دانشگاه پیام نور

دانشکده علوم پایه

گروه علمی زیست شناسی

پایان نامه

برای دریافت درجه کارشناسی ارشد

در رشته بیوشیمی

عنوان پایان نامه :

بررسی وجود و شیوع آنزیم های بتالاکتامازی وسیع الطیف(ESBLs) در ایزوله های بالینی سالمونلا جدا شده از موارد بالینی در تهران طی سالهای ۷-۱۳۸۶

استاد راهنمای اول : دکتر رضا رنجبر

استاد مشاور : دکتر بهزاد لامع راد

نگارش: سهیلا یوسفی

تیر ۱۳۸۹

قدر دانی و تشکر :

با قدردانی وتشکر از ریاست محترم مرکز تحقیقات بیولوژی مولکولی دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله (عج) و استاد راهنمای محترم، جناب آقای دکتررضارنجبر ، بخاطر پشتیبانی و راهنمایی های ارزنده ومفیدشان طی نظارت بر این پایان نامه وهمچنین با تشکراز استاد مشاور ، جناب آقای دکتر بهزاد لامع راد .

با تقدیر وتشکر از زحمات همکاران مرکز تحقیقات بیولوژی مولکولی، آقای علی ناغونی،آقای رضا ترابی و خانم فرزانه میر سعیدقاضی بخاطر همکاری آنها در این تحقیق.

در پایان از زحمات همسر عزیزم ، آقای مهندس هدایت شکوری بخاطر حمایت های بی دریغشان، تشکر مینمایم.

خلاصه فارسی

سالمونلاها گروه بزرگی از ارگانیسم‌های روده‌ای می باشند و بیماریهای ناشی از آلودگی با آنها از جمله حصبه و گاستروانتریت یکی از مسائل مهم بهداشتی در سراسر جهان به ویژه کشورهای در حال توسعه می باشد. سفالوسپورین های وسیع الطیف بویژه سفتریاکسون جهت عفونت های شدید ناشی از سالمونلا مورد استفاده واقع می شوند اما در سالهای اخیر ایزوله های سالمونلا مقاوم به این آنتی بیوتیکها بکرات در ایالات متحده امریکا، آمریکای جنوبی، اروپا، آسیا و روسیه گزارش شده است. این ایزوله ها واجد آنزیم های بتالاکتامازی وسیع الطیف (ESBLs) به اشکال محتلف می باشند که حلقه های بتا لاکتام را در این آنتی بیوتیکها مورد هدف قرار داده و آنها را غیرفعال می کنند.

تعیین میزان مقاومت به آنتی بیوتیک های سفالوسپورین نسل سوم در میان ایزوله های سالمونلا جدا شده از موارد بالینی ،تعیین میزان وجود بتالاکتامازهای وسیع الطیف (ESBLs) در میان ایزوله های سالمونلا جدا شده از موارد بالینی و تایپ بندی مولکولی ایزوله های سالمونلا واجد ESBLs به روش ERIC PCR از اهداف این تحقیق می باشد .

در این تحقیق با روش استاندارد، آنزیم های بتالاکتامازی وسیع الطیف(ESBLs) در بین ایزوله های سالمونلا جدا شده از موارد بالینی در چند بیمارستان بزرگ تهران در سالهای ۱۳۸٦ و ۱۳۸۷ را شناسایی و میزان شیوع آنها مشخص شد.

تعیین حساسیت آنتی بیوتیکی تمام نمونه های کشت مثبت از نظر سالمونلا از طریق روش استاندارد کربی باوئر با آنتی بیوتیکهای نسل سوم سفالوسپورین از جمله سفتریاکسون ، سفتازیدیم

و غیره جهت غربالگری سویه های تولید کننده بتالاکتاماز وسیع الطیف (ESBLs) صورت گرفت. تفسیر نتایج بشکل حساس ، نیمه حساس ، مقاوم بر اساس دستورالعمل شرکت سازنده آنتی بیوتیک صورت گرفت. جهت اثبات وجود بتالاکتامازهای وسیع الطیف (ESBLs)، از ترکیب هر کدام از آنتی بیوتیک های نسل سوم سفالوسپورین با کلاولانیک اسید استفاده شدو نتایج حساسیت با این ترکیب ها با نتایج حاصل از بررسی هر کدام از آنتی بیوتیک ها به تنهایی، مقایسه شد و در صورت معنی دار بودن اختلاف حساسیت نتیجه تایید شد. در مطالعه ما تمام ایزوله های مثبت با استفاده از پرایمر ERIC بررسی و تشابه ژنتیکی ایزوله ها در هر سروتایپ بطور مجزا بررسی شد .

