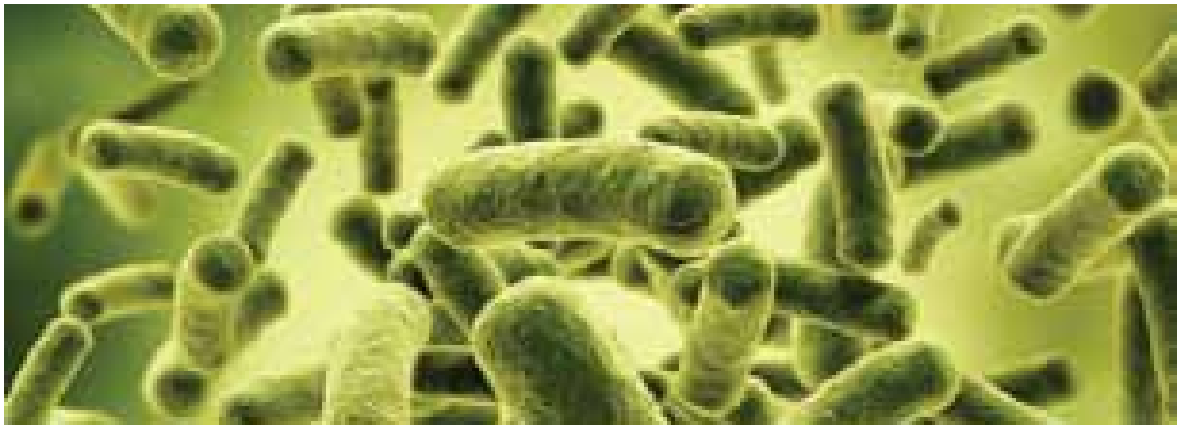
مروری به زیست شناسی باکتری سودوموناس آئروژینوزا

• **جاوید تقی نژاد**
گروه میکروبیولوژی، واحد ملکان، دانشگاه آزاد اسلامی ملکان، ایران
J_taghinejad@yahoo.com

• **مهدی حسین زاده**
مرکز تحقیقات زیست شناسی، دانشگاه امام حسین (ع) تهران، ایران

• **شبنم مولایی کهنه شهری**
گروه میکروبیولوژی، واحد زنجان، دانشکده پزشکی و علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی، زنجان، ایران

• **وحید جوان جسور**
گروه میکروبیولوژی، واحد ملکان، دانشگاه آزاد اسلامی، ملکان، ایران



چکیده

زمینه و اهداف: سودوموناس آئروژینوزا باکتری گرم منفی، متحرک، هوازی و باسیلی شکل، شایع ترین بیماری زای انسانی در جنس سودوموناس است. این میکروارگانیسم، همه جایی بوده و در خاک، مواد آلی در حال فساد و در آب وجود دارند. رشد کم باکتری علت توزیع گسترده محیطی آن است. در تعدادی از بیمارستان‌ها سومین عامل شایع عفونت‌های بیمارستانی بعد از استافیلوکوکوس اورئوس و اشریشیا کلی می‌باشد.

مواد و روش ها: مطالعه مروری حاضر با کمک موتورهای جستجو Google و مقالات نمایه شده در پایگاه‌های علمی فارسی SID و Magiran و پایگاه‌های علمی انگلیسی Scopus، Google scholar، Ebscohost و Science Direct بدست آمدند. داده‌ها با استفاده از کلید واژه‌هایی شامل بیولوژی، ساختار، ویرولانس و غیره که از تعدادی مقاله، ۵۲ مقاله انتخاب و مورد ارزیابی قرار گرفته‌اند.

یافته ها: با بررسی مقالات بدست آمده و بررسی تاریخچه باکتری سودوموناس آئروژینوزا این باکتری جزء میکروب‌های با اهمیت پزشکی، صنعتی و کشاورزی به شمار می‌آید و با توجه به مقاومت دارویی این باکتری پژوهشگران مطالعات فراوانی را انجام داده اند و به نتایج مطلوبی رسیده اند ولی همچنان جزء چالش‌های پزشکی محسوب می‌شود.

نتیجه گیری: این مقاله سعی در شناخت هر چه بیشتر این باکتری به دانشجویان، اساتید و میکروبیولوژیست‌ها

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-01-29]

دارد و پیشنهاد می‌شود با استفاده از تکنولوژی‌های پیشرفته و متدهای جدید راه‌های درمانی جدید و سریع تری را پیدا کرده و به کمک پزشکان و تسریع در روند درمان بپردازند.
کلیـد واژه هـا: سودوموناس آئروژینوزا، توکسـین ها، بیماری زایی

مقدمه

سودوموناس آئروژینوزا یک پاتوژن فرصت طلب بیمارستانی است. این ارگانیسم نسبت به گروه‌های مختلفی از آنتی بیوتیک‌ها مقاوم می‌باشد. عفونت‌های ناشی از این ارگانیسم به علت مقاومت آنتی بیوتیکی ممکن است در نهایت منجر به مرگ شود. این باکتری باسیل گرم منفی، اکسیداز مثبت، متحرک و دارای یک تا سه فلاژل قطبی است. به جز مواقعی که در حضور نیترات رشد می‌کند و آن را به نیتریت احیاء می‌نماید، در سایر موارد هوازی اجباری می‌باشد (۱). سودوموناس آئروژینوزا را در محیط کشت، رنگدانه‌های متعددی تولید می‌کند که عبارت از رنگدانه پیوسیانین (رنگ آبی)، رنگدانه پیووردین (رنگ سبز)، رنگدانه پیوروبین (رنگ قرمز) و پیوملانین (رنگ سیاه) هستند. کلنی آن بوی خاص شبیه انگور یا گل یاس دارد که دلیل آن وجود ماده‌ای به نام آمینواستوفنن می‌باشد (۲). فلاژل باعث حرکت، کموتاکسی (Chemotaxis)، اتصال و کلونیزاسیون باکتری به سلول‌ها و مولکول‌های میزبان می‌شود. فلاژل و فلاژلین خالص شده می‌توانند به گیرنده‌های گلیکولیپیدی به ویژه GM1 در اکثر غشاهای مخاطی متصل شوند. اخیرا نقش مهم فلاژل به عنوان عامل ایجاد پنومونی حاد (Acute pneumonia) و فلاژلین به عنوان عامل التهاب ریوی در عفونت‌های سودوموناس آئروژینوزا به اثبات رسیده است (۳). این باکتری باعث عفونت‌های جدی مانند سپتی سمی، اندوکاردیت و اوتیت می‌شود. باکتری در طیف وسیعی از محیط‌ها که محل فعالیت انسان است زندگی می‌کند (٤). توانایی این باکتری در تولید فاکتورهای بیماری زایی فراوان همچون آلژینات، پروتئازها، پیوسیانین، رامنولیپید، فسفولیپاز C، لیپووردین، پیلی جهت اتصال و کلونیزاسیون به سلول‌های میزبان و تشکیل بیوفیلم باعث شده که در زمره مهم ترین پاتوژن‌ها قرار گیرد (۵). لذا هدف از این مطالعه مروری بررسی زیستی، فیزیولوژیکی و ویرولانس سودوموناس آئروژینوزا می‌باشد.

تاریخچه مختصر سودوموناس آئروژینوزا

سال‌ها قبل از آنکه سودوموناس آئروژینوزا شناخته شود، پزشکان آن دوره مشاهده چرک متمایل به رنگ آبی- سبز را نشانه‌ای مهم برای وخیم بودن عفونت تلقی می‌کردند. اولین بار در سال ۱۸۵۰ میلادی سدیلات (Sedillot) حضور لکه‌های رنگ آبی- سبز را بر روی لباس جراحان مورد توجه قرار داد. اما به علت اصلی آن پی نبرد، تا آنکه در سال ۱۸٦۰ میلادی فوردوس (Fordos) موفق به استخراج این رنگ دانه از باکتری شد و ماده کریستالین بدست آمده از آن را پیوسیانین نامید. در سال ۱۸٦۲ میلادی لوک (Luke) این لکه‌های رنگی را در ارتباط با عفونت‌ها اعلام کرد و اظهار داشت که عناصر میله‌ای شکلی را در این چرک‌های آبی- سبز مشاهده کرده است. در سال ۱۸۸۲ میلادی گسارد (Gessard) باکتری سودوموناس آئروژینوزا را جدا نمود و آن را باسیلوس پیوسیانوس نامگذاری کرد، در حالی مدتی بعد یعنی در سال ۱۸۸۹ میلادی چارین (Charrin) نقش بیماری زایی این باکتری را در حیوانات با اهمیت اعلام کرد.

در سال ۱۸۹٤ میلادی میگولا (Migula) مشخصات اولیه سودوموناس آئروژینوزا را بیان کرد. در سال ۱۸۹٦ میلادی وازرمن (Wasserman) اعلام نمود که نقش سم‌ها و مواد خارج سلولی سودوموناس آئروژینوزا از خود سلول باکتری در بیماری زایی آن مهم تر است. اسلر (Osler) در سال ۱۹۲۵ میلادی اظهار داشت که سودوموناس آئروژینوزا احتمالا در عفونت‌های ثانویه نقش دارد. سودوموناس آئروژینوزا بخاطر پیچیدگی‌های زیاد، تولید فرآورده‌های گوناگون خارج سلولی و عدم اطلاع از چگونگی دقیق بیماری زایی آن به تدریج اهمیت و جایگاه ویژه خود را در علوم بیولوژی و پزشکی پیدا کرده و همگام با تکوین این یافته ها، نام‌های گوناگونی را مانند باکتریوم آئروجینوزوم (Bacterium aeruginosom)، باکتریوم آئروجینیوم (Bacterium aerugineum)، میکروکوکوس

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-01-29]

پیوسیانوس (Micrococcus pyocyaneus)، باسیلوس آئروجینوزوس (Bacillus aeruginosus)، باسیلوس پیوسیانوس (Bacillus pyocyaneus)، سودوموناس پیوسیانی (Pseudomonas pyocyanea)، باکتریوم پیوسیانوم (Bacterium pyocyaneum)، سودوموناس پلی کلر (Pseudomonas polycolor) برای آن در نظر گرفتند (٦،٧).

جایگاه و طبقه بندی

از سال ١٨٩٤ میلادی تاکنون که بیش از یک قرن از نامگذاری سودوموناس توسط میگولا می‌گذرد. طبقه بندی سودوموناس‌ها دچار تغییرات و پیچیدگی‌های فراوان بوده است. بسیاری از گونه‌های غیر مربوط در این جنس جای داده شده بودند و به تدریج اصلاحات لازم انجام گرفت. به هر حال هنوز مشکلات مهمی در زمینه طبقه بندی جنس و گونه‌های گوناگون سودوموناس‌ها وجود دارد (٦،٨،٩،١٠).

