

מיקרוביולוגיה

פרוקריוטים	אאוקריוטים	
אאובקטריה; ארכיבקטריה; ציאנובקטריה;	אצות; פטריות; פרוטוזואה; צמחים; בעלי חיים;	קבוצות עיקריות
0.5-3µm (ממוצע: 1µm) (אלפית המ"מ)	מעל 5µm	גודל התא
חסר ממברנה גנום האפלואידי כרומוזום בודד	קיימת ממברנה גנום דיפלואידי מספר כרומוזומים גדול (2 או יותר)	הגרעין
האברונים הנ"ל לא קיימים	מיטוכונדריה; מערכת גולג'י; ER	מבנים ציטופלזמיים
70S (50S + 30S)	80S (60S + 40S)	ריבוזומים
לא מכילה סטרוליים	מכילה סטרוליים	ממברנת התא
מבנה הדופן מורכב מאוד.	<input type="checkbox"/> יש תאים עם דופן (צמחים ופטריות). הדופן מכיל כיטין. <input type="checkbox"/> יש תאים בלי דופן (בע"ח).	דופן התא
רבייה א-מינית: רבייה בינארית	רבייה מינית ואל מינית: מיטוזה ומיוזה	רבייה
<input type="checkbox"/> יש תאים שנעים, ויש כאלו שלא. <input type="checkbox"/> התנועה נעשית באמצעות שוטון/ שוטונים, שמבנם פשוט יותר מהשוטון האאוקריוטי.	<input type="checkbox"/> יש תאים שנעים, ויש כאלו שלא. <input type="checkbox"/> התנועה נעשית בעזרת שוטון/ שוטונים.	תנועה
אין תנועה בצוך הציטופלזמה. הציטופלזמה צמיגה יחסית. (אין צורך בהרבה תנועה עקב הגודל הקטן של התא).	זרימה ציטופלסמטית ע"מ להעביר דברים מצידו האחד של התא לצידו השני.	תנועה בציטופלזמה
באמצעות מערכת הנמצאת על הממברנה הציטופלסמטית	מיטוכונדריאלית	נשימה

- לפרוקריוטים יכולים להיות מספר גרעינים כאשר בכל גרעין כרומוזום אחד.
- **DNA** בפרוקריוטי הוא האזור הבהיר.
- **PLASMID** הוא חלקיקי DNA שנמצא מחוץ לכרומוזום ומקודד לתכונות מיוחדות ומסוימות לו.
- 3 עטיפות התא הפרוקריוטי
- 1. **קפסולה** (כאשר השכבה עבה) או **SLIME LAYER** (כאשר השכבה דקה).
 - הקפסולה היא גורם אלימות כך החיידק מתחמק מפגוציטוזיס.
 - הקפסולה הידרוסקופית קולטת מים וכך החיידק לא מתייבש.
 - הקפסולה עשויה מפולימר של סוכר או ח.אמינו
 - יכולת היצירה של הקפסולה היא גנטית אך מידת יצירתה תלויה בתנאי הסביבה.
 - חיידקים במושבה שלכולם יש קפסולה יהיו ריריים, יראו ביחד כמו טיפת ריר.
 - הקפסולה לא נצבעת בצביעה רגילה נעשה שימוש בדיו סיני.
 - חיידקים עם קפסולה יהיו במושבה S
 - חיידקים ללא קפסולה יהיו במושבה R

2. **CELL WALL - דופן התא** : קיימת בגראם (+) וגראם (-) . ונקראת פפטידו-גליקן .

- הסרת הדופן תביא לליזיס של החיידק .
- חיידק ללא דופן יקרא PROTOPLAST .
- אבני הבניין של הדופן מסונתזים בתוך התא
- הדופן מקנה את הצורה .
- גדילת הדופן נעשית ע"י המסת דופן קיימת זאת ע"י אנזימים AUTOLYSIMS והכנסת דופן חדשה יותר גדולה וכך החיידק גדל .
- הדופן לא נצבעת בצבעים רגילים .
- הדופן בנויה שכבות אצטיל גלוקוז אמין + חומצה מורמית. (מרכיבים ביחד עם טטרפפטיד את אבני היסוד)
- קיים קשר הצלבה בין מקום 3 למקום 4 בטטרפפטיד . הקישור הוא בד"כ מולקולת גליצין .

3. **ממברנה ציטופלסמטית**

גראם (+)

- דופן עבה 40 שכבות
- TEICHOIC ACID מולקולות שמתחילות בממברנה , חוצות את הדופן , בקצוות מכילות שיירים סוכריים עם מטען חשמלי שלילי ובנוסף השיירים הסוכריים משמשים כאנטיגן . אותו חיידק יכול להיות עם שיירים שונים .
- נצבעת בצביעת גרם .

גראם (-)

- דופן דקה בסה"כ 2 שכבות שחיצונית לה יש עוד 3 שכבות .
- 1. LIPOPROTEIN - שכבה המעגנת את הפפטידו-גליקן .
- 2. OUTER MEMBRANE (ממברנה חיצונית) – לא זהה לממברנה הציטופלסמטית . מבחוץ יש LPS סוכריים שמבדילים מבחינת המערכת החיסונית בין זנים שונים של אותו חיידק .
- 3. LPS

- **PERIPLASMIC SPACE** הוא בין הממברנה הציטופלסמטית לממברנה החיצונית . יש ההבדל בין גראם + לגראם(-) : למשל , גראם (-) חיים בתנאים הרבה יותר קשים מגראם (+) , לגראם (-) יש יותר שוטנים . יותר קשה להשמיד גראם(-) מאשר גרם (+)

- **הממברנה הציטופלסמטית** אחראית על חילוף חומרים והפקת אנרגיה (מערכת הנשימה ממברנלית)
- **הממברנה הציטופלסמטית** מעבירה אקזו-אנזימים לבחוץ שמפרקים את המזון ומכניסים אותו מוכן פנימה . כלומר תהליך העיכול מתרחש מחוץ לממברנה הציטופלסמטית .
- **הממברנה הציטופלסמטית** הינה סלקטיבית
- **הממברנה הציטופלסמטית** אחראית לבניית דופן התא – אבני הבניין מסונתזים שם ואנזימים מוציאים אותם .
- **הממברנה הציטופלסמטית** משמשת מחיצה אוסמוטית בלעדיה החיידק יתפוצץ מעודף מים שייכנסו לתוכו
- **מזוזום לטרלי** – תפקידו בהגדלת שטח הפנים הוא נמצא בהיקף
- **מזוזום ספטלי** – נמצא באזור בו נוצרת המחיצה המחלקת . לוקח חלק בחלוקה בכך שמפריד ומזיז את ה-DNA לצדדים לשני תאי הבת .
- לחיידק גרעין מעגלי חד כרומוזום מקודד ל-3000 חלבונים . הכפלתו מחצי המעגל לשני הצדדים עד ל-T
- יש חיידקים עם תנועה עצמית וזאת ע"י שוטון שמסתובב כמו מדחף .
- **(PILI) FIMBRIA** - מגבירים אלימות , מיוצרים ע"י חיידקים אלימים ולא אלימים , עשויים מחלבון, מתפקדים בהצמדה ספציפית לרצפטור על פני תא המטרה , נראים במיקרוסקופ אלקטרוני בלבד .
- **תנועה בראונית** כאשר מולקולה בפאזה מסוימת נפגשת עם מולקולה בפזה אחרת יש תנועה אקראית מההתנגשות בין המולקולות .

- **תא וגטטיבי** – אלו כל תאי החיידקים שמתחלקים, ניזונים חיים וכו', חלקם של הוגטטיבים מייצרים SPORE נבג וחלקם לא.
- **SPORE - נבג** : נוצר רק כשאר התנאים רעים לחיידק, נבג זה גופיף שנוצר בתוך התא, מכיל DNA, עמיד ביותר לסביבה, נבג אחד בלבד לכל חיידק !!! בתא יש אוטוליזינים שממיסים את הממברנה כך הנבג יוצא והתא נהרס. נבג לא נהרס בהרתחה, נבג אינו מתרבה רק יכול להפוך חזרה לתא וגטטיבי.
- **נבג לא נצבע בצביעת גראם**.
- **נבג** הוא גורם המחלה אך בשל עמידותו הוא תורם, לשרידות החיידק.
- **נבג** נוצר רק במשפחת BACILLACEAE אשר בתוכה יש שני מינים :
 1. **BACILLUS** - אירובי . מחולל אנתרקס .
 2. **CLOSTRIDIUM** – חיידקים בעלי נבגים. מתרבים בפצעים פתוחים, מייצרים טוקסינים שחודרים לאיברים פנימיים, אנאירוביים
- **למה הנבג כל כך יציב ?** 5 מעטפות הגנה, כמעט לא חדיר למים וכימיקלים, ריכוז מים בתוכו נמוך לכן לא מתרחשת דה-נטורציה, כמות ליפידים לתזונה נמצאת במעטפות, מכיל חומצה דיפיקולונית שנקשרת לחלבונים והופך את הנבגים לאינרטיים ומאפשר להם קיום.
- **חלוקה מורפולוגית :**
 - א. CUCCUS, (COCCI) - נקדים
 - ב. BACILLUS, BACILLI – מתג
 - ג. SPIRILLIUM – סליל
 - ד. VIBRIO – פסיקון
- **צביעת גראם** גראם שליליים יהיו בצבע אדום וגראם חיוביים יהיו בצבע סגול.
- **צביעת גראם** נקראת על שם האיש שהמציא אותה.
- **צביעה פשוטה** – שמים צבע, התא נצבע, שוטפים את הצבע, כל התא באותו הצבע.
- **צביעה דיפרנציאלית** – מאבחנת בין חלקים שונים בתא.
- **השלבים לצביעה :**
 - א. קיבוע – ע"י חום. הקיבוע בשביל שהפרפרט יישמר ולא יישטף כולו מעל הזכוכית עליה מונח
 - ב. צביעה באמצעות "קריסטל ויולט" ולאחריה שוטפים. **צבע סגול**
 - ג. צביעה שנייה "בברוס לוגול" שמעגן את הצבע לתא
 - ד. DECOLORIZATION - הרחקת צבע באמצעות אלכוהול.
- **רק גראם (-) מאבדים את הצבע אחרי תהליך DECOLORIZATION.**
 - ה. צביעה באמצעות SAFRANIN-אדום, שייתפס רק על גראם(-) !!!

ההבדל בצבע בגלל שגראם (+) עם שכבת פפטידו-גליקן עבה שהאלכוהול לא יכול לשטוף מעומקה את הצבע "קריסטל ויולט" הסגול.

בתאים זקנים גם גראם(+) נצבעים בSAFRANIN בגלל שיש לתאים הזקנים AUTOLYSIM שמפרקים את הדופן ואז הצבע "קריסטל ויולט" יכול לצאת מהם.
- **צלחת פטרי** – עליה מזריעים חיידקים באמצעות מחט. יש בה חומרי תזונה וכל מה שחיידק צריך כדי לגדול
- **כתם** על הצלחת יסמן מושבה של חיידקים.
- **מושבה נקייה** – סוג אחד של חיידקים
- **מושבה מעורבת** – כמה סוגים של חיידקים.
- **"לוונהוק"** ההולנדי בנה את המיקרוסקופ הרגיל הראשון, הוא ראה חיידקים בפעם הראשונה.
- **"JENNER"** – המציא את החיסון VACCINATION, הראשון נגד אבעבועות שחורות. (מוגלה של פצע מידיהם של מחלבנים, גרמה לפיתוח חיסון הגוף נגד החיידקים של המוגלה)
- **"לואי פסטר"** – גילה את הנבגים, גילה שיש מיקרואורגניזמים שממשיכים לפרק את תוצרי תסיסה ל-CO₂ ו- כוהל- כלומר לחומצת יין, ובכך הבין שיש חיידקים פאטוגניים שעושים את הצרות האלה גם בבני אדם וגם ביון, המציא חיסון נגד כלבת, המציא את ה**פיסטור**.
- **שיטת הפיסטור** הרתחה איטית של החלב לצורך השמדת גורמי המחלה בתוך החלב
- **"יוסף ליסטרי"** – אבי הכירורגיה המודרנית הראשון שחיטא פצעים פתוחים וכך מנע זיהום. השתמש ראשון ב- CARBOL, PHENOL, LYSOL. אבי השיטה "האנטיספטית", הראשון שריסס חדרי ניתוח לצורך חיטוי (החיידקים שהושמדו הם אנאירוביים).

- **אנטי-ספטית** – הרחקה חלקית של חיידקים ע"י שימוש בחומרים כימיים .
- **א-ספטית** – הרחקה מלאה של חיידקים . (כיום חדרי ניתוח הם א-ספטיים) .
- **מיקרופלסמה** – חיידקים ללא דופן , רק עם ממברנה ציטופלסמטית .
- **פריונים** – חלבונים פרוזיטים , אלימים ומאוד עמידים !!! חסרי DNA וחסרי RNA (למשל פרה משוגעת) .
- **מחלה מדבקת** – מתפתחת באופן מהיר , כמו מגפה
- **אינפקציה** – חיידקים לא אלימים תוקפים גוף עם מערכת חיסון חלשה ביותר , פורצת במקביל לטיפול רפואי אחר שניתן . דוגמה לאינפקציות : זיהום בדרכי השתן , זיהום במעיים .
- **מחלות חוזרות** – מחלות שהודברו , הועלמו ופתאום חזרו לאנושות .
- **מחלות חדשות** – כמו איידס , SARS
- **זיהום אופורטוניסטי** – תוקף גוף מוחלש מבחינה חיסונית כמו לחולה באיידס . אינו מגפתי . החיידקים מתוך הגוף

- **הכנת חיסון פגומה** – כאשר לא הורגים עד הסוף את החיידקים , והחיסון מכיל חיידקים חיים במקום מומתים .
עיקור מול חיטוי :
 עיקור יתבצע **לקראת** שימוש סטרילי בעתיד .
 חיטוי יתבצע **לאחר** השימוש , כדי למנוע הדבקה .

