

راهنمای مطالعه عفونی

(study guide)

شهریور ماه ۱۳۹۸

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

عناوین راهنمای مطالعه بیماریهای عفونی

ردیف	عنوان	نام استاد
۱	مقدمه	مدیر گروه عفونی : دکتر شروین شکوهی
۲	ایمونولوژی بیماریهای عفونی	دکتر نریمان مصفا
۳	رادیولوژی	دکتر مریم حقیقی مراد
۴	فارماکولوژی (ضد ویروس، ضد انگل)	دکتر سیاوش پرورده
۵	فارماکولوژی (آنتی بیوتیک)	دکتر مرجان نصیری اصل
۶	Sepsis	دکتر شروین شکوهی، دکتر ایلاذ علوی
۷	FUO	دکتر سارا ابوالقاسمی
۸	فارنژیت	دکتر افشین منیری
۹	گاستروانتریت	دکتر مهرداد حقیقی
۱۰	عفونتهای بافت نرم	دکتر مهرداد حقیقی
۱۱	UTI	دکتر فهیمه هداوند
۱۲	STI	دکتر شهناز سالی
۱۳	پنومونی	دکتر شبنم طهرانی
۱۴	آندوکاردیت	دکتر شبنم طهرانی
۱۵	عفونتهای CNS	دکتر مینوش شعبانی
۱۶	آرتریت	دکتر فهیمه هداوند
۱۷	تب و راش	دکتر پیام طبرسی
۱۸	بیماریهای انگلی کرمی	دکتر مجید مرجانی
۱۹	TB ریوی و خارج ریوی	دکتر مجید مرجانی
۲۰	بروسلوز	دکتر شهناز سالی
۲۱	مالاریا	دکتر سیمین دخت شعائی
۲۲	Stewardship	دکتر پیام طبرسی
۲۳	HIV	دکتر سارا ابوالقاسمی
۲۴	پاتولوژی	دکتر مریم پرویزی

مقدمه:

انسان‌ها در طی قرن‌ها همواره در حال مبارزه با بیماری‌های ناشی از میکروارگانیسم‌ها بوده‌اند. اگرچه با واکسیناسیون، برخی از عفونت‌ها مثل آبله ریشه‌کن شده است، اما به دنبال افزایش تعداد مسافرت‌ها، استفاده بی‌رویه از آنتی‌بیوتیک‌ها و افزایش مقاومت به برخی از آن‌ها، پیدایش بیماری‌های عفونی نوپدید و بازپدید و با توجه به تحولات اخیر در حوزه پزشکی در زمینه پیوند اعضا و بافت، برنامه‌های شیمی درمانی، واحدهای مراقبت‌های ویژه، عمل‌های جراحی پیچیده و افزایش طول عمر، الگوی بیماری‌های عفونی کاملاً تغییر یافته است. لذا کلیه دست‌اندرکاران درمان و بهداشت که سردسته آنها پزشکان عمومی می‌باشند بایستی اطلاعات کافی در زمینه بیماری‌های عفونی داشته باشند تا با آگاهی و دانش به بیماری‌های عفونی آنها را در تشخیص افتراقی قرار داده و بتوانند در پیشگیری، درمان و در صورت نیاز ارجاع به مراکز تخصصی در زمان مناسب نقش داشته باشند. لذا بر آن شدیم که عناوین راهنمای مطالعه کارآموزان دانشگاه را با توجه به اپیدمیولوژی و اهمیت بیماری‌های عفونی جهان و ایران انتخاب کنیم.

دکتر شروین شکوهی

مدیر گروه عفونی

موضوع سخنرانی: ایمنی شناسی بیماریهای عفونی	
بخش: بیماری های عفونی	
سخنران: نریمان مصفا- استاد تمام وقت گروه ایمنی شناسی دانشکده پزشکی	
اهداف آموزشی	
در پایان این سخنرانی شما باید قادر باشید: ۱- باعمده ترین شاخص های ویروالانس پاتوژن های رایج در بیماریهای عفونی انسانی که عمده ترین تاثیرات را در بروز پاسخ های ایمنی دارند، آشنا شوید. از جمله اجزای پیکره خارجی باکتریهای داخل سلولی، اندوتوکسین ها و اگزوتوکسین های باکتریهای خارج سلولی و نیز عوامل خطرزای عفونت های ویروسی. ۲- با اصلی ترین عوامل دفاعی در مسیر ایمنی ذاتی و ایمنی اختصاصی آشنا گردیده و نقش آنها را در حفاظت میزبان و نیز در بروز واکنش های ازدیاد حساسیتی یا همان ایمونوپاتولوژی عفونتهادر نظر داشته باشید. ۳- اهمیت آنتی بادی های سرمی و ترشحی در سطوح مخاطی در غلبه بر عفونت ها علی الخصوص ویروس ها و باکتری های خارج سلولی را بدانید. ۴- نقش دفاع ایمنی با واسطه سلولی (بخصوص در مورد باکتریهای داخل سلولی) و وقوع مکانیسم های تشدید شده یا به شکست انجامیده حفاظت ایمنی در کنترل گسترش عفونت و یا ریشه کن کردن آلودگی، را متوجه خواهید شد. ۵- درک اساسی از نقش سیستم ایمنی در مقابله با ویروسها که در برخورد با میزبان، استراتژی های متفاوتی از جمله مقاومت در مقابل پاسخهای دفاعی و یا فرار از شناسایی و در نهایت وقوع بدخیمی را به دنبال دارد، به شما آموزش داده میگردد.	
محتوای سخنرانی	
<u>۱- ایمنی شناسی عفونت های حاصله از باکتری های داخل سلولی</u> این بخش تاکید بر عفونت های حاصله از باکتری های داخل سلولی را بر عهده دارد که تاکید آن بر پاتوژن حاصله از وقوع این عفونت ها و نیز مکانیسم های پاسخ ایمنی است. پاسخ های ایمنی که می تواند تا حدودی محافظتی و کنترل کننده عامل بیماریزا باشد. عمده ترین آنها: توپر کلوز-تیفوئید، جذام و تراخم می باشند. باکتری های داخل سلولی سمیت کمی دارند. بر عکس، آنها استراتژی های بسیاری برای تداخل با کلیدی ترین مسیرهای بیولوژیک میزبان را پی میگیرند.	

اصلی ترین شاخصه های این گروه از پاتوژنها عبارتند از:

- ۱- اکثراً و بالاجبار زندگی داخل سلولی آنها را از سایر ارگانیسم ها مجزا می نماید.
- ۲- مهمترین واسطه مرکزی به منظور حفاظت بر علیه آنها، لنفوسیت های T می باشند. بر عکس آنها، آنتی بادی ها، به منزله عوامل رهایی بخش آنها عمل می نماید.
- ۳- عفونت با باکتری های داخل سلولی از وقایع ایمنونپاتولوژیک شامل: ازدیاد حساسیت تاخیری، تبعیت می نماید.
- می توان نماد این وقایع را پس از تجویز آنتی ژن های محلول، در واکنش های بافتی حاصله از عملکرد لنفوسیت های T و ماکروفاژها ملاحظه نمود. اکثراً در واکنش های جلدی سیستم ایمنی را همراهی می کنند.
- ۴- واکنش های بافتی بر علیه این باکتری ها از نوع گرانولوماتوز می باشد. حفاظت بر علیه آنها، در راستا و همگام با وقایع پاتولوژیک بافتی در همین مکان ها رخ می دهد. بافت های آسیب دیده، خود سدی محکم برای مهار گسترش باکتری می باشد. در صورت هرگونه از هم گسیختگی گرانولوما، باکتری گسترش می یابد و عفونت متاستاتیک رخ می دهد.
- ۵- در کنار عدم بروز سمیت برای سلول میزبان و با وجودیکه، سلول به حیات خود ادامه می دهد، بیماری زایی آنها، ابتدا حاصل پاسخ ها و واکنش های دفاع ایمنی می باشد، بخصوص هنگامیکه لنفوسیت های T واسطه این وقایع باشند.
- ۶- در بالا ذکر شد که باکتری های داخل سلولی، به مدت طولانی با سلول میزبان خود، همزیستی می نمایند. در این مسیر حالات بسیاری رخ می دهد: تعادل رو به گسترش پایدار بین عفونت مقاوم و پاسخ دفاعی حفاظتی میزبان، که نتیجه آن، انکوباسیون طولانی مدت و سوق دادن به سمت بیماری مزمن می باشد. بر این اساس می توان عفونت را از بیماری تفکیک و مجزا نمود.

