


*IN THE
NAME
OF GOD*

*Dr.kheirandish DDS,MSC
Oral and maxillofacial pathology*



General Pathology of Infectious Diseases

Chapter 9

مقدمه

- بیماری های عفونی به اندازه جنگ و بلاهای طبیعی در تاریخ انسانها اهمیت دارد
- علی رغم پیشرفت پزشکی ... تعداد اندکی را شکست داده ایم
- پیشرفت های پزشکی ... فرصت طلب ها
- همکاری بین میکروارگانیزم و انسان یک قانون و بیماری یک استثناء
- بیماری عفونی ... آسیب بافتی یا تغییر فیزیولوژی میزبان

تاریخچه



- **ادوارد جنر**
زنان شیردوشی که با گاو سر و کار دارند به آبله مقاومند
- **لویس پاستور**
برای اولین بار ثابت کرد که میکروارگانیزم ها می توانند باعث ایجاد بیماری شوند
- **رابرت کخ**
معیارهای لازم جهت ارتباط دادن یک میکروارگانیزم خاص به یک بیماری خاص را بنیان نهاد
- **آوری**
DNA مسوول انتقال صفات ژنتیکی است



بیماری های عفونی جدید و در حال ظهور

- بعضی از بیماری های عفونی با بشر در طول تاریخ زیسته اند
- جدید ...
- گسترش میزبان های دارای نقص ایمنی
- مشکل بودن کشت عامل عفونی
- تغییرات محیطی
- انواع مقاوم به چند دارویی



Table 9-1. Some Recently Recognized Infectious Agents and the Diseases They Cause

Year	Agent	Disease
1977	Ebola Virus	Epidemic hemorrhagic fever
	Hanta virus	Hemorrhagic fever with renal disease
	<i>Legionella pneumophila</i>	Legionnaires' disease
	<i>Campylobacter jejuni</i>	Enteritis
1981	<i>Staphylococcus aureus</i>	Toxic shock syndrome
1982	<i>Escherichia coli</i> O157 : H7	Hemolytic-uremic syndrome
	<i>Borrelia burgdorferi</i>	Lyme disease
1983	HIV	AIDS
	<i>Helicobacter pylori</i>	Gastric ulcers
1988	Hepatitis E	Enterically transmitted hepatitis
1989	Hepatitis C	Chronic hepatitis
1992	<i>Vibrio cholerae</i> O139	New epidemic cholera strain
	<i>Bartonella henselae</i>	Cat-scratch disease
1995	KSHV (HHV-8)	Kaposi sarcoma in AIDS
2002	West Nile virus	Acute flaccid paralysis
2003	SARS coronavirus	Severe acute respiratory syndrome

عوامل بیوتروریسم

- استفاده از عوامل بیولوژیک به عنوان سلاح
- حملات سیاه زخم ۲۰۰۱ آمریکا

□ گروه A

بیشترین خطر - مرگ و میر بالا - انتشار آسان

□ گروه B

انتقال نسبتا آسان - مرگ و میر پایین

□ گروه C

پاتوژن های نو ظهور - مرگ و میر بالا



Category A Diseases/Agents

Anthrax (*Bacillus anthracis*) Botulism (*Clostridium botulinum* toxin) Plague (*Yersinia pestis*) Smallpox (*Variola major virus*) Tularemia (*Francisella tularensis*) Viral hemorrhagic fevers: filoviruses (e.g., Ebola, Marburg), arenaviruses (Lassa fever virus and New World arenaviruses), bunyaviruses (e.g., Crimean-Congo hemorrhagic fever and Rift Valley Fever viruses)

Category C Diseases/Agents

Emerging infectious disease threats such as Nipah virus and Hantavirus

Category B Diseases/Agents

Brucellosis (*Brucella species*) Epsilon toxin of *Clostridium perfringens* Food safety threats (e.g., *Salmonella species*, *Escherichia coli* O157 : H7, *Shigella*) Glanders (*Burkholderia mallei*) Melioidosis (*Burkholderia pseudomallei*) Psittacosis (*Chlamydia psittaci*) Q fever (*Coxiella burnetti*) Ricin toxin from *Ricinus communis* (castor beans) Staphylococcal enterotoxin B Typhus fever (*Rickettsia prowazekii*) Viral encephalitis: alphaviruses (e.g., Venezuelan equine encephalitis, eastern equine encephalitis, western equine encephalitis) Water safety threats (e.g., *Vibrio cholerae*, *Cryptosporidium parvum*)

انواع عوامل عفونی

○ اندازه

- ✓ پریون ها
- ✓ ویروس ها
- ✓ باکتری ها
- ✓ کلامیدیا
- ✓ ریکتزیا
- ✓ مایکوپلاسما
- ✓ قارچ ها
- ✓ انگل های تک یاخته
- ✓ کرم ها
- ✓ انگل های خارجی





Table 9-3. Classes of Human Pathogens and Their Habitats

Taxonomic	Size	Site of Propagation	Sample Species	Disease
Prions	Proteins	Intracellular	PrP	Creutzfeld-Jakob disease
Viruses	20-300 nm	Obligate intracellular	Poliovirus	Poliomyelitis
Chlamydiae	200-1000 nm	Obligate intracellular	<i>Chlamydia trachomatis</i>	Trachoma, urethritis
Rickettsiae	300-1200 nm	Obligate intracellular	<i>Rickettsia prowazekii</i>	Typhus fever
Mycoplasmas	125-350 nm	Extracellular	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Atypical pneumonia
Bacteria	0.8-15 µm	Cutaneous	<i>Staphylococcus aureus</i>	Wound
		Mucosal	<i>Vibrio cholerae</i>	Cholera
		Extracellular	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Pneumonia
		Facultative intracellular	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Tuberculosis
Fungi	2-200 µm	Cutaneous	<i>Trichophyton</i> sp.	Tinea pedis (athlete's foot)
		Mucosal	<i>Candida albicans</i>	Thrush
		Extracellular	<i>Sporothrix schenckii</i>	Sporotrichosis
		Facultative intracellular	<i>Histoplasma capsulatum</i>	Histoplasmosis
Protozoa	1-50 µm	Mucosal	<i>Giardia lamblia</i>	Giardiasis
		Extracellular	<i>Trypanosoma gambiense</i>	Sleeping sickness
		Facultative intracellular	<i>Trypanosoma cruzi</i>	Chagas disease
		Obligate intracellular	<i>Leishmania donovani</i>	Kala-azar
Helminths	3 mm-10 m	Mucosal	<i>Enterobius vermicularis</i>	Enterobiasis
		Extracellular	<i>Wuchereria bancrofti</i>	Filariasis
		Intracellular	<i>Trichinella spiralis</i>	Trichinosis