در سال ١٩٦٦ میلادی استانیر (Stanier) و همکارانش، سودوموناس‌های هوازی را براساس ویژگی‌های فیزیولوژیکی و تغذیه‌ای طبقه بندی کردند (١١). تلاش برای اصلاح طبقه بندی سودوموناس‌ها و حل مشکلات آن ادامه یافت و مطالعات گسترده‌ای در زمینه اسیدهای نوکلئیک سودوموناس‌ها آغاز شد (٨،١٢،١٣). تا آنکه در سال ١٩٧٣ میلادی پالرونی (Palleroni) و همکارانش با استفاده از تکنیک هیبریداسیون DNA-rRNA نشان داده اند که گونه‌های موجود در جنس سودوموناس‌ها را می‌توان به پنج زیر گروه تقسیم نمود. پالرونی مشاهده کرد که به کمک این تکنیک، باکتری‌های موجود در جنس‌های گزانتوموناس‌ها و اشریشیاها ظاهرا مرتبط با گونه‌های موجود در جنس سودوموناس‌ها به نظر می‌رسند و گاهی این شباهت‌ها بیش از شباهت‌های موجود در بین گونه‌های سودوموناس می‌باشد. وی پیشنهاد کرد که با انجام تحقیقات بیشتر و پیدا کردن ویژگی‌ها و شاخص‌های دیگر بتوان این پنج زیر گروه موجود در جنس سودوموناس‌ها را حداقل به پنج جنس مستقل نمود (١٤).

در سال ١٩٨٣ میلادی دووس (Deves) و همکارانش دلی (De Ley) با انجام تغییراتی بر روی تکنیک هیبریداسیون، آزمایش‌های مشابهی را بر روی rRNA گونه‌های مختلف سودوموناس‌ها و گزانتوموناس‌ها انجام دادند و نتایج پالرونی را مورد تایید قرار داده، اعلام نمودند که جنس سودوموناس خود باید به دو یا سه جنس مستقل شود (١٥). در سال ١٩٨٤ میلادی ووس (Woese) و همکارانش با آزمایشاتی که بر اساس 16SrRNA بر روی سودوموناس‌ها انجام دادند وجود پنج زیر گروه پالرونی را تایید نمودند، اما تاکید کردند که ارتباط دقیق و درستی میان گروه‌های مذکور وجود ندارد (١٦).

در سال ١٩٨٩ جانسون (Johnson) و همکارش پالرونی به کمک نوع دیگری از روش هیبریداسیون، تشابهات مولکولی میان گونه‌های مختلف سودوموناس را مورد بررسی قرار دادند و ضمن تایید تجربیات گذشته پالرونی، اظهار داشتند که تشابهات مولکول‌های DNA در گونه‌های موجود در جنس سودوموناس در مقایسه با سایر جنس ها نسبتا کمتر است (١٧).

ویژگی‌های جنس سودوموناس

سودوموناس‌ها یکی از مهم ترین جنس‌های موجود در خانواده سودوموناسه محسوب می‌شوند باکتری‌های موجود در این جنس همگی میله‌ای شکل، مستقیم یا کمی منحنی، گرم منفی غیر اسید فست و بدون اسپور می‌باشند. این باکتری‌ها به وسیله یک یا تعدادی فلاژل قطبی متحرک هستند اما برخی سویه‌ها واجد فلاژل‌های جانبی با طول موج‌های متفاوت نیز می‌باشند، به استثنای گونه سودوموناس مالئی (P.mallei) که فاقد فلاژل است. بطور متوسط به صورت منفرد، دوتایی و زنجیره‌های کوتاه در زیر میکروسکوپ دیده می‌شوند. از لحاظ نیازمندی‌های غذایی متفاوت بوده تقریبا همگی در حضور نمک‌های آمونیم و یک منبع کربن رشد می‌نمایند.

این باکتری‌ها به شدت هوازی بوده از مولکول اکسیژن به عنوان گیرنده نهایی الکترون استفاده می‌کنند. برخی از گونه‌های موجود در جنس سودوموناس در حضور نیترات و یا آرژنین قادر به رشد در محیط بی هوازی می‌باشند. همه گونه‌های موجود در این جنس کاتالاز مثبت بوده واکنش‌های متیل رد، اندول و وگس – پروسکوئر آن‌ها

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-01-29]

منفی است. سودوموناس‌ها قادرند کربوهیدرات‌ها را اکسید کرده بدون تولید گاز، ایجاد اسید نمایند. این باکتری‌ها قادر بـه انجام واکنش‌های تخمیری و یا فتوسنتتیک نمی‌باشـند (۱۸،۱۹،۲۰).

باکتری‌هـای موجود در این جنس در محیط آبگوشـت پپتـون بـا pH اولیـه ۸/۵-۵/۵ و درجه حـرارت C ۳۰-۱۸ در مدت ۲٤ ساعت رشـد می‌نماینـد و برخی گونه‌ها قادرند به رشـد در 42C و نیز 4C می‌باشـند بسـیاری از گونه‌هـای موجود در این جنس قادر بـه تولید مواد رنگی هسـتند. درصد گوانیـن و ستیوزیـن (G+C) در مولکول DNA گونه‌های سودوموناس mol٪ ۷۰-۵۷ می‌باشـند. برخی سویه‌ها برای انسـان و حیوانات بیماری زا هسـتند. گونه اختصاصـی تیپ، سودوموناس آئروژینوزا می‌باشـد (٦،۸،۲۱). در میـان سودوموناس‌هـا تنها گـروه فلورسنت شـامل سودوموناس آئروژینـوزا، سودوموناس پوتیـدا (P.putida)، سودوموناس فلورسنس (P.fluorescens) و نیـز گونـه غیـر فلورسنـت سودوموناس استاتـزری (P.stutzeri) مورد توجه میکروبیولوژیسـت‌های پزشکی قرار داشـته است. سایر گونه‌های کلینیکی مهم در انسـان، در جنس دیگری قرار داده شـده‌اند. سودوموناس سپشـیا (P.cepacia)، سودوموناس سودومالئـی (P.mallei)، سودوموناس پیکتیئـی (P.picketii) هم اکنون در جنس Burkholderia قرار دارند.

سودوموناس دیمینوتـا (P.diminuta) و سودوموناس وزیکولاریـس (P.vesicularis) نیـز متعلـق بـه جنـس Brevundimonas و سودوموناس مالتوفیـلا (P.maltophila) تنهـا عضـو جنـس Stenotrophomonas می‌باشد (۷).

محیط زیست سودوموناس آئروژینوزا

در سال ۱۹۹٤ کاسترتون و انوار (Costerton and Anwar) سودوموناس آئروژینوزا را فراوان ترین شـکل حیات در روی زمیـن نامیدند. این باکتـری از محیط‌هایی چون آب، سوخـت هواپیماهای جت و محلول‌های ضد عفونی کننده به علت توانایی استفاده از انواع متفاوت ترکیبات آلی، جدا شـده است و قادر به زیست در غیاب ظاهری مواد غذایی می‌باشـد. سودوموناس آئروژینوزا به نـدرت از آب دریا مگر در اطراف دهانه فاضلاب‌ها جدا شده است و با ایجاد بیماری در ماهی‌ها ارتباطی ندارد.

منابـع عمده سودوموناس آئروژینوزا در آب‌های سطحی عبارت از فاضلاب، زهکشی ناشی از طوفان‌ها و مواد آبکی موجود در محوطه مزارع می‌باشـد. تعـداد این باکتری در پایین دهانـه فاضلاب‌ها به میـزان ۱۰۵ باکتری در هر لیتر می‌رسد. گونه‌های ایـن باکتری در خاک و ریزوسفر یافت شـده، در نتیجه اغلب از غذاهای سـالادی بدست می‌آید. یک گرم خاک ممکن است حاوی ۱۰۰۰-۱۰۰ واحد کلنی در هر سانتی متر مکعب باشـد. سودوموناس آئروژینوزا میزبان گیاهی خاصی ندارد اما می‌تواند باعث ایجاد بیماری در گونه‌هـای گیاهی متعددی شـامل لوبیـا، کاهو و سیب زمینی شـود و غالبا نیـز از گل داوودی جـدا می‌گردد. با این حال این باکتری پاتوژن گیاهی شـناخته شده‌ای نیست چـرا که قدرت تولید آنزیم‌های پکتینولیتیک را ندارد. الرود (Elrod) و بـران (Braun) در سـال ۱۹٤۲ نشـان دادند که گونه سودوموناس پلی کولر جدا شـده از گیاهان شـبیه سودوموناس آئروژینوزا می‌باشد.

حاملیـن طبیعی سودوموناس آئروژینوزا در انسـان نادر است. در افراد سالم اجتماع، میزان جداسازی از مدفوع بین ۱ تا ۱۵ درصد است و اختلافات مشاهده شده ممکن است ناشـی از رژیم غذایی باشد. کلونیزاسیون مدفوعی در افراد سالم ظاهرا از عمر کوتاهی برخوردار است، بعلاوه تغییرات سریع سویه‌ای نیز وجود دارد.

بـاک (Buck) و کـوک (Cooke) در سال ۱۹٦۹ متوجه شـدند که خوراندن حداقل یک میلیون سلول سودوموناس آئروژینوزا به افـراد داوطلب برای این‌که بتوان باکتری را در مدفوع تشـخیص داد ضـروری است اما ایـن تعداد جهت کلونیزاسیـون کافی نیسـت. ایـن مقاومت روده‌ای نسـبت بـه کلونیزاسیون را می‌توان به وسیلـه مصرف همزمان یک آنتی بیوتیک در هم شکسـت. میزان جداسازی مدفوعی این باکتری در بیماران بستری در بیمارستان طبق گزارش لویسون (Levison) در سـال ۱۹۷۷ تا ٦۰ درصـد افزایش می‌یابد. این مسـاله به عقیده شوتر (Shooter) و همکارانش ارتباط نزدیکی با طول مدت اقامت بیمار در بیمارستان دارد (۷).

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-01-29]

مورفولوژی و ساختمان سلولی

سودوموناس آئروژینوزا یک باکتری گرم منفی میله‌ای شکل می‌باشد و معمولا به صورت منفرد، دستجات کوچک یا زنجیره‌های کوتاه دیده می‌شود. کلنی‌های این باکتری به صورت صاف و گرد بوده و اغلب رنگ فلورسنتی سبز ایجاد می‌کنند. این باکتری به واسطه یک فلاژل قطبی منفرد حرکت می‌کند. وجود اکسیژن مولکولی برای حرکت ضروری است، بنابراین آزمایش در محیط آگار نیمه جامد روش مناسبی جهت بررسی حرکت نمی‌باشد (۲۳، ۲۲).