انواع پاسخ های دفاع ذاتی:

مانند هر ارگانیسم، آنها واجد الگوهای مولکولی وابسته به عامل بیماریزا یا همان PAMP (Pathogen Associated Molecular Pathern) می باشند مانند لیپو پلی ساکارید، پپتیدوگلیکان، تشکیلات هسته ای ارگانیسم، و اولین گیرنده حیاتی در شناسایی این اجزاء، اعضای خانواده TLRs (toll like receptors) می باشند. نوع خارج سلولی آنها (ماکروفاژها، سلول های دندریتیک، سلول اپی تلیالی مخاطی) که به شناسایی لیپیدها، قند ها، پروتئین ها و لیپو پروتئین ها می پردازند، (TLR1,2, 4,5,6) و انواع داخل سلولی این گیرنده ها به شناسایی نوکلئوتیدها، اولیگونوکلئوتیدها و کلاً رشته های DNA و RNA باکتری می پردازند. سایر گیرنده های دفاع ذاتی شامل Pathern Recognition Receptor نیز در این مسیر فعالند.

نتیجه حاصله از این تداخلات، راه اندازی آبشار های پیش التهابی و التهابی شامل کموکاین ها، سیتوکاین ها و سایر مدیاتورهای دفاع ذاتی که به دخالت دفاع اکتسابی منجر می گردد. در واقع این واسطه ها پلی بین دفاع ذاتی و دفاع اکتسابی می باشند. وسیع ترین واکنش های دفاع ذاتی و شاید طولانی ترین این مسیر ها را می توان در عفونت با مایکوباکتریوم های مولد بیماری سل، ملاحظه نمود.

مراحل بعدی شامل: فاگوسیتوز که همچنان با تکثیر باکتری، گسترده می شود. گیرنده های ماکروفاژی در این بین نقش مهمی را به عهده دارند. گیرنده های رفتگر (Scavenger Receptor)، گسترش سلول به سلول را موجب میشوند.

وقایعی همچون نکروز، آپتوز و اتوفاژی و پایروپتوزیس در سلول انباشته از باکتری می تواند به گسترش بیشتر ارگانیسم منجر گردد. نوتروفیل ها نیز در این مرحله نقش مهمی را برعهده دارند. سلول میزبان باکتری، در نهایت فعالیت، به تولید رادیکالهای اکسیداتیو به منظور مقابله با باکتری می پردازد. شامل: H_2O_2 ، OH ، O_2 ، OCI^- ، $ONOO^-$ و NO که اصلی ترین آنها تولید نیتريت اکسید از L آرژنین می باشد. مسلماً نقش ماکروفاژهای $M1$ در این زمینه بسیار چشمگیر است.

در سطوح اپی تلیالی و نیز سد ماکروفاژی و برخی لکوسیت ها، شاهد تولید فراورده های ضد میکروبی (Anti Microbial Peptide) هستیم. کاتلسیدین، دیفنسین و طیف وسیعی از فراورده های باکتری کش، سعی در کاهش مقدار ارگانیسم دارند. اصلی ترین فاگوسیت تک هسته ای، در بسیاری از عفونت های داخل سلولی، سلول های کوپفر کبد می باشد. در عفونت لیستریا، گرانولوسیت های چند هسته ای نیز نقش مهمی را ایفا می نمایند. سلول های کشنده طبیعی نیز نقش مهمی را ایفا می نمایند.

دفاع اختصاصی بر علیه باکتری های داخل سلولی:

شامل سلول های $CD4^+$ (شامل $Th1$ ، $Th2$ و $Th17$). تعادل بین این سه گروه اصلی لنفوسیت های T کمکی، نقش مهمی در سرنوشت بیماری دارد. پروفایل های سیتوکاینی ($IL4$ ، $IL13$ ، $IL15$) از جمله موارد سرکوب دفاع حفاظتی محسوب می شوند، در حالیکه $Th1$ و سیتوکاین های حفاظتی: $TNF-\alpha$ و $IFN-\gamma$ و نیز $Th17$ در تمام به کنترل عفونت و سرکوب گسترش باکتری البته با وقوع مکانیسم های ازدیاد حساسیتی و ایمونوپاتولوژیک، می پردازند). و نیز لنفوسیت های $CD8^+$ در کنترل سلول های آلوده به باکتری از طریق مکانیسم های سیتوتوکسیتی، فعال میگردند.

لنفوسیت های B، فقط در صورت پاسخ IgA و IgG در سطوح مخاطی و به فرم ترشحی می توانند مانع دخول باکتری گردند. لنفوسیت های T تنظیمی (Foxp3+ CD4+ CD25+) در ایجاد تعادل ایمنی بین وقوع ازدیاد حساسیت، ایمونوپاتولوژی و نیز حذف سلول های موثر واکنشگر با گسترش باکتری، به فعالیت تعادلی در دفاع ایمنی مشغول می باشند. لازم به توضیح است که ادامه روند پاسخ های دفاعی منجر به تولید قویترین سلول های خاطره ای برای مهار عفونت در تماس های بعدی میزبان می گردد. در انتها، نه تنها پلاریزاسیون پاسخ های T کمکی، بلکه هماهنگی دو جانبه بین جمعیت هتروژن ماکروفاژ ها (شامل ماکروفاژ های کلاسیک و آلترناتیو یا همان M1 و M2) نقش مهمی را در حفاظت ایمنی به عهده دارد. بطوریکه وابستگی آنها به تشکیلات گرانولومایی که اساس پاتولوژیک عفونت های داخل سلولی را پایه می گذارد. در کنترل یا التیام و یا آسیب بافتی حاصله از تداوم آن، نهایی ترین مرحله بیماری محسوب می گردد.

-ایمنی در مقابل باکتری های خارج سلولی:

بر خلاف باکتری های داخل سلولی، اکثریت قریب به اتفاق این ارگانیسم، مولدین خطرناک و مرگ آور سموم بیولوژیک می باشند. که واژه (Virulence factor) به آنها خطاب می گردد. این فاکتورها شامل: لایه خارجی با محتوی پروتئینی که یا با مکانیسم های پاک کنندگی میزبان در تداخل است یا مقاومت در برابر کمپلمان را موجب می گردد. پروتئین M یکی از مهمترین ویروانس فاکتور های باکتریایی با طیف وسیعی از اعمال تخریبی می باشد (در استرپتوکوک پایوژن) مثال دیگر پروتئین A از باکتری پنوموکوک می باشد. ویروانس فاکتورها دفاع میزبان را خنثی می نماید. هلیکوباکتر پیلوری با تولید اوره آز و ایجاد آمونیاک، اسید معدی را خنثی می نماید. باکتری های اکستراسلولار در تولید اجزای پلی مورفیک فاکتورهای حدت زایی خود مرتباً دستخوش واریاسیون در فراورده های پروتئینی می گردند. گاهی باکتری های خارج سلولی به اجزاء ایمنی میزبان حمله می کنند و تهاجم آنها می تواند مولکول های ایمنی را خنثی نماید.

