

بِسْمِ اللّٰهِ الرَّحْمٰنِ الرَّحِیْمِ

١٠٣٥٤ ✓

دانشگاه علوم پزشکی تهران

دانشکده بهداشت

پایان نامه

برای دریافت درجه فوق لیسانس (کارشناسی ارشد)

M.S.P.H. علوم بهداشتی

در رشته باکتریشناسی

موضوع :

بررسی فعالیت اپسونیزاسیون در مننژیت ، سپتی سمی ،

عفونت مکرر در کودکان

براهنمائی :

استاد محترم جناب آقای دکتر فرهودی

نگارش :

سهیلا نظام دیبا

سال تحصیلی ۱۳۶۷ - ۱۳۶۶

۱۰۳۶۷ ✓

تقدیم به :

به پدر و مادر ، خواهر و برادر مهربانم

که بعد از خداوند بزرگ ، همیشه امید بخش و راهنمایم در زندگی بودند

تقدیم به :

استاد گرانمایه و ارجمند جناب آقای دکتر فرهودی که در طول مدت تهیه این رساله از راهنماییهای بیدریغ ایشان برخوردار بودم ، موفقیت و طول عمر ایشان و تمام استادانی را که در طول مدت تحصیلی زحمات زیادی را جهت رشد علمی و فکری دانشجویان متحمل میشوند از خداوند متعال مسئلت مینمایم .

تقدیریم به — :

اساتید محترم دانشکده بهداشت

تقديم به: —————

هيئت محترم داوران

۱- باتشکر از جناب آقای دکتر فرهودی که استاد راهنمای اینجانب را برعهده گرفتند .

۲- باتشکر از هیئت محترم داوران جناب آقای :

دکتر محمد باقر اسلامی استاد یارومد برگروه پاتوبیولوژی
دکتر احمد سیادتی رئیس بخش عفونی مرکز طبیی کودکان
دکتر محمود شمس دانشیار بخش میکروبیشناسی دانشکده پزشکی
دکتر محمد پزشکی استاد یارگروه پاتوبیولوژی

۳- باتشکر از جناب آقای دکتر قره‌گزلو، دکتر کیومرث قاضی سعید، سرکار خانم
پریوش قوامیان و سایر اساتید و مسئولین محترم دانشکده بهداشت که در طول
دوران تحصیل از همکاریها و راهنماییهای ایشان برخوردار بودم .

۴- باتشکر از مسئولین محترم بخش ایمونولوژی مرکز طبیی کودکان :

سرکار خانم سپهزاد

سرکار خانم ارسانی

آقای پاشاعصادی

که در طول انجام کارهای علمی مربوط به رساله از همکاریهای بیدریغ ایشان
برخوردار بودم .

۵- باتشکر از آقای اعرابی (مسئول بخش آمار سازمان انتقال خون ایران)

۶- باتشکر از مسئولین محترم کتابخانه دانشکده بهداشت

" فهرست مطالب "

صفحه	عنوان
	فصل اول :
۱-۳	۱- مقدمه
۴	۲- ایمنی در برابر عفونت ها
۴-۸	ایمنی غیر اختصاصی
۸-۹	ایمنی اختصاصی
۱۰	۳- فاگوسیتوز
۱۰	تاریخچه
۱۰	انواع سلولهای فاگوسیتز
۱۱-۱۲	مراحل انجام فاگوسیتوز
۱۲-۱۶	کموتاکسی
۱۶-۱۷	اپسونیزاسیون و اتصال
۱۷	بلع
۱۷-۲۲	کشتن باکتری
۲۲	هضم باکتری
۲۳	۴- اپسونیزاسیون
۲۳	تاریخچه
۲۴-۲۶	راههای انجام اپسونیزاسیون
۲۷	۵- ساختمان و کنترل ژنتیکی و نحوه تولید و کنترل اپسونین ها

<u>صفحه</u>	<u>عنوان</u>
۲۷-۳۲	ایمونوگلوبولین ها
۳۳-۴۴	کمپلمان
۴۵-۴۸	فیبرونکتین
۴۸-۴۹	تافتسین
۴۹-۵۱	C.R.P
۵۱	C ₄
۵۱-۵۲	C ₅
۵۲	لاکتوفرین
۵۳	۶- گیرنده سطح سلولهای فاگوسیتز
۵۳-۵۴	گیرنده سطح مونوکلترها
۵۴-۵۵	گیرنده سطح نوتروفیل ها
۵۶	گیرنده سطح ائوزینوفیل ها
	۷- عوامل و شرایط مورد نیاز جهت بروز حد اکثر گیرنده های سطح سلول
۵۷	فاگوسیتز
۵۸-۵۹	۸- کلیاتی د رمورد چگونگی عملکرد اپسونین ها و همکاری آنها با یکدیگر
۶۰	۹- تغییرات اپسونین ها بطور فیزیولوژیک د رسنین مختلف
۶۰-۶۱	د رجنین ونوزاد
۶۱-۶۲	د رسنین کهولت
۶۳	۱۰- کاهش یا نقص اپسونین ها بطور اولیه
۶۳-۶۴	نقص آنتی بادی

