بی‌اثر در برابر باکتری‌های گرم منفی و اثر کم‌تر در برابر باکتری‌های گرم مثبت

فصل

۷

فلـور طبیعـی

- فلور طبیعی: جمعیت میکروارگانیسم‌هایی کـه بـر روی پوسـت و غشـاهای مخـاطی افـراد طبیعـی سـاکن هسـتند. برخـی از باکتری‌ها، قارچ‌ها و ویروس‌ها به عنوان فلور مطرح‌اند.
  - میکروبیوتا: میکروارگانیسم‌هایی که در داخل یا روی بدن انسان زندگی می‌کنند. به مجموعه ژنوم آن‌ها میکروبیوم گفته می‌شود.
  - انواع فلور:
    - فلورهای پایدار (Resident): تعداد نسبتاً ثابتی از میکروارگانیسم‌ها که به طور منظم در منطقه فرضـی و در سـنی فرضی یافت شده و اگر پاک‌سازی شوند فوراً دوباره خودشان را جایگزین می‌کنند. مانند E.coli موجود در روده
    - فلورهای گذرا (Transient): میکروارگانیسم‌های غیرپاتوژن یا بالقوه پاتوژن که روی پوست یا غشاهای مخـاطی برای ساعت‌ها روزها یا هفته‌ها زندگی می‌کنند. از محیط مشتق می‌شوند، بیماری ایجاد نمی‌کنند و به طـور دائـم روی سطح قرار نمی‌گیرند.
- فلورمیکروبی در داخل و سطح بدن انسان دارای تغییر دائمی است که تحت‌تأثیر عوامل گوناگونی هم‌چون سن، رژیـم غـذایی، وضعیت هورمونی و سلامتی و بهداشت فردی می‌باشد.
- پس از متولد شدن نوزاد، ابتدا پوست نوزاد توسط میکروارگانیسم‌ها کلونیزه می‌شود و سپس اوروفـارنکس، مجـرای گوارشـی و سـایر سطوح مخاطی

فلور میکروبی طبیعی بدن انسان

- جمعیت فلورمیکروبی در تمام مراحل زندگی در حال تغییر است.
- تغییر در سلامت می‌تواند به طورقابل توجهی تعادل ارگانیسم‌های هتروژن هم‌زیست با ما با بدن انسان را بـه هـم بزنـد. مثـل بستری شدن در بیمارستان که باعث جایگزینی باسیل‌های گرم منفی مثل کلبسیلا و سودوموناس در اوروفـارنکس و تهـاجم بـه ریه و ایجاد پنومونی می‌شود.
- تعداد کمی از عفونت‌ها توسط پاتوژن‌های مطلق ایجاد می‌شوند بیش‌تر عفونت‌های انسانی توسط پاتوژن‌های فرصت‌طلب ایجاد می‌شود که معمولاً قسمتی از فلور طبیعی بدن هستند.
- میکروبیوم مرکزی بیش‌ترین فلورمکیروبی افراد که بین تمام گونه‌ها یکسان است
- میکروبیوم ثانویه میزان کمی از فلورمیکروبی که فرد به فرد متغیر است.
- تنوع عملکردی اعمالی که توسط گونه‌های فلورمیکروبی انجام می‌گیرد
- تنوع تاکسونومیک
- پری‌بیوتیک مواد غذایی که رشد یک یا چندین گونه از میکروبیوتا را تقویت می‌کند.
- پروبیوتیک ارگانیسم زنده‌ای که پس از خوردن برای فرد مفید است.