از ۷۰ نمونه سالمونلا ۸۱/٤ درصد نمونه ها که ۵۷ نمونه راشامل می شود ، بیشترین مقاومت را به داروی نالیدیکسیک اسید نشان دادند. ۱/٤۳ درصد به توبرومایسین، جنتامایسین، امیکاسین و مقاومتی به سیپروفلوکساسین نشان داده نشد. ۸ نمونه مقاوم به سفالوسپورین های نسل سوم سفوتاکسیم ، سفتازیدیم، سفتریاکسون وجود داشت که معادل ۱۱/٤۳درصداز کل نمونه ها بود که توسط تست غربالگری غربال شدند.

نتیجه حاصل از ERIC-PCR ایزوله های واجد ESBL به این صورت بود : با توجه به باندهایی که گرفته شد و مقایسه آنها سویه های با سروتیپ انتریتیدیس باندهای کاملا مشابه داشتند و از نظر ژنتیکی خیلی شبیه به هم بودند، ولی در چها ر نمونه اینفنتیس تفاوت زیاد در مقایسه باندها حاکی از قرابت ژنتیکی کم وعدم تشابه خویشاوندی این چهار سویه بود.

دستاورد مهم این تحقیق این نکته است که : آگاهی درباره شیوع کشت های مثبت در یک بیمارستانی که از روش های مدرن فرموله شده درواحدهای با خطر بالا استفاده می کنند ، ضروری

است. دانش الگوی مقاومت کشتهای باکتریایی دریک محدوده جغرافیایی، راهنمایی برای کاربرد مناسب و هوشمندانه تست حساسیت سنجی آنتی بیوتیکی است .ERIC-PCR با استفاده از اولیگونوکلئوتیدهای تکرار شونده به عنوان آغازگر سنتز DNA، یکی از روشهای قدرتمند تایپینگ به شمار می روند.

واژه های کلیدی: سالمونلا، مقاومت ضد میکروبی ،ESBL (بتالاکتامازهای وسیع الطیف).