<u>صفحه</u>	<u>عنوان</u>
۶۴-۶۷	نقص سیستم هومورال
۶۷-۶۸	نقص توام هومورال و سلولار
۶۸-۶۹	موارد متفرقه
۶۹-۷۰	نقص اجزای کپلمان
۷۱	۱۱- کاهش اپسونین های پتورشانوی
۷۱-۷۲	سوءتغذیه
۷۲-۷۳	سوختگی ها
۷۳	ضربه
۷۳	جراحی قلب باز
۷۳ مکرر	جراحی
۷۳-۷۴	اسپلنکتومی
۷۴	سپتی سمی
۷۴-۷۵	اورمی
۷۵-۷۶	سندرم نفروتیک
۷۶-۷۷	نفزیت مزمن پرولیفراتیو
۷۷-۷۸	پارشال لیپود بیستروفی
۷۸	بیماریهای مزمن کبدی
۷۸-۷۹	دیابت
۷۹-۸۰	بیماریهای ایمون کمپلکس

<u>صفحه</u>	<u>عنوان</u>
۸۰	ساپرسیون بیش از حد سیستم ایمنی
۸۱	سند رم د ان
۸۱	آلرژی و آتوبی
۸۱-۸۵	عفونت باکتریائی
۸۵-۸۶	عفونت ویروسی
۸۶-۸۷	عفونت قارچی
۸۷-۸۸	داروهای ایمنوساپرسیو
۸۸-۹۰	آنتی بیوتیک ها
۹۱-۹۴	۱۲- بروز عفونت های شایع پد نبال نقص اپسونیزاسیون
۹۵-۹۶	۱۳- درمان بیماران مبتلا به نقص اپسونیزاسیون
	فصل دوم
۹۶ مکرر	۱۴- هدف
۹۷-۱۰۵	۱۵- روشهای مختلف بررسی فعالیت اپسونیزاسیون
۱۰۶	۱۶- جزئیات روش سریع جهت بررسی فعالیت اپسونیزاسیون
۱۰۶-۱۱۰	مواد مورد نیاز
۱۱۰-۱۱۷	متد
۱۱۷	روش محاسبه
۱۱۸-۱۲۵	۱۷- روشهای انداز گیری میزان ایمونوگلوبولین ها و C_3 و فعالیت اپسونیزاسیون فیبرونکتین

<u>صفحه</u>	<u>عنوان</u>
۱۲۶	۱۸- جزئیات اندازه گیری ایمونوگلوبولین و C_3
۱۲۶-۱۲۷	مواد مورد نیاز
۱۲۷-۱۲۸	متد
۱۲۹-۱۳۰	منحنی مربوط به ایمونوگلوبولین ها و C_3
۱۳۱-۱۳۶	۱۹- لیست مربوط به اطلاعات کلینیکی ۱۰ بیمار
۱۴۴-۱۶۵	۲۰- لیست مربوط به اطلاعات آزمایشگاهی ۱۰ بیمار
۱۶۶-۱۸۰	۲۱- لیست مربوط به اطلاعات ایمونولوژیک ۱۰ بیمار
	۲۲- لیست مربوط به فعالیت اپسونیزاسیون و میزان ایمونوگلوبولین
۱۸۰	بعد از درمان
۱۸۱-۱۸۲	۲۳- لیست مربوط به فعالیت اپسونیزاسیون در ۵۰ فرد بالغ طبیعی
۱۸۳	۲۴- جدول مقادیر طبیعی ایمونوگلوبولین
۱۸۴-۱۹۰	۲۵- نتایج حاصل از تحقیقات
	۲۶- نمودار وجود اول مربوط به کاهش فعالیت اپسونیزاسیون ، میزان
۱۹۱-۲۰۱	ایمونوگلوبولین و C_3 در بیماریهای مختلف
	۲۷- مقایسه نتایج حاصل از فعالیت اپسونیزاسیون در بیماران و افراد
۲۰۲	طبیعی
	فصل سوم :
۲۰۳-۲۰۶	۲۸- بحث کلی در مورد نتایج