- نقش فلور (میکروبیوتای طبیعی):
  - خط اول دفاع در برابر پاتوژن‌های میکروبی
  - نقش در فرآیند هضم
  - تجزیه سموم
  - بلوغ سیستم ایمنی

فلـور طبیعـی

- نقش فلور (میکروبیوتای طبیعی)
  - جلوگیری از کلونیزاسیون پاتوژن‌ها از طریق
    - اشغال جایگاه
    - رقابت غذایی
    - تولید باکتریوسین
  - تولید ویتامین (مثل E.coli که ویتامین‌های B_{12}،K تولید می‌کند)
  - تولید بیوفیلم (پلاک دندانی) مثل استرپتوکوکوس موتانس

- متنوع‌ترین فلور در روده و سپس در دهان است.
- دیسبیوزیس← تخریب میکروفلور نرمال بدن انسان را گویند.

- نقاط فاقد فلور بدن (استریل)
  - بخش تحتانی دستگاه تنفس و آلوئول‌ها
  - گوش داخلی و میانی
  - از مثانه بالاتر در دستگاه ادراری
  - اندام‌های درونی

- اعضای میکروبیوتای طبیعی ممکن است خودشان تحت شرایط معین بیماری ایجاد کنند: اگر آن‌ها را به زور از محل طبیعی زندگی جدا کنیم و به جریان خون یا بافت وارد کنیم.

مثال: استرپتوکوک ویریدانس که رایج‌ترین ارگانیسم ساکن لوله‌های تنفسی فوقانی است اگر به مقدار زیاد وارد خون شود احتمالاً روی دریچه‌های قلبی تغییر شکل یافته یا مصنوعی ساکن شده و اندوکاردیت عفونی ایجاد می‌کند.

- حضور فلور جهت زندگی ضروری نمی‌باشد زیرا حیوانات «فاقد میکروارگانیسم» در فقدان کامل میکروبیوتای طبیعی رشد می‌کنند. با این حال فلور ساکن مناطق معین نقش مشخصی در تداوم سلامت و عملکرد عادی دارند.

شایع‌ترین میکروب‌های کلونیزه شده در

- مجرای تنفسی فوقانی
  - به ازای هر باکتری هوازی، ۱ تا ۱۰۰ باکتری بی‌هوازی وجود دارد.
  - شایع‌ترین باکتری بی‌هوازی: پپتواسترپتوکوکوس، اکتینومایسس و فوزوباکتریوم
  - شایع‌ترین باکتری‌های هوازی: استرپتوکوک‌ها، هموفیلوس، گونه‌های نایسریا
  - ارگانیسم‌های شایع مرتبط با عفونت سینوس‌ها: استرپتوکوک پنومونیه، استافیکوکوس اورئوس، هموفیلوس آنفولانزا و موراکسلا کاتارالیس
  - شایع‌ترین فلور در دهان: استرپتوکوک ویریدانس
  - کوکسی گرم منفی بی‌هوازی که فلورنرمال دهان بچه‌های زیر یک‌سال می‌باشد: ویلونلا پارلوس
- پوست
  - شایع‌ترین فلور اختیاری پوست: استافیلوکوکوس اپیدرمایدیس
  - شایع‌ترین فلور میکروواَئروفیل و یا بی‌هوازی پوست: پروپیونی باکتریوم آکنه
  - کلستریدیوم پرفرنژنس از سطح پوست تقریباً ۲۰ درصد افراد سالم جدا می‌شود.
  - میکروارگانیسم‌های اصلی مستقر در پوست: باسیل‌های دیفتروئید هوازی و بی‌هوازی (کورینه باکتریوم و پروپیونی باکتریوم)، استافیلوکوک‌های غیرهمولیتیک هوازی و بی‌هوازی (استافیلوکوک اپیدرمایدیس و دیگر استافیلوکوک‌های کوآگولاز منفی، گاهی استافیلوکوک اورئوس و گونه‌های پپتواسترپتوکوکوس)، گرم مثبت‌های هوازی، استرپتوکوک‌های آلفاهمولیتیک (استرپتوکوک‌های ویریدانس) و انتروکوک‌ها و کلی‌فرم‌های گرم منفی و آسینتوباکتر
  - عوامل موجود پوست مثل لیزوزیم، اسید چرب و pH اسیدی منجر به حذف ارگانیسم‌ها شده علاوه بر این حمام گرفتن باعث حذف قطعی فلور پایدار و سکونت محدود آن‌ها می‌شود.
  - پوست علاوه بر این می‌تواند تفاوت بین ارگانیسم‌های فلور و پاتوژن را تشخیص دهد و به‌واسطه‌ی Toll like رسپتورها در برابر پاتوژن‌ها پاسخ دهد.
- گوش
  - وجود مایکو باکتریوم‌های اسید- فست و غیربیماری‌زا در گوش خارجی
  - شایع‌ترین ارگانیسم کلونیزه شده در گوش خارجی: استافیلوکوک‌های کوآگولاز منفی
  - استرپتوکوک‌های پنومونیه، اعضای انتروباکتریاسه و سودوموناس آئروژینوزا نیز از این محل جدا می‌شوند
- بینی← فلوربینی شامل کورینه باکتریوم‌ها، استافیلوکوک اورئوس، استافیلوکوک اپیدرمایدیس و استرپتوکوک‌ها
- چشم
  - کلونیزه شدن سطح چشم با استافیلوکوک‌های کوآگولاز منفی همراه با تعداد کمی از گونه‌های هموفیلوس، نایسریا و استرپتوکوک ویریدانس
  - شایع‌ترین فلور ملتحمه چشم دیفتروئیدها (خصوصاً کورینه باکتریوم گزروزیس) هستند.
  - فلور ملتحمه به طور عادی توسط جریان ریزش اشک که حاوی لیزوزیم ضدباکتریایی است کنترل می‌شود.
- مجرای تنفسی تحتانی
  - حنجره، نای، برونشیول‌ها و مسیرهای هوایی تحتانی عموماً استریل‌اند ولی ممکن است از طریق ترشحات مجرای فوقانی کلونیزاسیون گذرا اتفاق بیفتد.
- مری ← کلونیزاسیون فلورهای این منطقه بیش‌تر به صورت موقتی رخ می‌دهد