משך זמן החימום	טמפרטורה
30 דקות	62°C
15 שניות	72°C
שעה*	100°C
15-30 דקות	121°C
2-3 דקות	133°C
1-2 שעות	170°C-180°C

חיטוי – disinfection	עיקור - sterilization	
1. לאחר השימוש – על מנת למנוע סכנת הדבקה 2. פגיעה יחסית – בעיקר בגורמי המחלה	1. לקראת שימוש סטרילי עתידי 2. השמדה מוחלטת	מטרות
לרוב הנבגים לא נהרסים	נהרסים	נבגים
לרוב בשיטות כימיות	לרוב ע"י חום	שיטה*
אין צורך לשמור על החומר בצורה סטרילית.	יש לשמור על החומר באופן סטרילי	לאחר הטיפול

- **עיקור ע"י חום** ועוד . השמדת חיידקים+נבגים , חייבים לשמור לאחר העיקור בסטריליות .
- **חיטוי ע"י חומרים כימיים** . פגיעה בגורמי המחלה , לרוב נבגים לא נפגעים , לא שומרים בצורה סטרילית .
- **מות חיידקים** – רק כאשר החיידקים לא יכולים לשוב ולהתרבות . מתייחס למוות של אוכלוסיית חיידקים שלמה ולא לתאים בודדים מתוך האוכלוסייה .
- **קצב הריגת חיידקים** – אקספוננציאלי .
- **לכלוך סטרילי** – למשל, מבחנה שמכילה צואה ועוברת עיקור , עדיין אסור יהיה להשתמש במבחנה .
- **ניקוי ידיים אנטיספטי** - שטיפת ידיים לפני טיפול פולשני למטרת הקטנת מספר החיידקים על הידיים .
- **TDP – הטמפרטורה** הכי נמוכה שהורגת תרחיף חיידקים תוך 10 דקות . ככל שהחיידק עמיד יותר TDP יהיה גבוה יותר . כאן מחפשים טמפ' מסוימת שתהרוג בדיוק תוך 10 דקות . לא מהר ולא לאט יותר מ 10 דקות.
- **TDT – הזמן** שדרוש כדי להרוג תרחיף חיידקים בטמפרטורה קבועה מסוימת . לכל טמפ' יש את הזמן שלה
- **TDT + TDP = קומבינציה של השניים** .
- **DECIMAL VALUE - הזמן** הדרוש להרג של 90% מהחיידקים(שנשארים רק 10% חיים) . ככל שיהיו עמידים יותר כך הטמפ תהיה צריכה להיות גבוהה יותר .
- **הורגים חיידק ע"י הריסת החלבונים** שלו – כלומר דה-נטורציה שמוציאה את החיידק מכלל פעולה .
- **במקרר** 5 מעלות המוות איטי יותר בגלל שקר וזה מאט תהליכים . לכן בהקפאה חיידקים לא מתים כלל .
- **יעילות ההריגה** צריכה לקחת בחשבון את מספר הנבגים . ככל שהוא גדול כך צריך להיות יותר אגרסיבי וממושך .
- רוב החיידקים מתים ב 65 מעלות אבל נבגים מתים רק ב 100 מעלות .
- **TREPONEA PALLIDUM** – חיידקי העגבת שמתים ב 41.5 מעלות . הטיפול העלאת החום לצורך החלמה .
- 62 מעלות , 30 דקות כל החיידקים מתים .

- **כאשר רוצים להרוג נבגים** : מבצעים במשך 3 ימים כל יום הרתחה אחת ל 100 מעלות , יש לדאוג לקרקע מזון טובה לנבגים כדי שהם יבקעו ואז נהרוג אותם . טמפ' החדר טובה לנבגים .
- **בתסיסה** : מתרחשת ללא חמצן , גלוקוז מתפרק ל- CO_2 ואתנול , מחמצנים NADH ל-NAD . תוצרי התסיסה משמשים לאפיון חיידקים . תוצרי תסיסה משנים את ה-PH של מצע הגידול .
- **ליבון** – חום לוחט שמעקר .
- **אוטוקלאב** – סיר לחץ וחום שמאפשר בניית לחץ וטמפ' גבוהים במיוחד . מתרחש בו עיקור מוחלט . אסור שיהיה אוויר בתוך האוטוקלאב בגלל שלא נוכל להגיע לטמפ' גבוהה רק ללחץ גבוה וזה לא יהיה יעיל , החומר המעוקר חייב להיות יבש כי באריזה רטובה עלול לחדור לתוכה אוויר שיביא אתו חיידקים .
- **עקרון פעולת האוטוקלאב** : רתיחה<קיסור>הוצאת האוויר<לחץ אדים רותחים . בלחץ סביבתי 1ATM מגיעים ל121 מעלות , 2ATM מגיעים ל 133 מעלות
- **אי יעילות** בחום יבש או כאשר לא נבנתה טמפ' גבוהה מספיק .
- **העיקור באוטוקלאב** נעשה בזמן המתאים ב – 121 מעלות .
- **המטרה בעיקור** היא דנטורציה שמחסלת את החיידקים , לכן מושגת מהר יותר בהרתחה רטובה , כי מים מפרקים קשרי מימן של חלבון כך המבנה השניוני , שלישוני נהרסים והחיידק מת .
- **גורמים שקובעים יעילות עיקור בחום** : טמפ' , מספר החיידקים הוגטיביים , מספר הנבגים , סוג החיידק , משך הזמן .
- **LIMULUS** – חומר שנקשר לפירוגן (תוצר פירוק טוקסינים) וכך מגלים אם יש חיידקים אחרי עיקור .
- **ONE HIT** - חום לוחט או קרינה שפוגעים במקום אסטרטגי בחיידק שגורם להריגתו המיידית ושל כל האוכלוסייה .
- **MULTIPLE HITS KINETICS** – כימי – פגיעות קטנות ורבות שמצטברות עד שהורגות את החיידק .
- **מקומות התורפה בחיידק** – DNA , חמצון , דה-נטורציה , הרס ממברנה או דופן ופגיעה באנזימים או נשימה .
- **מקדם פנול** – משווים יעילות חומר משמיד לפנול . החומר יעיל פי X מפנול /החומר פחות יעיל פי X מפנול
- **גידול חיידקים** כולל את הכפלתם לכן צריך להיות די מזון גם עבור גידול אוכלוסייה .
- לצורך גידול חיידקים יש לספק NUTRIENTS + מקור אנרגיה ופחמן +תנאים פיזיקליים (חמצן , PH) + מים .
- **NUTRIENTS** בכמויות גדולות כגון C , H₂O , N , S
- **NUTRIENTS** בכמויות קטנות כגון CU , ZN
- **TRACE** משתתפים בראקציות אנזימתיות .
- **PHOTOTROPHS** - אור כמקור אנרגיה
- **HETEROTROPHS** – חומר אורגני כמקור אנרגיה או כמקור פחמן . (ח.אמינו , סוכרים ...)
- **CHEMOTROPHS** – אורגני כמקור לפחמן
- **LITHOTROPHS** – חומר אנאורגני כמקור אנרגיה
- **AUTOTROPHS** - פחמן ממקור אנאורגני .
- **PHOTOAUTOTROPHS** – אור לאנרגיה ו- CO_2 לפחמן .
- **PHOTOHETEROTROPHS** – אור לאנרגיה ואורגני לפחמן
- **CHEMOAUTOTROPHS** – אורגני לאנרגיה ו- CO_2 לפחמן
- **CHEMOHETEROTROPHS** – אורגני לאנרגיה ואורגני לפחמן .
- **גורמי צמיחה** – חומרים הכרחיים שהחיידק לא יכול לייצר , לכן אנו מספקים זאת עבורו (פורינים ופירימידינים) , ח.אמינו , ויטמינים שנצרכים כקו-פקטורים עבור ראקציות אנזימתיות .
- **מצע גידול נוזלי** – גידול מסות גדולות של חיידקים .
- **מצע גידול מוצק** – מאפשר בידוד מושבות חיידקים
- **קרקע מזון מוגדרת** – מכירים את כל המרכיבים וכמויותיהם המדויקות .
- **קרקע מזון מינימלית** – דרישות מינימום לגידול
- **קרקע מזון לא מוגדר** – גוש בשר , דם שאנו לא יודעים בדיוק מה יש בו .
- **קרקע מזון סלקטיבית** – ע"פ המזון אנו מעודדים חיידק מסוים לגדול בעוד אנו מעכבים חיידק אחר במתכוון .
- **קרקע דיפרנציאלית** – מאפשר להבחין בסוג החיידק ע"פ צורתו והחומרים וע"פ פרמטרים פיסיולוגיים .
- **קרקע מועשרת** – סוג של סלקטיביות בה שמים במזון יותר מחומר אחד לצורך עידוד חיידק מסוים .

- דרישה סביבתית היא ה-PH, טמפ', O₂.
- **OBLIGATE AEROBES** – חיידקים שחייבים חמצן בשביל לחיות
- **OBLIGATE ANAEROBES** – חיידקים שאסור להם לבוא במגע עם חמצן
- **FACULTATIVE ANAEROBES** – חיים גם עם חמצן וגם בלי חמצן.
- **AEROTOLERANT ANAEROBES** – לא צריכים ולא יודעים להשתמש בחמצן. אם יש לא אכפת להם והוא גם לא רעיל עבורם
- **MICROAEROPHILE** – חיידקים שאוהבים קצת חמצן.
- **ACIDOPHILE** – חיידקים שאוהבים חומצה.
- **NEUTROPHILE** – אוהבים סביבה נייטרלית.
- **ALKALIPHILES** – אוהבים סביבה בסיסית.
- מינימום/מקסימום **PH** – לכל חיידק יש טווח, כל עוד זה בטווח הוא חי אם מעבר הוא מת.
- **OPTIMUM PH** – אופטימלי לגדילה מרבית.
- **PSYCHROPHILES** חיידקים אוהבי קור עז מינוס 10-20.
- **PSYCHROTROPHS** – חיידקים אוהבי קור מתון 0-25 מעלות.
- **MESOPHILE** – חיידקים שאוהבים 37 מעלות. חיים גם 10-50
- **THERMOPHILES** – חיידקים אוהבי חום. 40-70 מעלות
- **HYPERTHERMOPHILES** – חיידקים אוהבי חום לוחט. 80-115 מעלות.
- **זמינות מים** – רוב ה-NUTRIENTS מסיסים במים לכן מים חייבים להיות מסופקים לגידול חיידקים.
- חיידקים נחלקים לכאלה שיכולים לסבול מלח ולכאלה שלא.
- **מדידה והערכה לגידול חיידקים** – ע"פ מסת החיידקים, גידול במספרם.
- **שיטה ישירה לגידול במסה** – מדידת משקל יבש, רטוב, נפח לאחר צנטריפוגה, מדידה רדיואקטיבית, תכולת חלבון
- **שיטה עקיפה לגידול במסה** – יצירה/פליטה של CO₂, O₂, עכירות ע"י מצע גידול נוזלי (TURBIDITY).
- **שיטה ישירה למספר תאים** – בעין מיקרוסקופ, מכונה אלקטרונית שסופרת חיידקים.
- **שיטה עקיפה למספר תאים** – דגימה מדודה מהמושבה וזריעת הדגימה בפטרי X מקדם המיהול
- **LAG PHASE** – יישורת, זמן אכילה, סנתוז חלבונים DNA, פעילות מטבולית שוקקת
- **LOG PHASE** – חיידקים מתרבים בחלוקה בינארית. גידול מספרי בינארי, תלוי במצע המזון.
- **GENERATION TIME** – זמן הדור - הזמן שלוקח בין חלוקה אחת לזו שאחריה. עושים 2 בחזקת כמה זמני דור שנכנסים ביחידת זמן נתונה.
- **STATIONARY PHASE** – מיד אחרי שלב ה-LOG, מתרחש רק במערכת סגורה כשהתנאים מוגבלים, כאן אין יותר גדילה, מיצו את כל המזון, אין יותר מקום, פסולת רבה.
- **DEATH PHASE - תמותה בינארית**
- **מוזדים** GENERATION TIME בשלב ה-LOG PHASE
- **CONTINUOUS CULTURE OF BACTERIA** – כל עוד יש מקום, מזון, ותנאים מתאימים הגידול ימשיך. יש עצירה רק במערכת סגורה.
- **BATCH CULTURE** – מערכת סגורה חדשה, לשם מעבירים חיידקים שנמצאים ב log phase כי כבר אין מקום ורוצים להמשיך בגידול.
- **SYNCHRONOUS GROWTH** – בשביל ללמוד על אוכלוסיית חיידקים שלמה, מביאים את כל החיידקים לשלב זהה, בשביל ללמוד איך הם מתנהגים בשלב הזה. כעבור זמן הסינכרוניזציה נאבדת קיימים חומרים כימים רבים שנמצאים בשימוש למטרת הרג חיידקים.
- 1. **פנולים** – גורמים לדנטורציה.
- 2. **חומרים אלכוהולים** בריכוז של 70% (אתיל, איזופרופיל) - יעיל יותר מאשר ריכוז של 90% או 100% אלכוהול, כנראה מכיוון שבריכוז זה חדירותו רבה יותר. בריכוזים הגבוהים, כנראה שנוצר קרום קרוש סביב החיידקים, שמונע את חדירת האלכוהול פנימה).
- 3. **חומרים מחמצנים** (סילוק קבוצה SH) – מי חמצן, iodine (פולידין), hypochlorite, chlorine, וכי.
- 4. **יונים של מתכות כבדות** (SH) – כספית, נחושת, כסף, mercurochrome, וגם chlorhexidine (septalon).
- 5. **alkylating agents** – רוב החומרים נמצאים בשימוש למטרות חיטוי, אך קיים חומר אחד שמשמש בו לעיקור. נציין שלושה חומרים:

- א. **פורמלין** (פורמאלדהיד) – נמצא בשימוש לעיקור. זהו חומר חזק מאוד, שחודר היטב, ומשמש לסטריליזציה. כיום השימוש בו לא נרחב, עקב ריחו המצויין.
- ב. **Glutaraldehyde** (שם מסחרי: סידקס) – משמש לעיקור מלא של תמיסה (בריכוז של 2%).
- ג. **Ethylene oxide** – גז שמשמש לעיקור מוחלט, בתוך מכשירים מיוחדים. יוצרים ב-autoclave לחץ של הגז, בנוכחות גזים אינרטיים אחרים ולחות גבוהה. הטמפרטורה נשמרת לא גבוהה (60°C). המכשיר מופעל למשך 4-6 שעות, ואז הגז חודר היטב לכל הציוד שנמצא באוטוקלאב, וגורם לעיקור מוחלט של הציוד. [ראה שקף 7] בשיטה זו מעקרים ציוד פלסטי, חד פעמי ועטוף. זו שיטה מאוד יעילה. בשיטה זו נהרסים הנבגים והוירוסים, אך לא הפריונים.
- ד. **זטרוגנטיים** (חומרים פעילי שטח) – אניונים וקטיונים.

דוגמאות של תרכובות כימיות

Biocides הם חומרים שנמצאים בשימוש נרחב.

1. **כלור** (גז/מלח): $\text{Cl}_2 + \text{H}_2\text{O} \Leftrightarrow \text{HCl} + \text{HOCl}$. התוצרים פוגעים בחיידקים.
2. **יוד** - נמצא כיום בשימוש כ-Iodophor, חומר כימי שקשור לiodine, וכך ניתן להשתמש ביווד ביעילות, שכן הוא משוחרר בצורה הדרגתית. החומר הכימי הוא Polyvinyl Pyrolidone. התרכובת היא למעשה פולידין, שמשגיח יעיל.
3. **chlorhexidine** (Bis guanidines septalon) – נמצא בשימוש לחיטוי העור (בריכוז 2%) לפני פעולות פולשניות (גם פולידין חשוב לצורך כך), וכן ברחיצת ידיים לפני ניתוח. [גם בטדין]
4. **QUAT** – מלחי אמוניום רבעוניים, שבעבר נחשבו כחומרים רעילים (לדוגמא G11). חומר זה לא הורג חיידקים, יש הרבה חיידקים שעמידים לו. חומר זה לא יכול לשמש כמעקר, והוא אינו יעיל בחיטוי.