فهرست مطالب

فصل اول : مقدمه

بیان مسئله ۲

فیزیولوژیکی و ساختارسالمونلا ۳

طبقه بندی سالمونلا ۳

بیماری‌های ناشی از سالمونلا ۴

فاکتور های موثر در بیماریزایی ۶

بیماری زایی و ایمنی ۸

اپیدمیولوژی سالمونلا ۹

اهمیت سالمونلا بعنوان یک آلوده کننده بیولوژیک ۱۰

تشخیص آزمایشگاهی ۱۴

کنترل و پیشگیری ۱۷

درمان ۱۸

مقاومت دارویی باکتریایی و عوامل ایجاد آن ۲۱

اهمیت درمان آنتی بیوتیکی و علل مقاومت آنتی بیوتیکی در سالمونلا ۲۲

آنتی بیوتیکهای بتالاکتام و چگونگی عملکرد آنها ۲۵

آنتی بیوتیکهای سفالوسپورین..... ۳۲

مکانیسم فعالیت..... ۳۲

توصیه‌ها (تجویزها)..... ۳۳

دسته بندی سفالوسپورین‌ها..... ۳۴

دسته بندی بتالاکتامازها ۳۵

ESBLs..... ۳۷

منشأ ژنتیک تعیین کننده ESBLs ۳۷

انواع ESBL ۳۷

اپیدمیولوژی ESBL ۴۰

روشهای شناسایی ESBL ۴۱

روشهای شناسایی مولکولی ۴۳

اهمیت تایپ بندی میکروبها ۴۶

روش های تایپ بندی مورد استفاده در بررسی های اپیدمیولوژیک ۴۹

روش های مولکولی تایپ بندی ۵۱

فصل دوم : روش مطالعه و اجرا

زمینه واهداف..... ۶۴

مواد و تجهیزات..... ۶۵

ترکیبات و محلولهای مورد نیاز و فرمول ساخت آنها ۶۷

انجام امور باکتریولوژیک..... ۶۹

بررسی حساسیت انتی بیوتیکی..... ۷۰

تشخیص فنوتیپی ایزوله های تولید کننده **ESBLS** ۷۲

انجام آزمایشات مولکولی..... ۷۲

جدا نمودن پروتین ها ۷۳

رسوب DNA ۷۴

اندازه گیری مقدار DNA استخراج شده ۷۵

انجام آزمایشات مولکولی (ERIC- PCR) ۷۵

فصل سوم : نتایج

نتایج..... ۸۰

نتایج حاصل ازتست حساسیت سنجی ۲۲ آنتی بیوتیک برای ۸ ایزوله واجد ESBL ۸۱

نتیجه ERIC PCR ۸۱

نتایج آنتی بیوگرام..... ۸۳

مشخصات ایزوله های سالمونلا انتریتیدیس..... ۹۵

فصل چهارم : بحث و نتیجه گیری

بحث..... ۱۰۷

نتیجه گیری ۱۱۸

منابع ۱۲۱

خلاصه انگلیسی ۱۳۲

فهرست مطالب

فصل اول : مقدمه

بیان مسئله ۲

فیزیولوژیکی و ساختارسالمونلا ۳

طبقه بندی سالمونلا ۳

بیماری‌های ناشی از سالمونلا ۴

فاکتور های موثر در بیماریزایی ۶

بیماری زایی و ایمنی ۸

اپیدمیولوژی سالمونلا ۹

اهمیت سالمونلا بعنوان یک آلوده کننده بیولوژیک ۱۰

تشخیص آزمایشگاهی ۱۴

کنترل و پیشگیری ۱۷

درمان ۱۸

مقاومت دارویی باکتریایی و عوامل ایجاد آن ۲۱

اهمیت درمان آنتی بیوتیکی و علل مقاومت آنتی بیوتیکی در سالمونلا ۲۲

آنتی بیوتیکهای بتالاکتام و چگونگی عملکرد آنها ۲۵

آنتی بیوتیکهای سفالوسپورین..... ۳۲

مکانیسم فعالیت..... ۳۲

توصیه‌ها (تجویزها)..... ۳۳

دسته بندی سفالوسپورین‌ها..... ۳۴

دسته بندی بتالاکتامازها ۳۵

ESBLs..... ۳۷

منشأ ژنتیک تعیین کننده ESBLs ۳۷

انواع ESBL ۳۷

اپیدمیولوژی ESBL ۴۰

روشهای شناسایی ESBL ۴۱

روشهای شناسایی مولکولی ۴۳

اهمیت تایپ بندی میکروبها ۴۶

روش های تایپ بندی مورد استفاده در بررسی های اپیدمیولوژیک ۴۹

روش های مولکولی تایپ بندی ۵۱

فصل دوم : روش مطالعه و اجرا

زمینه واهداف..... ۶۴

مواد و تجهیزات..... ۶۵

ترکیبات و محلولهای مورد نیاز و فرمول ساخت آنها ۶۷

انجام امور باکتریولوژیک..... ۶۹

بررسی حساسیت انتی بیوتیکی..... ۷۰

تشخیص فنوتیپی ایزوله های تولید کننده **ESBLS** ۷۲

انجام آزمایشات مولکولی..... ۷۲

جدا نمودن پروتین ها ۷۳

رسوب DNA ۷۴

اندازه گیری مقدار DNA استخراج شده ۷۵

انجام آزمایشات مولکولی (ERIC- PCR) ۷۵

فصل سوم : نتایج

نتایج..... ۸۰

نتایج حاصل ازتست حساسیت سنجی ۲۲ آنتی بیوتیک برای ۸ ایزوله واجد ESBL ۸۱

نتیجه ERIC PCR ۸۱

نتایج آنتی بیوگرام..... ۸۳

مشخصات ایزوله های سالمونلا انتریتیدیس..... ۹۵

فصل چهارم : بحث و نتیجه گیری

بحث..... ۱۰۷

نتیجه گیری ۱۱۸

منابع ۱۲۱

خلاصه انگلیسی ۱۳۲

فصل اول

مقدمه

بیان مسئله

گونه های سالمونلا یکی از مهم ترین عوامل بیماریزای قابل انتقال از غذا و آب در سراسر جهان محسوب می گردند. از آنتی بیوتیک ها از زمان کشف آنها تا به امروز در درمان بیماری های عفونی به صورت گسترده استفاده شده است، اگرچه بسیاری از پاتوژن های انسانی به این ترکیبات مقاومت پیدا کرده اند (Salyers et al, 2005). افزایش مقاومت های آنتی بیوتیکی در باکتری ها یک مشکل جهانی محسوب می شود. صحت این مطلب را می توان از تعداد مقالات چاپ شده در این زمینه که از نقاط مختلف جهان گزارش شده اند مورد بررسی قرار داد.