فصل

۸

واکسن ضدمیکروبی

واکسن ضدمیکروبی

اهداف اصلی و برنامه‌ریزی

- حفاظت جمعیت در برابر علائم سیاه‌سرفه، دیفتری، کزاز و هاری از برنامه‌های واکسیناسیون است.
- حفاظت و کنترل انتشار سرخک، اوریون، سرخجه، آبله‌مرغان، روتاویروس و هموفیلوس آنفولانزا تیپ B
- حذف سوش وحشی پولیومیلیت (فلج اطفال) در اغلب کشورهای جهان و حذف آبله از کل جهان

انواع ایمونیزاسیون

(۱) غیرفعال (پاسخ در میزبان ایجاد نمی‌شود)
- کسب ایمنی نوزاد از طریق شیر مادر
- ایمونوگلوبولین (آنتی‌بادی): انسانی، اسبی
- آنتی‌بادی اختصاصی
- آنتی‌بادی‌های منوکلونال

(۲) فعال (پاسخ در میزبان ایجاد می‌شود)
- غیرفعال: باکتری یا ویروس کشته شده؛ واکسن‌های زیرواحد؛ پلی‌ساکاریدها و پپتیدها؛ توکسوئید؛ ذرات شبه ویروسی (VLP)
- زنده: موتانت‌های ضعیف شده (طیف محدود میزبانی، حساس به حرارت، فعال بودن در شرایط سرمایی و دست‌کاری ژنتیکی شده)؛ ویروس دورگه‌سازی شده (هیبرید)؛ سویه‌های ویرولانت
- DNA ویروس‌ها