חומרים מעקרים:

1. **formaldehyde**
2. **Glutaraldehyde** – משמש לעיקור תכשירים שונים לצורך חיטוי/שימוש מחדש.
3. **ethylene oxide** – כגז.

מנגנוני פעולה-הרס

מוכרות שתי צורות פגיעה בחיידקים:

1. **פגיעה באתר אחד** (one hit kinetics) – במקרה זה, איזשהו אתר חיוני לחיידק נפגע, ובעקבות כך החיידקים מתים בצורה מהירה (עקומה לוגריתמית אקספוננציאלית), מיד לאחר שהתחילו להפעיל את הפגיעה הזו. פגיעות החום והקרנה מתרחשות בקינטיקה כזו - פגיעה באתר אחד.
2. **פגיעה בכמה אתרים** (multiple hits kinetics) – רק אחרי שתהא הצטברות של פגיעה בכמה אתרים, יתרחש מוות של החיידק. כך פועלים החומרים הכימיים. ככל שמספר האתרים שיש לפגוע בהם הוא גדול יותר, יש עיכוב בתחילת הריגת החיידקים.

קיים חישוב מתמטי, שמאפשר לדעת מהו מספר האתרים שיש לפגוע בהם.

שימוש בקרינה

בקרינה, הפגיעה היא מסוג one hit. קרינה מסוכנת היא קרינה באורך גל של קרינת UV, וקרני γ . מיקרוגל, שמשמש לחימום, אינו הורג בוודאות חיידקים. קרינת מיקרוגל גורמת לחימום, אך לא בהכרח לעיקור. ייתכן ויש הרג של חיידקים במיקרוגל, אך קרני המיקרוגל לא מוגדרות כיעילות בהריגת חיידקים. שימוש בקרינת רנטגן אינו מעשי.

קרינת γ – גורמת ליוניזציה ע"י פגיעה ישירה ב-DNA או ב-RNA. בעקבות יוניזציה של מים (למשל ע"י ^{60}Co).

שיטה זו מקובלת לעיקור כלים וציוד מכל הסוגים, כלל ציוד פלסטי חד פעמי. קרינת γ יעילה, גורמת לעיקור מלא, גם של נבגים. מובן, כי יש להיזהר בעת עבודה עם קרינה זו.

קרינת UV – סוג הקרינה היא non ionizing. הקרינה הטבעית מגיעה מהשמש, ונספגת ברובה ע"י האוזון. הקרינה משמשת במיוחד להקטנת מספר החיידקים בחדרי ניתוח, בחדרים "סטריליים", בניסיונות של מוטציות וכו'.

בהרים גבוהים יש פחות ספיגה ע"י אוזון, לכן קרינת ה-UV חזקה יותר.

ל-UV תחום פעילות רחב (בין 240-280nm), אך רק אורך גל אחד (253.7nm) פוגע בחיידקים בצורה יעילה. כדי להשמיד חיידקים משתמשים בקרינת UV ממקור מלאכותי. מנגנון ההרג מתבסס על הידרציה בקבוצת פירמידין, גורמת ב-DNA להיווצרות דימרים של Thymidin, וב-RNA, של uracil. קיימת תופעה של photoreactivation – אנזים שפעיל באור (ולא בחושך), שמפרק את הדימרים. זו מין תופעה של "תחיית המתים". קיימים מתקנים בהם ניתן להקטין באמצעות שיטה זו את חדירת החיידקים. כדי שלא תהא פגיעה באדם, הקרינה מכוונת, עפ"ר, כלפי מעלה (בחדר בו נמצא המכשיר).

פילטרציה של מיקרואורגניזמים

סינון – הרחקה מכנית של מיקרואורגניזמים.

1. **collodium** – שיטה ישנה מאוד, הראשונה שהייתה בשימוש. היה קיים מסנן, שבאמצעות נקבים לא איפשר מעבר חיידקים. וירוסים כן היו מסוגלים לעבור דרכו, ולכן הם נקראו (*filterable aerosis (?)*). רק מאוחר יותר התגלו הוירוסים. כיום יש מסננים שהוירוסים לא עוברים דרכם.
2. **cotton** (צמר גפן) – מסוגל לסנן חיידקים מהאוויר, בתנאי שהאוויר והצמר-גפן יבשים. אוויר יכול לחדור את הצמר גפן, אך חיידקים לא.
3. **אזבסט** – בתקופה בה לא היה ידוע כי האזבסט מסרטן, נעשה בו שימוש לסניון חיידקים (אזבסט ע"ש Seitz). אזבסט שימש לסניון חומרי מזון שונים. האזבסט יעיל מאוד בסניון חיידקים ונבגים, אך אינו יעיל בסניון וירוסים.
4. שימוש בממברנות כפילטרים (Millipore filter) – ניתן להכין פילטר, לשכבות סינון בעלי נקבים בכמה גדלים, ע"י שימוש ב-cellulose acetate. כך, ניתן לסנן חיידקים בגדלים שונים.
5. **HEPA filters** – High Efficiency Particulate Air filter – פילטרים עדינים מאוד, שנמצאים בשימוש לעבודות ביולוגיות מאוד סטריליות. פילטרים אלו מונעים מעבר של וירוסים וחיידקים לאיזור הסטרילי בו נעשה הניסוי. כיום, לא מאשרים מעבדות מחקר ללא ציוד זה.
 - **אלכסנדר פלמינג** – גילה את הפניצילין. חומר שמופרש מפטרייה והורג חיידקים מסוימים. קיים טבעי וקיים סינתטי.
 - **הפניצילין מושתת על עקרון** – כימותרפיה אנטי-מיקרוביאלית כמות קטנה שפוגעת בחיידק ולא בתאי גוף האדם.
 - **טוקסיות סלקטיבית** – תכונת האנטיביוטיקה לפגוע ספציפית בגורם המחלה ולא בגוף המאחסן את המחלה
 - **תרופה בקטריוצידית** – מחסלת את החיידק | תרופה בקטריוסטטית – מעכבת את גדילת החיידק והתפשטותו.
 - **בקטריוסטטית** – **MINIMAL INHIBITORY CONCENTRATION** – מינימום נדרש לעיכוב חיידקים.
 - **בקטריוצידית** – **MINIMAL BACTERIOCIDAL CONCENTRATION** – מינימום לחיסול חיידקים.
 - **ריכוז יעיל** – יהיה פי 5 או 10 מאשר MBC.
 - **תרופה פרמקולוגית** – תרופה שמגיעה **בריכוז** יעיל לפגיעה בחיידק בלבד.
 - בדיקות יעילות אנטיביוטיקה : E TEST בדיקת יעילות בריכוז סרגל סופג, הרג ע"י דילולים שונים של חיידקים, מיהול שונה של אנטיביוטיקה
 - **סיווג אנטיביוטיקות** לפי אתר המטרה בו תפגע האנטיביוטיקה :
 1. אנטי מטבוליטיים קבוצת ה"סולפמידים" – זו אנטיביוטיקה שאינה מהטבע – סינתטית.
 2. אנטיביוטיקה שמונעת שכפול DNA, ושיתוקו ל-RNA
 3. אנטיביוטיקה שפוגעת בממברנת החיידק כגון "פולימיקסין"
 4. אנטיביוטיקה שמונעת את סינתזת דופן החיידק
 5. אנטיביוטיקה שמונעת תרגום לחלבון.
 - **מבנה כימי של פניצילין** – טבעת מחומשת+מרובעת+שרשרת צד.
 - שינויים שעושים בשרשרת הצדדית נותנים תרופה "חדשה" (בדיקת כמו שינוי בשרשרת הצדדית של ח.אמינו)
 - **CEPHALOSPORIN** – ממשפחת B LACTAME - חומר אנטיביוטי בו הטבעת משושה במקום מחומשת.
 - **דופן החיידק** הפרוקריוטי זהה במבנה שלו לאנטיביוטיקה. לכן פניצילין נלחמת נגד היווצרות הדופן של החיידק.
 - **PENICILLINASE** שם נוסף B LACTAMASE -אנזים(בחיידק) שהורס פניצילין. חיידקים עם אנזימים כאלה – עמידים לאנטיביוטיקה רגילה !!!
 - **METHILLICIN**(ממשפחת הפניצילין) – אנטיביוטיקה נגד חיידקים שיש להם B LACTAMASE או PENECILLINASE. דוגמה לחיידקים שיש להם B LACTAMASE "סטפילוקוקים- נקדי אשכול".
 - **MRSA** – חיידקים שעמידים אפילו נגד METHILLICIN - חיידקים אלו הם סטפילוקוקים.
 - **VANCOMYCIN** – אנטיביוטיקה שמחסלת חיידקים שעמידים נגד METHICILLIN.
 - **B LACTAMES** (במיוחד תת קבוצה CEPHALOSPORINS) – אנטיביוטיקה שמעכבת את האנזים B LACTAMASE וכך גורמים לעצירת גידול דופן התא בעוד הפירוק דופן נמשך כך הדופן הולכת ונעלמת והחיידק יחוסל (בקטריוצידית). המבנה הכימי שלה הוא נראה כמו : בית, חצר וכלב.
 - **אנטיביוטיקת B LACTAMS** – לא יעילה נגד חיידקי מיקרופלסמה (חיידקים ללא דופן) ולא פטריות ווירוסים כי הם אאוקריוטים
 - **BENZYL-PENICILINE** – מחסלת גראם (+). ניתנת בזריקה ומופרשת החוצה ע"י הגוף כל 4 שעות.
 - **מוקסיפן** – יעילה נגד גראם (-).
 - **PROCAINE-PENICILIN** – סוג אנטיביוטיקה דרך שניתנת דרך הפה.

- גוף האדם לא פרוקריוטי לכן אנטיביוטיקה לא פוגעת בתאים האוקריוטיים של הגוף.
- **ANTIBIOGRAM** – שיטה לבדוק את מידת הרגישות של החיידק לאנטיביוטיקה.
- **VANCOMYCIN** – אנטיביוטיקה
- **SULFONAMIDES** – אנטיביוטיקה מלאכותית. אנטי-מטבולית פעילה רק בגוף החי. נלחמת נגד יצירת ח.פולית של החיידק ע"י: יש אנזים בחיידק שמפיק מ-PABA ח.פולית, SULFANAMIDES מתחרה עם PABA, לכן PABA לא מעובד ע"י האנזים ואין יצירת ח.פולית בחיידק וגדילתו מתעכבת. SULFA. לא משפיעה על האדם כי אנו לא מסנתזים ח.פולית, אלא מקבלים אותה במזון – זוהי טוקסיות סלקטיבית.
- **SULFONAMIDES** - נותנים בצירוף עם RESPRIN שפוגע בחיזור.
- **COTRIMAZOL, RESPRIM, SEPTRIN** – אנטיביוטיקה שגם מעכבת את הפיכת PABA וגם את הפיכת ח.פולית לפעילה בחיידק ע"י אנזים
- גם האדם כמו החיידק צריך להפוך את ח.פולית לפעילה והתרופה SEPTRIN פוגעת רק באנזים של החיידק שהופך את ח.פולית לפעילה – גם כאן יש טוקסיות סלקטיבית.
- **AMINOGLYCOSIDES** – אנטיביוטיקה שפוגעת בייצור ח.אמינו בחיידק.
- **STREPTOMYCIN** - פוגעת בייצור חלבונים ע"י פגיעה רק בריבוזום 70S של החיידק. תרופה טוקסית יכולה לפגוע בכליות לכן חייב מעקב.
- **TETRACYCLINES** – תרופה בקטריוסטטית.
- **CHLOROMPH** – (למשל סינטומצין) – בקטריוצידיית ובקטריוסטטית. יש תופעות לוואי בשימוש בה.
- **MACROLIDES** – תרופה שבריכוז גבוהה יכולה להפוך מבקטריוסטטית לבקטריוצידיית
- **CLYNDAMYCIN** – יעילה נגד חיידקים אנאירוביים. לדוגמה: ניתנת לטיפול בצלוליטיס ברגל.
- **RIFAMPIN** – נגד שחפת
- **QUINOLONES** – תרופה לזיהום בדרכי השתן.
- **QUINOLONES** – תרופה נגד DNA GYRASE שפותח את סליל ה-DNA בחיידקים.
- **CIPROFLOXACIN** – סוג של QUINOLONES לטיפול נגד אנתרקס. לא מומלץ לתת בתקופת הגדילה.
- **השמדת פריונים**: אוטוקלאב 132 מעלות 4 שעות, חום יבש 160 מעלות 24 שעות, חריכה.
- **פתוגן** – מיקרואורגניזם שמסוגל לגרום למחלה.
- **PHATHOGENICITY** – יכולת הפתוגן לגרום מחלה בגוף המארח
- **NON PATHOGEN** – חיידק שלא גורם מחלה.
- **VIRULENCE FACTORS** – כלי המלחמה של ה-PATHOGEN. למטרת פירוק רקמות או הרעלה שלנו.
- מוטציה יכולה להפוך חיידק "פטוגני" ל"לא פטוגני" אם אפשרות לרוורסיה בעתיד.
- חיסון מכיל חיידקים מומתים **לא** פטוגניים.
- **HOST DEFENSES** - מערכות ההגנה של הגוף. (למשל מחסום פיזי – עור)
- **"חיידקים טובים"** – חיידקי המעיים למשל שיוצרים עבורנו את הפלורה הטבעית שמגנה עלינו בקיבה.
- **COLONIALIZATION** – אכלוס שטח ע"י חיידק. למשל חיידק שחדר למעי של תינוק ותופס את השטח הבתולי.
- **INFECTION** – הדבקה – התיישבות של חיידק פטוגן בגוף המאכסן
- **מחלה זיהומית** – מתפתחת בעיקר בחולים תשושים, חולים עם מנגנון חיסוני מוחלש, חולים שעברו ניתוח, חולים אונקולוגיים שמקבלים טיפול כימותרפי.
- **ASYMTOPATIC CARRIAGE** – **נשא** - אדם שמפריש חיידקים פטוגניים מבלי שהוא סובל מהמחלה.
- **פתוגן** צריך לבצע 4 פעולות כדי להצליח: להתגבר על המחסום הפיזי, להתגבר על מע' החיסון, להתרבות יותר מהר ממערכת החיסון, גופו של מפתח זיכרון.
- **גורמי אלימות של חיידק הם**: יכולתו לחדור לגוף, יכולתו להתרבות בגוף המאחסן, יכולתו להפריש רעלן חיצוני, רעלן פנימי היוצא מהחיידק רק לאחר שהתפרק בגוף, יכולתו להתקשר לתאי המאחסן.
- **פני שטח** העור מאוד לא ידידותיים לחיידקים – הם חומציים, יבשים, וקרים (טמפ), כמו כן, ישנה התקלפות מתמדת של תאי אפידרמיס, כך שגם אם חיידק נקשר לתא, הוא ייפול עמו. בנוסף יש מיקרופלורה טבעית שמתחרה עם חיידקים על אתרי קישור בעור, זיקי שיער מפרישים ליזוזומים וליפידים טוקסיים שמהווים אנטיביוטיקה טבעית. מתחת לעור יש שכבת SALT.

