

دانشگاه تهران

دانشکده داروسازی

پایان نامه

برای دریافت درجه دکتری از دانشگاه تهران

موضوع:

بررسی فلورباکتریائی برونشیت مزمن

براهنمایی استادمحترم:

جناب آقای دکتر فتح الله زاده

نگارش:

لیدا لیاری

شماره پایان نامه:

سال تحصیلی ۱۳۶۵-۶۶

۱۰۳۸۵

تقديم به :

استاد ارجمند جناب آقای دکتر فتح الله زاده و
با تشکر فراوان از راهنماییهای ارزنده ایشان.

تقديم به :

هیات محترم قضات

۱۰۳۸۲

تقدیم به :

همسر عزیزم که در طول تحصیل
همواره مشوق و یاورم بود

تقدیم به:

فرزند دل‌بندم محمد ایمان

فهرست مطالب

صفحه

عنوان

فصل اول

مقدمه

۱

تاریخچه

۵

فصل دوم

آناتومی ریتهین و برنشها

۹

- حدود ریتهین در قسمت تحتانی

۱۰

- راههای هوایی

۱۰

- واحدهای تنفسی انتهایی

۱۳

- آلویولها

۱۴

فیزیولوژی ریه

۱۷

- مکانیک تنفس

۱۷

مکانیسم های اساسی بزرگ شدن و کوچک شدن ریهها

۱۷

قابلیت اتساع ریهها و سینه : کومپلیانس

۱۹

کارتنفسی

۲۰

حجم های ریوی و تعاریف آنها

۲۱

حجم تنفسی در دقیقه، تعداد دتنفس و حجم جاری

۲۲

فصل سوم

روشهای اختصاصی تشخیصی در بیماریهای ریوی

۲۴

- عکس سینه

۲۴

- اسکن یا توموگرافی کامپیوتری

۲۷

- اولتراسونوگرافی ریه

۲۷

- تستهای سرمی و پوستی در بیماریهای ریوی

۲۷

- آزمایش مایع جنب

۲۸

صفحه

عنوان

۲۸

- برنکوسکپی

۳۲

- آزمون پیش خلط

۳۵

- تکنیک های بیوپسی

۳۶

- روشهای تشخیصی دیگر در بیماریهای ریوی

فصل چهارم

۳۷

بیماریهای دستگاه تنفسی تحتانی

۳۷

- تعاریف اصطلاحات رایج در رابطه با بیماریهای ریه

۴۰

- بیماریهای برنش

۴۱

- بیماریهای ریه

۴۱

الف - بیماریهای ریه ناشی از واکنشهای مصونیت

۴۲

ب - بیماریهای انسدادی مزمن ریه COPD

۴۹

ج - عفونتهای ریه

۵۴

د - بیماریهای انفیلتراتیو متفرقه ریه

۵۵

ه - اختلالات تهویه غیرعادی ریه

۵۶

و - عفونتهای ویروسی دستگاه تنفسی

۵۷

ز - بیماریهای کرمی ریه

۵۷

ح - بیماریهای قارچی ریه

۵۸

ط - سایر بیماریهای ریه

۶۱

- درمان

فصل پنجم

۶۴

مواد مورد نیاز

۶۴

- محیطهای کشت مناسب برای رشد باکتریها

۸۲

- تستهای بیوشیمیایی

۸۵

- دیسکهای تشخیصی

صفحه

عنوان

۸۷

- دیسک های آنتی بیوگرام

۱۰۲

- معرف های شیمیایی

۱۰۳

- رنگ های موردنیا جهت تهیه لام

فصل ششم

۱۰۵

روش و متدهای بکار گرفته شده

۱۰۵

- روش تهیه نمونه

۱۰۷

- تهیه لام مستقیم

۱۱۱

- کشت نمونه ها

۱۱۹