ایمونیزاسیون غیرفعال

- کاربرد این نوع ایمنی‌زایی:
  - پیشگیری از بیماری پس از تماس شناخته شده برای مثال پس از صدمه دیدن توسط سرنگ آلوده به هپاتیت B
  - بهبودی علائم بیماری در حال پیشرفت
  - حفاظت از بیماران دارای نقص سیستم ایمنی
  - برای مهار عملکرد سموم (توکسین‌های) باکتریایی استفاده شده است.
- این نوع ایمونیزاسیون اغلب توسط آنتی‌بادی تهیه شده از انسان یا اسب استفاده می‌شود.
- ارجحیت با استفاده از واکسن‌های غیرفعال انسانی است بعد اسبی (به دلیل واکنش ازدیاد حساسیت کم‌تر)
- نمونه‌ای از واکسن‌های غیرفعال در دسترس:
  - بر علیه هپاتیت A تهیه شده از انسان
  - بر علیه هپاتیت B تهیه شده از انسان
  - بر علیه سرخک تهیه شده از انسان

فصل

۹

تشخیص آزمایشگاهی

اصول تشخیصی در باکتری‌شناسی پزشکی

(۱) نمونه‌گیری

- نمونه‌گیری از محل‌های استریل (خون، مایع مغزی- نخاعی، مایع مفصلی، پرده جنب، پریتونئوم) برای ردیابی ارگانیسم بسیار حائز اهمیت است.
- نمونه‌ی گرفته شده از مکان‌های غنی از فلور همانند دستگاه تنفسی، گوارشی، تناسلی- ادراری، زخم‌ها و پوست باید ارزشیابی شوند.

- قوانین کلی در نمونه‌گیری
  - مقدار نمونه کافی باشد.
  - نمونه باید بیان‌گر فرآیند عفونت باشد.
    - سواب از عمق زخم
    - نمونه خلط نه بزاق
  - جلوگیری از آلودگی نمونه
  - انتقال سریع به آزمایشگاه انجام شود.
  - نمونه‌گیری قبل از دارودرمانی انجام شود.

(۲) روش‌های میکروسکوپی

انواع میکروسکوپ

۱) میکروسکوپ نوری

- انواع

۱) میکروسکوپ زمینه روشن

- روتین‌ترین در آزمایشگاه
- متشکل از عدسی چشمی و شیئی
  - چشمی
    - X10
    - X15
  - شیئی
    - X4
    - X10 (Low power)
    - X40 (High dry)
    - X100 (روغنی)
- رنگ‌آمیزی منجر به افزایش قدرت تفکیک
- نقش روغن ← جلوگیری از پراکنش نور و کاهش نیروی اصطکاک

روش Hanging drop (قطره معلق) ← مشاهده سلول زنده

رنگ‌آمیزی به منظور جلوگیری از یکی بودن ضریب شکست محیط و نمونه

- قدرت تفکیک
  - نصف طول موج عبوری و وابسته به زاویه عبور نور (نور مرئی)
  - قدرت تفکیک یک میکروسکوپ در تمایز دو جسم نزدیک به هم معنا می‌گیرد
- بهترین قدرت تفکیک = ۰/۲μm