- **רקמות ריריות** : מייצרות שכבת ריר שמגנה מכנית על רקמת הרירית , כל הזמן מייצרות MUCIN שיוצר גיל צמיגי שהודף חיידק שמנסה להיכנס , מכיל בתוכו ליזוזומים , נוגדנים כגון IGA שכולאים חיידקים או LACTOFERIN - מעכב גידול חיידקים כי מונע מהם גישה לברזל.
- **הגנת רקמות ריריות שונות** : עיניים-מצמוץ, דמעות | פה-רוק, חיידקים ידידותיים | אף-התעטשות | מעיים-PROTEOLYTIC אנזימים שמפרקים גם אוכל וגם חיידקים , מיצי מרה , תנועה פריסטלטית ששוטפת, PH נמוך הורג חלק , חיידקי פלורה | ריאות-תאים שעירים תופסי חיידקים | אברי מין – LACTOBACILLUS ידידותיים וזרימת שתן ששוטפת גם את החיידקים.
- מתחת לשכבה הרירית יש שכבת MALT - מקרופאגים שבולעים חיידקים שהצליחו לעבור את האפיתל שלנו.
- **הגנת דם** : TRANSFERIN מונע ברזל מהחיידקים , LPS BINDING חלבונים שנקשרים לדופן החיידק, MANNANOSE BINDING חלבונים שנקשרים למנוז שנמצא רק על חיידקים. שניהם מסמנים למערכי החיסון.

עקרונות (הפוסטולטים) של KOCH לאטיולוגיה של מחלת השחפת :

(א) שיטת צביעה מיוחדת לחיידקים האלה
(ב) גידולם בתרבית נקיייה
(ג) הזרקתם לבע"ח מעבדתי

(ד) ולבסוף כשהמחלה התפרצה יש למצוא את אותם החיידקים כגורמים למחלה אצל בע"ח

עקרונות KOCH כבר לא מאפשרים בימינו להוכיח אטיולוגיה של מחלות – בעבר כן היום כבר לא.

KOCH גידל בתוך תפוח אדמה , הזריק לחזיר ים והדביקו בשחפת.
קשה לגדל חיידקי שחפת , זמן דור ארוך עד יום שלם , מושבות מופיעות לאחר זמן רב , וקרקע המזון עלולה להיחרס עם הזמן .
מושבות חיידקי שחפת יופיעו בגוון צהבהב ע"פ קרקע על שם **לוינשטיין** בעלת תרכובת מיוחדת.

- חומרי שעווה מיוחדים שאחראיים לתגובה החיסונית
- חומרים זרחניים שהורסים את הרקמה הגורמים לנמק גבינתי
- חומרים גופרתניים שעוזרים לחיידק להתחמק מפגוציטוזה .
- חלבון TUBERCULIN עוזר באבחון ובהערכת מידת החשיפה למחלה.

חיידקי גראם (+) ממשפחת הקוקים בהם : סטפילוקוקים וסטריפטוקוקים .

כדי להבחין בין סטפילוקוקים לסטרפטוקוקים חייבים מיקרוסקופ .
סטפילוקוקים הם גראם שליליים הגרים באשכולות וחלקם הם חלק מהפלורה הטבעית על פני גופינו וחלקם גורמי מחלות.

(1) סטפילוקוקים אראוס – זהו החיידק הפטוגני –

- (א) גורם המוליזה בסביבתו, גורם זיהום מקומי או SEPTICEMIA מייצר אקזוטוקסין ,
(ב) גורם לדלקת ריאות, דלקת עצמות , דלקת קרום המוח בה מופיע קישיון עורף הטיפול הוא ע"י תרופה שעוברת את ה- BBB .
(ג) סטפילוקוקים אראוס **גורמים הרעלת מזון** – בגלל הצטברות רעלן בשם אנטרוטוקסין שלא נהרס בהרתחה .
(ד) סטפילוקוקים אראוס מפרישים COAGULASE זהו אנזים שמקריש פלזמה ונחשב לגורם אלימות קשה.
לשם זיהוי להמצאות חיידק זה מבצעים אנטיביוגרם או MIC

(2) סטפילוקוק קואגולאז מפריש רעלן חיצוני וגורם ל-TSS תגובות חום קשות . אופייני לנשים צעירות

שהשתמשו בטמפונים ואף לחלק מהנשים מופיעות תופעות TSS לקראת סוף המחזור . יש אפשרות במעבדה לזהות סטפילוקוק קואגולאז ע"י מבחן קטלאז - טפטוף מי חמצן או ע"י מבחן קואגולאז .

(3) סטפילוקוקים אפידרמיס (ALBUS) – בד"כ לא אלים אבל יכול לגרום לזיהום בחולים מדוכאי מערכת חיסון. למשל עקב הכנסת קטטר . – מסוגל אז לגרום SEPSIS , דלקת שריר הלב .

קיים קושי באבחון בגלל סכנת קונטמינציה של תרבית הדם . (ALBUS , DIPHTEROIDS)
לסיכום , הסטפילוקוקים הם פרוזיטים שחיים על בני אדם . הם פטוגנים אופורטוניסטים . הם נמצאים בעיקר בנזופרינקס ובעור . אפשר לצמצם את המחלה ע"י שמירה על היגיינה .
הסטפילוקוקים חודרים לפצעים פתוחים ובתגובה הגוף נלחם , נוצרת מוגלה , חייבים לנקז מוגלה כי דרך המוגלה החיידק חודר דרך בלוטות הלימפה לכל הגוף . יכולים להיגרם : SEPTICEMIA כלומר זיהום הדם ע"י חיידקים שהגיעו מזיהום בגוף . יכולים להיגרם גם : דלקת קרום המוח , ריאות , עצמות...

- **זיהוי חיידקים בדם – תרבית דם** : לוקחים 5cc דם ומגדלים בקרקע מזון נוזלית וכשיש מספיק מעבירים להמשך גידול בקרקע מזון מוצקה (פטרי). השיטה היא : BACTECT גידול בקרקע נוזלית, תוך כמה שעות יש כבר מספיק בנוזלית ומעבירים למוצקה ותוך 5 ימים יש תוצאות בפטרי .

- **זיהוי חיידקים ב-PHAGE** – וירוסים שתוקפים חיידקים שיטה מצוינת וספציפית ביותר – מתרחש רק במעבדה
- **זיהוי חיידקים** – ע"י DNA הכי מתקדם שיש .
- **האם התוצאות מראות על מצב פתולוגי ?** להלן מצבים שונים , חלקם אמיתיים וחלקם מטעים :
 - (א) CONTAMINATION סכנת קונטמינציה של דגימות הדם.
 - (ב) BACTEREMIA – זיהום זמני בגלל פצע קטן במקום אחר בגוף .
 - (ג) SEPTICEMIA – מצב אמיתי ומסוכן שמקורו בפצע בעור , מעי השתן , עיכול במצב זה החיידקים יכולים להפריש רעלנים בגוף TOXEMIA .
 - (ד) ENDOCARDITIS – דלקת בקרום הלב החיידקים יתפזרו לכל הגוף .
- **זיהום נוזל-קומינאלי** – זיהום שמקורו מבית החולים ושנרכש בתוך ביי"ח יכול לגרום למגיפה .
- **חיידקים עמידים** – הצוות הרפואי הסתמך על פניצילין לכן זלזל בכללי אנטי-ספטיקה , החיידקים מצדם הצטברו והפכו עמידים ביותר . סטפילוקוקים למשל הפרישו PENEICILLINASE .

סטרפטוקוקים – גראם חיוביים

- הסטרפטוקוקים הם גראם חיוביים שגדלים בשרשרת (STREPTO=שרשרת) .
- הסטרפטוקוקים הם חיידקים מפונקים שדורשים קרקע מזון עשירה ותנאי גידול מיוחדים . סטרפטוקוקים מופיעים בצורה נורמלית בחלב, במעי . בכל זאת איך אפשר לזהות איזה מי "טוב" ומי "רע" ? התשובה היא ע"י תכונותיהם מיון הסטרפטוקוקים חשוב ביותר
 - (1) ע"פ המוליזה . החיידקים מסווגים ל-3 קבוצות :
 - א. אלפא המוליטיים – עושים המוליזה חלקית שנראית בצבע ירוק .
 - ב. בטא המוליטיים – עושים המוליזה מלאה – במעבדה אגר דם הופך לשקוף . רוב גורמי המחלה שייכים לקבוצה זו .
 - ג. חיידקים שאינם המוליטיים .
 - (2) LANCEFIELD – שיטת סיווג סטרפטוקוקים ע"פ הפוליסכרידים שעל הדופן שלהם .
 - **G A S - BETA HEMOLITIC GROUP A - אלו המסוכנים ביותר.**
 - להלן רשימת הבעיות ש-GAS עושים :
 - (א) בטא המוליטיים - המוליזה מלאה
 - (ב) אינפקטיב אנדוקרדיטיס מסוג בקטריאלי .
 - (ג) RHEUMATIC FEVER – כאבי פרקים קשים לאחר זיהום סטרפטוקוקים . תוקף בעיקר ילדים עד גיל 15 .
 - (ד) זיהום פצע – בגלל חתך / פציעה ניתן להידבק בסטרפטוקוקים . בפגיעה כזו הזיהום יכול להיות מעורב מכמה חיידקים .
 - (ה) מנינגיטיס בגלל דלקת ריאות שהסתבכה .
 - (ו) מחלת ילדים , כאלה ששיחקו בארגזי חול מזדהמים , מפתחים שלפוחיות על העור .
 - (ז) דלקת לוע ושקדים במיוחד אצל ילדים – בדיקת משטח מוגלה
 - (ח) SEPSIS – בדיקת תרבית דם
 - (ט) דלקת תת עורית ERYSIPELAS צבע אדום סגול . החיידק חודר לדם ואח"כ ללימפה . שכיח בזקנים .
 - (י) מחלת שנית – פריחה , עור מתקלף , חום גבוה , מדבק ביותר . החיידק ממוקם בדרכי הנשימה ומפריש רעלן שנדבק דווקא לעור . הרעלן נקרא TOXIN ERYTHROGENIC רעלן חיצוני .
 - **זיהוי מעבדתי -** *משטח ישיר – קוקים גרם בשרשרת או בזוגות .
 - *תרבית דם – לבדיקת סוג המוליזה
 - *מבחן סרולוגי מסוג ASO
 - **טיפול** – בעיקר אנטיביוטיקה פניצילין .
 - **פיזור** - החיידקים מפוזרים ע"י זיהום טיפתי , ומהעור ע"י מגע מהאף .
 - מחלה בגלל GAS משאירה בגוף סיבוכים שנשארים גם שבועות אחרי תום הטיפול . בכליות
 - GLUMERULONEFRITIS או דלקת בלב REUMATIC FEVER . המעקב ע"י כמות נוגדנים בדם – כשמוצאים פחות נוגדנים סימן שיש פחות חיידקים .
 - (החיידק הטורף הוא מוטציה אלימה ביותר ששייכת גם ל-group A STREP.)
 - **GROUP B STREP.** – אלו בדי"כ הפלורה הטבעית .
 - בהריונות בהפריית מבחנה התינוקות שנולדו , סבלו מזיהומים . מצאו בזה בגלל GBS שהאימא נשאה והעבירה לתינוק
 - נגרם : אילוח דם , ודלקת קרום המוח .
 - לוקחים משטח ואם מזהים GBS באימא , מתחילים בטיפול אנטיביוטי כבר בזמן ההריון .

STREPTOCOCCI VIRIDANS

אלו חיידקים אלפא המוליטיים גראם חיוביים .

- (א) חיידקים אלו נמצאים באופן קבוע בלוע ובדרכי הנשימה אבל כשיש בעיה בכלי הדם עלולה להתרחש חדירתם או כשיש בעיה בלב ואז הם עלולים לגרום ל- INFECTIVE ENDOC. (זו מחלה שנגרמת לרוב בגלל סטרפטוקוקים במיוחד ה-VIRIDANS) .
 - (ב) גורמים המוליזה ירוקה (אלפא המוליזה)
- (כדי להבדיל בין פנאומו-קוקים לבין VIRIDANS עושים מבחן פטאכין . VIRIDANS צריכים פטאכין ופנאמוקוקים לא צריכים) .

- ENDOCARDITIS נחלקת לאיטית וסוערת . ACUTE ו- SUBACUTE .

- שם כעדכני : INFECTIVE ENDOC. (IE) :

מהם הקריטריונים לאבחנה ל- IE :

- (1) חום מעל שבועיים ללא סיבה .
- (2) תסחיפים
- (3) טחול מוגדל
- (4) ממצא ECHO לב
- (5) שקיעת דם מהירה
- (6) אנמיה
- (7) לויקוציטוזיס
- (8) עקבות דם וחלבון בשתן
- (9) תרביית דם (המחלה יכולה להיגרם משילוב של מספר חיידקים) .

מה גורם למחלת . INFECTIVE ENDOC. (IE) ?

אנדוקרדיטיס יכולה להיגרם ישירות ע"י חיידקים INFECTIVE ENDOCARDITIS או בגלל תגובה אוטואימונית כמעט כל חיידק יכול להיכנס לזרם הדם ולגרום לאנדוקרדיטיס אך אלו בעיקר סטרפטוקוקים וסטפילוקוקים . עקב מום , פצע או פגם בלב שגורמים לחיידקים להיתפס בלב , קרישי דם שמכילים חיידקים פיברין וטסיות , ועל פי VENTURI אלו יהיו בעיקר מקומות היצרות בכלי דם שיגרמו להצטברות חיידקים בהם . מה הטיפול ? חייב להיות אנטיביוטי בקטריוצידי ולא בקטריוסטטי .

אנטיביוטיקה של B-LACTAME + תרופה אמינו-גליקוזינית שמחסלת את החיידקים באנדוקארדיום(הציפוי הפנימי של הלב)

ישנם ממצאים חריגים באשר ל-IE כמו חיידקים שלוקח להם הרבה זמן להתרבות , חיידקים מפונקים שצריכים תנאים מיוחדים למשל HACEK גראם (-) . ממצאים מסוג זה יכולים לגרום לכך שבמעבדה לא יגלו את הדלקת – מצב זה הוא מסוכן שכן נזק רב יכול להיגרם עד שיגלו את המצב . לכן חשוב לזהות בהקדם .

החיידקים הגורמים לאנדוקרדיטיס :
סטפטוקוקים , סטפילוקוקים , גראם שליליים אירוביים , ופטריות .

