

دانشگاه علوم پزشکی تهران

دانشکده داروسازی

پایان نامه :

برای دریافت درجه دکتری

موضوع :

نقش بیما ریزائی استا فیلوکک سا پروفیتیکوس در عفونت

دستگاه ادراری

بیراهنمائی :

استاد ارجمند جناب آقای دکتر هرمزیا را اعتمادی

نگارش :

جمشید محمد رضائی

شماره پایان نامه : ۲۵۱۴

سال تحصیلی : ۶۷ - ۱۳۶۶

۱۴۱۷۳

تقدیم ہے :

" پسروما در عزیزم بہ خاطر حما ت بی شائبہ شان "

۱۴۱۷۳

تقدیم ہے :

" خواہر عزیزم لادن ویزا درانم تیمورو تووان "

تقدیم به :

" استادگرامی جناب آقای دکتر هرمز دیا را اعتمادی "

تقدیم به:

"دوستان عزیزم به خاطر محبت‌های بی دریغشان"

"فهرست مطالب"

صفحه	عنوان
۱	مقدمه
۴	هدف تحقیق
	فصل اول : کلیات
۶	دستگاه ادراری
۸	فلور طبیعی دستگاه ادراری
۹	بیماریهای دستگاه ادراری
۹	عفونتهای دستگاه ادراری
۱۰	طبقه بندی پاتولوژیکی و بالینی عفونتهای دستگاه ادراری
۱۲	عوامل مساعد کننده عفونتهای دستگاه ادراری
۱۴	عوارض عفونتهای دستگاه ادراری
۱۵	میکروارگانیزمهای عامل عفونت دستگاه ادراری
۱۹	روشهای تشخیص آزمایشگاهی عفونتهای دستگاه ادراری
۲۲	روشهای مختلف کشت ادرار و تعیین تعداد باکتریها
۲۳	تفسیر نتایج کشت ادرار
۲۴	آزمایشهای میکروسکوپی ادرار
۲۵	درمان عفونتهای ادراری عود کننده
۲۶	نکات مهم در جلوگیری از عفونت دستگاه ادراری

فصل دوم : جنس استافیلوکوک

۲۸	تا ریخچه و طبقه بندی استا فیلوککها
۳۰	طبقه بندی استا فیلوکک ، میکروکک ، آثروکک
۳۰	اهمیت کلینیکی استا فیلوککها ، میکروککها ، آثروککها
۳۱	روشهای کشت و تعیین هویت استا فیلوکک و میکروکک
۳۵	تما یز گونه های مختلف استا فیلوکک از همدیگر
۳۷	استا فیلوکک های کوآگولاز منفی مقاوم به نووبیوسین
۳۸	استا فیلوکک سا پروفیتیکوس
۳۹	شیوع عفونتهای ادراری در زنان و مردان
۴۱	تشخیص آزمایشگاهی استا فیلوکک سا پروفیتیکوس
۴۲	درمان عفونتهای دستگاه ادراری ناشی از استا فیلوکک سا پروفیتیکوس
۴۳	استا فیلوکک اپیدرمیدیس

فصل سوم :

۴۵	مواد مورد نیاز
۴۶	روش کار
۵۰	بررسی نتایج
۵۵	بحث
۵۹	خلاصه
۶۱	خلاصه انگلیسی
۶۴	منابع لاتین

جسداول :

- ۱۵ جدول (۱) عوامل باکتریائی عفونتهای دستگاه‌اداراری
- ۳۱ جدول (۲) اختصامات تفریقی میکروکک ، آئروکک و استافیلوکک
- ۳۳ جدول (۳) بعضی از اختصامات تشخیصی مهم از نظر کلینیکی اعضای جنس استافیلوکک
- ۳۴ جدول (۴) اختصامات مهم در تعیین هویت استافیلوککها
- ۳۶ جدول (۵) گونه‌های انسانی موجود در جنس استافیلوکک
- ۵۱ جدول (۶) تعداد گونه‌های مختلف استافیلوکک جدا شده از ادارار بیماران سرپائی و بستری .
- ۵۴ جدول (۷) نتایج آنتی بیوگرام استافیلوککهای گوآگولاز منفی جدا شده از ادارار بیماران سرپائی و بستری .