غشاء سیتوپلاسمی

وجود اسیدهای چرب در مولکول‌های فسفولیپیدی باعث بروز خاصیت هیدروفوبیک در هر دو سطح بیرونی و درونی غشاء سیتوپلاسمی سلول سودوموناس آئروژینوزا شده است. این ویژگی غشاء سیتوپلاسمی باعث شده تا این غشاء سد موثری در برابر عبور مولکول‌های قطبی محسوب شود، در حالی که مانع موثری در مقابل عبور مولکول‌های آب گریز نمی‌باشد. بنابراین مولکول‌های آنتی بیوتیک هیدروفوب در صورت گذشتن از سد دیواره سلولی می‌توانند آزادانه از غشاء سیتوپلاسمی سودوموناس آئروژینوزا عبور کرده وارد سلول شوند در حالی که مولکول‌های آنتی بیوتیکی آب دوست در صورتی قادر به عبور از سد غشاء سیتوپلاسمی این باکتری‌ها هستند، که از سیستم انتقال فعال پروتئین‌های پرمه آز که یک سیستم اختصاصی برای انتقال فعال مواد به داخل سلول محسوب می‌شود استفاده کنند (۲۴،۲۵).

فضای پری پلاسمیک و پپتیدوگلیکان

در فضای پری پلاسمیک سودوموناس آئروژینوزا مقدار زیادی آنزیم‌های تجزیه کننده مواد وجود دارد که به وسیله بخش داخلی غشاء سیتوپلاسمی ساخته می‌شوند. این آنزیم‌ها در فضای پری پلاسم به صورت فعال در آمده و مولکول‌های آلی گوناگونی را از منافذ بسیار کوچک غشاء خارجی سلول به این فضا راه پیدا کرده‌اند، تجزیه می‌کنند. از جمله آنزیم‌های مهمی که در فضای پری پلاسمیک سلول سودوموناس آئروژینوزا یافت می‌شوند، می‌توان به آنزیم‌های تغییر دهنده آنتی بیوتیک‌ها مانند بتالاکتاماز ها، استیلاز ها، فسفوریلازها و آدنیلازها اشاره کرد. این آنزیم‌ها اغلب پلاسمیدی بوده و به عنوان سد دفاعی موثری در برابر آنتی بیوتیک‌ها عمل می‌کنند (۲۶،۲۷). پپتیدوگلیکان در بخش داخلی دیواره سلولی وجود دارد و یک لایه غیر ارتجاعی می‌باشد. پپتیدوگلیکان در نقاطی به غشاء سیتوپلاسمی متصل است و از قسمت بیرونی نیز توسط مولکول‌های لیپوپروتئینی غشاء خارجی احاطه می‌شود. میزان مولکول‌های پپتیدوگلیکان در دیواره سلولی سودوموناس آئروژینوزا نسبتا کم است. از طرفی مولکول‌های لیپوپروتئینی در غشاء خارجی سلول این باکتری نیز بصورت پراکنده و با نسبت کمتری در مقایسه با سایر باکتری‌های گرم منفی وجود دارد (۲۷).

غشای خارجی

غشاء خارجی در سودوموناس آئروژینوزا از نظر ساختمانی شبیه به سایر باکتری‌های گرم منفی است. در این باکتری مولکول‌های پپتیدوگلیکان به خاطر کمبود نسبی مولکول‌های پروتئینی غشاء خارجی به راحتی در معرض مایعات فضای بیرونی قرار می‌گیرند (۲۴). سودوموناس آئروژینوزا از جمله باکتری‌هایی است که ذاتا نسبت به بسیاری از آنتی بیوتیک‌ها مقاوم می‌باشد. عده‌ای از محققین با مطالعاتی که انجام داده‌اند، علت این مقاومت را غیر قابل نفوذ بودن غشاء خارجی این باکتری نسبت به آنتی بیوتیک‌ها اعلام کرده‌اند. این محققین در گزارش‌های خود اعلام کرده اند که تاکنون مشاهده نشده که هیچ آنتی بیوتیکی بتواند به روش انتقال فعال از غشاء خارجی سودوموناس آئروژینوزا عبور نماید (۲۴).

نیکایدو و هنکوک در سال ۱۹۸۶ اظهار کردند که مولکول‌های لیپوپلی ساکارید موجود در غشاء خارجی سلول این باکتری احتمالا به صورت بسیار فشرده و نزدیک در کنار هم قرار گرفته اند و از طرفی ترکیب کاتیون‌های دو ظرفیتی با شاخه‌های فسفات مولکول‌های فسفولیپید در این غشاء و نیز اندازه بسیار کوچک کانال‌های پورینی که به عنوان کانال‌های نفوذی غشاء عمل می‌کنند باعث شده تا غشاء خارجی سودوموناس آئروژینوزا نسبت به

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-01-29]

مولکول‌هـای آب دوست و آب گریـز آنتی بیوتیک‌ها غیر قابل نفوذ شود (۲۷،۲۸).

پروتئین‌های غشاء خارجی

در غشاء خارجی سودوموناس آئروژینوزا انواع مختلفی از پروتئین‌ها وجود دارنـد، مقادیر برخی از این پروتئین‌ها نسبت به بقیه بیشتر است. بیشترین پروتئین پورینی موجود در غشـاء خارجی این باکتری پروتئین F است. کمبود این پروتئیـن باعث از بیـن رفتن خاصیت نفوذ پذیری غشـاء خارجـی این باکتری نسـبت بـه یک نـوع سفالوسپورین می‌شـوند. احتمالا این پدیده به دلیل بسـته شـدن بیشـتر کانال‌هـای پورینـی در غشـاء خارجی در اثـر موتاسیون می‌باشد (۳۰و۲۹).

دیـواره سلولـی در سودوموناس آئروژینـوزا از نظـر ساختمانی شبیه سایر باکتری‌های گرم منفی می‌باشد. OprF از نظر ساختمانی مشابه پروتئین OmpA در اشریشیا کلی می‌باشـد و به عنوان یک کانال غیر اختصاصی جهت عبور مـواد محلول عمل می‌کند. این پروتئین نفوذ پذیری نسـبتا پایینـی را به سلـول اعطا می‌کند. بسـیاری از مواد محلول از طریق کانال‌های اختصاصی از میان غشـاء سودوموناس آئروژینـوزا عبور می‌نمایند. OprF به شـدت آنتی ژنیک بـوده، می‌تواند به عنوان یک واکسـن موثر جهت حفاظت در برابر عفونت‌های بعدی با سودوموناس آئروژینوزا عمل نماید. در غشـاء خارجی این باکتری حدود ۸ تا ۵ OMP وجود دارد (۳۱،۳۲).

فلاژل

همه گونه‌هـای موجود در جنس سودوموناس به استثناء سودومونـاس مالئی کـه فاقد فلاژل اسـت، متحرک بوده و دارای فـلاژل هسـتند. با استفـاده از روش رنگ آمیزی اسیـد تانیک فوشـین، می‌توان فلاژل‌هـا را رنگ آمیزی و زیر میکروسکوپ نوری مشـاهده کرد. تعداد و محل قرار گرفتن فلاژل‌ها در شناسایی گونه‌های مختلف سودوموناس اهمیـت دارد. در برخی از گونه‌هـای سودوموناس در هر قطب سلول ممکن است از یک تا شـش فلاژل دیده شود. به نظر می‌رسد سلول‌هایی که در هر یک از دو قطب دارای فلاژل هسـتند به ظاهر در حال تقسـیم سلولی می‌باشـند. فلاژل‌های جانبی نیز در برخـی از گونه‌های سودوموناس مشـاهده شده است. احتمالا فلاژل‌های جانبی تحت کنترل ژن‌هایی جدا از ژن‌های قطبی قرار دارند (۳۳). سودوموناس آئروژینـوزا دارای یک فلاژل در یـک قطب سلول باکتری می‌باشـد ولی گاهـی در برخی سویه‌هـا دو یا چند فلاژل نیز دیده شـده است. برخی از سویه‌های بسـیار موکوئیدی سودوموناس آئروژینـوزا ممکن است فاقد تحرک و بدون فلاژل باشـند در نتیجه میزان تحرک سویه‌های مختلف این باکتری یکسان نمی‌باشد. دو نوع فلاژلین (پروتئین سازنده فـلاژل) در ساختمان فلاژل این باکتـری وجود دارد: نوع a کـه هتروژنوس بـوده و وزن مولکولی آن 46-52 kDa می‌باشـد، نوع b که هموژنوس بـوده و وزن مولکولی آن 53 kDa می‌شود(۳٤).

ژن‌های های فلاژل توسط دو ناحیه ژنی وابسته، متشکل از سیسترون‌های تعیین کننده متحرک (mot)، حالت (fla)، کموتاکسـی (che)، کنترل می‌شـوند. ژنfla با فلاژن‌های گونـه سودوموناس پوتیـدا در انتهای آمین و کربوکسـیل پروتئیـن هومولوژی دارد و اختـلاف بین گونه‌ها به بخش مرکزی پروتئین فلاژلین می‌باشد (۳۵).

در سودوموناس آئروژینوزا، فلاژل با بیماری زایی ارتباط دارد. موتان‌هـای بدون حرکت و فاقد فلاژل به راحتی قادر به ایجاد عفونت در مدل‌های حیوانی نیسـتند. تهیه واکسن بر اساس پروتئین فلاژلین می‌تواند تا حدی ایجاد مصونیت کند (۳٦).

فیمبریه

اکثـر سویه‌های سودوموناس آئروژینـوزا دارای فیمبریه یا پیلی می‌باشـند که اغلب قطبـی و گاهی اوقات پیرامونی می‌باشد. پیلی این باکتری توانایی آگلوتیناسیون گلبول‌های قرمز را ندارد و از ایـن طریق از سایر باکتری‌های روده‌ای متمایز می‌شـود. تعداد ۲۰-۵ فیمبریه یا پیلی در یک یا هر دو قطب باکتری قرار دارد (۳۷).

فیمبریـه به عنـوان گیرنـده برخی فاژها عمـل کرده و همچنیـن در اتصال باکتری به سلول‌های میزبان نقش دارد. گیرنده اختصاصی برای فیمبریه در سطح سلول‌های میزبان

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-01-29]

مشـخص نیسـت اما وجود آن برای بیماری زایی ضروری نیسـت زیرا سویه‌های فاقد فیمبریه نیـز همانند سویه‌های مشـابه که دارای فیمبریه هسـتند قدرت ایجـاد بیماری را دارند.