در پاسخ سیستمیک ایمنی در مقابل این باکتری ها، سیتوکاین های IL1، IL6 و TND-α نقش بسیار مهمی را ایفا می نمایند. سایر فراورده های التهابی شامل CRP، سرم آمیلوئید پروتئین A، مسیر کمپلمان و انعقادی نیز درگیر می شوند. نقش (MBL (Mannose Binding Lectin بفرم سرمی نیز در مسیر حفاظتی، اهمیت بسیار دارند.

پاسخ های دفاعی میزبان بر اساس عرضه اختصاصی آنتی ژن:

با کمک لنفوسیت های (Th1 و Th2)، پاسخ تولید آنتی بادی اهمیت بسیار دارد. نقش مهم طحال در تولید و ترشح آنتی بادی و به دنبال آن ادامه پاسخ های حفاظتی دفاع هومورال در تامین طولانی مدت و خاطره دار مغز استخوان و پایداری آنتی بادی هایی که گاه می توانند تا آخر عمر یاد آور نخستین تحریکات آنتی ژنیک از جانب باکتری های اکسترا سلولار باشند.

اعمال آنتی بادی ها در دفاع هومورال بر علیه باکتری های اکسترا سلولار:

۱- تولید IgM پلی اسپسیفیک در مقابل تشکیلات پلی ساکاریدی باکتری ها که بیشتر توسط سلول های B لنفوسیت گروه اول (B1) صورت می گیرد. این دفاع ناکافی است ولی در شرایط طبیعی پاسخگوی مقاومتی ذاتی در مقابل آنهاست. خاطره آن ضعیف می باشد.

۲- تولید IgA و IgG با عملکرد خنثی کنندگی سموم باکتری ها بخصوص اگزوتوکسین ها (کزاز- دیفتری- سیاه سرفه)

۳- تولید اپسونین ها و تقویت دفاع فاگوسیتیک

۴- تولید آنتی بادی های ترشحي و سیستمیک بمنظور مهار ورود باکتری ها از سطوح اپی تلیالی

ایمنی در مقابل ویروس ها:

به دلیل تنوع و گستردگی بالای ویروس ها و عملکرد حاد و مزمن آنها که گاه بصورت عفونت های مخفی می تواند صدمات وسیعی را در غالب تهاجم و فرار از دفاع ایمنی به میزبان تحمیل نماید. و نیز در برخی موارد سرکوب اختصاصی و غیر اختصاصی اجزاء سلولی و مولکولی سیستم دفاعی را در بر داشته باشد و تا جایی نیز منجر به وقوع انواع بدخیمی ها بخصوص سرطان های دستگاه سیستم ایمنی گردد. به این تقسیم بندی توجه گردد:

۱- ویروس های با Elimination یا محدودیت: که شامل عفونت های حاد ویروسی می باشد و در سلول میزبان با بر جای گذاشتن آثار سیتوپاتیک، مرگ سلول را به دنبال دارد. مانند آنفلوآنزا، سرخک، سرخچه، و ابله مرغان .

۲- ویروس های با دوام یا مقاوم Persistence که عوارض کوتاه مدت و بلند مدت آنها، چه به صورت تخریب مستقیم و یا از طریق وقایع ایمونوپاتولوژیک، چهره و نماد بالینی وسیعی را از خود نشان می دهند. مانند HCV، HBV، HSV. در این میان میتوان ویروس های مولد نقص ایمنی HIV و HTLV با عوارض متنوع را ذکر نمود.

۳- ویروس های اونکولوژنیک، که در صدر آنها، ویروس HPV (پاپیلوما) قرار دارد. HTLV و EBV، نیز در این گروه جای می گیرند. تنوع و هتروژنیستی در HPV منجر به وقوع سرطان های بسیار در بافت های مختلف بدن می گردد.

نکته مهم و بحرانی در گسترش ویروس ها در جمعیت های انسانی، امکان دخول آن ها بداخل سلول های بدن اعم از سلول های ایمنی و سایر دستجات، وجود گیرنده های اختصاصی برای آنهاست. که اکثراً این گیرنده ها اعمال ویژه ای را در دفاع ایمنی بر عهده دارند (ویروس هایی مانند EBV که از گیرنده های کمپلمان بهره می گیرند و یا HIV که از مولکول CD4 برای آلوده نمودن لنفوسیتها استفاده می نمایند).

دفاع ذاتی در مقابل ویروس ها:

شناسایی اولیه ویروس توسط سلول، به کمک مجموعه TLRs ها صورت می گیرند. فرم های داخل سلولی آنها شامل TLR3 در مورد ویروس آنفلوآنزا و TLR7 برای ویروس هریس و HIV و نیز سایر مسیرهای انتخابی با واسطه TLR، سبب دسترسی ویروس به سلول و سپس ادامه مسیر التهابی و فعال سازی پاسخ دفاع اختصاصی می گردد.

اولیه ترین پاسخ های التهابی بصورت تولید و رهاسازی سیتوکاین ها و کموکاین ها در عفونت های ویروسی شامل مسیر های مرتبط با NK-KB (فاکتورهای نسخه برداری ژن ها از خانواده KB) تیپ I اینترفرون، B و IL1A، IL2، IL6، IL11، IL15 و TNF- α و کموکاین های IL8، CCL215 و غیره می باشد. برخی ویروس ها مکانیسم های مقابله کننده با تولید این واسطه دارند تا به حداقل رساندن پاسخ های التهابی، فرصت گسترش ویروس فراهم آید.

ماکروفاژها و لنفوسیت های دفاع ذاتی T، سلول های کشنده طبیعی (NK) و سلول های دندریتیک بخصوص از گروه پلاسموسیتوئیدها توان بالقوه ای در مقابله با ویروس ها را دارا می باشند. سلول های NK با دارا بودن طیف وسیعی از گیرنده ها، نقش مهمی را در پاکسازی سلول های آلوده به ویروس بر عهده دارند.

پاسخ های دفاعی مختص به آنتی ژن که دفاع اکتسابی در مقابل ویروس ها را تشکیل می دهد:

نقش خاطره ایمنی در این زمینه اهمیت بسیار دارد. تمام دستجات کمکی لنفوسیت ها (Th1، Th2 و Th17) نقش مهمی دارند. پاسخ های هومورال چه بصورت تولید آنتی بادی ترشحی و چه بصورت فرم سیستمیک در پدیده خنثی سازی ویروس ها قبل از دخول به سلول های میزبان (آنتی بادی های نوترالیزان)، موانع مهم و استراتژیک مهار گسترش ویروس ها محسوب می گردند.

پاسخ این آنتی بادی ها بصورت IgG و IgA کاملاً به ایمنی سلولی و یاری لنفوسیت های TCD4+ از گروه Th1 نیازمند است و خاطره ایمنی را تقویت می نمایند. به غیر از ویروس های با مقاومت و پایداری و نیز ویروس های مولد بدخیمی، عفونت های حاد ویروسی به کمک تولید این آنتی بادی ها محدود و خاطره آنها می تواند تا آخر عمر پایدار بماند. لنفوسیت های T با مارکر CD8 و عملکرد سیتوتوکسیک، مسئولیت انهدام اختصاصی سلول های آلوده با ویروس آنها را با مشارکت پروتئین های ویروس، سیستم سازگاری سنجی (MHC) و گیرنده های با اختصاصیت بالا را بر عهده دارد. فراورده های کشنده این سلول ها شامل (پرفورین ها، گرانزیم، لنفوتوکسین، TNF- α و ...) موجب وقوع مرگ برنامه ریزی شده در سلول هدف آلوده به ویروس می گردد. موارد زیر را به عنوان اصلی ترین مکانیسم های تهاجم ویروسی و دلیل گسترش حاد و مزمن آنها بر می شماریم.