امروزه در نقاط مختلف جهان سویه های سالمونلای مقاوم به آمپی سیلین، کلرامفنیکل، کوتریموکسازول، کینولون ها و سفالوسپورین ها گزارش می شوند (Bhutta et al, 2006). برای اولین بار مقاومت آنتی بیوتیکی به کلرامفنیکل در سالمونلا ها در دهه ۵۰ میلادی در انگلستان، و سپس در یونان مشاهده شد، و بعد از آن نیز همراه با اپیدمی سالمونلای مقاوم به چند دارو (MDR) در مکزیک و هند مشاهده شد. در اواخر دهه ۸۰ میلادی سالمونلا تیفی با مقاومت چندگانه نسبت به کوتریموکسازول، آمپی سیلین و کلرامفنیکل از هندوستان، آفریقای جنوبی و چند کشور دیگر گزارش شد (Chinh et al, 2000).

این اطلاعات بیان کننده این حقیقت هستند که مقاومت آنتی بیوتیکی، یک مسئله رو به افزایش در سویه های سالمونلا بوده و مشکلات گسترده ای را جهت درمان آنتی بیوتیکی بیماری های ناشی از این گروه باکتری ها ایجاد کرده است. اخیراً در چندین کشور آسیایی، اروپایی و آمریکای جنوبی

گزارشاتی مبنی بر بروز همه گیری و پاندمی سویه های سالمونلا مقاوم به چند دارو، واجد اینتگرون منتشر گردیده است (Salyers et al, 2005).

فیزیولوژی و ساختارسالمونلا

باسیل‌های گرم منفی و بی‌هوازی اختیاری هستند. اکسید از منفی و تخمیر کننده می باشند و غشای خارجی آنها سبب حساسیت ارگانیسم نسبت به خشکی می‌شود. لیپوپلی ساکارید آنها شامل پلی ساکارید خارجی، پلی ساکارید داخلی، لیپید A (اندوتوکسین)می‌باشد. باکتری سالمونلا یکی از اعضای خانواده انتر و باکتریا سه است که یکی از شایعترین باکتری‌های منتقله از حیوانات به انسان است که به دلیل تنوع مخازن حیوانی از مهمترین عوامل بیماری‌های منتقل شونده از غذا و یکی از مشکلات بهداشتی در سرتاسر جهان می‌باشد.(زت‌رواج،۲۳۸،۱۳۸۱)

از نظر ویژگی‌های بیوشیمیایی این باکتری‌ها لاکتوز را تخمیر نکرده و اندول و ONPG منفی می‌باشد ولی از نظر تست‌های تولید سولفیدهیدروژن مصرف سیترات و حرکت مثبت هستند.(Baumler et al، 1998)

طبقه بندی سالمونلا

به علت شباهت زیاد بین گونه‌های مختلف آن پیچیده است زیرا به جای یک گونه مجموعه‌ای از گونه‌ها را تشکیل می‌دهد اعضای جنس سالمونلا بر مبنای اپیدمیولوژی، نوع میزبان، واکنش‌های بیوشیمیایی و ساختار آنتی ژن‌های o، H، V طبق بندی می‌شوند. اولین طبقه بندی در سال ۱۹۲۹ توسط وایت پایه گذاری و توسط کافمن تکمیل گردید که هر سروتیپ سالمونلا را به عنوان یک گونه سالمونلای مجزا معرفی کرد. سیستم طبقه بندی دیگر سیستم ادواردز اویگ که سالمونلا را در ۳

گونه کلراسوئیس، انتریتیدیس و سالمونلا تایفی) و صد سروتیپ تقسیم بندی کرد.