- اصول تشخیصی در باکتری‌شناسی پزشکی
  - (۲) روش‌های میکروسکوپی
    - انواع میکروسکوپ
      - ۱) میکروسکوپ نوری
        - انواع
          - ۲) فاز کنتراست (تباینی)
            - افزایش کنتراست برای مشاهده سلول زنده و جزئیات درونی آن
            - اساس آن عبور نور از فازهای متفاوت است ← منجر به افزایش شدت نور (اساس In phase out of phase)
            - این تغییر فاز توسط حلقه‌های حلقوی انجام می‌شود.
            - تصویر سیاه در زمینه سفید ایجاد شود
            - تصویر سه بعدی (3D)
          - ۳) زمینه تاریک (Dark field)
            - مشابه میکروسکوپ نوری اما نور از اطراف می‌تابد.
            - قدرت تفکیک بیش‌تر از زمینه روشن (۰/۰۲μm)
            - مبنای آن پراکنش نور از اطراف ← Scattering زمینه تاریک و روشن جسم دیده می‌شود.
            - مشاهده حرکت باکتری مثل ویبریوکلرا و باکتری‌های نازک اعضای اسپیروکتال مثل تره‌پونما پالیدوم و لپتوسپیراها
            - عدم مشاهده درون باکتری
          - ۴) فلورسنت
            - جسم درخشان در زمینه‌ای تاریک دیده می‌شود.
            - استفاده از رنگ‌های فلوروکروم برای مشاهده
            - مشاهده مایکوباکتریوم توبرکلوزیس که توسط اورامین O زردرنگ می‌شود.
            - استفاده در روش ایمونوفلورسنس و تکنیک فلورسنت آنتی‌بادی (FA)
            - روش FA ← استفاده از آنتی‌بادی نشانه‌دار با FITC (فلورسئین ایزوتیوسیونات) برای مشاهده باکتری
            - منبع انرژی و نور ← بخار زنون، هالوژن و جیوه
          - ۵) تداخلی- تمایزی (اینترفرانس) (DIC)
            - از قطبی‌کننده برای ایجاد نور پلاریزه استفاده می‌شود.
            - مشاهده‌ی سه بعدی اجسام کوچک مثل اسپور، واکوئل و گرانول
            - مناسب برای مشاهده سلول زنده
            - استفاده از پرتو دوگانه که در انتها یکی می‌شوند.
          - ۶) میکروسکوپ معکوس (Invert)
            - عدسی چشمی پایین و عدسی شیئی بالا
            - مشاهده کلنی مایکوپلاسما مناسب است.
      - ۲) میکروسکوپ الکترونی
        - دارای دو نوع
          - ۱- TEM (گذاره) (Transmission)
            - خیلی شبیه میکروسکوپ نوری
            - ابتدایی‌تر از SEM
            - قدرت تفکیک بالاتر از SEM
            - قدرت تفکیک = ۰/۰۰۱μm
            - منبع انرژی الکترون رها شده از تنگستن یا Electron gun
          - ۲- SEM (نگاره) (Scanning)
            - قدرت تفکیک کم‌تر از TEM
            - تصویر 3D
        - نمونه‌گیری در سطح ورق طلا
        - رنگ‌آمیزی منفی توسط روش سایه‌زنی (Shadowing) که در آن از نمک‌های اورانیوم یا فسفوتنگستات استفاده می‌شود.
        - روش فریز کردن برای جلوگیری از پاشیدگی نمونه
        - آب‌گیری نیز با الکل انجام می‌گیرد.