در سودوموناس آئروژینـوزا یک نوع پیلـی قطبی چند عملکـردی به نـام پیلی تیپ ٤ وجود دارد که در تشـکیل بیوفیلم، اتصال به فاژ، ترانسفورماسیون، تغییر جهت، نحوه حرکت و کلونیزاسیون نقش دارد. این پیلی همچنین توانایی اتصال به DNA را دارد (۳۸،۳۹،٤۰).

پیگمان‌ها

در سودوموناس آئروژینوزا حداقل چهـار نوع پیگمان پیووردیـن، پیوروبین، پیوملانین و پیوسیانین شـناسایی و شـرح داده شـده است. پیووردیـن در آب محلول ولی در کلروفرم نامحلول است. این رنگدانه محیط‌های کشـت را بـه رنگ زرد کم رنگ در می‌آورد و گاهی اوقات به راحتی قابل تشخیص نیست. اکثر ایزوله‌های کلینیکی روی محیط King 's B آگار این پیگمان را تشـکیل می‌دهند. این ماده رنگـی دارای ساختمان غیرفنازینـی بوده و لذا در کلروفرم غیر محلول است. پیووردین جاذب بسـیار قوی آهن بوده، لـذا در محیط‌هایی که میزان آهن در آن‌ها کم است بیشـتر تولیـد می‌شـود. پیوروبین یک پیگمان محلـول در آب به رنـگ قرمز روشـن در سودوموناس آئروژینـوزا است که درصد کمی از ایزوله‌های کلینیکی تولید می‌کنند. سویه‌های تولیدکننده این پیگمان بیشـتر از ادرار و خلط بیماران مبتلا به سیسـتیک فیبروزیـس جدا شـده‌اند. پیوملانین رنگدانه قهوه‌ای مایل بـه سیاه است که کمتر از ۱ درصد سویه‌های سودوموناس آئروژینـوزا آن را تولید می‌کنند. پیوملانین از نظر ساختار شیمیایی هیچ گونه وابستگی به ملانین حیوانی ندارد (٤۱،٤۲).

پیوسیانین (N-methyle-L-hydroxiphenazine) از نظـر شـیمیایی جزء فنازین‌ها محسـوب می‌شـود. این پیگمـان در PH اسیـدی ابتدا زرد و سپس بـه قرمز تغییر محیط می‌یابـد و در محیط قلیایی بی رنگ می‌شـود. اکثر سویه‌هـای سودوموناس آئروژینـوزا در محیط King's B پس از گذشت پنج روز انکوباسیون در ۳۷ درجه سانتی‌گراد، تولید پیوسیانین می‌کنند. لازم به ذکر است که انتقال محیط آگار پس از انکوباسیـون در ۳۷ درجه سانتی‌گراد به دمای اتـاق برای مدت ٤-۳ ساعت باعـث افزایش پیگمان زایی می‌شود (٤۱).

ویژگی‌ها و مشخصات کشت

سودوموناس آئروژینـوزا از جملـه باکتری‌هایی است که به راحتـی بر روی محیط‌های معمول باکتری شـناسی رشـد می‌کند. کلنی‌های تیپ یک ایـن باکتری گرد، دارای لبه‌هـای نا منظم، mm ۳-۲ قطر بـا سطح مات، ساختمان داخلی برجسـته و قوام کره‌ای می‌باشد. کلنی‌های تیپ دو کوچک‌تر، برجسـته و شبیه کلنی‌های کلی فرم‌ها می‌باشند. کلنی‌های تیپ سه خشن، برجسته و کاملا چروکیده هستند. هـر نوع ترکیبی از این اشـکال کلنـی ممکن است در یک محیط کشـت دیده شـوند، بـه طوری که ممکـن است با گونه‌های متفاوتی از این باکتری اشتباه گردند.

تمام اشـکال موکوئید از کلنی‌هـای محدب اولیه در طی انکوباسیـون طولانی بر روی محیط‌هـای غنی از یک منبع کربن ایجاد می‌شـوند. این کلنی‌هـا با کلنی‌های موکوئیدی حاصل از کشـت سودوموناس آئروژینوزا به دست آمده از عفونت‌های نظیر سیسـتیک فیبروزیس متفاوت است، زیرا سطـح کلنی‌های موکوئیدی حاصل از این عفونت‌ها توسط مقدار زیادی گلیکوکالیکس یا آلژینات پوشـیده شده است. اغلـب ایزوله‌های موکوئیدی پیوسیانین تولید نکرده و فاقد فلاژل هستند. کلنی‌های موکوئیدی ممکن است دارای قوام لاستیکی یا مرطوب باشـند. اشـکال مرطوب اغلب شفاف هسـتند. برخی از سویه‌های جدا شـده از نمونه‌های خلط بیماران مبتلا به سیستیک فیبروزیس ایجاد کلنی‌های ریزی می‌نماینـد که قابل مشـاهده نیسـتند مگر بعـد از ۷۲-٤۸ ساعت دیده شـوند. تغییر در اشـکال کلنی ممکن است در اثر پاساژ دادن یا تجدید کشت از محیط مایع به جامد ایجاد شود. تفاوت‌های قابل تشخیص در اشکال کلنی‌ها در مورد آنتی ژن‌های سوماتیک مقاوم به حرارت، به فاژ، حساسیت به باکتریوسین یا آنتی بیوتیک مشاهده نشده است (٤۳).

تشخیص سودوموناس آئروژینوزا به وسیله تولید پیگمان سبز- آبی قابل انتشـار در محیط کشـت مـورد تایید قرار

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-01-29]

می‌گیرد. در برخی کشت‌ها ممکن است پیوسیانین تولید نشود، مگر بر روی محیط کشت اختصاصی و در برخی از سویه‌ها نیز بطور کلی پیوسیانین تولید نمی‌شود. اغلب محیط‌های کشت مربوط به سودوموناس آئروژینوزا به دلیل تولید ماده o-آمینواستوفنن از تریپتوفان یک بوی مطبوع میوه‌ای دارند. این باکتری بر روی محیط مکانکی آگار به خوبی رشد می‌کند. برخی از سویه‌ها نیز بر روی آگار خون دار ایجاد همولیز منتشر می‌کند که باعث قهوه‌ای شدن محیط کشت می‌گردد. رشد در محیط مایع بعد از ۲٤ ساعت به خوبی صورت می‌گیرد. در محیط کشت مایع اغلب حلقه سفید رنگی از مواد لزج چسبیده به جدار شیشه مشاهده می‌شود. پیگمان سبز رنگ نیز بیشتر در سطح مایع دیده می‌شود (۲۲،۲٤).

از خصوصیات تغذیه‌ای و توانایی سودوموناس‌ها در استفاده از مواد آلی گوناگون می‌توان در طبقه بندی و تفکیک گونه‌های موجود در این جنس بهره گرفت. به عنوان مثال سودوموناس آئروژینوزا قادر است از گرانیول و استامید به عنوان تنها منبع کربن استفاده کرده و رشد نماید، در حالی که تعداد کمی از سایر گونه‌های موجود در این جنس توانایی انجام این کار را دارند. برای کشت و جداسازی سودوموناس آئروژینوزا از سایر باکتری‌ها و قارچ‌ها از محیط‌های انتخابی مانند محیط آگار حاوی استیل تری آمونیم بروماید یا استریماید، محیط آگار حاوی ۲ و ٤و ٤- تری کلرو-۲- هیدروکسی دی فنل اتر یا ایرگاسان و محیط آگار حاوی کلرواکسیلنول یا دتول استفاده می‌شود. در محیط آگار حاوی استریماید ممکن است عوامل ضدمیکروبی نظیر نالیدیکسیک اسید یا نیتروفورانتوئین نیز اضافه شود. همچین می‌توان با افزودن عوامل ضد میکروبی مانند نوبیوسیون، پنی سیلین، سیکلو هگزامید و یا فوشین بازی، نالیدیکسیک اسید و نیتروفورانتوئین به محیط آگار معمولی، محیط انتخابی مناسبی را برای کشت سودوموناس آئروژینوزا فراهم کرد. با این حال باید در نظر داشت که برخی از ایزوله‌های جدا شده از بیماران مبتلا به سیستیک فیبروزیس به شدت حساس به این ترکیبات بوده لذا بر روی چنین محیط‌هایی رشد نخواهند کرد. غنی سازی در محیط مایع حاوی استریماید جهت جداسازی این باکتری از نمونه‌های مدفوعی توصیه می‌شود (۲۲،۲۳،٤٤).

درجه حرارت و pH مناسب

بهترین درجه حرارت برای رشد سودوموناس آئروژینوزا ۳۷-۳۵ °C است. pH اپتیمم برای رشد این باکتری بین ۷/٦-۷/۲ است. به طور کلی سودوموناس آئروژینوزا توانایی رشد درجه حرارت‌های بین 5-42 °C را دارد اما در 4 °C قادر به رشد نیست. از این ویژگی برای تشخیص و جداسازی این باکتری از سایر گونه‌های فلورسنتی سودوموناس‌ها می‌توان استفاده کرد (۲۲،۲۳).

متابولیسم

سودوموناس آئروژینوزا یک باکتری هوازی و دارای متابولیسم اکسیداتیو می‌باشد، این باکتری همچنین می‌تواند از سیترات و آرژنین به عنوان پذیرنده الکترون استفاده کند و به صورت بی هوازی نیز رشد نماید. مهم ترین راه متابولیسم گلوکز و سایر هگزوزها در این باکتری مسیر متابولیکی انتنر- دئودروف می‌باشد. از اکسیداسیون قندها مقدار کمی آب و اسید تولید می‌شود. از محیط اکسیداسیون- فرمانتاسیون Hugh& Leifson جهت بررسی تجزیه گلوکز می‌توان استفاده کرد. برای بررسی تولید اسید می‌توان از یک محیط حاوی نمک‌های آمونیم که در آن قند تنها منبع کربن است، استفاده کرد. از طریق اکسیداسیون گلوکونات و تشکیل لعاب در این محیط احیاء نمک‌های ترازولیوم و ایجاد کلنی‌های قرمز احیاء سلنیت و دآمیناسیون استامید می‌توان سودوموناس آئروژینوزا را از سایر سودوموناس‌های فلورسنت تشخیص داد. ترکیبات کربن دار دیگری نظیر هیدروکربن‌های آلفاتیک، اسیدهای کربوکسیلیک، هیدروکسی اسیدها و ترکیبات آروماتیک نیز ممکن است برای رشد این باکتری مورد استفاده قرار گیرند. چرخه اسید تری کربوکسیلیک اصلی ترین روش تنفسی این باکتری محسوب شده که در ضمن آن مواد حد واسط لازم برای بیوسنتز ترکیبات دیگر نیز فراهم می‌گردد. از طرفی چرخه گلی اکسیلات به کمک آنزیم‌های کلیدی مربوط یعنی ایزوسیترات لیاز و مالات سنتتاز، مواد حد واسط لازم را برای چرخه اسید تری کربوکسیلیک

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-01-29]

فراهم می‌کند. بسیاری از آمینو اسیدها می‌توانند برای رشد سودمونـاس آئروژینوزا بـه عنوان منبع کربـن، نیتروژن و انرژی مورد استفاده قـرار گیرند، اما متیونین فقط به عنوان منبع نیتروژن بکار می‌رود (۲۲،۲۳،۴۴،۴۵).