(رنجبروهمکاران،۱۳۸٦ ,Joklik etal,1992) از یک طرف معادلات ساختار DAN آنها، مشخص می‌کند که این جنس دارای ۲ گونه به نام‌های سالمونلا انتریکا و سالمونلا بانگوری می‌باشد. سالمونلا انتریکا به ٦ زیر گونه تقسیم می‌شود که بیشترین پاتوژنهای انسانی را در خود جای داد. تاکنون در حدود ۲۵۰۰ سروتیپ سالمونلا بر اساس آنتی ژنهای o و H شناسایی شده است.(جاورتز، ۱۳۸۱،۲۳۸)

بیماری‌های ناشی از سالمونلا

عفونتهای سالمونلا در انسان به صورت انتروکولیت حاد، تب روده‌ای و سپتی سمی بروز می‌نماید. (Brooks etal ,2004)اکثر سروتیپ‌ها می‌توانند موجب انتریت شوند. سالمونلا به دیواره روده هجوم می‌برد و با تولید انتروتوکسین‌ها موجب تهوع، استفراغ و اسهال می‌شود تهاجم به بافت از طریق حضور سلولهای پلی مرفونوکلئر در مدفوع به اثبات می‌رسد اما باکتری ندرتاً از طریق دستگاه گوارش به سایر اعضای بدن منتشر می‌شود. این عفونت بین انسان و حیوان مشترک بوده و در نیمی از موارد طیور منابع عفونت می‌باشد. سالمونلا در فرآورده‌های خام بدست آمده از حیوانات مانند شیرهای پاستوریزه نشده، تخم‌مرغ‌ها، گوشت‌ها و گوشت مرغ و ماهی می‌توانند یافت شوند و همچنین به وسیله حیوانات خانگی و مردمی که دچار این باکتری هستند انتقال پیدا می‌کند و همچنین به وسیله غذا یا آب آلوده شده به مدفوع یا ادرار حیوانات نیز منتقل می‌یابد. تب تیفوئید یکی از بیماری‌های ناشی از سالمونلا است که در اثر آلودگی با سالمونلا انتریکا سروتیپ تایفی ایجاد می‌شود که حالت حاد بیماری با علائمی شامل بی‌اشتهایی، بی‌حالی، سردرد ملایم، یبوست، اسهال، درد شکم و تب

می‌باشد. بیماران بدحال دچار اختلالات مغزی، شوک و خونریزی روده‌ای نیز ممکن است بشوند(رنجبروهمکاران،۱۳۸٦ , ,Boumler etal,1998) اگر چه گاهی اوقات کودکان سریعاً و ناگهانی بیمار می‌شوند اما علائم و نشانه‌ها به تدریج و طی ۳-۱ هفته و یا در برخی از موارد بعد از ۲ ماه آلودگی ظاهر می‌شوند. دوره نهفتگی تب شبه تیفوئید معمولاً کوتاهتر و در حدود ۱۰-۱ روز می‌باشد. از مهمترین علائم این بیماری تب حدود ٤۰-۳۹ درجه سانتی گراد، سردرد، ضعف و خستگی و گلو درد و درد شکم می‌باشد اسهال و یبوست در کودکان بیشتر دیده می‌شود. در بالغین اسهال بیشتر تظاهر می‌یابد. در طی هفته دوم لکه کوچک مسطح و نقاط قرمز رنگ پوستی در ناحیه قفسه سینه و بالای شکم ظاهر می‌شود این لکه موقتی است و بعد از ۳- ٤ روز ناپدید می‌شود در صورت عدم درمان تب تیفوئید فرد وارد مرحله دوم بیماری شده و بیماری سخت را تجربه می‌کند تب بالا می‌ماند و اسهال یا یبوست شدید حاصل می‌شود. در این مرحله وزن فرد کاهش یافته و ممکن است شکم کاملاً نفخ کند. در هفته سوم علائم اغتشاش ذهنی، خستگی و چشمان نیمه باز بروز و فرد وارد مرحله تب تیفوئید می‌شود و عوارض تهدید کننده حیات رخ می‌دهد. در هفته چهارم علائم به آهستگی بهبود می‌یابد. درجه حرارت طی ۱۰-۷ روز به تدریج به حالت عادی باز می‌گردد. اما علائم بیماری دو هفته بعد از کاهش تب دوباره ظاهر می‌شوند. (parry etal,2002 Ciftic etal 2004)جدی‌ترین عوارض خونریزی یا سوارخ شدن روده‌ها اغلب در هفته سوم بیماری رخ می‌دهد خونریزی روده با یک افت ناگهانی در فشار خون، شوک و ظهور خون در مدفوع آشکار می‌شود.