		Intracellular	<i>Trichinella spiralis</i>	Trichinosis
		Extracellular	<i>Wuchereria bancrofti</i>	Filariasis
Helminths	3 mm-10 m	Mucosal	<i>Enterobius vermicularis</i>	Enterobiasis
		Obligate intracellular	<i>Leishmania donovani</i>	Kala-azar
		Facultative intracellular	<i>Trypanosoma cruzi</i>	Chagas disease

پریون ها

- اشکال غیر طبیعی پروتئین های پریونی طبیعی میزبان
- نوروں ها
- تجمع پریون منجر به آسیب نورونی و ایجاد تغییرات اسفنجی شکل کف آلود و مشخص در مغز



ویروس ها

داخل سلولی اجباری

DNA / RNA

میکروسکوپ الکترونی

میکروسکوپ نوری ... انکلوزیون های ویروسی

بیماری های گذرا

مزمن

نهفته

تغییر شکل نئوپلاستیک سلول های میزبان



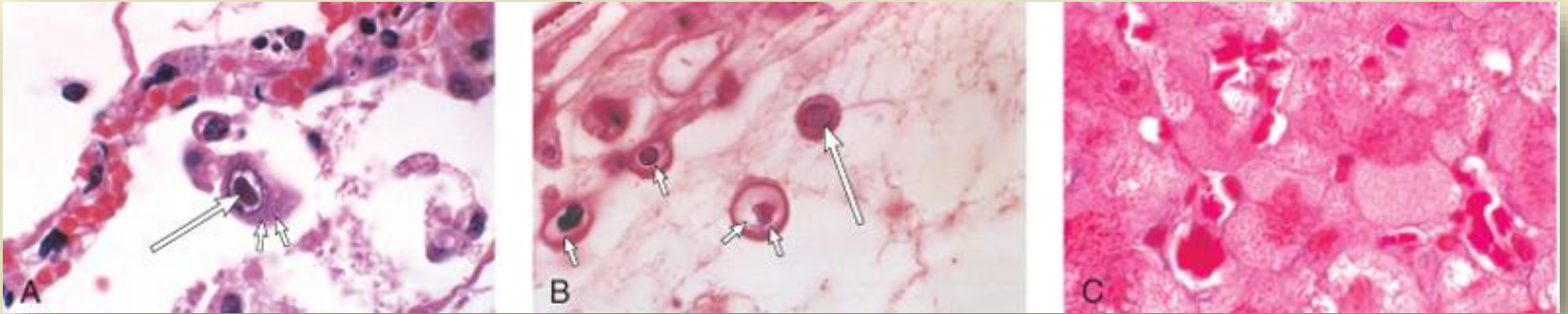


Table 9.4. Selected Human Viral Diseases

Viral Pathogen	Disease Expression
Respiratory	
Adenovirus	Upper and lower respiratory tract infections, conjunctivitis, diarrhea
Rhinovirus	Upper respiratory tract infection
Influenza viruses A, B	Influenza
Respiratory syncytial virus	Bronchiolitis, pneumonia
Digestive	
Mumps virus	Mumps, pancreatitis, orchitis
Rotavirus	Childhood diarrhea
Hepatitis A-E virus	Acute and chronic hepatitis
Systemic with Skin Eruptions	
Measles virus	Measles (rubeola)
Varicella-zoster virus	Chickenpox, shingles
Herpes simplex virus 1	"Cold sore"
Herpes simplex virus 2	Genital herpes
Systemic with Hematopoietic Disorders	
Cytomegalovirus	Cytomegalic inclusion disease
Epstein-Barr virus	Infectious mononucleosis
HIV-1 and HIV-2	AIDS
Arboviral and Hemorrhagic Fevers	
Dengue virus 1-4	Dengue, hemorrhagic fever
Yellow fever virus	Yellow fever
Warty Growths	
Papillomavirus	Condyloma; cervical carcinoma
Central Nervous System	
Poliovirus	Poliomyelitis
JC virus	Progressive multifocal leukoencephalopathy (opportunistic)