فصل

۱۰ پاسخ ایمنـــی به عوامـــل عفونـــی

- خطوط دفاعی نسبت به عوامل عفونی
  - ۱. سدهای طبیعی
    - پوست
    - مخاط
    - اپی‌تلیوم‌های مژک‌دار
    - اسید معده
    - نمک‌های صفراوی
  - ۲. پاسخ‌های ایمنی ذاتی غیراختصاصی نسبت به آنتی‌ژن
    - تب
    - پپتیدهای ضدمیکروبی
    - اینترفرون
    - کمپلمان
    - نوتروفیل
    - ماکروفاژ
    - دندریتیک سل
    - Nk سل‌ها
  - ۳. پاسخ‌های ایمنی اکتسابی اختصاصی آنتی‌ژن
    - آنتی‌بادی
    - سلول‌های T
- پاسخ‌های ضدباکتریایی
  - شروع پاسخ توسط پاسخ ایمنی ذاتی لوکالیزه بوده که با پاسخ‌های اختصاصی علیه آنتی‌ژن به‌صورت منتشر گسترش می‌یابد.
  - پاسخ تشکیل شده از فاکتورهای ضدمیکروبی سلول و پاسخ‌های سلولی
  - مهم‌ترین پاسخ‌های ضدباکتریایی شامل
    - فاگوسیتوز توسط نوتروفیل و ماکروفاژ
    - آنتی‌بادی‌های ضدتوکسین
  - سایر پاسخ‌های دخیل
    - کمپلمان و آنتی‌بادی ← تسهیل عملکرد فاگوسیتوز
    - T_H1 و T_H17 ← افزایش و تنظیم فعالیت سلول‌های دخیل در ایمنی
  - شروع پاسخ
    - (I) اولین پاسخ پس از عبور باکتری از سدهای اولیه ← مسیر لکتین و آلترناتیو کمپلمان
      - ← (پاسخ کمپلمان پاسخ مهم و بسیار اولیه در برابر باکتری)
      - مسیر آلترناتیو (پروپردینی) ← شکسته شدن C_3 در سطح سلول باکتری
      - مسیر لکتین ← اتصال پروتئین‌های متصل شونده به مانوز (MBL) به پلی‌ساکاریدهای باکتریایی
      - مسیر کلاسیک ← اتصال آنتی‌بادی‌هایی از کلاس IgM و IgG به سطح باکتری
      - ← نتیجه فعال شدن مسیر آزادسازی C_3a، C_3b، C_3d و C_5a
        - اثرات
          1. تشکیل کمپلکس به غشاء (MAC) ← تخریب مستقیم باکتری‌های گرم منفی
          2. رهایی C_3a و C_5a به‌عنوان جاذب سلول‌های بیگانه‌خوار خصوصاً نوتروفیل
          3. رهایی C_3a، C_5a، C_4a به‌عنوان محرک تولید هیستامین برای افزایش نفوذپذیری عروق
          4. تولید C_3b به‌عنوان اسپونین برای اتصال به باکتری و افزایش فاگوسیتوز
          5. تولید C_3b به‌عنوان فعال‌کننده سلول B در تولید آنتی‌بادی

منابع

1- Bailey & Scott’s Diagnostic Microbiology 14th Edition.

2- Jawets , Melnick & Adelberg’s Medical Microbiology 28th Edition.

3- Murry, Rosenthal, Pfaller Medical Microbiology 10th Edition.

4- Prescott, Harley & Klein’s Microbiology 8th Edition.

5- Principles and Practice of clinical Bacteriology Second Edition.

7- Zinsser Microbiology 20th Edition.

8- Mandell, Dougles and Benett’s Principal and Practice of Infectious disease 9th Edition.

9- Bacteriology of Topley & Wilson’s Microbiology and Microbial Infections 10th Edition.

10- Tostuart walker Microbiology 1998

جامـــع

حاوی تمامی مطالب و نکات لازم
برای کنکور براساس منابع

بانک سوالات

جمع‌آوری سوالات کنکور کاردانی به کارشناسی
کارشناسی ارشد و دکتری به‌صورت فصل‌بندی شده