ویژگی‌های بیوشیمیایی سودوموناس آئروژینوزا

سودوموناس آئروژینوزا اغلب به بسیاری از آزمایش‌هایی که معمولا برای تشـخیص باکتری‌های گـرم منفی تخمیر کننـده کربوهیدرات‌ها انجام می‌شـود، پاسخ منفی نشـان می‌دهد. برای مثال این باکتری اندول استیل متیل کاربینول و H_2S تولیـد نکرده و آزمایش‌های وگس- پرسکائر (VP)، متیـل رد (MR)، لاکتـوز، مالتوز و سوکـروز آن نیز منفی می‌باشـد (۴۵). مهم ترین آزمایش‌های بیوشـیمیایی برای تشخیص سودوموناس آئروژینوزا به شرح زیر می‌باشند:

واکنش‌های هیدرولیتیک

سودومونـاس آئروژینوزا قادر است بـا تولید آنزیم‌های هیدرولیـز کننده، مـواد و سوبسـتراهای مختلف را هضم کنـد. این باکتری ژلاتین را با سرعت ذوب کرده و آمونیاک تولیـد می‌کنـد. همچنیـن این باکتـری می‌تواند بـا تولید آنزیم‌هـای لیپاز، لسـیتیناز و اوره آز به ترتیـب سوربیتان منواولئات پلی اکسـی اتیلن یا توئیـن ۸۰، زرده تخم مرغ و اوره را هیدرولیـز کنـد. امـا قادر به هیدرولیز نشـاسته، پلی- بتا- هیدروکسی بوتیریک اسید، اسکولین و ONPG نمی‌باشد (۲۲،۴۵).

واکنش‌های احیاء نیترات

سودوموناس آئروژینوزا قادر به مصرف نیترات به عنوان تنها منبـع نیتروژن بـوده و دارای سیسـتم‌های متابولیکی احیاء و تبدیل نیترات به سایر ترکیبات آمین دار می‌باشـد. ایـن واکنش که به نام واکنش احیاء نیترات نامیده می‌شـود بـا پیدایش نیتریت در محیط کشـت مشـخص می‌شـود. سودوموناس آئروژینـوزا همچنین قادر است احیاء نیترات را ادامـه داده و آن را به اکسـید نیتـرو و در نهایت به گاز نیتروژن تبدیل نماید. این واکنش دنیتریفیکسـاسیون نامیده می‌شود (۲۲،۴۵).

واکنش آرژنین دهیدرولاز

سودوموناس آئروژینوزا قادر است در شرایط بی هوازی از آرژنین به عنـوان پذیرنده الکترون استفاده کرده و آن را بـه عنوان تنها منبع کربن مصرف کرده و رشـد نماید. این آزمایش برای تشـخیص گونه‌های مختلف سودوموناس‌ها از یکدیگر بسـیار با ارزش است و حتی در طبقه بندی این گونه‌ها از یکدیگر مورد توجه قرار گرفته است. برای انجام ایـن آزمایش از ناپدید شـدن آرژنین و یا پیدایش اورنیتین در محیط کشت استفاده می‌شـود. البته می‌توان از تغییرات PH که کمتر اختصاصی می‌باشد نیز استفاده کرد (۲۲،۴۵).

واکنش‌های تجزیه آروماتیک

سودوموناس آئروژینوزا دارای مکانیسم‌های هیدروکسیله کردن بـرای تجزیه ترکیبـات آروماتیک به صـورت ارتو می‌باشـد. مکانیسم‌های شـکافتن حلقه ترکیبات آروماتیک بـه وسیله سودوموناس‌ها که بـا دو روش ارتو و متا انجام می‌پذیـرد، از نظر طبقه بندی و شـناسایی آن‌ها مورد توجه قرار گرفته است (۲۲،۴۵).

واکنش‌های اکسیداسیون کربوهیدرات ها

بیشـتر سویه‌های سودوموناس آئروژینـوزا گلوکز را در محیط پایه (Of Basal Medium) ۱٪ (W/V) اکسـید کـرده، بدون ایجاد گـاز، اسید تولید می‌کننـد. این باکتری همچنین قـادر است این واکنـش را در محیط‌های حاوی فروکتوز، گالاکتـوز، مانوز، رامنوز، گزیلوز و مانیتول انجام دهد، در حالی که آزمایش‌های لاکتوز، سوکروز و مالتوز آن منفی است (۲۲،۴۵).

واکنش‌های دکربوکسیلاز

سودومونـاس آئروژینـوزا توانایـی دکربوکسـیله کردن لیزیـن و اورنیتین را ندارد. از ایـن رو آزمایش‌های لیزین دکربوکسیلاز و اورنیتین دکربوکسیلاز در مورد این باکتری منفی می‌باشد (۲۲،۴۵).

واکنش‌های اکسیداز و کاتالاز

سودوموناس آئروژینوزا و بیشـتر گونه‌های سودوموناس

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-01-29]

اکسیداز و کاتالاز مثبت هستند. آئروموناس‌ها و ویبریوها نیز اکسیداز مثبت هستند، از این‌رو ممکن است با سودوموناس اشتباه شوند اما برخلاف سودوموناس‌ها قادر به تخمیر گلوکز بوده و بی هوازی اختیاری می‌باشد (۲۲،۴۵).

حساسیت نسبت به عوامل فیزیکی و شیمیایی

سودوموناس آئروژینوزا در ۵۵ درجه سانتی گراد به مدت یک ساعت از بین می‌رود. لذا مقاومت خاصی در برابر گرما ندارد. این باکتری قادر است ماه‌ها در دمای محیط در داخل آب زنده بماند و به حیات خود ادامه دهد. این باکتری نسبت به بسیاری از مواد شیمیایی مقاوم است. سودوموناس آئروژینوزا در بسیاری از محلول‌های شیمیایی و ضد عفونی کننده‌های موجود در بیمارستان‌ها و نیز در محلول‌های چشمی به راحتی یافت می‌شود. لذا توصیه شده است در این محلول‌ها از فنل اتانول همراه با یک محلول ضد عفونی کننده وسیع الطیف مانند بنزالکونیوم کلراید و یا کلرو هگزیدین، کلروکرزول و برخی ترکیبات مرکب موثر مانند EDTA- بنزالکونیوم و EDTA-کلروکرزول استفاده شود. گونه‌های مختلف این باکتری از مقاومت نسبی در برابر ترکیبات چهار ظرفیتی آمونیوم به ویژه استریماید، دتول و بنزالکونیوم کلراید برخوردار هستند. این باکتری از صابون‌ها و کرم‌های حاوی هگزاکلروفن، محلول‌های پوویدون- آیوداین و کلرهگزیدین جدا شده است. سیدکس به شکل محلول قلیایی ۲ درصد گلوتار آلدهید، ماده موثر علیه این باکتری می‌باشد. این ارگانیسم به اسید و نمک‌های نقره نیز حساس است. همچنین اکثر سویه‌های سودوموناس آئروژینوزا به پارا آمینو بنزن سولفونامید (مافنید) و سولفادیازین نقره حساس هستند (۲۲،۲۳).

فاکتورهای ویرولانس

پروتئاز ها

اکثر ایزوله‌های سودوموناس آئروژینوزا آنزیم‌های پروتئولیتیکی را تولید می‌کنند که قادر به هضم مواد مختلفی چون کازئین، الاستین، ژلاتین، کلاژن و فیبرین می‌باشد. حداقل سه نوع پروتئاز شناخته شده است: پروتئاز عمومی، آلکالین پروتئاز (AP) و الاستاز (PE) که بوسیله pH ایتیمم، ویژگی سوبسترا و خواص فیزیکی از یکدیگر تشخیص داده می‌شوند. AP دارای وزن مولکولی 48kda، نقطه ایزوالکتریک 4/1 (PI) و حداکثر فعالیت آن در pH ۹-۸ است. AP یک متالوپروتئاز است. اما کوفاکتور فلزی آن ناشناخته می‌باشد برعکس PE، دارای وزن مولکولی 54 kda است که ضمن عبور از غشای داخلی و پری‌پلاسم، با تغییر ساختمان شیمیایی بصورت یک متالوپروتئاز 39 kda وابسته به فلز روی ،(5/9 PI) در انتهای فاز لگاریتمی یا در مرحله رکود ترشح می‌گردد.

PHایتیمم PE, ۸- ۷ می‌باشد. AP جهت حداکثر فعالیت خود نیازمند به کلسیم یا کبالت می‌باشد و بوسیله چلاتورها غیر فعال می‌گردد (۴۶،۴۷).

فعالیت PE نیز در حضور چلاتور ها، فلزات سنگین و عوامل احیا کننده متوقف می‌شود. PE از لحاظ عملکرد شبیه متالوپروتئازهای باکتریایی دیگر مثل متالوپروتئازهای لژینولا پنوموفیلا می‌باشد. به طور کلی AP نسبت به PE برروی محدوده وسیع تری از مواد موثر است. اما هر دو پروتئین‌های ساختمانی ماتریکس خارج سلولی مثل کلاژن، لامینین و الاستین را هضم می‌نمایند. این دو آنزیم همچنین بر روی تعدادی از ترکیبات پلی پپتیدی مربوط به دفاع میزبانی به سیستم‌های کوآگلوتیناسیون، فیبرینولیز، کمپلمان و سیتوکین، موثر می‌باشد. ژن ساختمانی PE بنام LasR، ابزار دو پروتئین LasA و LasB را کنترل می‌نماید. انواع آلومرفیک LasR نیز احتمالا وجود دارند.