صفحه

۲۰۷-۲۱۱

۲۱۲-۲۱۵

۲۱۶-۲۳۰

عنوان

۲۹- خلاصه فارسی

۳۰- خلاصه انگلیسی

۳۱- فهرست ژورنال ها

فصل اول

مقدمه :

ایمونولوژی شاخه جدیدی از علم پزشکی است که سالها بعنوان بخشی از رشته میکروبیولوژی مورد بررسی قرار می گرفت. ولی با بررسیها و تحقیقاتی که توسط میکروبیولوژیست ها در زمینه های مختلف میکروبیولوژی و بیماریهای عفونی انجام گرفت ایمونولوژی بعنوان شاخه ای جداگانه مطرح شد، بطوریکه امروزه حدود ۲۷ مجمع بین المللی در حال فعالیت در زمینه های مختلف ایمونولوژی هستند و با پیشرفت در علم تکنولوژی پزشکی و تکنیک های شیمیائی پیشرفت های وسیع و چشمگیری در این زمینه در رابطه با چگونگی بروز بیماری، دفاع در برابر عوامل عفونت زا، شناخت عوامل عفونت و نحوه بهبودی بیماران شده است.

بطور کلی عمل ضروری و اصلی سیستم ایمنی دفاع بدن در برابر بیماریهاست. در حیوانات پست ایمنی توسط یکسری فاکتورها و سلولهای فاگوسیتز که بطور غیر اختصاصی در برابر عامل خارجی عمل میکنند صورت می گیرد و در حیوانات عالی ایمنی بد و صورت اختصاصی و غیر اختصاصی انجام می گیرد.

ایمنی اختصاصی بد و صورت هومورال و سلولار در بدن انجام می گیرد. ایمنی هومورال با فعالیت B-cell و در مورد بعضی از آنتی ژن ها با همکاری T-cell که منجر به تولید آنتی بادی اختصاصی میشود، در بدن صورت می گیرد و ایمنی سلولار با فعالیت گروههای مختلف T-cell بوجود می آید.

ایمنی غیر اختصاصی توسط یکسری عوامل، فاکتورها و سلولهای فاگوسیتز در بدن انجام می گیرد.

فاگوسیتوز توسط سلولهای فاگوسیتز یکی از فعالیتهای مهم در ایمنی غیر اختصاصی

است و اولین سد دفاعی را در برابر ارگانیزمهایی که وارد بدن میشوند، تشکیل میدهد. فاگوسیتوز طی مرحله‌ای بنام آپسونیزاسیون تسریع میشود، آپسونیزاسیون که توسط عواملی بنام آپسونین صورت می‌گیرد رل مهمی در تسریع فاگوسیتوز ارگانیزمهای خارج سلولی برعهده دارد، زیرا این ارگانیزمها دارای فاکتورهایی در سطح خود هستند که موجب مقاومت آنها در برابر فاگوسیتوز میشوند.

طبق گزارشات کودکانی که با نقص در سیستم ایمنی بدنیا می‌آیند به شدت در برابر عوامل عفونت‌زا حساس هستند و دچار عفونت‌های مکرر شده که حتی ممکن است منجر به مرگ آنها شود.

بروز نقص در مرحله فاگوسیتوز یکی از شایعترین و مهمترین علل پایداری ماندن ارگانیزم در بدن است، که این نقص علل مختلف میتواند بوجود آید، نقص در مرحله آپسونیزاسیون یکی از علل مهم ایجاد نقص در فاگوسیتوز و در نتیجه افزایش حساسیت در برابر عفونت‌ها شناخته شده است.

طبق بررسیهای مختلف توسط دانشمندان افرادیکه بطور فیزیولوژیک، اولیه و پائینوی دچار نقص در مرحله آپسونیزاسیون هستند مبتلا به عفونت‌های مکرر، مننژیت، سپتیسمی میشوند. لذا بعلاوه اهمیت این پروسه، با راهنماییهای استاد محترم جناب آقای دکتر فرهودی تصمیم گرفتیم در این زمینه تحقیق نمایم.

در این بررسی ۱۰ بیمار مبتلا به عفونت مکرر، سپتیسمی، مننژیت، سیروز کبدی، سوء تغذیه و اسهالهای مکرر، اسپلنکتومی، دیابت، سندرم نفروتیک و ایمونودفیشنی و ۱۲ بیمار مبتلا به عفونت مکرر، سپتیسمی، مننژیت بعد از درمان و ۵۰ فرد بالغ