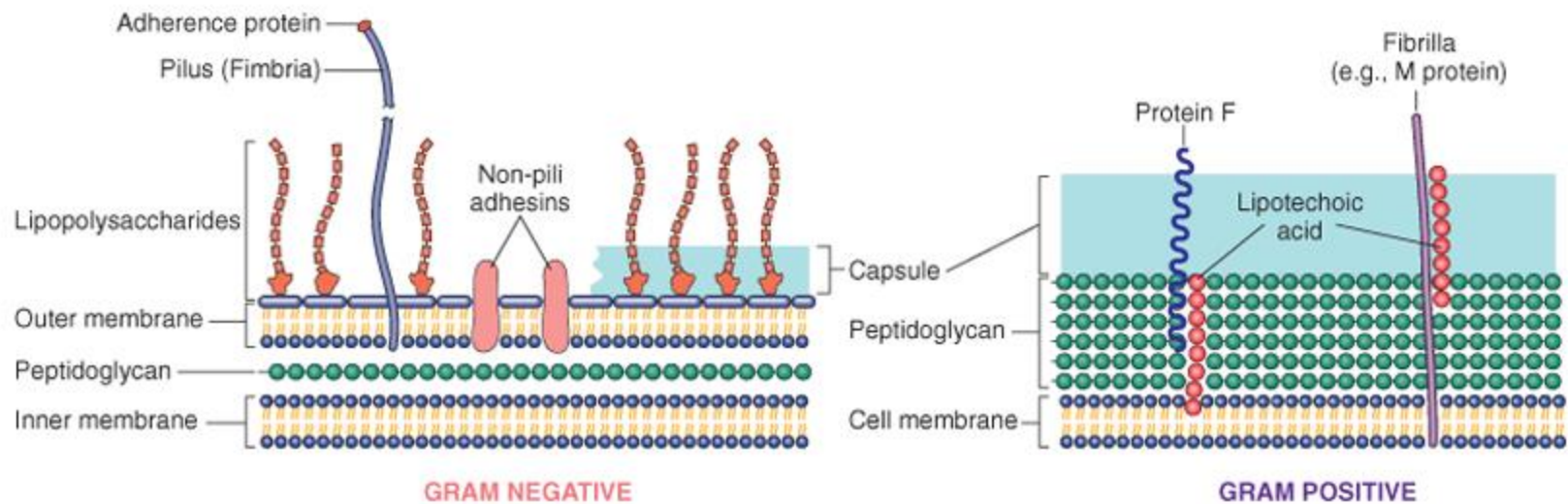
باکتری ها

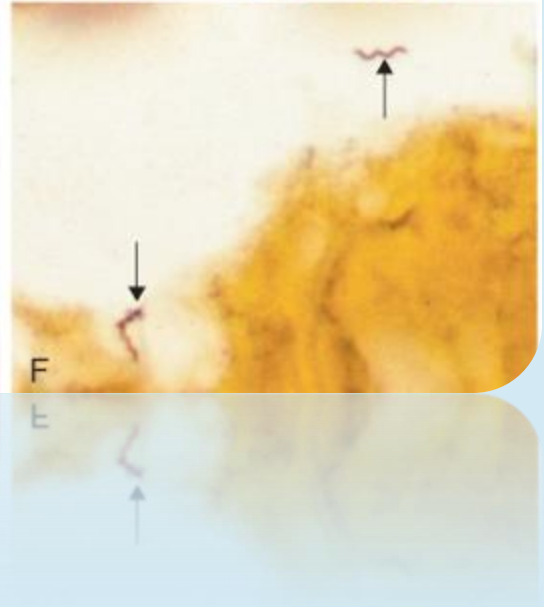
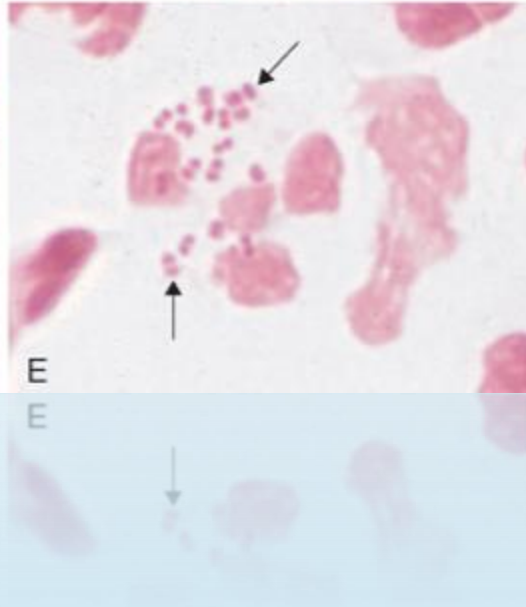
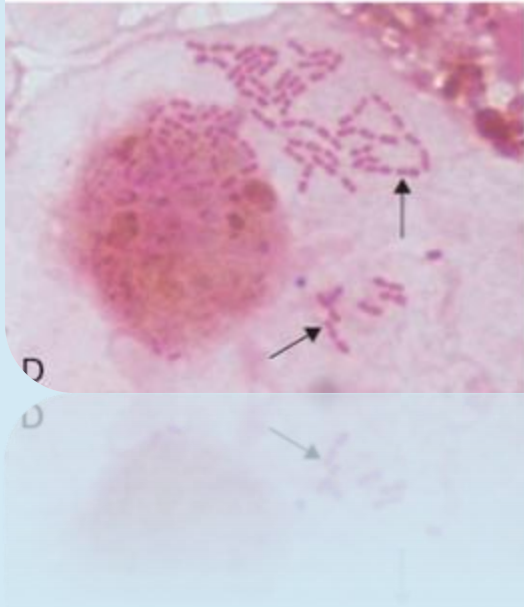
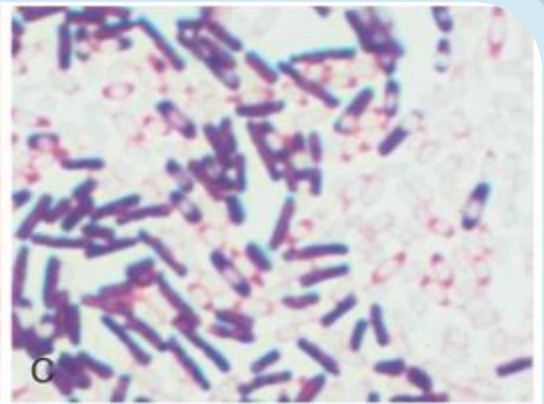
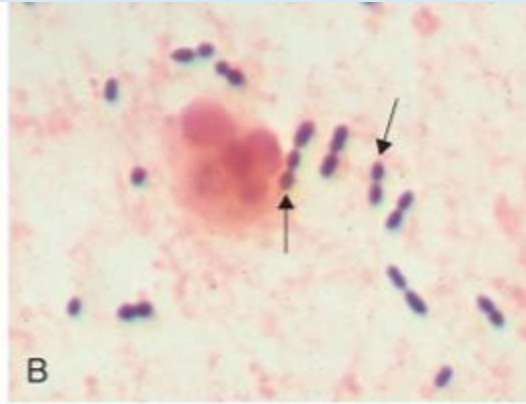
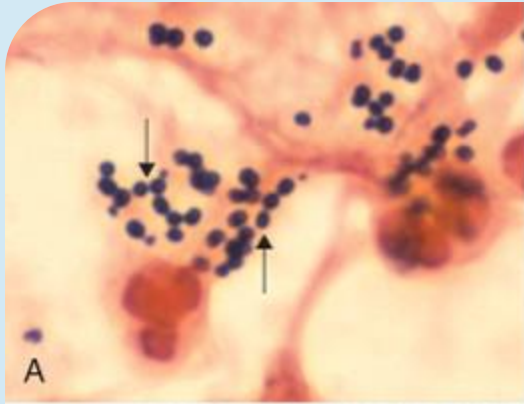
- خارج سلولی
- عامل شایع بیماری ها
- گرم مثبت و گرم منفی