در میان پروتئاز ها، اعتقاد بر این است که PE عامل تخریب و آسیب‌های عروقی است که اغلب همراه با هموراژی می‌باشد. کراتیت وابسته به عملکرد پروتئازها است اما موتانت‌های ایزوژنیک فاقد پروتئاز می‌توانند منجر به آسیب‌های قرنیه در مدل‌های حیوانی تجربی گردند. پروتئازها همچنین در پروسه بیماری زایی تنفس نیز شرکت دارند. PE نفوذ پذیری اپی تلیوم تنفسی را به واسطه حمله پروتئولیتیک به اتصالات محکم بین سلولی، افزایش می‌دهد و باعث قطع حرکات مژه‌ای و جدایی سلول‌های اپی تلیال از سلول‌های مجاور غشاء پایه می‌شود.

در زخم‌های سوختگی شواهد بسیاری حاکی از نقش

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-01-29]

بسیار مهم پروتئازهای سودوموناس آئروژینوزا می‌باشد:

الف) سویه‌های فاقد پروتئاز معمولا از ویرولانس کمتری نسبت به سویه‌های تولید کننده پروتئاز در مدل‌های موشی دچار سوختگی برخوردارند.

ب) آنتی بادی اختصاصی و ممانعت شیمیایی فعالیت پروتئازی، منجر به افزایش بقاء حیوانات آلوده به سویه‌های تولید کننده پروتئاز می‌گردد.

ج) پروتئازها منجر به رها سازی آمینواسیدها و پپتیدهای غذایی از بافت‌های دچار سوختگی می‌شوند. همچنین هولدر (Holder) و نیلی (Neely) در سال ۱۹۸۹ نشان دادند که پروتئازهای سودوموناس آئروژینوزا باعث فعالیت فاکتور میزبانی هاگمن (پروآنزیم سرمی) می‌شود که در آسیب‌های حرارتی، منجر به عدم کنترل کمپلمان و مسیرهای آبشاری لخته شده باعث تجمع پروستاگلاندین‌ها و متعاقبا التهاب بافتی می‌شود (۴۸).

همولیزین‌ها

سودوموناس آئروژینوزا تولید دو نوع همولیزین مشخص می‌نماید، یکی آنزیم حساس به حرارت بنام فسفولیپاز C (PLC) و دیگری رامنولیپید مقاوم به حرارت.

PLC یک پروتئین 78 kda است که فسفاتیدیل (لیسیتین) موجود در غشاء اریتروسیت‌ها و سورفاکتانت ریوی در انسان را به فسفوریل کولین و دی آسیل گلیسرول هیدرولیز می‌نماید. این آنزیم همچنین، بر روی اسفنگومیلین نیز موثر است. یک اپرون به سه ژن مسئول کنترل تولید PLC می‌باشد، ژن PlcS ساختمانی است ولی PlcR1 و PlcR 2 پروتئین‌هایی را کد می‌نمایند که باعث تغییر ساختمانی شیمیایی PLC بعد از ترجمه شده، قدرت همولیتیک آن را افزایش می‌دهد.

آنزیم PLC دیگری، 73kda وزن داشته، بر روی فسفاتیدیل کولین موثر است اما همولیتیک نمی‌باشد. این آنزیم را به منظور تشخیص از انواع همولیتیک (PLC-H) بصورت PLC-N نامگذاری نموده‌اند. موقعیت ژن PLC-N بر روی کروموزوم کاملا متمایز از PLC-H می‌باشد. PLC-N در شرایط محدودیت فسفات به میزان بیشتری تولید می‌شود در حالی که تولید PLC-H تا چنین حدی در حضور فسفات مهار نمی‌شود. هر دو نوع PLC باعث ایجاد کدورت در محیط رشد باکتری بر روی آگار زرده تخم مرغ پس از ۴۸ ساعت انکوباسیون در ۳۷ درجه سانتی گراد می‌شوند. این آنزیم‌ها را می‌توان به وسیله هیدرولیز پارانیترو فنیل فسفوریل کولین (NPPC) مورد سنجش کمی قرار داد. شواهدی وجود دارد که نشان می‌دهد اکسیژن در تولید PLC دخالت دارد و تولید حداکثر آنزیم به خوبی وابسته به میزان هوادهی محیط کشت می‌باشد.

PLC در ریه مبتلایان به سیستیک فیبروزیس و تمام بیماران کلونیزه شدن مزمن بوسیله سودوموناس آئروژینوزا تولید شده، تیتر آنتی بادی علیه آنزیم را افزایش می‌دهد. فعالیت فسفولیپازی باعث رها سازی دی آسیل گلیسرول می‌شود که وقتی بوسیله لیپازهای باکتریایی یا میزبانی شکسته شود منجر به ایجاد اسید آراشیدونیک می‌شود که خود پیش ساز بسیاری از مدیاتورهای التهابی است.

همولیزین رامنولیپیدی پاسخ‌های شیمیوتاکسیک لکوسیت‌ها را در محدوده‌های تحت توکسیک تغییر داده، ویژگی‌های الکتروشیمیایی اپی تلیوم برونش را عوض می‌نماید. این آنزیم همچنین باعث معیوب ساختن عملکرد سلول‌های مژه دار تنفسی در ریه‌های افراد مبتلا به سیستیک فیبروزیس، آلوده به سودوموناس آئروژینوزا می‌شود. یک مجموعه ژنی مسئول کدگذاری یک پروتئین تنظیمی بنام RhlR و یک رامنوسیل ترانسفراز (RhlAB) است که هر دو برای سنتز رامنولیپیدی ضروری است (۲۲،۴۴).

لیپاز ها

اکثر سویه‌های سودوموناس آئروژینوزا لیپولیتیک هستند و باعث هضم انواع چربی‌های ۸۰ و ۲۰ Tween می‌شوند. لیپاز خارج سلولی در انتهای فاز لگاریتمی رشد ترشح می‌شود و به نظر می‌رسد اتصال محکمی با LPS باکتری دارد. ژن ساختمانی لیپاز خارج سلولی سویه PAO1 از سودوموناس آئروژینوزا بنام lipA پروآنزیمی با ۳۱۱ آمینواسید را کد می‌کند که پیش بینی می‌شود وزن مولکولی آن 30/1 kda و نقطه ایزوالکتریک آن ۵/۶ می‌باشد.

ژن lipA خاص سودوموناس آئروژینوزا و سودوموناس آلکالیجنس می‌باشد. در یک قاب خواندن باز بنام lipH،

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-01-29]

که یک پروتئین لیپوفیلیک را کد می‌نماید، جهت ابراز آنزیم لیپاز فعال در سویه PAO1 ضروری است.

به عقیده راگـر (Jaeger)، خوارزمی (Kharazmi) و هویبـی (Hoiby) در سال ۱۹۹۱، سودوموناس آئروژینوزا لیپاز را بصورت میسل‌های هتروژنوس لیپاز – لیپوساکاریدی بـا وزن مولکولی حدود 100-1000 kda و قطری معادل 5-20nm رهـا می‌سـازد. این محققین موفـق به خالص سازی یک لیپاز مونومریک با وزن مولکولی 29 kda شدند که قادر به مهار شیمیوتاکسی مونوسیت‌ها می‌باشد (۴۸).

سیدروفورها

سودوموناس آئروژینوزا به منظور تکثیر در شـرایط فقر آهـن در بافت‌هـای میزبانی نیاز به استفـاده از حداقل سه ترکیب سیدروفوری مختلف بنام های، پیوچلین، پیووردین و فری باکتین دارد. سنتز پیووردین جهت رشـد ارگانیسم در سرم انسانی از اهمیت بیشتری برخوردار است، در حالی که دو ترکیب دیگر باعث تحریک رشد در شرایط فقر آهن می‌گردند.

مطالعات نشان داده است که پیووردین جهت ویرولانس سودوموناس آئروژینوزا ضروری است و بطور مسـتقیم با ترانسـفرین جهت آهن رقابـت می‌نماید و برای گردآوری آهن در شـرایط in vivo و ویرولانس در مدل‌های موشی دچـار سوختگی ضـروری اسـت. فعالیـت سیدروفوری سالیسـیلات (پیـش سـاز پیوچلین) نیـز در سودوموناس آئروژینوزا مشخص شده است (۴۹).

اگزوتوکسین ها

توکسین کشنده سودوموناس آئروژینوزا بنام اگزوتوکسین A (ETA)، قطعـه آدنوزیـن ۵′ – دی فسـفات – ریبوزیل (ADP – ریبـوز) را از+NAD بـه فاکتـور طویل کننده (EF-2) منتقـل می‌نمایـد. ایـن واکنش باعـث غیر فعال EF-2 و خاتمه طویل شـدن زنجیره پپتیدی شـده، منجر به مهار سنتز پروتئین و مرگ سلولی می‌شود. اگزوتوکسین A شـامل دو قطعـه A و B بـه ترتیب بـا وزن مولکولی 36 kda , 21 بـوده، مجموعا تشـکیل یـک زنجیره پلی پپتیدی منفرد با ۶۱۳ آمینواسید و وزن مولکولی 66.5 kda را می‌دهد کـه دارای ساختمانی سه بعدی واجد سه دومن مجزا می‌باشد.

اگزوتوکسـین A اگرچه از لحاظ عملکرد شبیه توکسین دیفتری است اما این دو کاملا غیر وابسته می‌باشند. ETA به وسیله ۹۰٪ ایزوله‌های کلینیکی سودوموناس آئروژینوزا در شرایط فقر آهن تولید می‌شود و به وسیله یک نسخه از یک ژن ساختمانی بنام toxA کدگذاری شـده، توسط ژن‌های regA و regB کنتـرل می‌شـود. هـر دو ژن ساختمانی و تنظیمـی در ریه بیماران مبتلا به سیسـتیک فیبروزیس ابراز می‌شود. سویه‌های تولید کننده مقادیر بالای توکسین نیز در این شرایط دیده شده است. ETA توکسیک ترین پروتئین شـناخته شـده در میان گونه‌ها بـوده، LD ۵۰ آن در موش ۳/ µg/kg می باشـد و ظاهرا ویژه سودوموناس آئروژینوزا اسـت. در حالـت طبیعی پرو آنزیم غیر فعـال است اما در شـرایط in-vivo بوسیلـه دناتوراسیـون و احیاء آنزیم به فرم فعـال در می‌آید. مکانیسـم چنین تغییری در شـرایط in-vivo مشـخص نیسـت. پروتئین خالـص برای انواع مدل‌های حیوانی به شـدت توکسیک است و باعث کاهش فشار خون و شوک، نکروز کبدی و لکوپنی می‌شود. ETA از لحاظ بافت شـناسی باعث تخریب کلاژن از دست رفتن مواد دارای زمینه پروتئوگلیکان و مرگ سلول‌های اپی تلیال و اندوتلیال می‌شود. توکسین از طریق یک مسیر اندولیتیک وابسـته بـه گیرنـده وارد سلول می‌شـود و میـزان چنین گیرنده هایی، تنظیم کننده شـدت حسـاسیت به توکسـین می‌باشد (۵۰).