مقدمه:

عفونتهای دستگاہ‌ادراری در سراسر دنیا ، در تمامی فصول ، در کلیه سنین و در بین زن و مرد گسترش دارد و بهمین دلیل در سالهای اخیر توجهات زیادی را به عفونتهای دستگاہ‌ادراری مبذول داشته‌اند . دو عامل اصلی که باعث ایجاد علاقه به این موضوع شده یکی ظهور داروهای ضدباکتریائی و دیگری توسعه درمانهای نگهدارنده Maintenance therapy از قبیل دیالیز و پیوند کلیه در بیماران مبتلا به نارسائیهای کلیوی میباشد . اما علت بالا بودن هزینه درمان نارسائیهای کلیوی ، تشخیص و جلوگیری از عفونت اهمیت بیشتری دارد .

در حال حاضر اهمیت عفونت دستگاہ‌ادراری (UTI), Urinary tract Infection در این است که در مرحله اول باعث بیماریهای پردردسر گردیده و مصرف داروهای ضدباکتریائی متحمل هزینه زیاد و به‌آوردن عوارض جانبی ناخواسته و به هم زدن فلور طبیعی و در نهایت تکثیر میکرو ارگانیسمهای مقاوم میشود . در سالهای گذشته عفونتهای دستگاہ‌ادراری یکی از عوامل اصلی نارسائی کلیوی بوده و در حال حاضر از عوامل معدود قابل پیشگیری است . برخلاف عقاید گذشته که عفونت را عامل اصلی صدمات کلیوی می‌دانستند امروزه معلوم شده فقط ۲۰٪ از بیماران که در بخش دیالیز بیمارستان‌ها پذیرفته میشوند مبتلا به نارسائی کلیه‌بر اثر عفونت میباشند .

مطالعات اپیدمیولوژیکی که در ۳۰ سال اخیر انجام شده نشان میدهد که نارسائیهای شدید کلیوی در بیماران بزرگسال که از عفونت دستگاہ‌ادراری رنج می‌برند کم بوده و برعکس بیشتر در بچه‌ها که مستعدتر هستند مشاهده میشود .

جادارد از عواملی که باعث سردرگمی و اشتباه در تشخیص عفونت دستگاه ادراری میشود و هنوز هم ادامه دارد سخنی به میان رود. عدم توافق و کج فهمی در مورد اصطلاحات عفونت ادراری از عواملی است که موجب عدم درک صحیح و بروز این اشکال گردیده است. از لحاظ تشریحی دستگاه ادراری از کلیه‌ها شروع و به انتهای مجرای ادرار ختم میشود. تشخیص عفونت دستگاه ادراری در مواقعی صورت میگیرد که عفونت در مثانه و یا بالاتر از آن وجود داشته باشد. و عفونت و علائم مربوط به التهاب مجرای ادرار را از این امر جدا میکنند.

اصطلاح Significant Bacteriuria را امروزه نباید بکار برد چون اصطلاح فوق در حدود ۳۰ سال پیش ابداع شده است از آن زمان به بعد پیشرفتهای فراوانی در علم میکروب شناسی و پزشکی صورت گرفته است از جمله علاقه به مطالعه باکتریهای بی هواری مثانه بیشتر شده و ارگانیسْمهای از قبیل استافیلوکوک ساپروفیتیکوسی را که قبلاً "آلودگی اتفاقی تلقسی" میکردند مشخص شده که پاتوژن میباشد. بعلاوه اطلاعاتی از این قبیل که پیش از نیمی از بیماران دارای علائم فاقد باکتریوری معتبر (NSG) هستند نشان داد که بیماری ممکن است در اثر عوامل دیگر باشد. با مطالعاتی که در سالهای اخیر صورت گرفته امروزه مشخص شده است که در مبتلایان باکتریوری مثانه ممکن است تعداد باکتری از 10^5 میکروارگانسیم در هر میلی لیتر ادرار کمتر باشد. نوع نمونه‌ها و نحوه جمع آوری آنها در تشخیص عفونت دستگاه ادراری از اهمیت بسزائی برخوردار است پزشک معالج باید از روشهای که در آزمایشگاه اعمال میشود آگاهی داشته باشد تا بتواند اطلاعات لازم را از آزمایشگاه درخواست کند و میکروب شناس اطلاعات خود را جهت کمک به پزشک منتقل نماید. بطور کلی همکاری بین آزمایشگاه و پزشک و تجویز آنتی بیوتیک