۱- وقوع انواع بدخیمی ها و بیماری های دژنراتیو (بخصوص در سیستم اعصاب مرکزی) مثال آن HBV، HTLV، ویروس کوکساکسی و وقوع میوکاردیت و یا هریس ویروس و آترواسکلروزیسو خطرناک ترین سرطان: کاپوسی سارکوما و HHV-8.

۲- تهاجم ویروس های پایدار به سیستم ایمنی:

الف- فرار از طریق مخفی ماندن (مثال HSV و EBV)

ب- فرار از طریق موتاسیون های Shift و drift که می تواند منجر به پاندمی های عظیم مرگبار گردد. فرار از آنتی بادی ها بی که در دفعات پیشین عفونت تولید شده، در این زمره است.

ج- فرار از طریق تخریب سلول های ایمنی (در ایدز شاهد آن هستیم)

د- مهار آبخار انتقال رسانی پیام التهابی از طریق از کار انداختن PRR. مثال: آنفلوآنزا تیپ A

ه- مهار آپتوز سلول آلوده به مقاومت به مرگ برنامه ریزی شده که توسط سلول های آلوده برقرار می باشد.

ی- مهار عملکرد سیتوکاین ها و کموکاین ها- اکثر اوقات ویروس ها می توانند سیتوکاین هایی تحت عنوان ویروکاین تولید نمایند. آنها حتی به رقابت با گیرنده های سیتوکاینی و کموکاینی مترصد می شوند.

ن- مهار فعالیت کمپلمان.

و- تعدیل فعالیت سلول های کشنده طبیعی- درگیر نمودن گیرنده های مهارتی عدم کشتن سلول آلوده به ویروس و یکی از مهمترین مکانیسم های فرار ویروس ها از دفاع اختصاصی سیستم ایمنی، مهار بیان مولکول های سازگاری سنجی (MHC) و مقابله با مکانیسم های عرضه اختصاصی پپتید ها در طول مسیر پردازش، آماده سازی و نیز بیان مولکول های کمک محرکی.

	پاسخ های ایمنی درمقابل انگل ها: بدلیل حجم بالای این بخش ، توصیه میشود به منبع ارائه شده که جامع ومفید به این مبحث پرداخته است مراجعه گردد. منابع جهت مطالعه
	1-William E Paul; Eundamental Immunology.Section VII; Chapter 40;Page: 937- 973,973-1001. ,1001-1015 Seventh Edition.2018 . 2-Abul K .Abbas,Andrew H . Lichman; Cellular and Molecular Immunology.Chapter 15; Page: 346-350,350-353, 354-358. 7thEdition. 2012 ۳-نریمان مصفا واحسان صبوری. ایمونوپارازیتولوژی پزشکی. تالیف فصل اول تا چهارم. صفحات ۱ الی ۹۸ چاپ اول ۱۳۹۵.انتشارات دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی.
	خودآزمائی
	به سوالات زیر پاسخ دهید. ۱-فاکتورهای ویروالانس باکتریهای داخل سلولی چگونه در روند پاسخ های دفاع ایمنی میزبان دخالت مینمایند. ۲-دفاع ذاتی درمقابل اندوتوکسین باکتریهای خارج سلولی چگونه است؟ ۳-چرا ویروسهای اونکوژن ،باوجود تحریک سیستم ایمنی ،قادر به ایجاد بدخیمی میگردند؟

	تمرین عملی
ایمنی شناسی بیماریهای عفونی استاد راهنما: دکتر نریمان مصفا	
بیماری ۱۴ ساله و مشکوک به عفونت مایکوباکتریوم توبرکولوزیس می باشد. تست پوستی منفی و تب مقاوم به درمان دارد. در سرم بیمار حضور آنتی بادی درمقابل یکی از ویروالانس فاکتورهای مایکوباکتریوم به نام A60 ملاحظه گردیده است؟ پیش آگهی این بیمار چگونه به نظر می رسد؟ ۲- بیماری باسابقه یک ماه پس از پیوند کلیه ،و مصرف داروهای سرکوب ایمنی ،نشانه های بالینی و آزمایشگاهی عفونت EBV را نشان میدهد . بنظر شما در خطر کدامیک از عوارض این عفونت ویروسی است؟	
	اهداف آموزشی
۱- آشنائی با مکانیسم های دفاعی سیستم ایمنی در مقابل عفونت های با منشأ داخل سلولی و خارج سلولی که مسیر های بسیار متفاوتی را در پاسخ های ذاتی و نیز اداپتیو اختصاصی در پیش میگیرند. ۲- تسلط بر اعمال ایمنی هومورال با مرکزیت آنتی بادی ها و نیز ایمنیت سلولی با محوریت لنفوسیت های T که با وجود نقش حفاظتی ، گاه میتوانند در بروز وقایع ازدیاد حساسیتی ،پاتوگنومی عفونت هارا رقم بزنند. ۳- طرح دیدگاه گسترده از نقش ویروسها در ایجاد انحراف در پاسخ ایمنی که ممکن است به وقوع اختلالات و نقائص ایمنی منجر گردد.	

1-William E Paul; Eundamental Immunology.Section VII; Chapter 40;Page:937- 973,973-1001. ,1001-1015 Seventh Edition.2018 .

2-Abul K .Abbas,Androw H . Lichman; Cellular and Molecular Immunology.Chapter 15; Page: 346-350,350-353, 354-358. 7thEdition. 2012

۳-نریمان مصفا واحسان صبوری. ایمونوپارازیتولوژی پزشکی. تالیف فصل اول تا چهارم. صفحات ۱ الی ۹۸ چاپ اول ۱۳۹۵. انتشارات دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی.

* موضوع سخنرانی: تصویربرداری پنومونی

* بخش: بیماریهای عفونی

* مدرس: دکتر مریم حقیقی مراد

اهداف آموزشی

در پایان این جلسه آموزشی شما باید قادر باشید:

(۱) علائم پنومونی های باکتریال، ویرال و عفونتهای مایکوباکتریومی ریه را در CXR بیان کنید.

(۲) نمای آبه ریه و کیست هیداتید را در CXR تشخیص دهید.

محتوای سخنرانی

انواع پنومونی ها بر اساس نمای رادیولوژیک شامل:

(۱) پنومونیهای باکتریال

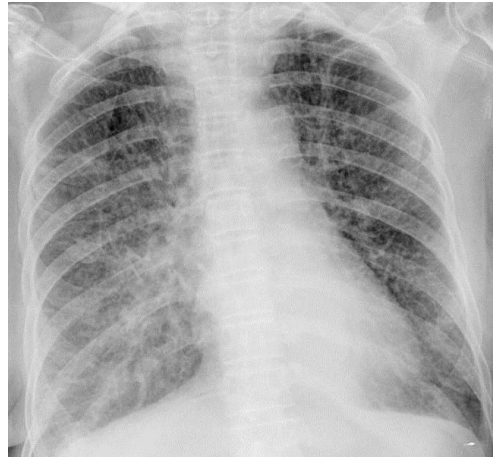
(۲) پنومونیهای ویرال و مایکوپلاسمایی میباشند. درگیری سیستم تنفسی توسط مایکوباکتریومها، قارچها و انگلها نمای متفاوتی را در CXR ایجاد می کند که در بعضی موارد مانند TB بسته به مرحله بیماری (Primary و یا Post Primary) کاملاً متفاوت می باشد.