ETA همچنیـن به عنـوان میتـوژن لنفوسیت‌های T و القـاء کننـده اینترلوکین -۱ عمـل می‌نماید توکسـین به طور مطلـق با بیماری زایی یک سویـه ارتباطی ندارد، هم چنانچـه برخی ایزوله‌هـای کلینیکی فاقـد ژن ساختمانی کدکننده توکسین هسـتند. اما موتانت‌ها اغلب دارای نقص پلیوتروپیـک در خصوص چندیـن محصول خارج سلولی دیگـر مثـل الاستاز، آلکالین فسـفاتاز و فسـفولیپاز C نیز هستند که شـامل آلکالین پروتئاز یا اگزوآنزیم S نمی‌شود. بـا این حال میازاکـی (Miyazaki) و همکارانش در سال ۱۹۹۵دریافتنـد که قدرت بیماری زایـی سویه تولید کننده ETA، ۲۰ بار بیشـتر از موتانت ایزوژنیک فاقد توکسـین

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-01-29]

می‌باشد. آنتی بادی ضد ETA در حیوانات آلوده به سویه‌های توکسین زا مصونیت ایجاد می‌کند. واکسن‌های تهیه شده از ETA تنها، از قدرت مصونیت زایی ضعیفی برخوردارند.

پاولوسکیس (Pavlovskis) و همکارانش در سال ۱۹۸۱ نشان دادند که ایمونیزاسیون فعال با فرمالین توکسوئید حداکثر میزان مصنویت را در موش‌های دچار سوختگی ایجاد می‌کند، در حالی که گلوتارائید توکسوئید قادر به ایجاد چنین مصنویتی نیست. بعلاوه در صورت به کار بردن هر دو توکسوئید با یکدیگر نیز میزان آنتی توکسین ایجاد شده یکسان است. کریز (Cryz)، فارز (Furez) و ژرمانیر (Germanier) در سال ۱۹۸۳ توانستند مصنویت پاسیو قابل توجهی را علیه عفونت‌های کشنده سودوموناس آئروژینوزا به وسیله آنتی توکسین ایجاد نمایند، اما واکسیناسیون افراد با کونژوگه پلی ساکارید A-O منجر به ایجاد آنتی بادی‌های ضد توکسین دائمی می‌گردد. اگزو توکسین S نیز یک ADP- ریبوزیل ترانسفراز است اما باعث تغییر EF-2 نمی‌شود، بلکه باعث مونو ADP- ریبوزیله شدن یک پروتئین فیلامانی بنام وینتین مثل پروتئین‌های متصل به GTP از یک محصول انکوژنی می‌گردد. ETS به دو فرم 53 kda و 49 تولید می‌شود که فرم 53 kda آن از لحاظ آنزیمی فعال نیست. ETS از لحاظ ایمونولوژیک متمایز از ETA بوده از سمیت بسیار کمتری در موش برخوردار است.

تنها ۴۰٪ ایزوله‌های کلینیکی در شرایط in-vitro ایجاد ETS می‌کنند، در حالی که ۴۰٪ ایزوله‌ها در بدن انسان آن را تولید می‌نمایند، که می‌توان وجود آن را به وسیله روش ایمونوبلاتینگ به کمک سرم بدست آمده از بیماران بهبود یافته از باکتریمی سودوموناس آئروژینوزا نشان داد. یک سیتوتوکسین اسیدی اسیدی با وزن مولکولی 25 kda توسط لوتز (Lutz) در سال ۱۹۷۹ شناسایی شد. این توکسین، غشاء پلاسمایی بسیاری از سلول‌های پستانداران را با تغییر ترکیب فسفو لیپیدی غشاء مورد حمله قرار می‌دهد. این عمل باعث القای سیستم انتشار به خارج کلسیم شده که خود منجر به تراوش سلولی و افزایش نفوذپذیری نسبت به یون‌ها و تولید پروستاسیکلین می‌شود.

این توکسین در فضای پری پلاسمیک باکتری به فرم غیر فعال یا ضعیف حضور دارد، اما تحت تاثیر فعالیت پروتئازها به فرم توکسین فعال دیده می‌شود. این سیتوتوکسین احتمالا همان پروتئین کلوسیدین است که قبلا توسط شارمن (Scharman) در سال ۱۹۷۶ شناسایی شد. این توکسین به وسیله ۹۵٪ سویه‌ها تولید می‌شود و موتانت‌های فاقد آن از توکسیسیتی بسیار پایین تری در مدل موشی برخوردار هستند (۵۱).

ادهسین‌ها

اتصال سودوموناس آئروژینوزا به سلول‌های میزبان و در نتیجه کلونیزاسیون آن به واسطه ادهسین‌ها انجام می‌شود. حداقل دو نوع ادهسین در این باکتری وجود دارد: ۱) ادهسین‌های پیلوسی ۲) ادهسین‌های غیر پیلوسی.

ادهسین‌های پیلوسی یا پیلی در سودوموناس آئروژینوزا همان پیلی تیپ چهار است و از طریق فنیل آلانین متیله شده‌ای که در زیر واحدهای پیلین وجود دارد شناسایی و مشخص می‌گردند. باکتری از طریق پیلی به گانگلیوزیدهای GM1 که در سطح سلول‌های میزبان وجود دارند متصل می‌شود. گیرنده‌های گانگلیوزیدی GM1 به طور معمول در انتهایشان توسط اسید سیالیک پوشیده شده‌اند. سودوموناس آئروژینوزا همچنین یک نور آمینیداز تولید می‌کند که انتهاهای اسید سیالیک را از گیرنده‌های گانگلیوزیدی جدا نموده و بدین طریق سبب افزایش اتصال باکتری به سلول‌های پوششی می‌گردد. پیلی در سودوموناس آئروژینوزا از لحاظ ساختمانی به پیلی موجود در نایسریا گنوره آ شبیه است. گیرنده‌های غیرپیلوسی اغلب ترکیبات و اجزاء سطحی باکتری هستند که از این نوع ادهسین‌ها می‌توان به LPS اشاره کرد (۴۸،۵۲).

کپسول

سودوموناس آئروژینوزا یک کسپول پلی ساکاریدی تولید می‌کند که به نام‌های اگزوپلی ساکارید موکوئیدی، پوشش آلژیناتی یا گلیکوکالیکس معروف است. این کپسول دارای چندین عملکرد می‌باشد. لایه پلی ساکاریدی سبب اتصال باکتری به سلول‌های پوششی و موسین نای و نایژه می‌شود.

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-01-29]

این کپسول همچنین ارگانیسم را از فاگوسیتوز و فعالیت آنتی بیوتیک‌هایی همچون آمینوگلیکوزیدها محافظت می‌کند. تولید این پلی ساکارید موکوئیدی تحت تنظیم پیچیده‌ای قرار دارد. ژن‌های کنترل کننده تولید این ترکیب پلی ساکاریدی در بیمارانی (همچون مبتلایان به سیستیک فیبروزیس یا دیگر بیماری‌های مزمن تنفسی) که نسبت به کلونیزه شدن دراز مدت با سویه‌های موکوئید سودوموناس آئروژینوزا مستعد و حساس می‌باشند، فعال می‌شوند. در زمان کشت آزمایشگاهی سویه‌های موکوئیدی توانایی بازگشت به حالت غیر موکوئیدی را دارند (٤٨).

اندوتوکسین

اندوتوکسین یاLPS در سودوموناس آئروژینوزا در بسیاری از خصوصیات مشابه سایر باکتری‌های گرم منفی می‌باشد. از جمله تب زایی، واکنش شوآتزمن، خاصیت کشندگی و غیره را نشان می‌دهد. لیپید A در سودوموناس آئروژینوزا در مقایسه با لیپید A در انتروباکتریاسه به طور غیر ارادی حاوی مقادیر زیادی فسفر است. شواهد زیر حاکی از این است که LPS نقش عمده‌ای در ویرولانس باکتری ایفا می‌کند:

١- آنتی بادی تولید شده بر ضد آن در مدل‌های تجربی مصونیت ایجاد می‌کند.

٢- موتانت‌های فاقد زنجیره‌های جانبی O در مقایسه با سویه وحشی خود غیر ویرولان هستند.

٣- LPS باعث محافظت سلول‌های باکتری در مقابل اپسونیزاسیون و فاگوسیتوز می‌شود.

٤- باعث ایجاد مقاومت نسبت به عملکرد باکتریوساید کمپلمان در سرم انسانی طبیعی می‌گردد (٥٢).

References

1- Motaghi B, Mojafipour S. Outer Membrance Protein D Gene in clinical Isolates of Pseudomonas Aeruginosa and its Role in Antibiotic Resistance. Journal of Fasa University of medical Sciences , Winter 2016, vol 5, No.4.P 501-507.

2- Dosti M , Haj ojagh Faghihi M, Ramazani A, Sainim. Comparison of convertional calture Methods and Polymerase chain Reaction (PCR) for specific Detection of pseudomonas Aeruginosa. Journal of Isfahan Medcal school, vol 30, No192, 2 nd week August 2012,p.780-786.

٣- ارزنلو محسن، ستاری مرتضی، زواران حسینی احمد، فائزی سبحان. بررسی آثار حفاظتی آنتی بادی‌های ضد فلاژلی سودوموناس آئروژینوزا بر عفونت سوختی ناشی از آن در موش‌های BALB/c. مجله علوم پزشکی مدرس: آسیب شناسی زیستی، دوره ١٢، شماره ٤، زمستان ١٣٨٨، صص ١٠-١.

٤- اصلانی محمد مهدی، هاشمی پور مرجان، نیک بین وجیهه سادات، شاهچراغی فرشته، عیدی اکرم، شرفی زینب. شناسایی سودوموناس آئروژینوزا جدا شده از نمونه‌های تنفسی با استفاده از واکنش زنجیره‌ای پلیمراز (PCR) اختصاصی ژن‌های لیپوپروتئین غشای خارجی oprl و oprl و اگزوتوکسین A . یافته، دوره ١١، شماره ٢، تابستان ٨٨، مسلسل ٤٠، صص ٢٩-٢٣.

5- Aghaei S S, Javadi A, Sharifi Y, Morovvati A. Detection of Exotoxin A, Y, T, U, S genes of Pseudomonas aeruginosa Isolates Resistant to Third-Generation Cephalosporins in Clinical Samples of Hospitalized Patients in Hospitals of Qom City, Iran. Qom Univ Med Sci J . 2016; 10 (1):48-55.