- **PNEUMOCOCCI=STREPTOCOCCI** - חיידק אלים שגורם :

אלו קוקים גראם חיוביים אלפא המוליטיים

החיידק נקרא גם DIPLOCOCCUS שכן הוא מופיע בזוגות במשטח .

הפנאומוקוקים גורמים למחלות הבאות :

(א) **לדלקת ריאות** . קיימים זנים בעלי קפסולה וקיימים ללא קפסולה . ייתכן ונמצאים ובמצב נורמלי לא מזיקים .

כאשר מעי החיסון חלשה הם תוקפים גורמים SEPTICEMIA ומוות .

- סכנה מוגברת לאנשים ללא טחול לכן חייבים לקבל חיסון פעיל נגד הסטרפטוקוקים בשם **PNEUMOVAX 23** הזרקת אנטיגנים מ-23 קפסולות של פנאומוקוקים . (פנאומוקק הוא גם החיידק הראשון שעשו עליו ניסויים של DNA) .

אבחון מעבדתי – שולחים כיה (SPUTUM) ולא דגימת רוק , תרביית על אגר דם לבדוק המוליזה , צביעת גראם מסתדרים בזוגות , אופטיכין ,

(ב) **דלקת קרום המוח** – PURULENT BACTERIAL MENINGITIS . (יכולה להיגרם גם מחיידק וגם מווירוס) . האבחנה חשובה מאוד – סימנים כמו כאב ראש , קישיון עורף , פריחה . הבדיקה מעמוד השדרה ל- CSF נמצא ריבוי לימפוציטים ב- CSF וזוגות גראם (+) עם קפסולה , ריכוז סוכר נמוך וחלבונים גבוהים, DIC אם כבר יש מוגלה ה-CSF יהיה – עכור (מוגלה רק בגלל מינינגיטיס בקטריאלי) . הטיפול באנטיביוטיקה בשם "RIFAMPIN" . הבדיקה במיקרוסקופ לא אמינה , תרביית

דם עם קרקע מזון סלקטיבית NYC למנינגוקוקים , אם בכל זאת לא נמצאו חיידקים ב-CSF נבדוק נוגדנים בשתן .

ג) **ספסיס** – אלח דם (זיהום דם)

ד) **סינוסיטיס ודלקת אוזניים** .

אילו החיידקים שגורמים לדלקת קרום המוח

- א) פנאומוקוקים
 ב) NEISSERIA
 ג) סטפילוקוקים
 ד) סטרפטוקוקים
 ה) E. COLI - בעיקר מתעלת הלידה ישר אל התינוק הנולד
 ו) H. INF. TYPE B (HIB) – היום יש חיסון להקטין בהרבה את ההדבקה מ-HIB .
 ז) LISTERIA גראם (+) מגיעה מהאם לתינוק בזמן הלידה
 ח) פטריית CRYPTOCOCCUS – גורמות לכאבי ראש וחום נמוך . ב-CSF ייראו מין שמרים עם קפסולה . המסלול השכיח הוא :
- חיידק חודר לדם < בקטרמיה < מעבר דרך BBB < חדירה ל-CNS < הגעה לקרום המוח.
 באופן כללי יש 13 זנים תוקפים שמובדלים לפי הרכב הקפסולה.
- סכנה :** מגיפה – בגלל ש-10% מהאוכלוסייה נושאים חיידקי מנינגיטיס בלוע בצורה נורמלית. לכן זן אלים יתפשט במהירות בתוך ב"ח למשל . יש הכרח לבדוד את החולה שלא ידביק. בחורף סכנה כפולה 90%-20% נושאים את החיידק.

גורמי אלימות במנינגוקוקים :

- | | |
|-------------------------------|-----|
| PILI | (1) |
| קפסולה | (2) |
| IRON | (3) |
| IgA PROTEASE – הורס נוגדנים . | (4) |
| SEROTYPE ANTIGEN | (5) |

חיסון : חיסון פעיל רק למנינגיטיס CHRONIC , Acute
 אין חיסון פעיל למנינגיטיס בקטריאלי.

H. INF. TYPE B (HIB) – גראם (-) : גדל בדם בנוכחות חיידקים אחרים שמפרישים עבורו חומרים נדרשים (לגדילה זקוק ל-HEMIN ו-NAD , לכן קשה לגדלו במעבדה) , בעל קפסולה מסוג PRP , בעל מורפולוגיה משתנה POLYMORPHISM . **לא מדביק בשפעת !**

• **חיסון :** HIB CONJUGATE משמש לחיסון ילדים כנגד HIB .

מתגים

- 1) **CORYNEBACTERIUM חיידק דיפטריה** - חיידק גראם (+) ובעל צורה כ"כתב סיני" , גורם :
- ראשוני – מתיישבים בשקדים ומפרישים **רעלן חיצוני** - DIPHTHERIA TOXIN (מופרש בהתחלקות החיידק) שמונע סנתוז חלבונים בתא המאכסן וממית אותו באופן בלתי הפיך. הרעלן – מורכב 2 חלקים B. נצמד לתא ברקמה ו-A חודר לתא וחוסם גורם פעיל בסניטוזת חלבונים בתא.
 - **דיפטריה** שזהו קרום החוסם דרכי נשימה. התיישבות החיידק בשקדים גורמת מוגלה ולכן יצירת קרום עבה חוסם. הפגיעה בעיקר בילדים . לעתים צריך לפתוח פתח עוקף לנשימה.
 - **מניעת דיפטריה :** לא כל חיידק דיפטריה מייצר טוקסינים , לכן בודקים אם מייצר או לא :
 - זאת ע"י מבחן **ELEK** - בודק אם החיידק מייצר רעלן. בודק אם יש תגובה בין נוגדן לרעלן שמביאה לשיקוע ושינוי צבע .
 - PHAGE – ווירוס שחודר לתוך חיידק , מתרבה בתוכו עד שמפוצץ את החיידק . יש PHAGE שלא הורג חיידק דווקא מעודד את גידולו וגורם להפרשת טוקסינים מוגברת.
 - ה-PHAGE של CORYNEBACTERIUM **מעודד גידולו ולכן מעודד הפרשת טוקסינים** .
 - **טיפול ואבחון** - חשד קל מספיק בשביל להתחיל טיפול מייד . קודם מטפלים ורק אח"כ מאבחנים אם יש חשש למגיפה בהתאם לזן.
- טיפול ע"י – אנטיביוטיקה . שמונעת את התרבות והפרשת החיידק אך דרוש טיפול מייד אחר וגם מתן חיסון סביל ולאחריו חיסון פעיל .

חיסון פעיל

חיסון פעיל לדיפטריה - מחדירים לגוף אנטיגן שזהה למחלה אך לא את הגורם למחלה . כך מעוררים יצירת נוגדנים למלחמה עתידית בחיידק. (ייצור נוגדנים מתחיל אחרי שבועיים) .

- 1) **תרכיב מומת** – החדרת גורם המחלה מומת אל הגוף .
 2) **תרכיב חי** – לא אלים , כדי שאם גורם המחלה כבר לא אלים הגוף ייצר נגדו נוגדן .

3) **טוקסואיד** - רעלן אמיתי ומוחלש שמעודד ייצור נוגדנים

4) **אנטיגנים שונים** – אנטיגנים שהוכנו בהנדסה גנטית

BOOSTER – חיסון חוזר, אחרי זמן מה כמות הנוגדנים נעלמת ולכן נותנים חיסון הגברה להעלאת נוגדנים.

חיסון סביל

הזרקת סרום מוכן כבר עם נוגדנים ממישהו אחר. מצוין וטיפול מיידי כי מתחילים לפעול מיידי. חסרונם בהעלמות תוך מסר שבועות וסכנת אלרגיה אם יוצרו בבע"ח.

- מבחן SCHICK – מבחן עור על בסיס סתירת רעלן. בודקים אם יש לגוף נוגדנים נגד הרעלן, מטפטפים רעלן על העור, אם אין תגובה סימן שהיו נוגדנים שחיסלו את הרעלן. אם יש תגובה אין נוגדנים נגד הרעלן.
- PSEUDOMONAS – גראם (-) אשר גם מפרישים DIPHTHERIA TOXIN
- לייצור טוקסין ע"י החיידק דרוש ברזל, "שלצערנו" קיים בגוף מספיק לצורך שימוש החיידק.

חיידקי גראם (+) מסוג CORYNFORMS :

1) נמצאים בריריות האדם כפלורה נורמלית. גורם קונטמינציה של תרביות.

2) יש אירוביים ויש לא אנאירוביים

חיידקי גראם (+) מסוג LISTERIA :

1) גורם ל- SEPTICEMIA (הרעלת דם – זיהום)

2) דלקת קרום מוח בילדים

3) הרעלת מזון בקשישים

4) מתרבה גם במקרר ועמיד בפיסטור.

גראם (+) עם נבגים מתחלקים לאירוביים ואנאירוביים. כולם ממשפחה אחת. אלו שני הסוגים :

(1)

BACILLUS – אלו אירוביים. נפוץ בבקר וצאן שם מתרבים מהר ומפרישים רעלנים שהורגים את בע"ח. (בני אדם יכולים להידבק בגלל הנבגים), הטחול משנה צבעו לשחור "טחול שרוף", מרעילי מזון בגלל רעלנים שמפרישים, תולעים שיאכלו את בע"ח יפרישו נבגים וכל העדר יידבק - מגפה, הדבקה גם מרסיסי רוק ומגע פיזי, מתן אנטיביוטיקה רבה תמנע את הצלחת הנבגים בגוף.

הטיפול - תרופות מקבוצת TETRACYCLIN וגם קבוצת QUNELONS.

חיסון – חיסון פעיל

CLOSTRIDIUM TETANI – אנאירוביים. גורמים **טטנוס** נמצאים באדמה בצורת נבגים לכן אבק שחודר לפצע גורם טטנוס. כאשר הנבגים מגיעים לרקמה אנאירובית הם מתקבעים אליה ומתפתחים לחיידק וגטטיבי שיפריש רעלנים שפוגעים בשרירי הנשימה ויגרמו לחנק.

חיסון – טוקסואיד-הטטנוס גורם לייצור נוגדנים למשך 10-5 שנים. נותנים חיסון סביל אם לא בטוחים אם קיבל חיסון פעיל.

- קיים גם חיסון DTP פעיל – נגד טטנוס ודיפטריה.

ב) **CLOSTRIDIUM PEEFE** - קבוצה שנייה – אנאירוביים. גורמים להרס רקמות ע"י הפרשת רעלן

שמתפשט בגוף וגורם להמסת דם ו-SEPSIS קשה. נוצר נמק גאזי (החיידקים המתרבים פולטים גז) מתפשטים בכל הגוף.

ג) **CLOSTRIDIUM BOTULISM** – נקראת גם "נקנקת" מגיע מנקניק שעשוי ממעיים שם נוצר הרעלן הקטלני מהחיידק, קיים גם בקופסאות שימורים תפוחות (בקופסה יש תנאים אנאירוביים טובים לחיידק), הרעלה תיתכן גם מדג לבן. טיפול – ע"י הזרמת דם טרי, חיסון סביל.

ד) **CLOSTRIDIUM DIFFICLE** – חיידק זה בונה רעלנים שהורסים את דופן המעי. קיים באנשים שטופלו בהרבה אנטיביוטיקה שהרסה את הפלורה הטבעית של המעי ואת דופן המעי ולכן חיידקים פטוגנים השתלטו על המעי. (פטריית גם יכולות להשתלט על המעי).

CLYNDAMYCIN – הורגת חיידקים אנאירוביים אבל לא הורגת CL. DIFF, לכן הטיפול יהיה ב-

VANCOMYCIN ו-**METRONIDAZOL**.

זיהוי – **COLITUS** המצאות חיידקים בצואה.

שחפת

השחפת מאופיינת בשיעול דמי, חום וירידה במשקל.

החיידקים הגורמים הם מקבוצת :

- MYCOBACTERIA, גראם חיוביים (+)

- ACID FAST יציבים לחומצה כלומר לאחר צביעת ציל-נילסן אשר צובעת באדום, לא

יהיה ניתן להוריד את הצבע מהם בעזרת חומצה כוהלית. נתגלו ע"י KOCH. נקראים (TBC).

התהליך : פיקסציה, צובעים את המשטח באדום מרוכז שחודר לכל מקום החיידקים בציל-נילסן ייצבעו

באדום, ממשיכים ושוטפים בכוהל עם חומצות מלח והצבע האדום יורד מכולם חוץ מהחיידקים שיציבים לחומצה מהם האדום לא יירד.

אבחון בדיקה ומניעה -

אבחון – בדיקת CSF מעמוד השדרה, בדיקה מיקרוסקופית של SPUTUM, מיץ קיבה לילדים קטנים (בולעים כיח בלילה), תרבית דם, BACTEC, PCR.

חיסון – תרכיב החיסון מכיל חיידק מוחלש ולא אלם שנקרא BCG אשר אסור לתת אותו לאנשים שחלו בעבר בשחפת לכן קודם למתן חיסון BCG הנבדק עובר מבחן מנטן בו מזריקים PPD לתוך העור ובודקים לאחר יומיים אם יש אדמומיות והתקשות. קוטר התגובה משתנה בין 5-20 מ"מ. התוצאות: בממוצע מעל 15 מ"מ תבחין חיובי שמצדיק התחלת טיפול מונע.

• CORD FACTOR שהוא גורם אלימות מספר אחד של חיידקי שחפת. פוגע בדרכי הנשימה
טיפול תרופתי לשחפת -

STREPTOMYCIN (פותח ע"י זלמן ווקסמן)

PAS מרה מאוד – היענות החולים ירודה

INH – ניתנת למשך חצי שנה.

RIFAMPIN.

בזמן מחלה נותנים שילוב תרופות. אם החיידקים מתגלים עמידים נותנים תרופות משורה שנייה כמו טרזה-ציקלין.

התנאים לטיפול טוב - אקלים יבש ונוח כמו בהרים גבוהים למשך טיפול שלם 9-3 חודשים.

קשיי טיפול - מיקום החיידק בתוך התא והנמק הגבינתי לא מאפשרים את הגעת התרופה, מחלה סמויה, חיידקי שחפת של השנים האחרונות עמידים לתרופות MDR-TB אנשים לא מטפלים ומדביקים אחרים.

אפידמיולוגיה - מזון נגוע. מניעה ע"י פיסטור חלב. גרעין טיפתי מסכן את הצוות הרפואי, נטייה גנטית. שחפת יכולה להיות אופורטוניסטית, זיהום נוזוקומיאלי (כאשר לא מקפידים על נהלים בתברואה)

תהליך מחלת השחפת -

בתוך המוקד השחפתי ברקמה ההרוסה נמצאים החיידקים (מתים או חיים) ומקרופאגים הרוסים, באזור זה מבחינים בנמק הגבינתי של הרקמה, סביבו יש מקרופאגים מזוהמים בחיידקים ולימפוציטים. מוקד זה יהפוך בשלב מסוים לרקמת חיבור שתמנע את התפשטות המחלה ובמקרה הטוב המחלה תיפסק בניצחון הגוף הסופי. במקרה הרע אם נשארו קצת חיידקים פעילים הם יהיו מסוגלים לאחר שנים ובמיוחד במצב חיסוני ירוד להביא להתפרצות שנייה חזקה – זהו מצב מחלה סמויה.