الگـــوریتم

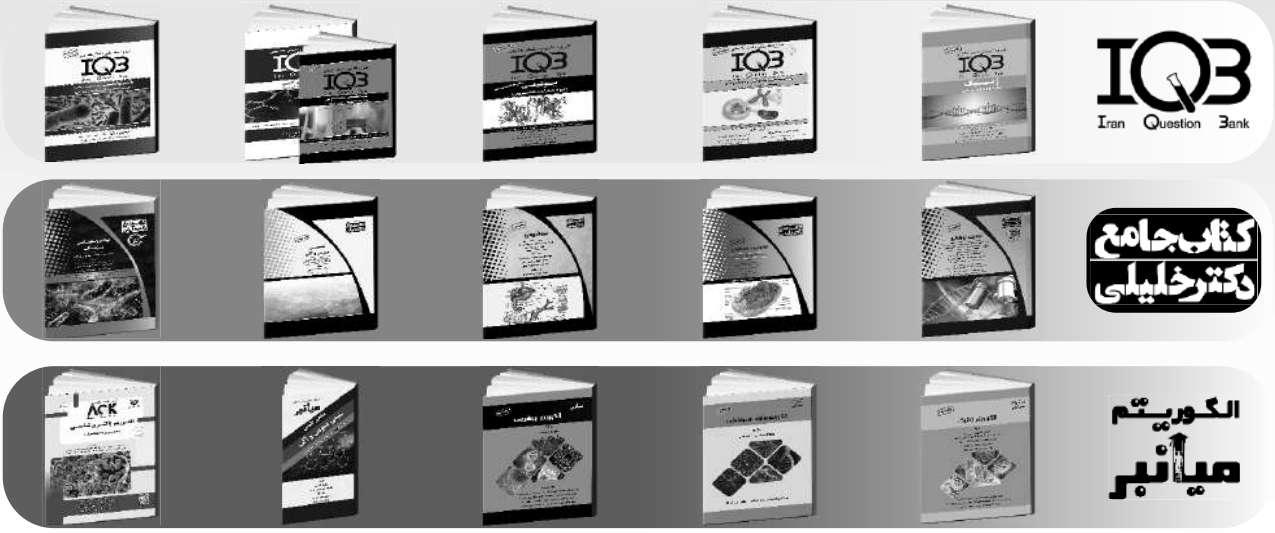
چکیده‌ی تمامی مطالب و نکات لازم
برای کنکور براساس منابع

سوالات تألیفی

تألیف سوالات مشابه کنکور

کتاب‌های کارشناسی ارشد مجموعه علوم آزمایشگاهی (۱) گروه تألیفی دکتر خلیلی

ژنتیک | سلولی مولکولی | بیوشیمی | شیمی عمومی آلی | باکتری‌شناسی



کتاب‌های کارشناسی ارشد مجموعه علوم آزمایشگاهی (۲) گروه تألیفی دکتر خلیلی

ایمنی‌شناسی | بیوشیمی | خون‌شناسی | سلولی مولکولی | باکتری‌شناسی



جامـــع

حاوی تمامی مطالب و نکات لازم
برای کنکور براساس منابع

بانک سوالات

جمع‌آوری سوالات کنکور کاردانی به کارشناسی
کارشناسی ارشد و دکتری به‌صورت فصل‌بندی شده

الگـــوریتم

چکیده‌ی تمامی مطالب و نکات لازم
برای کنکور براساس منابع

سوالات تألیفی

تألیف سوالات مشابه کنکور

کتاب‌های کارشناسی ارشد مجموعه علوم آزمایشگاهی (۳) گروه تألیفی دکتر خلیلی

بیوشیمی | ایمنی‌شناسی | انگل‌شناسی | باکتری‌شناسی | قارچ‌شناسی | سلولی مولکولی | ویروس‌شناسی