-نمای اصلی پنومونی باکتریال در CXR، Consolidation ریوی است. (تصویر شماره ۱)



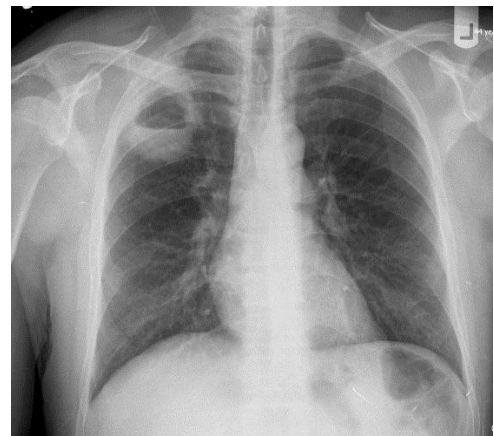
تصویر شماره ۱

-پنومونی های ویرال و مایکوپلاسمایی، Consolidation گسترده با حدود نامشخص ایجاد میکنند. (تصویر شماره ۲)



تصویر شماره ۲

-آبسه ریوی که بدنبال آسپیراسیون، پنومونی با ضایعه انسدادی در برونش و یا آمبولی عفونی ایجاد می شود بصورت یک اپاسیتی مدور با یک لوسنسی سنترال ناشی از وجود هوا در آن دیده می شود. سطح مایع هوا ممکن است دیده شود و افتراق آبسه از ضایعات کاویتاری ریه مشکل است. (تصویر شماره ۳)



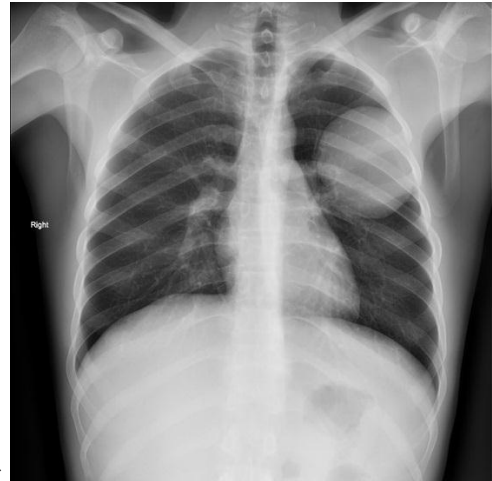
تصویر شماره ۳

-TB در عفونت اولیه بصورت Consolidation ریوی و لنفادنوپاتی تظاهر می کند. TB ثانویه بصورت نواحی کانسالیداسیون کوچک عمدتاً در سگمانهای فوقانی دیده میشود که می توانند به سمت ایجاد کاویته پیش بروند. (تصویر شماره ۴)



تصویر شماره ۴

- کیست هیداتید در ریه معمولاً بصورت اپاسیتی گرد با حاشیه کاملاً مشخص ظاهر می شود. (تصویر شماره ۵)



تصویر شماره ۵

نکته کلیدی

هدف اصلی انجام CXR در بیماران مشکوک به عفونت ریوی، اثبات وجود یا عدم وجود پنومونی است. تشخیص علت احتمالی پنومونی بندرت در بررسیهای رادیولوژیک امکانپذیر میباشد.

منابع جهت مطالعه

Armstrong, Diagnostic imaging, 7 th ed, 72-78

خودآزمایی

- ۱) علایم پنومونی باکتریال و ویرال را در CXR شرح دهید.
- ۲) تفاوت TB اولیه و ثانویه را در CXR بیان کنید.
- ۳) کیست هیداتید در مراحل مختلف رشد دارای چه نمایی در CXR می باشد؟

تمرین عملی

چندین گرافی قفسه سینه (CXR) از بخش عفونی انتخاب کرده، علائم رادیولوژیک مشاهده شده در آنها را شرح دهید و با گزارش آنها و تشخیص بالینی بیمار مقایسه کنید.

* موضوع سخنرانی : تصویربرداری عفونتهای دستگاه ادراری

* بخش : بیماریهای عفونی

* مدرس: دکتر مریم حقیقی مراد

اهداف آموزشی

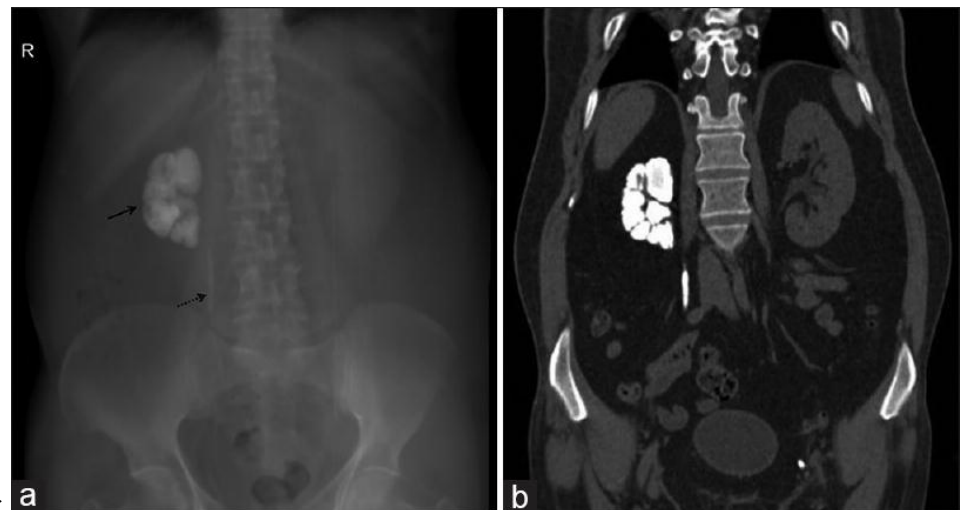
در پایان این جلسه آموزشی شما باید قادر باشید:

- (۱) اندیکاسیونهای انجام بررسی تصویربرداری در بیماران مبتلا به عفونتهای دستگاه ادراری را بیان کنید.
- (۲) علائم رادیولوژیک عفونتهای حاد و مزمن دستگاه ادراری را شناخته و شرح دهید.

محتوای سخنرانی

ناهنجاریهای آناتومیک، سنگها، ریفلاکس و انسداد مواردی هستند که افراد را مستعد عفونت ادراری می سازند. لذا بررسیهای تصویربرداری در تشخیص علل مستعد کننده عفونت ادراری از اهمیت بسزایی برخوردارند.

سونوگرافی در پیلونفریت حاد معمولاً نرمال است یا تورم فوکال یا منتشر کلیه را نشان می دهد. جهت تشخیص عوارض پیلونفریت شامل آبسه اینترا رنال و یا پری نفریک از سونوگرافی و یا سی تی اسکن استفاده می شود. بهترین روش تشخیص پیونفروز سونوگرافی است. شایعترین یافته در TB کلیوی کلسیفیکاسیون است. (تصویر شماره ۱)



تصویر شماره ۱

پیلونفریت مزمن غالباً ناشی از ریفلاکس می باشد. علائم نفروپاتی ریفلاکسی در IVU و سی تی اسکن شامل کاهش ضخامت پارانشیم کلیه (اسکار)، دیلاتاسیون کالیسها در نواحی اسکار و کاهش اندازه کلیه است.

نکته کلیدی

(۱) انجام تصویربرداری در بیماران با عفونت حاد دستگاه ادراری اندیکاسیون ندارد مگر در صورت عدم پاسخ به آنتی بیوتیک مناسب پس از ۷۲ ساعت.

۲) خانمهای با عفونت مکرر دستگاه ادراری، آقایان با عفونت دستگاه ادراری و در بچه ها با عفونت ادراری ثابت شده، بررسی تصویربرداری دستگاه ادراری بخصوص پس از فاز حاد عفونت مورد نیاز می باشد.