- رنگ آمیزی
- شکل
- نحوه تنفس

- فلاژل
- پیلی







کلامیدیا ریکتزیا مایکوپلاسما

- کلامیدیا و ریکتزیا ... داخل سلولی اجباری
- مایکوپلاسما ... دیواره سلولی ندارد
- کلامیدیا ... نمی تواند ادنوزین تری فسفات بسازد
- شایع ترین عامل عفونی که در زنان باعث نازایی می شود



قارچ ها

- یوکاریوت
- عفونت سطحی و عمقی
- عمقی ... نهفته ، بهبود ، گسترش
- بیماران مبتلا به ایدز قربانیان رایج قارچ فرصت طلب
پنوموسیستیس ژیروسی هستند



انگل های تک یاخته

✓ یوکاریوت

✓ مالاریا

✓ لیشمانیا

✓ تریکوموناس واژینالیس

✓ آنتاموبا هیستولیتیکا

✓ توکسوپلازما گوندیی



کرم ها

- چند سلولی کاملا تکامل یافته
- شدت بیماری با تعداد میکروارگانیزم های آلوده کننده فرد تناسب دارد

■ سه گروه :

گرد (نماتودها) ... آسکاریس

پهن (سستودها) ... کرم های نواری

تراماتودها ... برگگی شکل



انگل های خارجی

✓ حشرات

✓ بند پایان

■ مستقیم و غیر مستقیم



راه های عفونت



- اولین سد ، پوست و سطوح مخاطی دست نخورده و ترشحات تولید شده توسط آنهاست
- عوامل عفونی با قدرت بیماری زایی بالاتر

پوست

پایین PH
اسیدهای چرب
ریزش لایه کراتینیزه خارجی
گرم و مرطوب
سوختگی
بریدگی
زخم
گزش

دستگاه تنفس

- مسافتی که میکروارگانیسم داخل دستگاه تنفسی طی می کند با اندازه آنها نسبت عکس دارد
- کاهش ویسکوزته موكوس
- فلج مژك های مخاطی

دستگاه گوارش

- غذا یا نوشیدنی آلوده با مدفوع
- دفاع طبیعی در برابر پاتوژن های بلعیده شده (اسید معده ، فلور نرمال ، ترشحات موكوسی چسبنده ، آنزیم های لیز کننده لوزالمعده و ...)
- تضعیف دفاع میزبان (مصرف انتی بیوتیک ، از دست دادن اسیدپته معده ، توقف حرکات دودی)

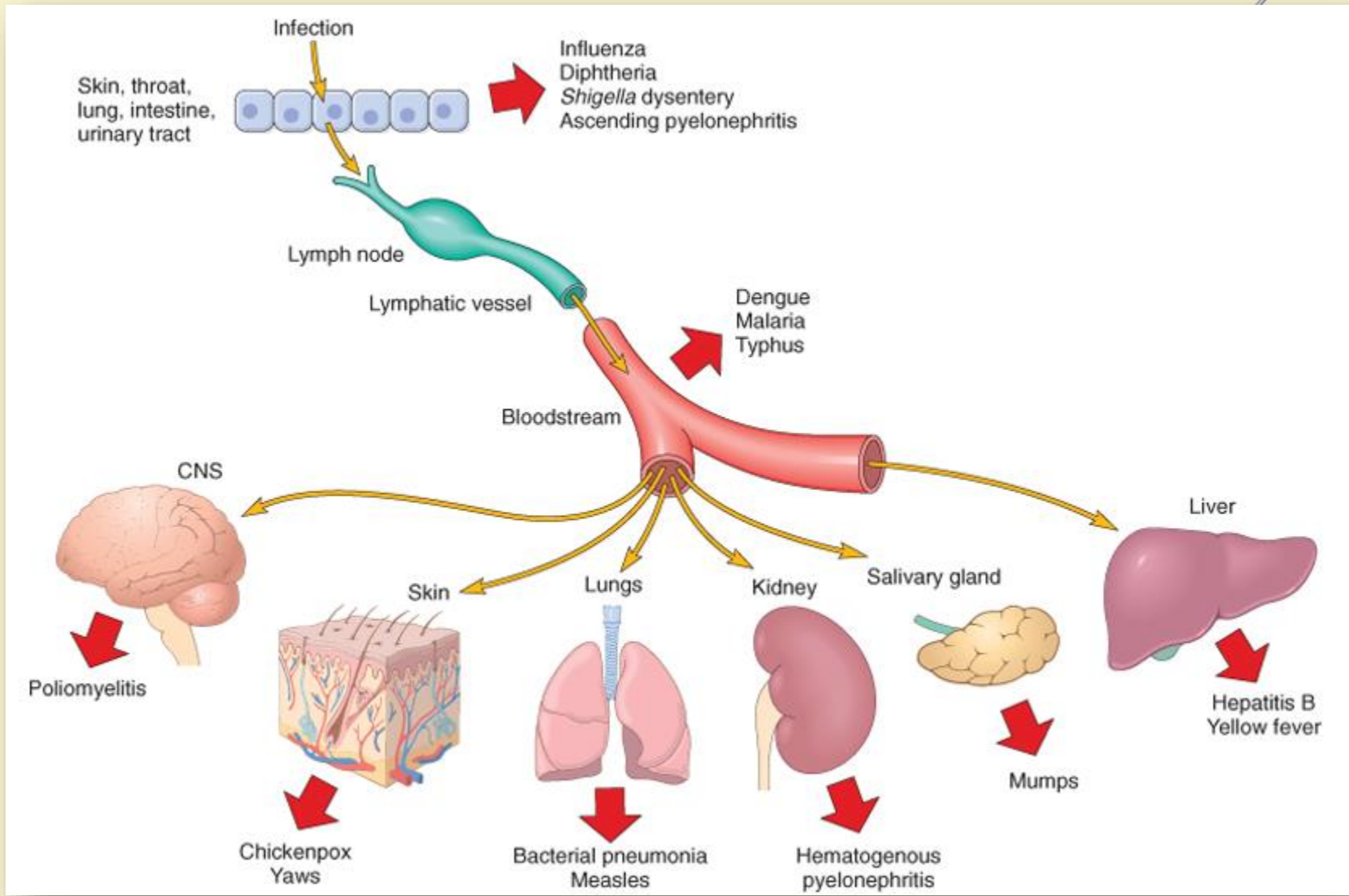
دستگاه ادراری تناسلی

- در حالت طبیعی استریل
- زنان
- پاتوژن هایی موفق هستند که بتوانند به اپیتلیوم بچسبند