- باکتریهای موجود در ترشحات برنش ۱۰۶ نمونه مورد تحقیق

۱۵۸

- تعیین حساسیت دارویی

۱۵۸

۱- آماده نمودن نمونه ها جهت آنتی بیوگرام

۱۵۸

۲- آنتی بیوگرام

۱۵۹

۳- خواندن آنتی بیوگرام

۱۶۰

۴- نتایج حاصل از تست حساسیت باکتریها نسبت به آنتی بیو
تیکها

فصل هفتم

۱۶۲

نتیجه گیری و بحث

۱۶۷

خلاصه

منابع انگلیسی و فارسی

فهرست جداول

<u>صفحه</u>	<u>عنوان</u>
۸	جدول (۱) نسبت هموفیلوس انفلوانزا ای جدا شده در میتلاپس به برونشیت مزمن که دارای خلط چرکی یا موکوییدی هستند
۱۰۱	جدول (۲) انواع آنتی بیوتیکها ، حروف اختصار و غلظت آنها در هر دیسک
۱۱۰	جدول (۳) دسته بندی نمونه های خلط بر اساس حضور لکوسیتها و سلولهای اپی تلیال اسکواموز
۱۱۸	جدول (۴) جدول شناسایی با سیلهای گرم منفی
۱۱۸ مکرر	جدول (۵) جدول شناسایی با سیلهای گرم مثبت
۱۲۲	جدول (۶) بعضی از صفات گونه های پسو دوموناس در موا جهه با نمونه - های کلینیکی
۱۲۵	جدول (۷) احتیاجات گونه های مختلف هموفیلوس انفلوانزا بسه فاکتورهای مختلف
۱۲۹	جدول (۸) طبقه بندی آنتروباکتریا سه بر طبق روش Ewing
۱۳۲	جدول (۹) اختلاف آنتروباکتریا سه ز نظر پاسخ به آزمایشات بیوشیمیایی
۱۳۲	جدول (۱۰) آنتی بیوتیکهای مفید در درمان عفونتهای آنتروباکتریائی
۱۳۴	جدول (۱۱) واکنشهای بیوشیمیایی که توسط گونه های مختلف کلبسیلا انجام میشود
۱۳۵	جدول (۱۲) تقسیم بندی جنس آنتروباکتر بر اساس آزمایشات بیوشیمیایی
۱۳۶	جدول (۱۳) تقسیم بندی جنس سراسیا بر اساس آزمایشات بیوشیمیایی
۱۳۷	جدول (۱۴) اختلافات بیوشیمیایی در دسته سالمونلا
۱۳۸	جدول (۱۵) لیست واکنشهای بیوشیمیایی مهم در شناسایی شریشیا کلی
۱۴۵	جدول (۱۶) اختصارات تعریفی میکروکوکها و استافیلوکوکها
۱۴۷	جدول (۱۷) جدول تشخیصی انواع استافیلوکوکها
۱۵۰	جدول (۱۸) جدول مربوط به اختصارات اسینتوباکتر
۱۵۵	جدول (۱۹) طرز تشخیصی بین گونه های انگل انسان و حیوانات در کورینه باکتریاها

صفحه

عنوان

۱۵۶	جدول (۲۰) درصد شیوع ویروسهای عامل عفونتهای دستگاه تنفس و نظایرات بیماری
۱۶۰	جدول (۲۱) استاندارد بیومریوجنت تعیین حساسیت و مقایسه با کتریها نسبت به دیسکیهای آنتی بیوگرام
۱۶۱	جدول (۲۲) نتایج حاصل از تست حساسیت با کتریها نسبت به آنتی بیوتیکها
۱۶۵-۱۶۶	جدول (۲۳) درصد هریک از میکروبهای موجود در ترشح برونش ۱۰۶ بیماران مبتلا به برونشیت مزمن و محل ضایعه در این بیماران

بسمه تعالی

"فصل اول"

مقدمه :