منابع جهت مطالعه

Armstrong, Diagnostic imaging, 7th ed, 252 – 257

خودآزمایی

۱) در کدامیک از بیماران با پیلونفریت حاد تصویربرداری مورد نیاز می باشد؟

۲) در گرافی شکم بیمار با TB کلیوی چه نمایی مشاهده می شود؟

تمرین عملی

ریپورتهای سونوگرافی را در بیماران مبتلا به پیلونفریت حاد و مزمن در بخش بررسی کنید و علائم هر یک را در سونوگرافی و تفاوت نمای آنها را شرح دهید.

* موضوع سخنرانی : تصویربرداری پنومونی

* بخش : بیماریهای عفونی

* مدرس: دکتر مریم حقیقی مراد

اهداف آموزشی

در پایان این جلسه آموزشی شما باید قادر باشید:

- ۱) علائم مربوط به آرتریت سپتیک را در گرافی ساده شرح دهید.
- ۲) علائم مربوط به استئومیلیت را در گرافی ساده بشناسید.
- ۳) انواع حاد و مزمن اسپوندیلیت را بر اساس علائم موجود در گرافی فقرات افتراق دهید.

محتوای سخنرانی

گرافی ساده روش مناسبی جهت تشخیص استئومیلیت نمی باشد زیرا علائم آن بسیار دیررس بوده و پس از ۱۰ تا ۱۴ روز ظاهر می شوند. اسکن رادیونوکلئید و MRI در مراحل اولیه جهت تشخیص بیماری بکار می روند. اولین علائم استئومیلیت در گرافی ساده بصورت تورم نسج نرم، تخریب استخوانی در متافیز و Periosteal reaction است که ممکن است گسترده شده و کل استخوان را احاطه کند تا ایجاد Involucrum را بنماید. (تصویر شماره ۱)



تصویر شماره ۱

قسمتی از استخوان ممکن است نکروزه شده و بصورت یک قطعه جداگانه دیده شود که سکستر نامیده می شود.

در جریان استئومیلیت مزمن استخوان ضخیم و اسکلروتیک شده و افتراق کورتکس و مدولا از بین می رود. سکستر و آبسه برودی هم می توانند دیده شوند. (تصویر شماره ۲)



تصویر شماره ۲

در تشخیص آرتریت سپتیک هم از گرافی ساده استفاده نمی شود زیرا علائم تخریب در مراحل اولیه قابل رویت نیست و تنها یافته تورم نسج اطراف مفصل می باشد.
در جریان آرتریت Septic، افیوژن مفصل زودرس ترین یافته ای است که در سونوگرافی دیده میشود.
-در اسپوندیلیت عفونی در مراحل اولیه باریکی فضای دیسک و erosion در end plate های مجاور دیده می شود. (تصویر شماره ۳)



تصویر شماره ۳

-در اسپوندیلیت TB، ممکن است فضای دیسک حفظ شده و کلاپس استخوان تنه مهره ایجاد شود که منجر به کیفوز فوکال (gibbous) می شود.
-روش انتخابی جهت بررسی اسپوندیلیت ها، MRI است.

نکته کلیدی

- (۱) گرافی ساده نرمال رد کننده ی استئومیلیت نمی باشد.
- (۲) آرتريت TB می تواند از نظر رادیولوژیک از آرتريت ناشی از آرتريت روماتوئید غیر قابل افتراق باشد.
- (۳) مهمترین علامت اسپوندیلیت در گرافی ساده، تخریب دیسک بین مهره ای و end plate مهره های مجاور آن است.

منابع جهت مطالعه

Armstrong, Diagnostic imaging, 7th ed, 325 -341, 356, 385 – 384

خودآزمایی

- (۱) بهترین روش تصویربرداری جهت تشخیص استئومیلیت حاد را بیان کنید.
- (۲) نمای استئومیلیت حاد را در گرافی ساده شرح دهید.
- (۳) در بیمار مبتلا به آرتريت سپتیک چه یافته هایی در گرافی مفصل مبتلا قابل مشاهده است؟

تمرین عملی

گرافی بیماران مبتلا به استئومیلیت و اسپوندیلیت را در بخش بررسی نموده و یافته های هر یک را شرح دهید و با گزارش رادیولوژی این بیماران مقایسه کنید.

موضوع سخنرانی : داروهای ضد ویروس و ضد انگل	
بخش : بیماری های عفونی سخنران : دکتر سیاوش پرورده	
اهداف آموزشی	
در پایان این سخنرانی شما باید قادر باشید: ۱- گروه بندی داروی های ضد ویروس و ضد انگل را ذکر کنید. ۲- داروهای مورد استفاده در هر گروه را نام ببرید. ۳- فارماکودینامیک و فارماکوکینتیک داروهای ضد ویروس و ضد انگل را بیان کنید. ۴- مهمترین عوارض جانبی داروهای ضد ویروس و ضد انگل را ذکر کنید. ۵- به تداخلات دارویی مهم مربوط به داروهای ضد ویروس و ضد انگل اشاره کنید. ۶- مهمترین موارد مصرف داروهای ضد ویروس و ضد انگل را بیان کنید.	
محتوای سخنرانی	
۱- داروهای ضد ویروس: داروهای ضد ویروس با مکانیسم های مختلف تکثیر ویروس ها را مهار می کنند که عبارتند از: مهار اتصال و نفوذ ویروس به داخل سلول میزبان، مهار uncoating، مهار همانندسازی اسیدهای نوکلئیک ویروسی، مهار آنزیم reverse transcriptase، مهار پروتئاز و مهار نورآمینیداز ویروسی. داروهایی که در این بحث با خصوصیات فارماکولوژیک آنها (فارماکودینامیک، فارماکوکینتیک، عوارض و تداخل های دارویی) آشنا می شوید عبارتند از: • داروهای ضد HSV و VZV: آسیکلوویر، والاسیکلوویر، فامسیکلوویر • داروهای ضد HIV: مهارکننده های reverse transcriptase (نوکلئوزیدی و غیر نوکلئوزیدی)، مهارکننده های integrase، مهارکننده های پروتئاز • داروهای ضد هپاتیت B: Adefovir dipivoxil، Entecavir، Tenofovir • داروهای ضد هپاتیت C: Boceprevir، Sofosbuvir، Ledipasvir، Daclatasvir، Veltabasvir ۲- داروهای ضد پروتوزوا: در این بخش راجع به داروهایی صحبت می شود که در درمان مالاریا، آمیبیازیس، ژiardیازیس و تریکومونیازیس استفاده می شوند. مالاریا توسط انواع مختلفی از گونه های پلاسمودیوم ایجاد می شود. این بیماری با دوره های لرز، تب، تعریق و لیز گلبول های قرمز همراه است. هرگاه تشخیص مالاریا قطعی شد برای انتخاب درمان باید گونه پلاسمودیوم آلوده کننده شخص، شناسایی شود. درمان بر دو جزء مبتنی است: ۱- وضعیت بالینی بیمار، ۲- میزان پاسخ دهی انگل به دارو که براساس منطقه جغرافیایی که آلودگی ایجاد شده است تعیین می شود. درمان شامل کلروکین، مفلوکین، پریماکین، مالارون (atovaquone+proguanil)، فانسیدار (Sulfadoxine+Pyrimethamine)، کینین، آرتیمیسینین ها نظیر کوآرتم (artemether+lumefantrine) و برخی آنتی بیوتیک ها نظیر داکسی سایکلین است که خصوصیات فارماکولوژیک آنها اعم از فارماکودینامیک، فارماکوکینتیک، عوارض و تداخل های دارویی توضیح داده خواهد شد. از سایر داروهای ضد پروتوزوا باید به داروهای ضد آمیب باید اشاره کرد که شامل داروهای روده ای (diloxanide، iodoquinol، paromomycin) و داروهای بافتی (metronidazole و tinidazole) است. همچنین، خصوصیات فارماکولوژیک داروهای ضد ژiardیازیس و تریکومونیازیس شامل metronidazole و tinidazole در این بخش توضیح داده می شود.	