مناسب می‌توانند از بروز صدمات کلیوی بخصوص در کودکان و التهاب کلیه
در خانمهای باردار و عفونت دستگاه ادراری در افرادی که تحت عمل جراحی
قرار میگیرند جلوگیری کنند .



هدف تحقیق :

=====

امروزه گزارشات متعددی وجود دارند که استافیلوکوکهای کوآگولازمنفی بخصوص S. ساپروفیتیکوس یک عامل شایع در سیستوا و رتریت حاد در زنان جوان میباشد همچنین روشن شده است که نصف بیماران دستگاه‌ادراری با این ارگانسیم دارای علائمی با عفونت دستگاه‌ادراری فوقانی میباشد. طبق گزارشات انتشار یافته این ارگانسیم دومین عامل عفونت دستگاه‌ادراری بعد از اشریشیا کولی در خانمهای جوان و فعال از لحاظ جنسی میباشد. آمار کشورهای مختلف حدود ۷ تا ۲۸٪ از عفونتهای ناشی از این میکروارگانسیم میداند. از زمانیکه استافیلوکوکهای کوآگولازمنفی جدا شده از ادرار را به عنوان آلودگی تلقی میکردند و دوده نمی‌گذرد معیذاً این تحقیقات در اوایل راه خود میباشد با این وجود هنوز هم متأسفانه در برخی آزمایشگاههای تشخیص میکروبی بالینی کشورمان ارزش چندانی به استافیلوکوکهای کوآگولازمنفی جدا شده از ادرار قائل نیستند و آنجا که تحقیقات جدید نشان داده است این ارگانسیم حتی با تعداد کمتر از ۱۵ در میلی لیتر تا حداقل ۱۰۰۰ میکروارگانسیم در میلی لیتر در صورت وجود علائم عامل عفونت میباشد. و بدون توجه به این امر شمارش کلی کمتر از ۱۰۰۰۰ را به عنوان آلودگی تلقی مینمایند. این عفونتهای ناشی از استافیلوکوکهای کوآگولازمنفی اغلب پنهان میمانند چون بیماران تحت این شرایط کمتر از عفونت ناشی از گرم منفی‌ها تحت تاثیر قرار میگیرند. همچنین روشن شده است که S. ساپروفیتیکوس در فلور طبیعی پوست خیلی از حیوانات اهلی وجود دارد.

در این تحقیق و بررسی سعی شده است که تا حد امکان آمار و ارقامی

از شیوع عفونتهای دستگاه ادراری ناشی از استافیلوکوکهای کوآگولاز منفی
را بدست آوریم و از روشی ساده و عملی جهت تشخیص این عامل پاتوژن
استفاده کرد.

همچنین در این مطالعه آزمایش سنجش حساسیت استافیلوکوکهای
کوآگولاز منفی جدا شده از ادرار در مقابل آنتی بیوتیک ها انجام گرفته است
که با توجه به افزایش روز افزون مصرفی رویه آنتی بیوتیک و ایجاد
مقاومتهاى زیاد باکتریهای پاتوژن در مقابل آنتی بیوتیک ها، این سنجش
میتواند الگوی درمانی مناسبی برای این مسئله قرار گیرد.