سوراخ شدن روده کوچک و بزرگ باعث نشت محتویات روده به داخل حفره شکمی می‌گردد. (parry etal,2002 ,Ciftic etal 2004) عوارض خفیف‌تر و ناشایع شامل التهاب عضلات قلبی،

عفونت ریوی ، التهاب لوزالمعده، عفونت کلیه یا مثانه، منتژیت، اغتشاشات روانی نظیر اغتشاش شعور، توهم و سایکوز می‌باشند.با درمان فوری اکثر افراد مبتلا درکشورهای صنعتی بهبود می یابند اما بدون درمان برخی افراد ازعوارض بیماری جان سا لم به در نمی برند.

فاکتور های موثر در بیماریزایی

اعضای جنس سالمونلا میکروارگانیسم های پیچیده ای هستند و تولید فاکتور های ویرولانس متعدد کرده که شامل آنتی ژن های سطحی، فاکتور های موثر در تهاجم، اندوتوکسین، سیتوتوکسین و انتروتوکسین است. بعد از ورود سالمونلا به دستگاه گوارش و عبور از معده می تواند به سلول های M (Microfold cells) تهاجم نموده و در آن ها تکثیر نماید. فیمبریه اختصاصی گونه و یا زنجیرهای جانبی آنتی ژن O عامل اتصال به سلول های M می باشد. سپس سیستم ترشحی پروتئین های تهاجمی ترشح شده بوسیله سالمونلا را به درون سلول های M وارد می کند که سبب باز آرایی مجدد اکتین سلول میزبان، اختلال در نظم غشا و انتقال سیگنال می شود. سالمونلا توسط مکانیسم Trigger وارد می شود، متعاقب آن تکثیر داخل سلولی در فاگوزوم صورت گرفته و منجر به مرگ سلول و انتشار باکتری به سلول های اپی تلیال مجاور می گردد. پاسخ التهابی، عفونت را به مجرای گوارشی محدود کرده، سبب رهایی پروستاگلاندین ها و تحریک cAMP و ترشح مایعات می شود.

آنتی ژن های سطحی

سالمونلا توانایی اتصال به گیرنده های سلول های میزبان و بقای درون سلولی را دارد. این توانایی احتمالاً مربوط به زنجیره های جانبی آنتی ژن O و یا در مورد سالمونلا تیفی در ارتباط با آنتی ژن Vi

می باشد. میکروارگانیسم هایی که حاوی آنتی ژن O هستند نسبت به فرم های خشن در برابر کشتار وابسته به کمپلمان سرم طبیعی، مقاوم تر می باشند. احتمالاً این مقاومت در ارتباط با اثر حفاظتی آنتی ژن O می باشد که سطح لیپید A و پلی ساکارید مرکزی را می پوشاند تا این که آن ها نتوانند سیستم کمپلمان را فعال کنند.

میزان فاگوسیتوز شدن با حضو آنتی ژن Vi نیز در ارتباط می باشد. این آنتی ژن موجب کاهش میزان اتصال C_3b در سطح میکروارگانیسم می شود بنابراین سوش هایی از سالمونلا تیفی که حاوی آنتی ژن Vi هستند به نسبت به سوش های فاقد آن به سختی فاگوسیتوز می شوند.

قدرت تهاجمی

سالمونلا بر خلاف شیگلا در لایه اپی تلیال باقی نمی ماند و به بافت زیر اپی تلیال نفوذ می کند. در پاتوژنز سالمونلا و در تهاجم آن به بافت میزبانی سیستم ترشحی تیپ III (T3SS) دارای اهمیت زیادی است. این سیستم ترشحی از بیش از ۲۰ پروتئین تشکیل شده است (شکل ۱-۱). این سیستم ترشحی پروتئین های ویرولانس باکتریایی را از سلول باکتری به سیتوپلاسم سلول میزبان انتقال می دهد. این پروتئین ها باعث ایجاد تغییرات در عملکرد سلول می شوند، بطور مثال سبب باز آرایی مجدد اکتین سلول میزبان، اختلال در نظم غشا، انتقال سیگنال و بیان ژن های سایتوکاین می شوند. از طریق سیستم ترشحی تیپ III (T3SS)، سالمونلا دو دسته ی مشخص فاکتور ویرولانس را که بوسیله جزیره پاتوژنیسیته نوع I و نوع II (SPI1 & SPI2) کد می شوند را انتقال می دهند ، که عملکرد آن ها در طی عفونت ایجاد شده متفاوت می باشند. در تهاجم اولیه به مخاط روده و انتقال فاکتور های پروتئینی از طریق غشا سیتوپلاسمی سلول های میزبان جزیره پاتوژنیسیته نوع I نقش