۳- داروهای ضد کرم

انواع متعددی از کرم های انگلی (نماتودها، ترماتودها، سستودها) وجود دارند که به ویژه در مناطقی که بهداشت فردی و محیط رعایت نمی شود سبب بروز آلودگی انگلی در انسان می شوند. داروهایی که برای درمان عفونت های کرمهای انگلی استفاده می شوند عبارتند از مبندازول، آلبندازول، پرازی کوانتل، نیکلوزامید، پیرونیوم پاموآت، پیرانتل پاموآت و ایورمکتین که در این قسمت، خصوصیات فارماکولوژیک این داروها توضیح داده می شود.



نکته کلیدی

- برخلاف بسیاری از آنتی بیوتیک ها، داروهای ضد ویروسی درمان کننده نیستند. این داروها فقط طول مدت بیماری و شدت علائم عفونت های ویروسی را کاهش می دهند. داروهای ضد ویروس، زمانی بیشترین اثربخشی را دارند که هنگام بروز اولین علائم عفونت تجویز شوند.
- از آنجایی که الگوی مقاومت پلاسمودیوم به داروهای ضد مالاریا به طور مداوم تغییر می کند، توصیه های درمانی نیز مرتباً بازنگری می شوند.

منابع جهت مطالعه

1. Bertram G. Katzung. Basic & Clinical Pharmacology, 14e, Section 8, Chapters:49, 52, 53.
2. Harrison's Principles of Internal Medicine, 20th Ed; 2019. Chapters: 215e, 216, 217, 226, 246e, 247, 248, 254, 360, 362.

خودآزمایی

به سوالات توضیحی زیر پاسخ دهید.

- ۱- Sofosbuvir چه تفاوتی از نظر مکانیسم اثر با Boceprevir در درمان هپاتیت C دارد؟
- ۲- عوارض تجویز ویریدی آسیکلوویر را ذکر کنید. این عوارض برگشت پذیرند یا برگشت ناپذیر؟ آیا پس از رفع این عوارض، می توان مجدداً برای بیمار آسیکلوویر تجویز کرد؟
- ۳- کدامیک از داروهای ضد آمیب برای دوران بارداری منع مصرف دارند؟
- ۴- چرا تجویز کلروکین به عنوان یک داروی شیزونت کش خونی، به تنهایی در درمان مالاریا ناشی از *ovale* و *vivax* کافی نیست؟
- ۵- در تجویز آلبندازول در بیماران مبتلا به *echinococcosis* عملکرد کدامیک از ارگانهای بدن لازم است چک شود؟

تمرین عملی	
۱- مبحث داروهای ضد ویروس نحوه آماده سازی ویال های تزریقی آسیکلوویر را مطابق با راهنمای مندرج در بروشور دارو، تمرین کنید. ۲- مبحث داروهای ضد انگل ۱- پرونده بیمارانی که طی ماه گذشته به بخش عفونی مراجعه کرده اند و با تشخیص ژiardiasis یا Amebiasis، تحت درمان دارویی قرار گرفته اند را مطالعه کنید و تداخل های دارویی احتمالی را در بین داروهای تجویز شده پیدا کنید. استاد راهنما: دکتر پرورده	
اهداف آموزشی	
تکرار تشخیص و درمان انگلهای شایع که پزشکان عمومی ممکنست با آنها برخورد کنند.	
رفرانس های توصیه شده جهت مطالعه	
1. Bertram G. Katzung. Basic & Clinical Pharmacology, 14e, Section 8, Chapters:49, 52, 53. 2. Harrison's Principles of Internal Medicine, 20th Ed; 2019. Chapters: 215e, 216, 217, 226, 246e, 247, 248, 254, 360, 362.	

موضوع سخنرانی : آنتی بیوتیک ها	
بخش : بیماری های عفونی	
سخنران : دکتر مرجان نصیری اصل	
اهداف آموزشی	
در پایان این سخنرانی شما باید قادر باشید: با خصوصیات فارماکولوژی آنتی بیوتیک هایی که در درمان عفونت های باکتریایی تجویز می گردند آشنا می گردید که شامل موارد ذیل خواهد بود: ۱- فارماکودینامیک آنتی بیوتیک های بتالاکتام (پنی سیلین ها، سفالوسپورین ها و کارباپنم)، کوتریموکسازول و تتراسایکلین ها، ماکرولید، کلیندامایسین، آمینوگلیکوزیدها، کینولون ها و داروهای ضد مایکوباکتریوم را شرح دهید. ۲- فارماکوکینتیک آنتی بیوتیک های بتالاکتام (پنی سیلین ها، سفالوسپورین ها و کارباپنم)، کوتریموکسازول و تتراسایکلین ها، ماکرولید، کلیندامایسین، آمینوگلیکوزیدها، کینولون ها و داروهای ضد مایکوباکتریوم را شرح دهید. ۳- عوارض آنتی بیوتیک های بتالاکتام (پنی سیلین ها، سفالوسپورین ها و کارباپنم)، کوتریموکسازول و تتراسایکلین ها، ماکرولید، کلیندامایسین، آمینوگلیکوزیدها، کینولون ها و داروهای ضد مایکوباکتریوم را شرح دهید. ۴- تداخلات دارویی و موارد منع مصرف آنتی بیوتیک های بتالاکتام (پنی سیلین ها، سفالوسپورین ها و کارباپنم)، کوتریموکسازول و تتراسایکلین ها، ماکرولید، کلیندامایسین، آمینوگلیکوزیدها، کینولون ها و داروهای ضد مایکوباکتریوم را شرح دهید.	
محتوای سخنرانی	
۱- مکانیسم، طیف اثر و دسته بندی پنی سیلین ها، سفالوسپورین ها (نسل اول تا پنجم)، کارباپنم ها (ایمی پنم و مروپنم) و عملکرد مهار کننده های آنزیم بتالاکتاماز شرح داده می شود. ۲- مکانیسم و طیف اثر کوتریموکسازول شرح داده می شود. ۳- مکانیسم، دسته بندی تتراسایکلین ها (تتراسایکلین، داکسی سایکلین، تیگسیکلین) و طیف اثر شرح داده می شود. ۴- مکانیسم ماکرولیدها و طیف اثر اریترومایسین، کلاریترومایسین و آزیترومایسین شرح داده می شود. ۵- مکانیسم و طیف اثر کلیندامایسین شرح داده می شود. ۵- مکانیسم آمینوگلیکوزیدها (نظیر آمیکاسین، استرپتومایسین) و طیف اثر شرح داده می شود. ۶- مکانیسم کینولون ها و دسته بندی آنها (نسل اول تا چهارم) و طیف اثر شرح داده می شود. ۷- مکانیسم و طیف اثر داروهای خط اول و دوم آنتی مایکوباکتریوم شرح داده می شود. ۸- در خصوص جذب، توزیع، حذف آنتی بیوتیک های بتالاکتام (پنی سیلین ها، سفالوسپورین ها و کارباپنم)، کوتریموکسازول و تتراسایکلین ها، ماکرولید، کلیندامایسین، آمینوگلیکوزیدها، کینولون ها و داروهای ضد مایکوباکتریوم به نکات ضروری اشاره خواهد شد.	