رشدیک جا معه به همراه توسعه که متضمن رشد در تمام جهات و زمینه ها می باشد، رابطه مستقیم و جدا نشدنی با تحقیق و اموری پژوهشی دارد بطوریکه به همان میزان که پیشرفت نسبی و کلی در برنا مه های عمرانی نصیب ملت ها و کشورها می گردد، به همان نسبت نیز توجه به تحقیقات افزایش یافته و تلاش در این امر حیاتی و بنیادی بیشتر می گردد. اهمیت این موضوع تا به آن حد است که امروزه یکی از معیارهای جدید و اساسی که مشخص کننده رشد و توسعه یک کشور است، اعتبار آن است که برای اموری پژوهشی به ویژه در زمینه بهداشتی در نظر گرفته می شود و چه بسا که بدون توجه به ضوابط و خصوصیات دیگری توان یکی از مظاهر تمدن و نیل به رشد فکری و پیشرفت و ترقی را از میزان تمایل آن اجتماع به انجام فعالیت های تحقیقاتی در امور بهداشتی و درمانی و نظایر آنها بسنجید. درگزینش نوع تحقیق و چگونگی پیاده کردن بحث و گفتگو فراوان است، بطوریکه عده ای اجرای انواعی از آنها را خاص ممالک پیشرفته و متمدن دانسته و گروهی دیگر نیز هر اجتماع را موظف به انجام آنها می دانند ولی آنچه که از ما حاصل این عقاید عاید می شود، آنست که تحقیقات در تمام زمینه ها، به ویژه بهداشتی، وظیفه

هراجماع زنده و فعال بوده و بدون آن هیچگاه پیشرفت و اعتلای اساسی با شالوده بنیادی بدست نخواهد آمد.

با توجه به این نیاز و اینکه مملکت ما از جمله کشورهای است که سالیانہ مخارج زیادی را صرف درمان درزمینه بیماری های عفونی می نماید و با توجه به اینکه درپاره ای از موارد درمان بدون شناخت اتیولوژی دقیق، نتیجه ای زادر بر نخواهد داشت و با علم به اینکه تحقیقات و پژوهش در شناخت این موارد کم یک بزرگی خواهد نمود و موجب جلوگیری از اتلاف بودجه و هزینه دربرنامه های تحقیقاتی و عمرانی و در نهایت، پیشرفت کشور خواهد شد، برآن شدیم که بررسی تحقیقاتی دقیق را درزمینه یکی از بیماری های رایج که متأسفانه کمتر به آن توجه گردیده شروع نمائیم. این بیماری که به برونشیت مزمن معروف است از نظر مواردیست که به دلایل زیاد کار عمده ای روی آن انجام نگرفته و همین انگیزه سبب گردید که این بیماری را به عنوان موضوع اصلی پایان نامه خود انتخاب کرده و در این زمینه تحقیقاتی را به انجام رسانیم.

بطور کلی بشر از ۴۰ سال و اندی پیش که با کشف پنی سیلین توانست بسر علیه بیماری ریوی عفونی مسلح گردد و در میزان مرگ و میر حاصله کاهش چشمگیری ایجاد نماید، امیدوار بود که بتوانند نحوه طبابت را دگرگون کرده و با شیمی -

درمانی، انقلابی در عصر جدید ایجاد نماید ولی با مصرف بی رویه آنتی بیوتیکها و پیدایش سوشهای مقاوم به آنها، کم کم این امیدواری مبدل به یأس گردید تا جایی که امروزه این سیر روزگاران تاریک و سیاه قبل از کشف پنی سیلین را در جلوی چشمان بشر مجسم ساخته و از شواهد این مصرف بی رویه، بیماری های مزمن عفونی است که در راه آنها بیماری نروئیت مزمن جای دارد.

این بیماران با انبوهی از باکتریهای بالقوه پاتوژن که اکثراً نسبت به آنتی بیوتیکهای رایج مقاوم هستند خوی گرفته و دائماً "باصرف آنتی بیوتیکها بصورت مرگ تدریجی، به زندگی خود ادامه میدهند. شاید یکی از علل مهمی که این بیماران در حال حاضر بدون درمان صحیح در مراکز درمانی سرگردان هستند عدم شناخت صحیح از فلور طبیعی این دستهای بیماران باشد. چرا که اکثر باکتریهایی که در ترشحات برنش این افراد یافت می شود و بصورت فلورترمال به آن عادت کرده اند، هر کداً مبرای اشخاص عادی، بیماریزا بوده. در حالیکه در اکثر مواقع، هیچگونه بیماری ریزی در این افراد ایجاد نمی نمایند. و تنها پاره ای از باکتریها هستند که عامل عفونی در این دستهای بیماران میباشند که با شناخت صحیح و دقیق و ارائه گویایی از فلور طبیعی این افراد است که پزشک را قادر خواهد ساخت تا عوامل بیماریزا در این دستها را از عوامل غیر