6- Buchanan, R.E. Gibbons, N.E. Bergey›s manual of determinative baccenology. Williams and Wilkins, Baltimore, pp.141-219, 1974.

7- Collier, L., Balows, A. and Sussman, M. Tapley and wilson›s Microbiology and microbial infections. 9th ed., oxford University press, Inc., New york, pp. 245-1138, 1998.

8- Clarke P.H. Pseudomonas aeruginosa, an opportunist pathogen. pp. 25-50 In: Pseudomonas infection and alginates: Biochemistery, Genetics and Pathology. Eds., Gacesa P, and Rassel N.J., Chapman and Hall, London, 1990.

9- Galli, E, Silver, S. and Witholt, B. Pseudomonas, molecular biology and biotechnology. Amer. Soci. for Microbiol, Washington D.C., pp. 1-40, 1992.

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-01-29]

10- Hugh R, Gilardi, G.L. Pseudomonas. pp. 288-317. In: Manual of clinical microbiology. Eds., Lennette, E.H., Balows, A, Hausler W.J. and Truant, l.R, Amer. Soci. for Microbiol., Washington D.C., 1980.

11- Stanier, KY., Palleroni, N.J. and Doudoroff, M. The aerobic Pseudomonas: a taxonomic study. I Gen. Microbiol., 43: 159-271, 1966.

12- Pallcroni, N.J. Genus. I. Pseudomonas mogula. pp. 141-199 In: Bergey›s manual of systematic bacteriology. Vol.I. cds., Krieg, N.R Holt, J.G. Williams and Wilkins, Baltimore, 1984.

13- Palleroni, N.J. Present situation of the taxonomy of aerobic Pseudomonas. pp. 1-30. In: Pseudomonas molecular biology and biotechnology. eds., Galli, E, Silver, S. and Witholt, B., Amer. Soci. for Microbiol., Washington D.C., 1992.

14- Palleroni, N.J. Kunisawa, R., Contopoulou, R. and Doudoroff, M. Nuclic acid homologies in the genus Pseudomonas. Int. 1. Syst. Bacterial.

15- De Vos, P. and De Ley, J. Intra - and intergeneric similarities of Pseudomonas and Xanthomonas ribosomal ribonucleic acid cistrons. Int. Syst. Bacterio!., 33:487-509,1983.

16- Woese, CR., Blanz, P. and Hann, CM. What is›nt a Pseudomonas: The importance of nomenclature in bacterial classification. Syst. Appl. Microbial. 5: 179-195, 1984.

17- Poll c.L., Yap, EH., Tay, L. and Bergan, T. Plasmid prafiles compared with seroryping and pyocin typing for epidemiological surveillance of Pseudomonas aeruginosa. 1. Med. Microbia!›, 25: 109-114, 1988.

18- Lennette, E.H., Spaulding, E.H. and Tryant, J.P. Manual of clinical Microbiology.2 th ed, Amer Soci for Microbiol Washington DC 1974 , pp.252-300.

19- O›Leary, W.M. Practical handbook of microbiology. CRC Press, Boca Raton, Florida Inc., pp. 55-66,1989.

20- Pallcroni, N.J. Genus. I. Pseudomonas mogula.1984, pp. 141-199 In: Bergey›s manual of systematic bacteriology. Vol.I. cds., Krieg, N.R Holt, J.G.Williams and Wikins , Baltimore.

21- Doggett, R.G. Microbiology of Pseudomonas aeruginosa. Academic Press, New York, pp. 1-20, 1979.

22- Collier L.Balows A. and Sussman M. Topley and Wison's microbiology and microbial infections. 9th ed., Oxford University Press, Inc. ,New York1998; pp: 245-1138.

23- Brooks G.F. Butel J.S. and Morse S.A. Jawets Melnick and Adelberg's Medical Microbiology, Lange Basic Science. 2004; pp:262-267.

24- Guerin-mechin L. Leveau JY. Dubois - Brissonnet F. Resistance of spheroplasts and whole cells of Pseudomonas aeruginosa to bactericidal activity of various biocides: evidence of the membrane implication. Microbiol Res. 2004;159(1):51-57.

25- Meadow P.M.Wall and membrane structure in the genus Pseudomonas. Wiely, Chichester. 1975; pp:67-98.

26- Ma Q. Zhai Y. Schneider J.C. Ramseier T.M. Saier MH Jr. Protein secretion systems of Pseudomonas aeruginosa and P.fluorescens. Biochim. Biophys. Acta. 2003;1611(1-2):223-233.

27- Johnson J.M. Churck G.M. Alignment and structure prediction of divergent protein families: periplasmic and outer membrane proteins of bacterial efflux pumps. J. Mol. Biol. 1999;287(3):695-715.

28- Nikaido H. and Hancock R.E.W. Outer membrane permeability of Pseudomonas aeruginosa. In: The biology of Pseudomonas. Ed. Sokateh J.R., Academic Press. 1986;pp:145-193.

29- Brennan FR. Jones T.D. Gilleland L.B. Bellaby T. Xu F., North P.C. Thompson A. Staczek J. Lin T. Johnson J.E. Hamilton W.D. Gilleland HE Jr. Pseudomonas aeruginosa outer-membrane protein F epitopes are highly immunogenic in mice when expressed on a plant virous. Microbiology1999 Jan;145(Pt 1):211-220.

30- Hancock R.E. Wong R. Potential of protein OprF of Pseudomonas in bivalent vaccines. Behring Inst Mitt. 1997 Feb;(98):283-90.

31- Thomas L.D. Kyd J.M. Bastin D.A. Dunkley M.L. Cripps A.W. Immunisation with non-integral OMPs promotes pulmonary clearance of Pseudomonas aeruginosa .FEMS .Immunol. Med .Microbiol. 2003 Jul 15; 37(2-3):155-160.

32- Murate T. Gotoh N. Nishino T. Characterization of outer membrane efflux proteins OpmE, OpmD and OpmB of Pseudomonas

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-01-29]

aeruginosa: molecular cloning and development of specific antisera. FEMS.Microbiol. Lett. 2002 Nov 19;217(1):57-63.

33- Arora S.K.Wolfgang M.C.Lory S.Ramohal R.Sequencepolymorphism in the glycosylation island and flagellins ofPseudomonas aeruginosa. J. Bacteriol. 2004Apr;186(7):2115-2122.

34- Morgan J.A. Bellingham N.F. Winstanley C. Ousley M.A. Hart C.A. Saunders J.R. Comparison of flagellin genes from clinical and environmental Pseudomonas aeruginosa isolates. Appl.Environ.Microbiol1999 Mar;65(3):1175-1179.

35- Spangenberg C. Heuer T. Burger C. Tummler B. Genetic diversity of flagellins of Pseudomonas aeruginosa . FEBS .Lett. 1996 Nov 4;396 (2-3):213-217.

36- Winstanley C. Coulson M.A. Wepner B. Morgan J.A. Hart C.A. Flagellin gene and protein variation amongst clinical isolates of Pseudomonas aeruginosa . Microbiology. 1996 Aug; 142 (Pt8):2145- 2151.

37- Huang B. Ru K. Yuan Z. Whitchurck C.B. Mattrck J.S. TonB3 is required for normal twitching motility and extracellular assembly of type IV pili. J. Bacteriol.2004 Jul;186(13):4387-4389.

38- Alm R.A. Mattick J.S. Genes involved in he biogenesis and function of type-4 fimbriae in Pseudomonas aeruginosa . Gene. 1990 Jun 11;192(1): 89-98.

39- Waston A.A. Alm R.A. Mattick J.S. Idenfitication of a gene, pilF, reguired for type 4 fimbrial biogenesis and twitcking motility in Pseudomonas aeruginosa . Gene1996 Nov 21; 180(1-2):49-56.

40- Van Schaik E.J. Giltner C.L. Audette G.F. Keizer D.W. Bautista D.L. Slupsky C.M. Sykes B.D. Irvin R.T. DNA binding: a novel function of Pseudomonas aeruginosa type IV pili. J. Bacteriol. 2005 Feb; 187(4): 1455-1464.

41- Muller M. Pyocyanin iduces oxidative stress in human endothelial cells and modulates the glutathione redox cycle. Free .Radic. Biol. Med. 2002 Dec1;(11):1527-1533.

42- Lau G.W. Hassett D.J. Ran H. Kong F. The role of pyocyanin in Pseudomonas aeruginosa infection.Trends. Mol. Med. 2004 Dec ;10(12): 599-606.

43- Gaceca P. and Russel N.J. Pseudomonas infection and alginate, Chapman and Hall, London. 19990;pp:1-25.

44- Murray P. Rosenthal K. Kobayashi G. and Pfaller M. Medical Microbiology, 8th ed. Amer. Soci. For Microbiol., USA. 2003;pp:719-728.

45- Lory S. and tai P.C. Biochemical and genetic aspects of Pseudomonas aeruginosa , Curr. Top. Microbiol. Immunol. 1985;118:53-89.

46- Anderjko M. Cytrynska M. Jakubwicz T. Apolipophorin III is a substrate for protease IV fom Pseudomonas aeruginosa . FEMS .Microbiol. Lett. 2005 Feb15;243(2):331-337.

47- Gupta A. Roy I. Khare S.K. Gupta M.N. Purification and characterization of a solvent stable protease form Pseudomonas aeruginosa PseA. J .Chromatogr. A.2005 Apr 1;1069(2):155-161.

48- Murray R.G.E. Holt J.G. Krieg N.R. and Sneath P.H.A. Bergey's manual of systematic bacteriology. Williams and Wilkins, Baltimore. 2001;pp:141-219.

49- Kline T. Formhold M. Mckennon T.E. Cai S. Treiberg J. Ihle N. Sherman D. Schwan W. Hickey M.J. Warrener P. Witte P. Brody L.L. Goltry L. Barker L.M. Anderson S.U. Tanaka S.K.Shawer R.M. Nguyen L.Y. Langhome M. Bigelow A. Embuscado L. Antimicrobial effects of novel siderophores linked to beta-lactam antibiotics.Bioorg. Med. Chem. 2000 Jan;8(1):73-93.

50- Xiong G. Struckmerier M. Lutz F. Pore - forming Pseudomonas aeruginosa cytotoxin. Toxicology. 1994Feb 28;87(1-3):69-83.

51- Barbieri J.T. Sun J. Pseudomonas aeruginosa ExoT. Rev .Physiol. Biochem pharmacol. 2004;152:79-92.

52- Abigail A. and Dixie D. Bacterial pathogenesis. 2th ed. Amer . Soci. For Microbiol., Washington D.C.2002;pp: 247-261.

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-01-29]