گسترش میکروب ها در سراسر بدن

□ تظاهر عمده بیماری های عفونی در محل هایی دور از محل ورودشان ایجاد می شود



رها شدن میکروب از بدن

- ریزش پوستی ، ادرار ، مدفوع ، عطسه و...
- انتقال به شدت مقاومت میکروب بستگی دارد... اسپور ، تخم ضخیم کرم
- انتقال از حیوانات از طریق ناقلین بی مهره
- تماس جنسی
- تماس خونی
- مستقیم
- مدفوعی دهانی
- روش جفتی - جنینی

■ سرخچه

■ مایکوپلاسما



مقاومت در برابر و تهاجم به سیستم ایمنی

□ بعد از شکسته شدن سدهای بافتی مانع اصلی سیستم ایمنی میزبان است

1. **غیر قابل دسترس بودن** برای سیستم ایمنی میزبان

2. **آنتی ژن های تغییر یافته** را ریزش کرده

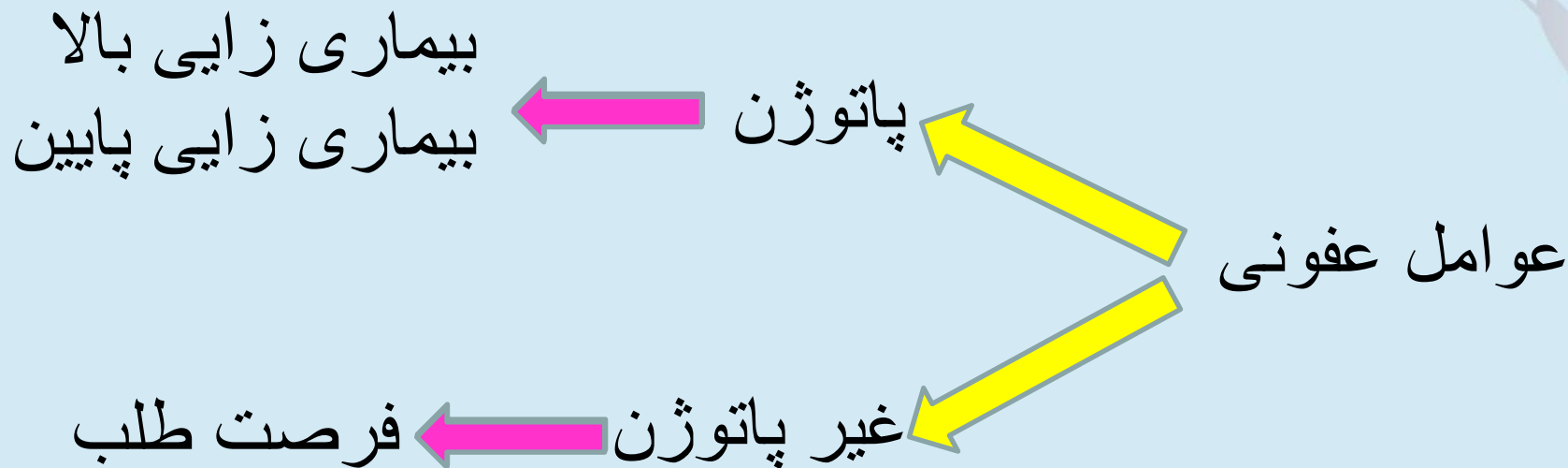
3. مقاومت در برابر دفاع **ایمنی ذاتی**
فاگوسیت - فاگوسیتوز - آنتی بادی - کمپلمان

4. مهار **ایمنی تطابقی**



Table 9-6. Pathogens with Significant Antigenic Variation

Pathogen	Disease
Rhinoviruses	Colds
Influenza virus	Influenza
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Gonorrhea
<i>Borrelia hermsii</i>	Relapsing fever
<i>Borrelia burgdorferi</i>	Lyme disease
<i>Trypanosoma brucei</i>	African sleeping sickness
HIV	AIDS



□ جایگاه میکروب در بدن
Ecoli در ریه و مثانه

آسیب سلولی توسط میکرو ارگانیسم ها

- ❖ اتصال به سلول میزبان... مرگ یا اختلال عملکرد
- ❖ تولید اندوتوکسین یا اگزوتوکسین
- ❖ القاء پاسخ ایمنی التهابی... آسیب بافتی بیشتر

مکانیسم آسیب ناشی از ویروس

علل تمایل جهت آلوده کردن سلولهای خاص به جای سایر سلول ها:

✓ گیرنده های سلول میزبان برای یک ویروس خاص

✓ عوامل رونویسی اختصاصی هر نوع سلول که توالی های افزایشدهنده و

پیش برنده ویروس را شناسایی می کنند

✓ سد های فیزیکی

روش های آسیب سلولی توسط ویروس



- لیز سلول های میزبان
- کشتن با واسطه سلول ایمنی
- تغییر مسیرهای آپتوز
- القاء تکثیر و تغییر شکل سلول و ایجاد سرطان
- مهار سنتز DNA, RNA و پروتئین سلول میزبان
- آسیب به غشای پلاسمایی
- آسیب به سلول های دخیل در دفاع ضد میکروبی و ایجاد عفونت های ثانویه



مکانیسم آسیب ناشی از باکتری

- چسبندگی باکتریایی به سلول میزبان
- بیماری زایی باکتری های داخل سلولی (ماکروفاژ)
- اندوتوکسین و اگزوتوکسین باکتریایی (چسبندگی ، بقاء ، بیماری مجزا)