بیما ریزا مجزا نماید. بهر حال در این تحقیق که حدود یکسال در دو بیمارستان
آموزشی بزرگ، وابسته به دانشکده پزشکی دانشگاه تهران صورت گرفته، سعی
گردیده تا به این خواست، پاسخ مثبت داده شود تا شاید ضمن کمک به این دسته
از بیماران، در اعتلای بهداشت مملکتمان نیز سهم کوچکی را ایفاء نمایم.

تاریخچه :

در مورد عوامل باکتریائی ایجادکنندهٔ برونشیت مزمن دو نظریه موجود

است : ۱- نظریه South well در سال ۱۹۴۶ ارائه گردیده است . طبق این

نظریه میکروارگانیزمهای متعددمانند پنوموکک ، کلبسیلا ، هموفیلوس انفلوانزا

و غیره را عامل بیماری میدانند ، بر اساس این نظریه مخلوطی از باکتریهای

مختلف و عوامل متعدد غیرباکتریائی را مسئول حملات برونشیت مزمن میدانند (۴۲)

۲- نظریه Mulder که طبق تحقیقات انجام شده توسط وی در فاصله سالهای

۱۹۳۸ تا ۱۹۵۲ در ۸۰ درصد موارد هموفیلوس انفلوانزا مسئول ایجاد حملات

حاد برونشیت در انسان معرفی گردیده است (۳۲ و ۳۳) .

لازم به توضیح است که اغلب اطباء و متخصصین سیستم تنفسی ، موافق با

نظریه اول می باشند .

مجموعهٔ تحقیقات و بررسیهای که این محققین داشته اند بصورت جدا ولی

ارائه خواهد شد که در این جدولها سعی شده است که نسبت درصد هموفیلوس انفلوانزا

را در اشخاص مبتلابه برونشیت مزمن نشان دهد .

چنانکه از جدول شماره ۱ برمی آید که این محققین را بدین صورت

می توان جمع بندی نمود که هموفیلوس انفلوانزا را اگر هم بعنوان تنها عامل

بروز برونشیت مزمن در انسان بدانیم می تواند در اشخاص مبتلابه نسبت ۸۹ درصد اشخاص و حداقل ۳۱ درصد اشخاص با خلط چرکی و حداکثر ۳۴ درصد اشخاص و حداقل صفر درصد اشخاص با خلط موکوییدی می باشد. اگر مجموعه کار این محققین را از نسبت درصدهای آنها میانگین بگیریم عددی حدود ۳۷ درصد بدست خواهد آمد. یعنی اینکه ۳۷ درصد اشخاص مبتلابه برونشیت مزمن عامل آن طبق این جدول میتواند هموفیلوس انفلوانزا باشد. پس عوامل دیگری غیر از هموفیلوس بخصوص عوامل باکتریایی می تواند در بروز برونشیت مزمن مطرح باشد.

این محققین در کنار روهمزمان با این تحقیقات که گزارش از درصدهای برونشیت مزمن با عامل هموفیلوس انفلوانزا را میدادند صحبت از عوامل باکتریایی در خلط نیز می کرده اند که سبب بروز نا راحتی در افرادی شده است. مثلاً آورده شده که مردی ۶۵ ساله که سابقه ۲۰ سال برونشیت مزمن داشت و تحت درمان با آنتی بیوتیکهای مختلف قرار داشت (۱ گرم آمپی سیلین هر ۶ ساعت) کشت خلط او نشان داد که کلنی های خالص رشد کرده و در تحقیقات بعدی متوجهیم عامل بیماری یعنی پseudomonas آئروژنوزا در این شخص گردیدند.

بعضی از این دانشمندان صحبت از این موضوع می کنند که سویه های

با سیل کلی فرم و pseudomonas آئروژنوزا بیشتر در خلط بیماران مبتلا به