مجموعه کتاب‌های زبان انگلیسی گروه تألیفی دکتر خلیلی



شماره تماس با نمایندگی‌های فعال و رسمی
آناهیـد گستـر خـلیـلی

نمایندگی	شماره تماس	نمایندگی	شماره تماس
اراک (آقای حسینی)	۰۹۹۱۳۷۱۳۷۵۰	سبزوار (آقای شریفان)	۰۹۱۰۱۷۱۱۸۷۲
اردبیل (خانم عاصمی‌زاده)	۰۹۱۹۹۱۰۱۲۴۸	شاهرود (آقای سلمانی)	۰۹۹۱۳۷۱۳۷۴۱
ارومیه (آقای آرمیون)	۰۹۱۹۹۱۰۱۲۴۱	شهرکرد (خانم تقی‌پور)	۰۹۱۹۹۱۰۱۲۴۹
اسفراین (خانم اسماعیل‌زاده)	۰۹۱۹۶۳۲۱۸۵۲	شیراز (آقای فروردین/ خانم هوشمندی)	۰۹۱۹۵۷۳۰۱۵۲
اصفهان (آقای کیانی)	۰۹۱۹۵۷۳۰۱۵۰	فسا (خانم شعبانی)	۰۹۱۹۳۷۱۳۷۴۲
اهواز (آقای دکتر رضازاده)	۰۹۱۹۵۷۳۰۱۵۴	قزوین (خانم چگینی)	۰۹۱۹۵۷۳۰۱۴۹
ایلام (آقای دکتر بوچانی)	۰۹۱۹۰۹۸۰۳۱۸	کرج (آقای دکتر علیرضاپور)	۰۹۱۹۷۷۸۱۹۴۷
بروجرد (آقای احمدی‌صدر)	۰۹۱۹۶۸۵۳۱۱۶	کرمان (خانم ضمانتی‌یار)	۰۹۱۳۱۹۸۱۲۷۰
بم (خانم سرحدی‌نژاد)	۰۹۹۱۳۷۱۳۷۴۹	کرمانشاه (آقای ابراهیمی)	۰۹۱۹۵۷۳۰۱۴۸
بیرجند (آقای دکتر بهروان)	۰۹۱۹۵۹۰۷۲۰۳	کوهدشت (خانم یاریان)	۰۹۱۹۵۳۷۱۸۹۰
تبریز (خانم عاصمی‌زاده)	۰۹۱۹۵۷۳۰۱۴۷	گرگان (آقای شاه‌علی)	۰۹۱۹۹۱۰۱۲۴۷
جهرم (آقای یاعلی جهرمی)	۰۹۰۱۳۷۳۷۸۹۶	مراغه (آقای صمدی)	۰۹۱۹۵۷۳۳۱۷۹
جیرفت (خانم دکتر محمدی)	۰۹۱۹۹۱۰۱۲۴۰	مشهد (خانم دکتر شجاعی)	۰۹۹۱۳۷۱۳۷۴۴
خرم‌آباد (خانم میر)	۰۹۱۹۲۷۰۵۸۷۸	میاندوآب (آقای صمدی)	۰۹۱۹۵۷۳۳۱۷۹
رشت (خانم تنها)	۰۹۱۹۵۷۳۰۱۵۳	نیشابور (آقای موسوی)	۰۹۱۹۶۳۵۰۷۶۸
رفسنجان (آقای یوسفی)	۰۹۱۹۶۸۲۹۲۸۰	هرمزگان (آقای زارعی)	۰۹۱۹۵۷۳۳۲۸۴
زاهدان (آقای مهمان‌دوست)	۰۹۱۹۹۱۰۱۲۴۵	همدان (آقای سوری)	۰۹۱۹۵۷۳۰۱۵۵
زنجان (خانم دکتر هوشیار)	۰۹۱۹۲۷۰۵۸۷۱	یاسوج (آقای مرتضوی)	۰۹۱۹۵۹۰۷۲۰۴
ساری (آقای دکتر اکبری)	۰۹۱۹۷۷۸۱۹۴۴	یزد (خانم آزاد)	۰۹۱۹۹۱۰۱۲۴۳

بانک کتاب ناهید

«هر کتابی، از هر انتشاراتی را از ما بخواهید»



- ✓ جامع‌ترین بانک کتاب
- ✓ تحویل روزانه
- ✓ ارسال به تمامی نقاط کشور
- ✓ سفارش کتاب به‌صورت تلفنی و آنلاین

www.NIBS.ir

کتب دانشگاهی، فنی‌و مهندسی، علوم پزشکی، علوم انسانی، عمومی، ادبی، مذهبی، کمک آموزشی، کودک و نوجوان و کتب نفیس

فروشگاه: تهران – خیابان انقلاب- روبه‌روی درب اصلی دانشگاه تهران

پاساژ فروزنده – طبقه همکف – پلاک ۳۳۱

تلفن: ٦٦٤٨٩٣٧٥ – ۰۲۱ – ٦٦٤٨٩٣٤٩ – ۰۲۱