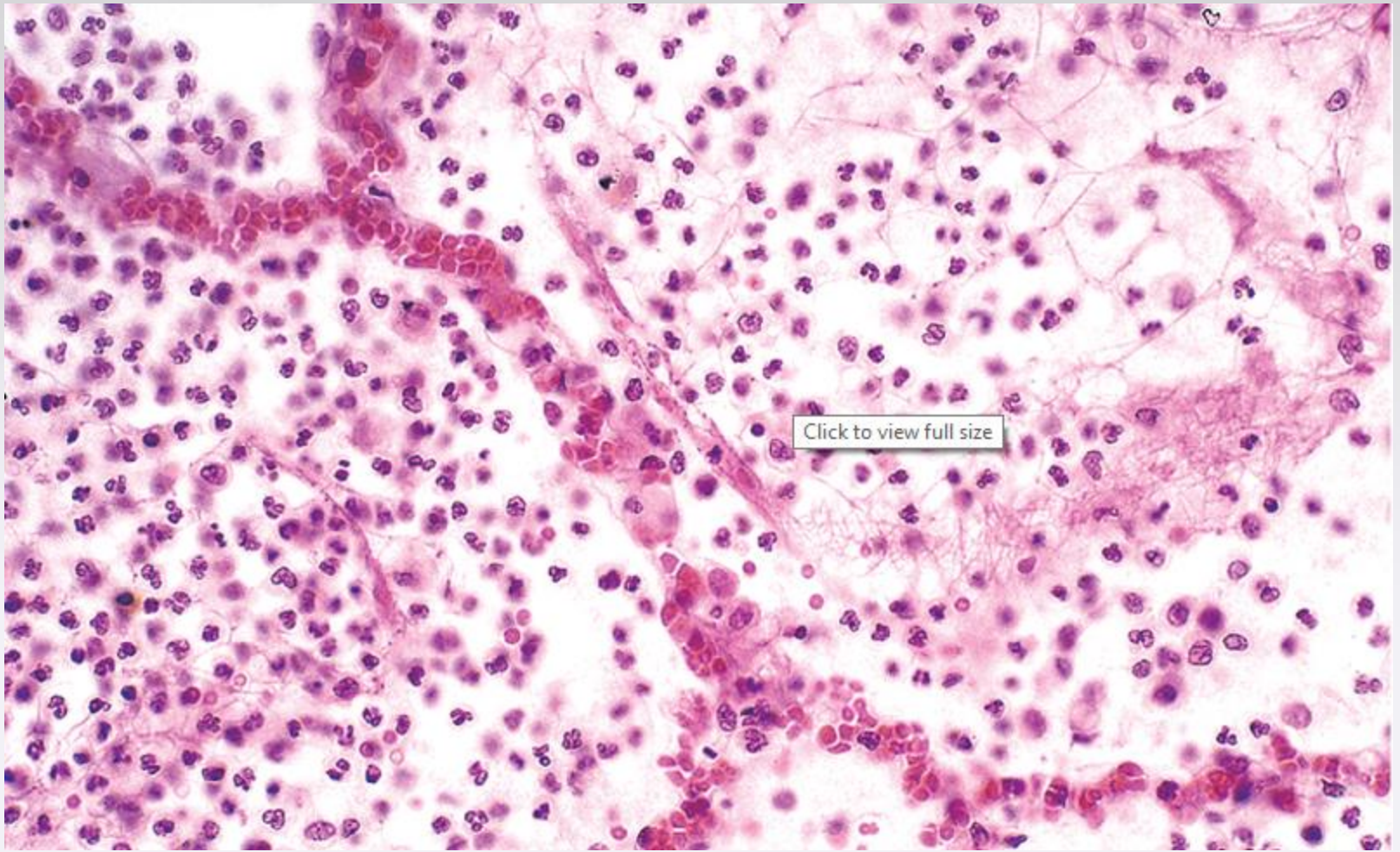
مکانیسم آسیب با واسطه ایمنی میزبان

- واکنش التهابی گرانولوماتوز
- آسیب کبد در HBV

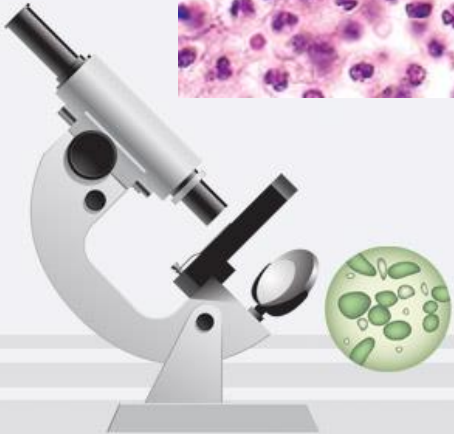


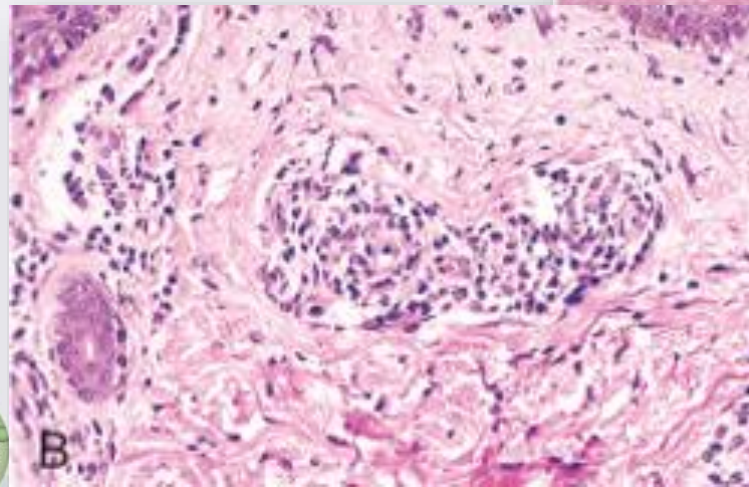
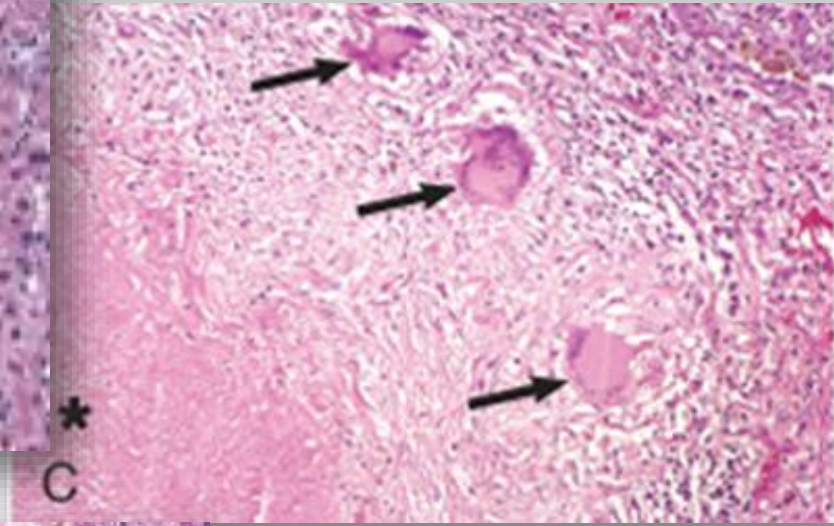