• מחלה סמויה – שחפת לא פעילה חיידק לא מדביק אחרים, יכולה להפוך לפעילה.

• בשלב המתקדם חיידק השחפת יחדור לריאה ואיברים אחרים ויתרחש מוות.

סיכויי הדבקה לשחפת – שהייה של 5 שעות בחלל סגור תוך שאיפת גרעיניים טיפתיים.

30% מהאנשים בחדר יהפכו טוברקולין חיובי, 5% יפתחו מחלה תוך 2 שנים. (חולי AIDS בסיכון גבוה) שליש מאוכלוסיית העולם נגוע בשחפת אך רק 5% יפתחו שחפת פעילה.

זיהום טיפתי – זיהום שאנו נדבקים בו כאשר חולה מתעטש או משתעל הוא מוציא מגופו טיפות זעירות שמכילות חיידקים

תהליך:

שאיפת גרעין טיפתי המכיל חיידק שחפת חי <----

(1) מוקד ראשוני PPD+

א- פיזור חיידקים <-- מחלה חריפה או ייצוב (סמוי שעתיד להתפתח למחלה חדשה)

ב- מחלה מקומית

ג- ייצוב סמוי (סמוי שעתיד להתפתח למחלה חדשה)

(2) הריגת החיידק ע"י הגוף.

איברים פגועים בשחפת:

א) שחפת ריאות – אדם פולט חיידקים. דרושה לבדיקה דגימת כיח לא רוק. צביעת נילסן במעבדה, אם מוצאים חיידק אדום 90% יש לאדם שחפת.

במקביל – גידול על קרקע מזון מיוחדת שתיתן הוכחה מעבדתית ב-100%. אין זמן לכן מיקרוסקופית מספיקה כדי להתחיל טיפול תרופתי. ניתן לקחת ביופסיה מבלוטות שונות, או מיץ קיבה לבדיקת כיח שנבלע, נוזל פלאורלי.

• שחפת מיליאריט – פזורה בכל הגוף מאוד מסוכנת.

ב) עמוד שדרה – תהיה הימצאות קטנה של חלבונים בצורת "כורי עכביש" ב-CSF. במקרה זה בדיקות צואה ושתן לא יהיו אמינות. רק תרבית.

שחפת בבקר - M. BOVIS - יכול לעבור גם לבני אדם ע"י אכילת בשר נגוע. בבקר תוקפת את העצמות זאת כי החדירה של השחפת היא דרך הקיבה לא הריאות. היום פיסטור מחסל את השחפת בחלב.

חיסון - הזרקת BCG חיידק שחפת בקר מוחלש לא אלם לעור, נוצר פצע מוגלתי מלא בחיידקי שחפת, כשהפצע נרפא נוצרת רקמת חיבור. חיידק השחפת הינו א-וויורלנטי.

- **מיקו-בקטריה לא טיפוסיים** – חיידק מיקו-בקטריה שאינו גורם לשחפת וגם יציב לחומצה, נצבע אדום בנילסן. גורמים למחלות קשות. ממוינים ל-4 קבוצות של RUNYON. החשוב ביותר הוא MAIC – גורם זיהומים אופורטוניסטים, מסוכן לחולי HIV, יציב לתרופות. מסוגל לחיות בבריכות מים. מזהם לנו את העור והריאות, מזהם ציוד רפואי, עושים קונטמינציה לתרבויות אחרות לכן בדיקה מיקרוסקופית של שתן וצואה לא אמינה.
- **חיידקים בלתי טיפוסיים הדומים לשחפת – צרעת, דמוי שחפת, שחפת.**

צרעת

תוקפת את העור, ממברנות ריריות ועצבים היקפיים. מאופיינת בפצעים מרובים באזור הנגוע בליווי חוסר תחושה. נקראת ע"ש חוקר בשם "הנסן". הדבקה אפסית - אינה מגפתית. אי אפשר לגדל במעבדה עקרונות KOCH לא פועלים על צרעת. הגידול ניתן רק בארמדילו – איטי ביותר זמן דור 18 ימים. האבחון במיקרוסקופ – נלקחת דגימה מאזורים כמו תנוך האוזן או רירית האף שם יש טמפי נמוכה טובה בשביל חיידקים.

טיפול תרופתי למספר שנים עד כל החיים ע"י:

RIFAMPIN (כמו לשחפת)

THALIDOMIDE, CLOFAZIMINE, DAPSON (גורמת עיוותים קשים בעובר)

כל תרופות הצרעת לא מרפאות איברים הרוסים הן רק בקטריוסטטיות – עוצרות את התפתחות המחלה. **תקופת דגירה** – ארוכה. התרבות במקומות קרירים כמו אוזניים או אף. בטבע נמצאים בארמדילו.

ACTINOMYCES = NOCARDIA

משויכים לקבוצת השחפת בגלל עמידותם לחומצה ותכונות נוספות. ובגלל תכונות דומות נקראים ANTINOMYCOSIS נמצאים באופן רגיל בגוף אבל בזיהום אופורטוניסטי הם פורצים. אבחנה מיקרוסקופית.

ANTIROMYCIS - אנאירובי, מוגלה דמוית גרגירי גופרית שהם מושבות החיידקים נראית בעין בלתי מזוינת ובמיקרוסקופ נראה כמו גראם (+) וקורים. נמצאים קבוע בדרכי הנשימה ומתפרצים בחולשה חיסונית. אינם עמידים לחומצה. **טיפול תרופתי** - B LACTAME.

NOCARDIA - אירובי. דומה לשחפת. עמיד לחומצה לכן מופיע אדום בציל-נילסן. גורם למחלות ריאתיות עם כיח מוגלתית בו מזהים את החיידקים האלה 10% זה תמיד NOCARDIA. (בשחפת ריאות גם יש כיח עם מתגים יציבים לחומצה). זמן דור קצר ביותר. קיימת אפשרות חדירה EXOGENIC מבחוץ אל תוך העור ולגרום פצע מוגלתי. הטיפול בסולפה.

מתגים גראם (-)

כולם דומים מורפולוגית לכן הזיהוי לפי המצאות או חוסר המצאות של **שוטונים**. בד"כ מעורבבים עם חיידקים לא פטוגניים ובעזרת קרקע מזון סלקטיבית נגלה את גראם (-). למשל חיידק שמפרק גלוקוז ומפריש חומצה – אינדיקטור חומצי. **תכונות ביוכימיות** – ע"פ פירוק תרכובות ע"י החיידקים. **אנטיגנים** - אנטיגן ספציפי. יכול להימצא בגוף (O), בשוטון (H) או בקפסולה.

- חיידקי מעיים – זו קבוצה גדולה של גראם (-), בנוסף יש גם "חיידקים זעירים" וגם אנאירוביים.
- **טיפול תרופתי** – B LACTAME או קינולונים.
- יש מחלות ספציפיות לגראם (-) כגון דיזנטריה ויש מחלות לא ספציפיות כמו ספסיס, יכול להיגרם בגלל חיידקים שנמצאים בשתן בנורמלי אבל כאשר חודרים לדם גורמים אילוח.
- רעלן אופייני ENDOTOXIN (הוזכר בזיהום עירוני ע"ע רעלן עמיד בחום). רעלן גורם למחלת חום קשה.

חיידקי מעיים

SALMONELLA - גראם שלילי, אירובי. בעלי תנועה. נחלקת ל-2 סוגים הראשון הוא S.TYPHI גורם ל"טיפוס המעיים" זמן דור 2 שבועות, חודר דרך הפה למעיים ועושה דלקת בבטן ו. S.TYPHI. חוסר שטיפת ידיים אחרי **שירותים** מעלה את הסיכון. חדירת ביוב למעי השתייה תגרום דיזנטריה וטיפוס. **מניעה** – שמירת מזון בתנאים סניטריים הולמים והקפדה על היגיינה נכונה. **מהלך ההדבקה**: פה < מעיים < דם < כבד < מרה < צואה. **אבחון** ב- 3 דרכים: **א) תרבית דם**

(ב) בדיקה סרולוגית ע"ש WIDAL לגילוי נוגדנים בדם (מעל 100 האדם נחשב נגוע) נגד גוף החיידק, השוטונים, (ג) **בדיקת צואה**, ובדיקת נוגדן VI נגד אדם שהפך נשא.
טיפול: אנטיביוטיקה
אין חיסון!

2) OTHER SALMONELLA – פחות אלימים, חודרים למעי וגורמים הרעלת מזון. במקרים חריגים גורמים אילוח ומוות. זמן דור קצר ביותר. לרב ימצאו בצואה ובחריגות גם בדם. קיימים 1500 סוגים –
 SEROTYPE נבדלים באנטיגן. סלמונלה נמצאים בעופות, ביצים

3) SHIGELLA – גראם שליליים, אנאירובי. חסרי תנועה, מופיעים כמושבות לבנות, אינם מפרקים לאקטוז.

גורם: דלקת מעיים שגורמת לשלשול דמי, התייבשות כאבי בטן וצמרמורות.
 מחלה חריפה שנגרמת ע"י פחות מ-1000 חיידקים.
 סכנה **למגיפה** דרך מזון נגוע, מים נגועים וזבובים. ידועים 30 סוגים שמאובחנים ע"פ אנטיגנים.
מניעה – בדיקות מזון / מים ושיטת ידיים.
אבחון – בדיקת צואה (לא בדם).
טיפול – בד"כ ללא אנטיביוטיקה שלא לפגוע בפלורה הטבעית. הספקת נוזלים קבועה.
אין חיסון!

4) CHOLERA: פסיקון עם שוטונים. מתרבה במעיים ומפריש רעלן שהורס את דופן מעי וגורם להפרשת מים מסיבית ושלשולים. האדם מתייבש – סכנת מוות.
 בצואה ייראו פיסות מעי. **כולרה היא מחלה מגפתית**. השקיית ירקות במי ושפכין יכולה לזהםם בכולירה.
טיפול: אנטיביוטיקה ושתיה מרובה.

5) E. COLI: בפטרי יופיעו בצבע אדום
 E. COLI שייך למשפחת החיידקים ששוכנים במעיים של האדם הבריא והחולה.
 בתוך משפחת חיידקי המעיים יש את קבוצת החיידקים הפטוגנים המסוכנים ביותר והם:

Yersinia, Shigella, Salmonella

E. COLI הוא גראם שלילי אנאירובי ובעל תנועה.
 בכל פעם שמוצאים E. COLI בתוך מים יודעים מיד שהמים מזוהמים בצואת אדם.
 ל-E. COLI יש מעל 700 SEROTYPE אשר מובדלים ע"פ האנטיגנים השונים עליהם יש אנטיגנים בשוטון, גוף וקפסולה.
 E. COLI אחראי ל-3 סוגי זיהומים:
1) urinary tract infections (UTI) – זיהום דרכי השתן.
2) meningitis – דלקת קרום המוח.
3) intestinal diseases – דלקת מעיים.
 "הצלחת" ה-E. COLI לגרום למחלות הנ"ל היא בגלל שיש לו גורמי אלימות כגון:

- Fimbriae
- Flagella – שוטון
- טוקסינים שונים
- קפסולה – מגינה מפני מערכת החיסון של האדם.

urinary tract infections (UTI)

Uropathogenic E. coli – זהו הסוג שגורם לזיהום בדרכי השתן. בעקרון מערכת השתן סטרילית מלבד הסנטימטרים האחרונים שסמוכים לפתח הצואה, משם נכנס, מטפס ומגיע אל תוך שלפוחית השתן (נשים סובלות מ-UTI הרבה יותר מגברים). בשלפוחית השתן הוא נתפס בעזרת FIMBRIA. אצל אנשים תשושים E. COLI יכול להגיע לדם UROSEPSIS, SEPTICEMIA. מאפיינים של הדבקות E. COLI – חום, דחיפות במתן שתן, עייפות סחרחורת זיהום. *קיים זן שתוקף תינוקות בצורה מגפתית זיהויו ע"י אנטיגנים שעליו. E. COLI יכול לזהם מים ומזון. יש סכנה שחיידקים אלימים גם יחדרו כמו שייגלה וסלמונלה. מים שמצאו בהם E. COLI אסורים לשתיה.

E. COLI 0157:H7 – זהו אחד מבין סוגי השונים של E. COLI. הוא מגיע בעיקר מבשר נגוע למשל המבורגר שלא נצלה היטב ולכן לא נקי מחיידקי E. COLI. החיידק מפריש טוקסינים חזקים שעמידים בחום. הוא גורם לשלשולים דמיים, המוליזה של כדוריות דם אדומות שמובילה לפגיעת כליות המונח הרפואי לכך הוא –
 HEMOLITIC UREMIC SYNDROME.

אבחנה – דגימת צואה . (יש לבקש מהמעבדה לגדל את החיידק בקרקע מיועדת לסוג חיידק זה הנקראת SMAC).

זיהום דרכי השתן – (UTI) מערכת השתן סטרילית חוץ מהסנטימטרים האחרונים שסמוכים לפתח הצואה . קיימות דרכים לזיהום השתן כגון : דרך הדם , לימפה , מכשור מוחדר כמו **קטטר** בדיקת תרבית שתן תהיה **כמותית** , ללא קשר לסוג החיידקים שנמצאים . אם יש מעל 100,000 במ"ל – **זיהום** . את התרבית מיד לוקחים למעבדה עוד כשחמה זאת כדי למנוע התרבות נוספת. תרבית שתן ניתנת ב"אמצע זרם" ורק לאחר ניקוי האזור. (כבר לא משתמשים בקטטר). החיידקים מתרבים במהירות בשתן בגלל שזו קרקע מזון מתחדשת וחום הגוף משמש כאינקובטור. ניתן לקחת דגימה באמצעות דיקור שלפוחית השתן – בעיקר אצל ילדים . ממצא הזה מדויק ואמין יותר.

- **PROTEUS** – חיידק שנמצא במעינים בנורמל , בעל שוטונים באמצעותם בורח מהמושבה שלו לכן נקראת מושבה מתפשטת . פעם הוא עם שוטון (אנטיגן H) ופעם בלי שוטון (אנטיגן O). נמצא בצואה יכול לגרום לזיהום דרכי השתן. (פעם חשבו ש-PROTEUS גרמו לקדחת הבהרות אך היום יודעים שזה בגלל ריקציה מבע"ח יש דמיון אנטיגנים בין השניים, מבדילים ע"י בדיקת פלוקס)
- **VIBRIO VULNIFICUS** – גראם חיובי אשר נמצא במאכלי ים . אנשים שניקו דגים סבלו מזה. גורם אילוח קשה.
- **KLEBSIELLA** – גורם לזיהום דרכי השתן ולדלקת ריאות. בעל קפסולה רירית , מתרבה בקלות בתמיסת עירוי.
- **SERATIA** – חיידק בעל צבע אדום גורם לזיהום דרכי השתן. נמצא בלחם הקודש.
- **HEMOPHILUS INFLUENZAE** – גורם לזיהום דרכי השתן , דלקת מוח , אילוח , שעלת בגלל כיווץ דרכי הנשימה מחלה כרונית.