با تشکر از همکاری دست اندرکاران و خصوصا "راهنما ثیهای ارزنده
آقای دکتر اعتمادی، امید است که این مطالعه بتواند قدمی دیگر
را در راه حل مشکلات پزشکی کشورمان بردارد و بتواند علاقه محققین دیگر
را در این زمینه برانگیزد.



" فصل اول "

کلیات :

دستگاه اداری :

دستگاه اداری دارای دو عمل مهم می باشد ابتدا یک سیستم دفاعی در بدن عمل میکند و همچنین تنظیم کننده بدن نیز محسوب میشود و از اعضای چون کلیه ها ، حالب ، مثانه و مجرای اداری تشکیل یافته است که به ترتیب هر کدام از اجزاء فوق بطور خلاصه شرح داده میشود .

کلیه :

در یک فرد بزرگسال هر کلیه ۱۱ سانتیمتر طول ، ۶ سانتیمتر عرض و ۳ سانتیمتر ضخامت دارد . محل کلیه ها در زیر دیا فرآگم و پشت پرده صفحاق و طرفین مهره های کمری می باشد . پارانشیم کلیه بافت اصلی آن را تشکیل میدهد که از دو ناحیه متمایز قشری و میانی تشکیل یافته است . در بخش قشری شبکه ای از سرخرگها و سیاهرگها و دانه های مالپیگی و قسمتهای از نفرونها قرار دارند بخش مرکزی از قسمتهای هرمی شکل تشکیل یافته است . انشعابات سرخرگها و سیاهرگها این هرمها را فرامیگیرند . بخشی از لوله های نفرونی و اجتماع فشرده ای از لوله های جمع کننده در اردر این قسمت قرار دارند . کلیه از بخشهای مستقل و کوچکی بنام نفرون تشکیل شده است و در هر کلیه متجاوز از یک میلیون نفرون وجود دارد . اردر از پس از ترشح در لگنچه ریخته و از طریق حالب به مثانه میرسد .

حالب :

حالب‌ها لوله‌های صاف و کوچکی بطول ۲۵-۳۰ سانتیمتر هستند که از لکنجه کلیه‌ها شروع و بطرف پائین سیر میکنند هر حالب بوسیله سیستم عصبی سمپاتیک و پاراسمپاتیک کنترل میشود. همچنین دارای یک شبکه داخلی جداری از ترونها ورشته‌های عصبی است که در سراسر طول آن گسترش میابد حالب در انتهای تحتانی خود در ناحیه تریگون مثانه را سوراخ میکند و چندین سانتیمتر در زیر اپی تلیوم مثانه فرو میرود لذا فشار مثانه باعث میشود که حالب نیز تحت فشار قرار گرفته و از برگشت ادرار بداخل حالب جلوگیری کند.

مثانه :

مثانه محفظه‌ای است از عضله صاف که از سه بخش اصلی تشکیل شده است :

الف) جسم مثانه که بطور عمده از عضله دتروسورت تشکیل شده است .

ب) مثلث یا تریگون که ناحیه مثلثی شکل کوچکی در نزدیکی مثانه است که هم حالب‌ها و هم میزراه از آن عبور میکنند .

ج) گردن مثانه که میزنا ی خلفی نیز نامیده میشود هر حالب از طریق حاشیه خلفی جانبی وارد آن میشود و بطور مایل از طریق عضله سیر میکند و سپس قبل از آنکه گوشه فوقانی تریگون تخلیه شود یک تا دو سانتیمتر دیگر در زیر مخاط مثانه سیر میکند .

از مثانه مجراشی بنام میزراه به خارج کشیده میشود و محتویات آن سرا به بیرون تخلیه میکند مجرای ادرار در جنس نر از داخل آلت تناسلی میگذرد . مجرای ادرار در زنان کوتاه بوده و تقریباً " ۳" آن در دیواره واژن بساز میشود. عفونتهای ادراری ممکن است در کلیه قسمتهای دستگاه ادراری اتفاق