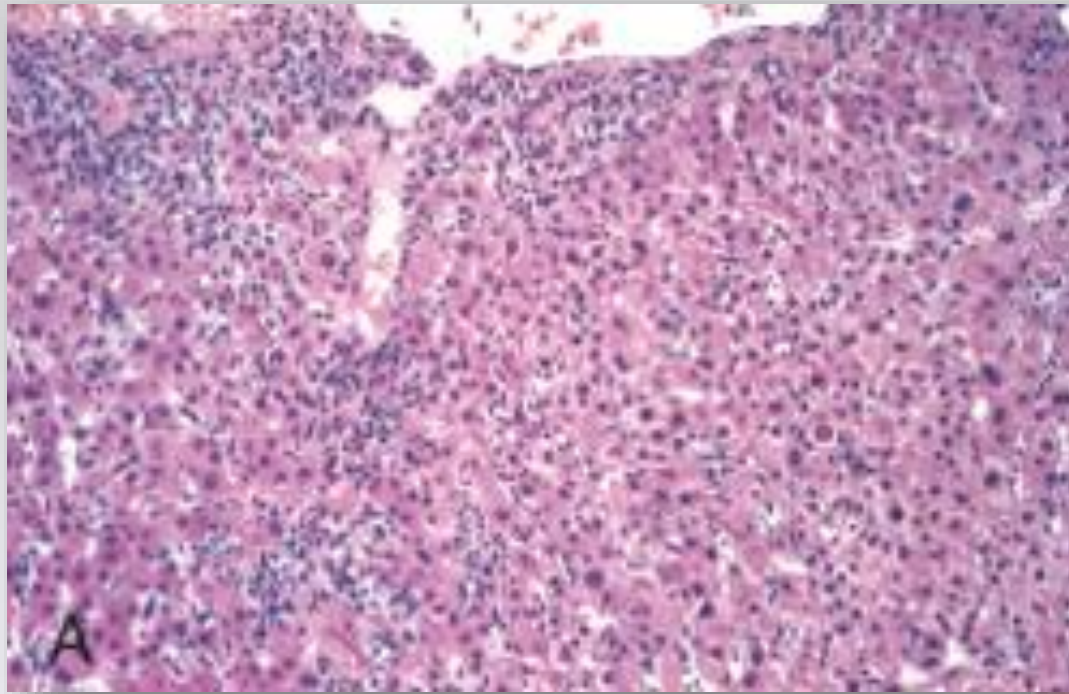
الگوی پاسخ التهابی به عفونت ها

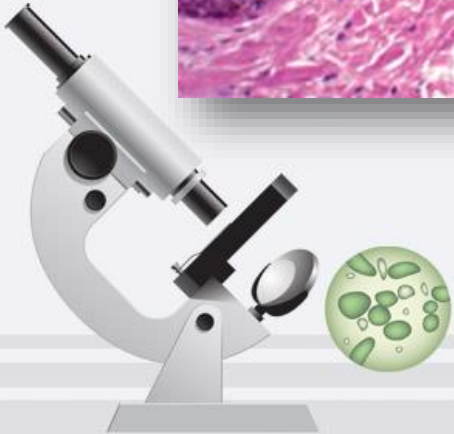
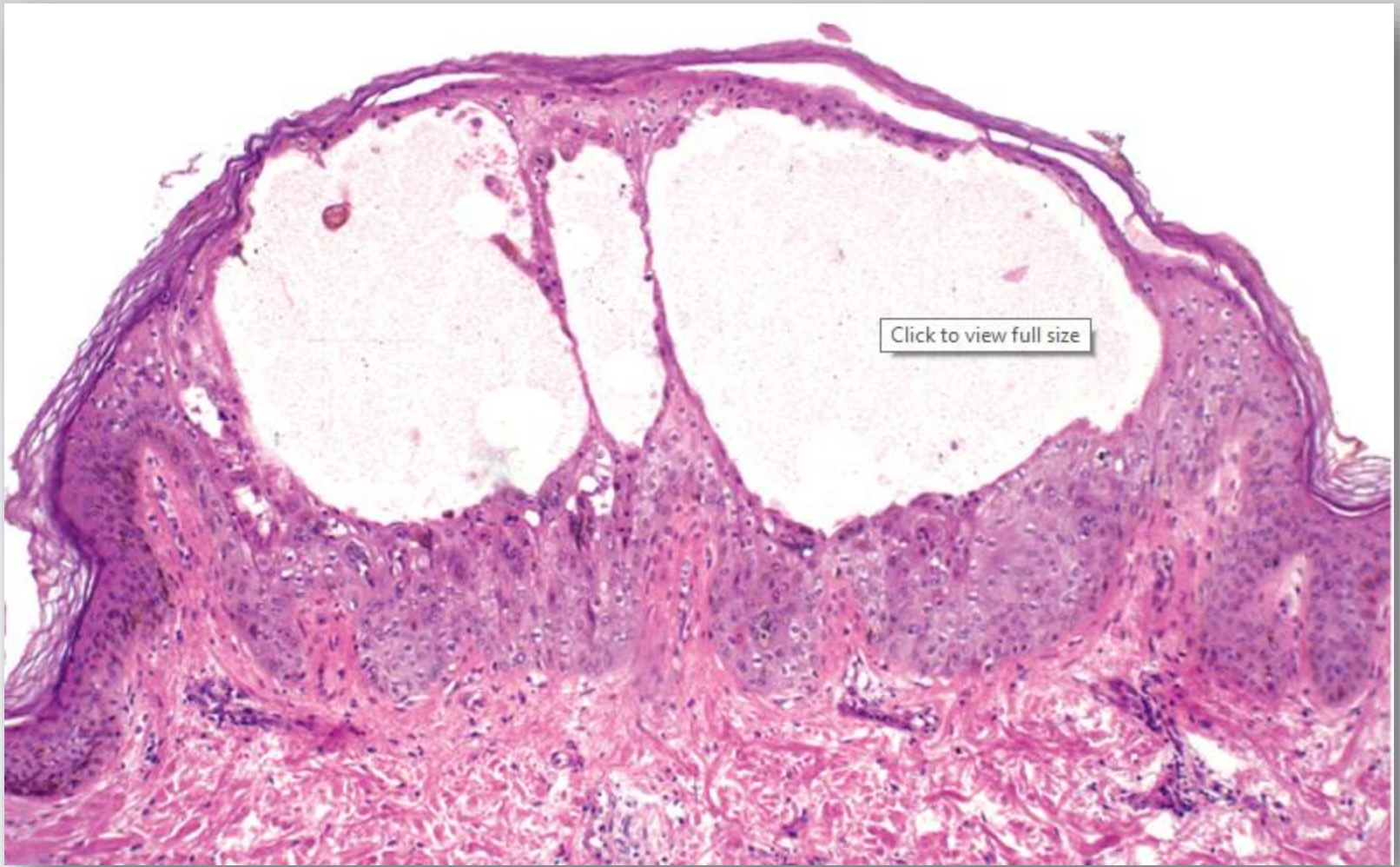
- التهاب چرکی (پلی مورفونوکلئر)
- التهاب مونونوکلئر و گرانولوماتوز
- پاسخ سیتو پاتیک - سیتو پروليفراتیو
- پاسخ نکروز دهنده