ניתנים לגידול בקרקע BG . האבחנה במעבדה בקרקע מזון למרות שנעלמים לפני שהשעלת חולפת וקשה למצוא אותם או בבדיקה סרולוגית לגילוי נוגדנים. הטיפול אנטיביוטי למשל חיסון משולש שכולל דיפטריה, טטנוס ושעלת) לפני מספר שנים פיתחו חיסון א-צלולרי יעיל מאוד – חיסון חובה.

- **BRUCELLA** – גראם שלילי - גורם לברוצילוזיס שנכנסת לקטגוריית מחלות ZOOSES . ברוצילוזיס מועברת בגלל שתיית חלב מודבק שלא עבר פיסטור.

האבחנה המעבדתית היא גידולו בקרקע מזון ע"ש קאסטיאנידה המכילה 5%-10% CO2

וגם בדיקת בתרבית לשד עצם או סרולוגית לחיפוש נוגדנים.

טיפול : טטראציקלין ואמינו גליקוזיד . טיפול לא מספק החולה נשאר נשא.

סמפטומים : החולה מרגיש חום , חולשה ועייפות - כמו בשפעת .

יש שני מינים של BRUCELLA :

1) **B. ABORTUS** – נמצא בבקר , מתרבה בשלייה שמכילה סוכר מיוחד ERYTHRITOL – הפלת עובר הפרה.

2) **B. MELETENISIS** – נמצא בעיזים , אם שותים את החלב לא מפוסטר. (לכן מניעה ע"י פיסטור החלב)

- **FRANCISELLA – YERSINIA – PASTOURELLA** : חיידק הנמצא בפרעושים של מכרסמים גורם למחלת **דבר** . עובר ממכרסמים לחולדות ולבני אדם. דבר גורמת לאילוח .

יש דבר בלוטות **BUBONIC PLAGUE** , דבר ריאות **PNEUMONIC PLAGUE** .

השם נוסף "מגפה שחורה" כי הדם נקרש לקראת המוות.

חיסון – מתן חיידק מומת . יש גם טיפול אנטיביוטי.

- **PSEUDOMONAS. ACH** – לרוב לא מסוכנים אך יכולים לגרום למחלות נוזל-קומיאליות וזיהומים אופורטוניסטים גדלים עם הרבה מים ומעט מזון.

- **PSEUDOMONAS AERUGINOSA** – גראם שלילי שייך לקבוצת חיידקי המעיים - גורם למוגלה כחולה-ירוקה. החיידק מזהם פצעי כוויה . מסוכן לחולים עם מערכת חיסון חלשה וגם זיהומים נוזוקומיאליים. גורם לספטיס קשה . זהו כאמור חיידק שממתרבה בקלות בסביבה מימית אירובית.

גומי האלימות : EXOTOXIN A , קפסולה , שוטון , לכן מסוגל לחדור עם צנטר לשלפוחית השתן .

- **FLAVO BAVTERIUM** – חיידק שחי במברשות שיער ותקף ילדים .

- **ACITNTOBACTERIA** – גורם לדלקת ריאות .

- **KLEBSIELLA** – בעל קרום חזק מתרבה בנוזלי עירוי .

מחלת הליגינורים

חיידק שהתפתח במיזוג האוויר . התסמינים : דלקת ריאות ותסמינים נוירולוגיים . המחלה בארץ היא בבריכות חמצון וביוב.

אבחנה – קרקע מזון מיוחדת BCYE או סרולוגיה . **טיפול** – אריטרומיצין.

גראם (-) אנאירוביים

FUSOBACTERIA, CAMPYLOBACTERIA, BACTEROIDES, HELICOBACTERIA

נמצאים בנורמל בגוף האדם. 90% מהזיהומים מעורבים חיידקים אלו: במוח יש חיידקים אנאירוביים, בזיהומי מעיים ומין.

- **BACTEROIDES FRAGILIS** – רגיש מאוד לנוכחות אוויר לכן אם מגיע לריאות מטפלים בתא לחץ. נמצא בלוע לכן אם פוצעים את הפה הוא חודר לזרם הדם.
- **PREVOTELLA MELANINOGENICUS** – מייצר פיגמנט שחור. סכנת סמביוזה בה חיידקים אירוביים יקלטו את החמצן וכך יוכלו לחיות גם האנאירוביים בסביבה. נמצאים במעיים אם יגיעו לדם זו סכנה.

הטיפול – B LACTAME, CLYNDAMYCIN

- **HELICOBACTERIA PYLORI** – אוהב PH בסיסי. החיידק סותר את חומציות הקיבה וכך חודר לעומקה שם יוצר כיבים. **האבחון** – נוכחות אנזים UREASE.
- **CAMPYLOBACTERIA JEJUNI** – גורם שלשולים קשים וממושכים. **טיפול** – אריטרומצין.
- **FUSOBACTERIUM** – גורם פצע מוגלתי בדרכי הנשימה.
- **פרוביוטיקה** – החדרת חיידקים לא אלימים למעיים בשביל שיתחרו עם החיידקים הפאטוגניים על אתרי הקישור.
סכנה: התפתחות אנדוקרדיטיס ואילוח.
- ריקציות – אלו חיידקים פלאומורפיים, קטנים הרבה יותר מחיידקים רגילים, נפגעים מאנטיביוטיקה, נראים במיקרוסקופ אור, נראים בצביעה מיוחדת "גימזה", נחשבים גראם שליליים אך לא נצבעים בצביעת גרם, ריקציה מוכרחת להתרבות בתוך תאים חיים.
קיימים מספר סוגי ריקציות הגורמות למחלות שונות, כגון: קדחת בהרות, קדחת כתמים, קדחת Q.
אבחנה – ע"י מבחן WEIL-FELIX שהוא מבחן לא ספציפי. לוקחים 3 זנים של חיידק פרוטאז שיש לו אנטיגנים משותפים עם ריקציה ומגיבים אותו עם הסרום של החולה וכך רואים אם יש או אין נוגדנים בגוף נגד הריקציה. הבדיקה לא מוכיחה או שוללת בוודאות את קיום הריקציה אלא נותנת מושג כללי אם המחלה קיימת או לא.
- מחלת זיבה (GONORRHEA) – נגרמת ע"י חיידק שנקרא GONOCOCCI (NEISSERIA GONORRHEA). זו מחלה שבעיקר מועברת דרך אברי המין. חוסר טיפול עלול להביא לעקרות, עיוורון או זיהום שיתפשט ללב ולמפרקים. נשים הן לרוב אסימפטוטיות בעוד גברים יסבלו ממוגלה באיבר המין ועוד.
- **LEPTOSPIROSIS** – חיידקים אלו מגיעים ממכרסמים ומכלבים – החיות נושאות את החיידק ומפרישות אותו בשתן. חוואים ווטרינרים עלולים להיחשף אליהם. זו מחלת חום קשה עם צהבת.
- **קדחת המערות** – נגרמת בגלל חיידקים הנקראים BORELLIA. המחלה מועברת ע"י כינה או קרציה. אין העברה מאדם לאדם רק דרך כינים או קרציות.
- **סימפטומים** – חום, כאבי ראש, צהבת, דלקת מוח ודלקת ריאות. הבדיקה הטובה ביותר היא משטח דם ולא תרבית דם. אין ייצור נוגדנים ע"י הגוף עבור הפעם הבאה אם תבוא.

מושגים:

- 1 SEPSIS** – שם נוסף SISR: זיהום דם בחיידקים מפרישי טוקסינים. SEPSIS יכול להיגרם בגלל זיהום חיידקי שמתרחש בגוף. כדי לאשר מצב SEPSIS מתבצעת תרבית דם. ב-SEPSIS לחץ הדם יורד וכתוצאה נגרם שוק בו איברים חשובים מפסיקים לתפקד למשל, הכליות, קצב הלב משתנה והטמפ' משתנה גם כן.
- סימנים מוקדמים ל-SEPSIS יהיו שינוי במצב הרוח מלווה בהיפרונטילציה. SEPSIS הוא מצב מסכן חיים במיוחד עבור אנשים עם מערכת חיסון חלשה
- 2 תרבית דם** – בדיקת הדם לחיפוש נוכחות של מיקרואורגניזמים כגון בקטריה, פטריות, מיקובקטריה. את דגימת הדם שמים בקרקע מזון ומדגירים אותה (אינקובציה) – גורמים להתרבות חיידקים בה. חשוב שדגימת הדם לא תזדהם עם חיידקים אחרים לכן ישנן טכניקות מסוימות ללקיחת דגימת דם
- 3 TYPHUS** – מחלה שנגרמת בגלל ריקציות הנישאות ע"י טפילים שונים. ישנם 3 סוגי טיפוס: (א) טיפוס אפידמי – מועבר בין בני אדם דרך כינים ויכול להתפתח למגיפה. סימפטומים: בשפעת, כאבי ראש, צמרמורות, עייפות ופריחה.
(ב) טיפוס אנדמי – מגיעה מפרעושים שנמצאים על חולדות או חתולים. נגרם בגלל R.TYPHI. סימפטומים: שפעת, כאבי ראש, צמרמורות, כאבי פרקים, בחילה, הקאה ושיעול.
- (ג) **SCRUB TYPHUS** – מועברת מטפילים. מתאפיינת: שפעת, כאבי ראש, כאבי שרירים ובעיות בעיכול.
- 4 TYPHOID** – חשוב להבדיל בינה לבין TYPHUS.
- TYPHOID** – נגרמת בגלל חיידק SALMONELLA TYPHI. באדם נגוע החיידק הזה יימצא בזרם הדם ובדרכי העיכול. סכנת ההדבקה היא בצריכת מזון או מים שנגועים בגלל מגע עם אדם נגוע או בגלל מגע עם ביוב.

סימפטומים : חוסר תאבון , כאבי ראש , חולשה , כאבי בטן . הטיפול במגוון אנטיביוטיקות

5 - דיזנטריה – דלקת של המעי שגורמת כאבי בטן , שלשולים .

6 – דיפטריה – מחלה של דרכי הנשימה העליונות בה יש קרום חיידקי-מוגלתי על השקדים והלוע עם גרון כואב .

האבחנה המעבדתית תראה נוכחות של **Corynebacterium** .

7 – ארמדילו – חיה קטנה שמשמשת לחקר חיידקים . חיה שיש עליה המון חיידקים אבל היא לא חולה מהם.

8 - **CULTURE MEDIUM** – חומר מזון נוזלי או מוצק אשר נועד לצורך גידול חיידקים או תאים במעבדה.

9 - **AGAR** – סוג של **CULTURE MEDIUM** גילטיני שמופק מאצות אדומות (זהו רב סוכר)

10 – אגר דם – **CULTURE MEDIUM** אשר עשויה מדם שמשמש כקרקע מזון בעיקר לקביעת המוליזת

חיידקים.

שיטות אחרות

קיימת שיטה חדשה (פורסמה ב-1996), ניסויית עדיין **One Atmosphere Uniform Glow – OAUGDP**, **Discharge Plasma**. אין כאן כוונה לפלזמת הדם, אלא למצב צבירה רביעי של יונים ואלקטרונים בגז נייטרלי, בתנאי ואקום. שיטה זו הרגה חיידקים (*staphylococci*) תוך, דקה, מ-10,000 ל-1, בטמפרטורת החדר [להשלים]. התגלה, כי חומר זה הורג חיידקים (גרם חיוביים ושליילים) ונבגים, בזמן קצר, בטמפרטורת החדר. ייתכן כי שיטה זו תיכנס לשימוש נרחב יותר בעיקור, כרגע היא ניסויית.

מדובר בתערובות גזים, שמכילה אלקטרונים, יונים, חלקיקים נייטרלים, ותרכובות כימיות (מי חמצן לדוגמא), שמסוגלות לשחרר רדיקלים פעילים. תערובות זו פועלת בטמפרטורה נמכה (חדר או קצת יותר), בטמפרטורה נמוכה, בואקום, בשדה אלקטרומגנטי (שמאפשר שחרור רדיקלים ואולי גם קרינת UV). כך, הורגים במהירות גם חיידקים וגם נבגים.

ה-FDA אישר שני מכשירים לשימוש בשוק: **Plazlyte sterilizer** ו-**Sterrad 100 Sterilze**.

ווירוסים

ווירוס הוא טפיל שיכול להתרבות רק בתוך תא חי כלומר ווירוס חייב פונדקאי כדי להמשיך ולחיות. ווירוס קטן הרבה יותר מחיידק.

לווירוס יש חומצת גרעין, RNA או DNA אבל לא את שניהם. ומעטפת חלבונית שנקראת "קפסיד" ומגינה על חומצת הגרעין במעבר הווירוס בין התאים אותם הוא מדביק. הווירוס חסר אורגנות וחוף מחומצת גרעין עטופה בקפסיד אין לו כלום. אופן הרפלקציה: אין חלוקה בינארית. ווירוס חודר לתא ובתוך התא נבנים חומצות הגרעין והחלבונים הוויראליים. מרכיבים אלו יוצרים אלפי ווירוסים כמו זה שהדביק את התא מלכתחילה. הרכב הווירוס:

(1) גנום DNA או RNA

(2) מעטפת חלבונית מגינה על הגנום

(3) מעטפת שומנית סביב למעטפת הקפסיד החלבונית (נמצאת רק בחלק מהחיידקים) המעטפת השומנית נרכשת בחלקה ממברנת התא המאכסן בזמן תהליך ההנצה (כמו ניצן הצמח) או ע"י פיצוץ הפונדקאי.

לווירוס אין מערכת תרגום חלבונית לכן משתמש בתרגום התאי. עקב כך אי אפשר להשתמש באנטיביוטיקה נגד ווירוסים כי היא פוגעת במנגנוני התרגום החיידקיים אך לא במנגנוני התרגום התאיים.

משפחות ווירוסים נבדלות בשעתוק של חומצת הגרעין. כאשר החומצה קטנה הווירוס לא מסוגל לבנות אפילו את המשעתקים לכן משתמש באלו של התא כמו RNA POLYMERASE ו-DNA POLYMERASE.

- לאחר הדבקת התא בווירוס חומצת הגרעין משועתקת ומתורגמת בתא. חלק מהחלבונים שתורגמו הופכים לגליקופרוטאינים שמוחדרים לממברנת התא הפונדקאי וכך הווירוס יכול להיות עם מעטפת שיש בה גליקופרוטאינים שבאמצעותם הווירוס מזוהה ובאמצעותם גם חודר לתא הבא.

מיון למשפחות: לא מחלקים לפי שמות בגלל שייטכן ואותו הווירוס יגרום למחלה שונה.