[Click to view full size](#)



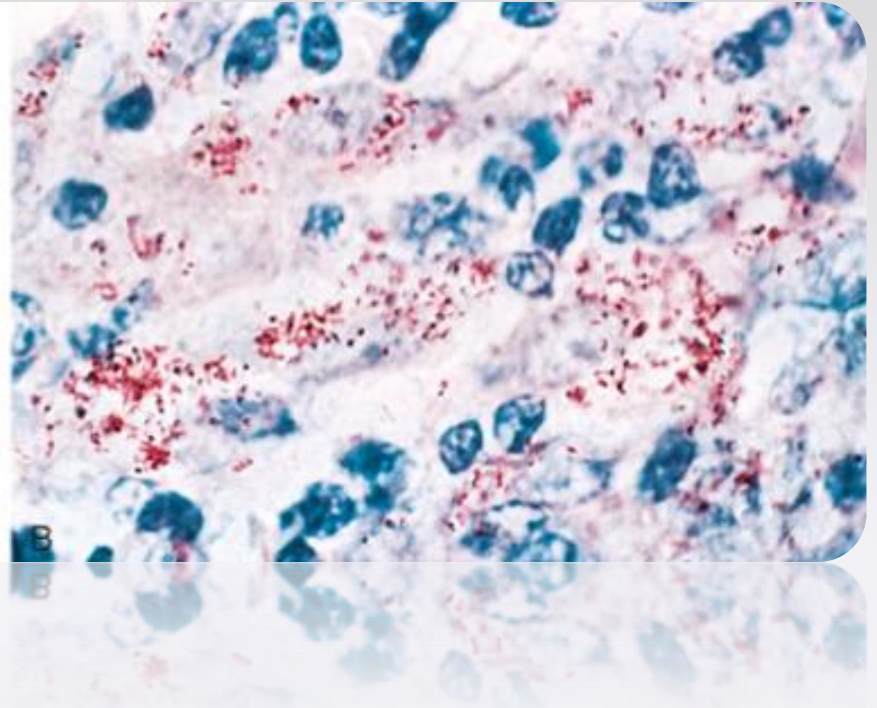
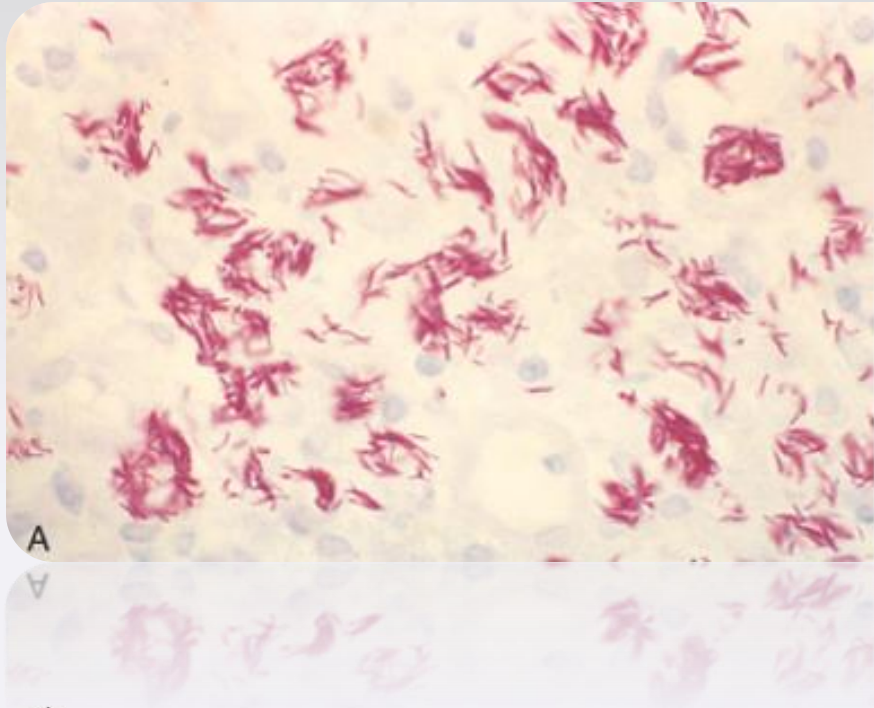






عفونت ها در میزبان دچار نقص ایمنی

- نقایص تولید آنتی بادی و نوتروفیل ... باکتری و قارچ
- نقایص ایمنی با واسطه سلول T ... باکتری و ویروس



تکنیک های تشخیصی عوامل عفونی



Table 9-7. Special Techniques for Diagnosing Infectious Agents

Gram stain	Most bacteria
Acid-fast stain	Mycobacteria, nocardiae (modified)
Silver stains	Fungi, legionellae, pneumocystis
Periodic acid-Schiff	Fungi, amebae
Mucicarmin	Cryptococci
Giemsa	Campylobacteria, leishmaniae, malaria parasites
Antibody probes	Viruses, rickettsiae
Culture	All classes
DNA probes	Viruses, bacteria, protozoa



ماه همه اثرگذاریم