(א) מבנה צורה וגודל.

(ב) מי יהיה המודבק של הווירוס

(ג) סוג DNA או RNA (יש DNA בודד או כפול, יש RNA בודד או כפול)

מחזור חיי ווירוס: ווירוס מתרבה רק בתוך התא, מסוגל לשרוד מחוץ לתא אם יהיו תנאים טובים.

המסלול: הווירוס נעזר בקולטן שעל התא (למשל CD4 של תאי T) אליו נצמד דרכו חודר בצורת פינו-ציטוזה או אנדו-ציטוזה או ע"י איחוי ממברנות. ווירוס מסוגל לעבור את מחסום המין כמו איידס מקופים שמגיע לאנשים.

דוגמה לחדירת ווירוס האיידס לתא T:

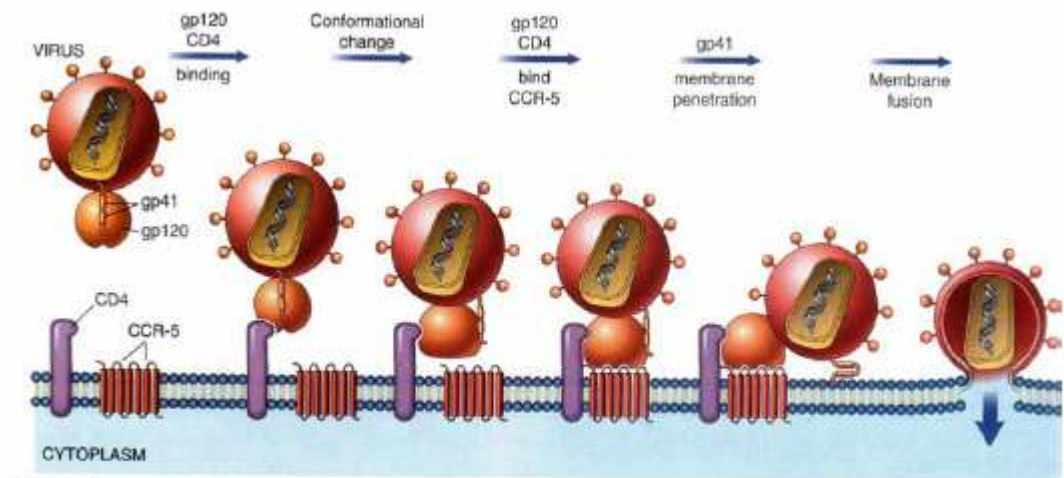


Figure 7-39

Molecular basis of HIV entry into host cells. Interactions with CD4 and CCR5 coreceptor are illustrated. (Adapted with permission from Wain-Hobson HIV. One on one meets two, Nature 384:117, 1996. Copyright 1996, Macmillan Magazines Limited.)

מחלות שנגרמות בגלל ווירוסים

אדמת, אבעבועות רוח, הרפס, פוליו.

רוב ההדבקות הן א-סימפטומטיות, מסתיימות ללא מחלה וללא סימנים קליניים. הפרט שנדבק לא יודע שהוא היווה את מקור ההדבקות כמו שהוא לא יודע שהוא בכלל הודבק – 90% מהאוכלוסייה נדבקה בפוליו אבל לא

פיתחה סימפטומים. אין לדעת איך יגיב הנדבק לווירוס האם יפתח נוגדנים למשל IgG או יפתח מחלה.

הדבקה מקומית – רק האיבר המודבק מפתח מחלה למשל: הרפס בשפתיים, שפעת בגרון.

הדבקה מופשטת – בכל הגוף

מחלה כרונית – מערכת החיסון לא מצליחה לסלק את הווירוס, והווירוס נותר בצורה כרונית בגוף. יש מחלה כרונית עם סימני מחלה כרוניים ויש ללא.

הדבקה כרונית – הדבקה בה אני גם מדביק מישהו אחר וגם הווירוס נשאר בגוף שלי.
גרימת סרטן – מעורבות של הווירוס בתהליך שבסופו מתפתח סרטן. הווירוס גורם למעבר מתא נורמלי לתא סרטני.
דרכי הדבקה :

- 1) מערכת הנשימה – אף, פה, סמפונות - הדבקת ריריות דרכי הנשימה, שם התאים חיים בניגוד לפני העור החיצוני שם התאים מתים לכן ווירוס מתקשה להיתפס בעור
- 2) מערכת העיכול – חדירה דרך הפה, ושט, רקטום (HIV)
- 3) ריריות כמו עיניים, אברי מין, עיכול.
- 4) **מגע עם הפרשות ויראליות** – מגע עם הפרשות שמכילות ווירוסים כמו נזלת, דם, רוק, הפרשות מין.
- 5) הפרשה פקו-אורלית – ווירוס ששוכן בצואה ובחוסר שטיפת ידיים יש סכנת העברה, ביוב.

כאשר העור משופשף ושרו יש חשש לחדירת ווירוס – למשל ווירוס ההרפס.
הדבקה פראנטרלית – נשיכה (כלבת), עקיצות יתוש (קדחת מוח יפנית), דקירת מחט או כלי חד (ניתוח לא סטרילי).

הדבקה וורטיקלית – מאם לעובר דרך השלייה (אדמת עוברים), CMV – ווירוס ממשפחת ההרפס הגורם לפיגור ועיוורון לעובר לכן מסוכן במהלך ההריון (הדבקה ראשונית)
השלבים באינפקציה ויראלית :

- 1) חדירת הווירוס לגוף
- 2) התרבות באזור ההדבקה – סוף ההדבקה המקומית – ראש גשר.
- 3) התפשטות הווירוס בגוף המאחסן
- 4) הדבקה של אברי המטרה הרחוקים ממקום החדירה
- 5) שחרור ויורניס מהגוף – חשוב לוורוס כדי לשמור על עצמו בטבע
- 6) תגובה חיסונית
- 7) סילוק הפולש או הדבקה כרונית המשך הפרשה של הווירוס מהגוף.

מטרת העל של כל ווירוס היא : התרבות . לכן הווירוס יעדיף פונדקאי חזק שלא יחלה וכך יוכל הווירוס להמשיך ולהתרבות. "ווירוס הורג הוא ווירוס לא מוצלח" באופן אבסורד מבחינת הווירוסים דווקא ווירוס האיידס לא מוצלח בגלל שהוא הורג את המאכסן. ווירוס מתחמק ממערכת החיסון שלנו בגלל שהוא כל הזמן עובר מוטציות – הדבקה כרונית.

אברי מטרה עיקריים לפי סוג מחלה –

צהבת = כבד, כלבת ו- HIV = מוח, אבעבועות רוח = עור
 הדרך הכי נוחה עבור הכי נוחה לחדירה של הווירוס היא דרך הדם – וירמיה.
טרופיזם – נטייה של הווירוס לבחור באיברים שמורכבים מתאים עם רצפטורים מתאימים וגם של התא "הנבחר" תהיה יכולת לספק פקטורי שעתוק בשביל שהווירוס יוכל לבטא את הגנום הוויראלי שלו.

LATENCY HSV-1

ווירוס שמדביק תאי אפיתל דרכם ממשיך אל קצוות עצבים באיזור הפה שם נשאר לתקופה לטאנטית – תבוי, בה אין התרבות. כאשר הווירוס עושה REACTIVATION הוא חוזר במסלול מתא העצב אל תאי האפיתל. שם מתרבה שוב ויכולה להיות הדבקה. מערכת חיסון חזקה תשאיר את הווירוס בתקופה הלטאנטית אך כאשר זו תיחלש הווירוס יבצע REACTIVATION ויתפרץ.

נזק לרקמה - הסיבות

א) **ווירוס הורג תאים** לדוגמת ווירוס ה- AIDS שהורג T HELPER, ווירוסים של פוליו משתקים והורגים תאי עצב. או כאשר שלשול כתוצאה מווירוס הורג את תאי האפיתל במעי.

ב) **המערכת החיסונית הורגת תאים** מודבקים למשל באיידס.

גורמים המשפיעים על ביטוי ההדבקה

כפי שנאמר רוב ההדבקות הן א-סימפטומטיות וזה תלוי :

- 1) מין בע"ח (יש קפיצה ממין אחד לאחר)
- 2) גיל המודבק (ילד מתחסן ממחלת הנשיקה לעומת מבוגר שסובל משפעת ויראלית)
- 3) מצב תזונתי ירוד שחושף את הגוף לוורוס. למשל באפריקה חצבת מסוכנת בגלל תת תזונה.
- 4) מידת אלימות הווירוס – האלימות תלויה ביכולת הווירוס להדביק רקמה מסוימת, יכולת התלויה ברצפטורים שיימצאו על גבי תא המטרה ודרכם יחדור הווירוס. לסיכום אלימות ויראלית נקבעת על סמך תכונות ויראליות, אך גם על סמך גורמים שקשורים במאכסן.

תגובה חיסונית ספציפית

התגובה ספציפית ובעלת זיכרון. הנלחמים הם הנוגדנים בדם ותאי T. הנוגדן IGM קושר משלים שמחסלים תא פגוע.

הנוגדן IgG מגיע אח"כ ונותן זיכרון לכל החיים.
 הנוגדן IGA נמצא בריריות שם רוב ההדבקות קורות.
 הנוגדנים חוסמים לוורוס את האפשרות לחדור לתא בעזרת הרצפטורים המיוחדים.
וירוקינים –

יש וירוקינים שנמצאים במעטפת ההרפס סימפלקס. זהו חלבון המעכב את מערכת המשלים בגלל שהוא חוסם את FC הנוגדן ולכן המשלים לא יכול להיקשר. וירוקינים מונעים גם את פעילות תאי T ציטוטוקסיים, וירוקינים מפרישים ציטוקינים שמפריעים לציטוקינים של הגוף.
 מדובר במצב של תחרות – מה יותר חזק ווירוס או מערכת החיסון ?

הנוגדנים נגד הווירוס

תפקידי הנוגדנים רבים :

(א) מניעת קישור לרצפטור התאי כלומר נוגדנים נגד חלבון וויראלי שנקשר לרצפטור על פני תא המטרה. זו פעילות נגד ווירוס הנמצא מוץ לתא.
 (ב) תא המבטא אנטיגן וויראלי אליו ייקשר נוגדן שיגרום להפעלת המשלים – ליזיס של התא המודבק.
 (ג) ADCC – כמו בסעיף ב' רק שכאן ייקשר תא של מערכת החיסון (NK) ל-FC של הנוגדן ועתה הוא גורם לליזיס של התא.
 (ד) נוגדנים שנקשרו לוורוס מחוץ לתא – עושים אופסוניזציה ומזרזים בליעה והרג של הווירוס ע"י מקרופאגים.
 יש חשיבות רבה לנוגדנים במניעת הדבקות נוספות. הנוגדנים ההומורליים **מונעים** מעבר ווירוסים בדם הודות לחיסולו המוקדם של הווירוס ע"י מקרופאגים.

תגובה תאית

מכוונת נגד אנטיגנים וויראליים המוצגים על פני שעל גבי MHC I, תאי CTL (T8) מזהים את זה ומחסלים את התא המציג-התא המודבק זאת ע"י חירור הממברנה או הפרשת חומר אפופטוזי (גורם לתא המודבק לבצע אפופטוזה).

חיסון –

יש חיסון לטווח קצר כמו לשפעת – ניתן לוורוסים שעוברים שינוי מהיר מוטציות.
 יש חיסון לטווח ארוך הניתן כשאר יש זיהום שמלווה בוירמיה, וגם לוורוסים שבקושי עוברים מוטציות – יציבים.
 נגד מחלות וויראליות אין הרבה תרופות אנטי וויראליות. רוב התרופות הן תרופות קשות עם תופעות לוואי קשות – לכן אמצעי ההגנה הטוב ביותר הוא למנוע הדבקה.
 יש מעט תרופות אנטי וויראליות. אין הרבה ווירוסים חופשיים – רובם מתחבאים בתוך התאים ורוב התרופות הקיימות טוקסיות ביותר.
חיסון סביל – נותן הגנה לטווח קצר. מכניסים לגוף נוגדנים מוכנים כנגד ווירוס ספציפי. אין ריגוש של מערכת החיסון, אין זיכרון והנוגדנים ירדו לאחר מספר חודשים. נותנים לאנשים שאנו יודעים בדיוק במה נדבקו. באבעבועות רוח האם מחוסנת וכך גם התינוק נשאר מחוסן בחצי שנה הראשונה לחייו.
חיסון פעיל – מכריח את הגוף לפעול. יש כמה דרכים : יש זיכרון (א) ווירוס מומת בתרבית. ניתן מספר פעמים כמו בחיסון IPV ע"ש סאלק למחלת הפוליו.
 (ד) ווירוס מוחלש – עושים לוורוס מוטציה גנטית בה מורידים את יכולת האלימות ומשאירים את יכולת החדירה וההתרבות. למשל חיסון פוליו ע"ש סייבין פותחה מוטציה שלא הורגת תאי עצב כך שהווירוס מתרבה במערכת העיכול ולא עובר למעי העצבים. למשל MMR.

ילדים להורים עם מערכת חיסון חלשה לא יקבלו ווירוס מוחלש רק מומת מחשש שהווירוס יעשה BACK MUTATION ויהפוך שוב לאלים ביותר. החיסון צריך להינתן בבת אחת

חיסון בחלבוני הווירוס –

לוורוס יש חלבון באמצעותו הוא נקשר לרצפטורים בתא המטרה. החיסון הוא למעשה נוגדן שנקשר לחלבון הזה וכך מנטרל את יכולת החדירה של הווירוס. למשל HBS ANTIGEN.

וירוס ממשפחת ההרפס - CMV

עשוי לגרום **מומים לעובר** לכן מחסנים את האימא לפני ההריון. אם לא ניתן חיסון עושים מעקב צמוד. במקרה חמור של סיבוכים והדבקות העובר עושים הפלה.
אבחנה של מחלות וויראליות

או שמוזהים את הווירוס עצמו את **חומצות הגרעין** שלו או אנזים וויראלי ספציפי (שימוש ב-PCR) או שמוזהים **נוגדנים** שהגוף ייצר כנגד הווירוס כגון IGM ע"י שימוש בשיטת ELISA - 96 כוסות כל עיגול בפלאטה נקרא "באר". במידה ויש וירוסים אזי החלבון של הווירוס יהיה מקושר לנוגדן, מבצעים שטיפה עם בופר ומה שלא נשטף קשור בסוף מוסיפים סובסטרט בעל צבע ורואים תוצאות.

את ווירוס האיידס מגלים ע"י ELISA

לכל ווירוס יש את הרקמות האופייניות שנמצא אותו בהן.

פוליו – צואה, שפעת – כיח.

ניתן לגדל ווירוס חי בתרבית (כמו גידול הרפס). צורת התא וצבעו משתנים. ניתן לזהות ווירוס באמצעות חומרים מסומנים שייראו בסרום.