۹- عوارض مهم آنتی بیوتیک های بتالاکتام (پنی سیلین ها، سفالوسپورین ها و کارباپنم)، کوتریموکسازول (بارداری-شیردهی و نوزادان) و تتراسایکلین ها (در بارداری و شیردهی و در کودکان)، ماکرولید ها، کلیندامایسین، آمینوگلیکوزیدها (مقایسه نوع و شدت عوارض)، کینولون ها (در بارداری و شیردهی، کودکان و بزرگسالان) و داروهای ضد مایکوباکتریوم (ایزونیازید، ریفاپین، پیرازینامید و اتامبوتول) و موارد منع مصرف آنها شرح داده خواهد شد. ۱۰- تداخلات سودمند و نادرست توام درمانی آنتی بیوتیک ها شرح داده خواهد شد (مثلا جهت ایجاد اثرات سینرژیستی، تجویز توام دو آنتی بیوتیک، چه زمانی امکان پذیر است). همچنین مهمترین تداخلات این آنتی بیوتیک ها با غذا و سایر داروها شرح داده خواهد شد.	
 نکته کلیدی • با توجه به ظهور مقاومت به آنتی بیوتیک ها ، انتخاب آنتی بیوتیک می بایست بر اساس حساسیت عامل بیماریزا انتخاب می گردد • آنتی بیوتیک های بتالاکتام تنها در درمان باکتریایی موثر هستند که دیواره سلولی داشته باشند • بهره گیری از ویژگی غلظت و زمان اثر برای افزایش اثر بخشی آنتی بیوتیک ها (بتالاکتام ها، فلوروکینولون ها) و توجه به PAE آمینوگلیکوزیدها	منابع جهت مطالعه
1. Bertram G. Katzung. Basic & Clinical Pharmacology, 14e, Section 8, Chapters:43-47 2. Harrison's Principles of Internal Medicine, 19th Ed 2015, Chapters31, 121, 123, 128, 130-133	
	خودآزمایی
به سوالات زیر پاسخ دهید. ۱- شباهت و تفاوت های سفالوسپورین ها را با پنی سیلین ها مقایسه کنید؟ ۲- نفوذ پذیری به مغز در مورد آنتی بیوتیک های بتا لاکتام را شرح دهید؟ ۳- پنی سیلین ها و سفالوسپورین های حساس به سودوموناس را نام ببرید؟ ۴- طیف اثر و طول اثر آزیترومایسین را با سایر ماکرولیدها مقایسه نمایید؟ ۵- مهمترین عوارض ناشی از مصرف آمینوگلیکوزیدها کدام است؟ ۶- کدام فلوروکینولون دفع کلیوی ندارد؟ ۷- فلوروکینولون های تنفسی را نام ببرید؟ ۸- مهمترین عوارض مصرف ایزونیازید را نام ببرید؟ ۹- تداخلات دارویی ریفاپین را نام ببرید؟ ۱۰- تجویز کدام آنتی بیوتیک ها در بارداری منع مصرف دارد؟	

تمرین عملی	
مبحث : داروهای ضد باکتری استاد راهنما: دکتر مرجان نصیری اصل	
بیمار کودک ۸ ساله با وزن ۲۰ کیلوگرم می باشد که با شکایت گلودرد مراجعه نموده است. در معاینه ته حلق قرمز و اگزودای حلق مشهود است. پزشک فارنژیت استرپتوکوکی را تشخیص داده است.	
اهداف آموزشی	
هدف از ارائه شرح حال بیمار مبتلا به فارنژیت، ترغیب دانشجویان به استفاده از نکات آموزشی در فعالیت عملی شان می باشد چه دسته از آنتی بیوتیک ها می تواند جهت درمان فارنژیت استرپتوکوکی توسط پزشک تجویز گردد؟	
رفرانس های توصیه شده جهت مطالعه	
1- Joseph T et al. Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach, 10 Edition, 2017, McGraw-Hill Education, Section16, Chapters: e104-108, e110-114, 116-118 2- Caroline S Zeind, and Michael G Carvalho. Applied Therapeutics: The Clinical Use of Drug, 11 Edition, 2018, Wolters Kluwer, Section 14, Chapters:62-63,65-74	

موضوع: سپسیس و شوک سپتیک

بخش : بیماری‌های عفونی

سخنران : دکتر شروین شکوهی، دکتر ایلااد علوی درزم

اهداف آموزشی

انتظار می‌رود شما در پایان بتوانید موارد زیر را فراگیرید، توضیح دهید و به کار گیرید:

۱. تعاریف و معیارهای مرتبط با سپسیس را بیان کنید.
۲. اتیولوژی و علل سپسیس را نام ببرید و دسته‌بندی کنید.
۳. اپیدمیولوژی سپسیس و علل آن را توضیح دهید.
۴. پاتوژن سپسیس را بیان کنید.
۵. نحوه‌ی رویکرد به بیماران دچار سپسیس را تقسیم بندی کنید و توضیح دهید.
۶. تظاهرات بالینی بیماران را توصیف کنید.
۷. تشخیص سپسیس و شوک سپتیک و علت ایجاد کننده‌ی آن را بیان کنید.
۸. نحوه‌ی به‌کارگیری ابزارهای تشخیصی را نشان دهید.
۹. رویکرد درمانی بیماران را بر اساس فوریت درمان، توالی اقدامات و زمان‌بندی توضیح دهید.
۱۰. پیش‌آگهی بیماران را تخمین بزنید.
۱۱. اقدامات پیشگیرانه را فراگیرید و بیان کنید.

خلاصه‌ای از محتوای علمی

تعریف سپسیس در سال‌های اخیر در حال تغییر بوده است:

Definitions and Criteria for Sepsis and Septic Shock

Condition	Definition	Common Clinical Features	Criteria in 1991/2003 ("Sepsis-1"/"Sepsis-2")	Criteria in 2016 ("Sepsis-3")
Sepsis	A life-threatening organ dysfunction caused by a dysregulated host response to infection	Include signs of infection, with organ dysfunction, plus altered mentation; tachypnea; hypotension; hepatic, renal, or hematologic dysfunction	Suspected (or documented) infection plus ≥ 2 systemic inflammatory response syndrome (SIRS) criteria ^a	Suspected (or documented) infection and an acute increase in ≥ 2 sepsis-related organ failure assessment (SOFA) points ^b
Septic shock	A subset of sepsis in which underlying circulatory and cellular/metabolic abnormalities lead to substantially increased mortality risk	Signs of infection, plus altered mentation, oliguria, cool peripheries, hyperlactemia	Suspected (or documented) infection plus persistent arterial hypotension (systolic arterial pressure, < 90 mmHg; mean arterial pressure, < 60 mmHg; or change in systolic by > 40 mmHg from baseline	Suspected (or documented) infection plus vasopressor therapy needed to maintain mean arterial pressure at ≥ 65 mmHg and serum lactate > 2.0 mmol/L despite adequate fluid resuscitation

^aSIRS criteria include 1 point for each of the following (score range, 0–4): fever $> 38^{\circ}\text{C}$ ($> 100.4^{\circ}\text{F}$) or $< 36^{\circ}\text{C}$ ($< 96.8^{\circ}\text{F}$); tachypnea with > 20 breaths per min; tachycardia with heart rate > 90 beats per min; leukocytosis with white blood cell count $> 12,000/\mu\text{L}$; leukopenia ($< 4000/\mu\text{L}$) or $> 10\%$ bands. ^bSOFA score is a 24-point measure of organ dysfunction that uses six organ systems (renal, cardiovascular, pulmonary, hepatic, neurologic, hematologic), where 0–4 points are assigned per organ system.

اتیولوژی:

بر اساس شرایط اکتساب آن

از جامعه یا بیمارستانی

بر اساس سندرم بالینی پیش زمینه

عفونت های ریوی

(شایع ترین)، داخل شکمی،

ادراری



بر اساس میکروارگانیسم های عامل

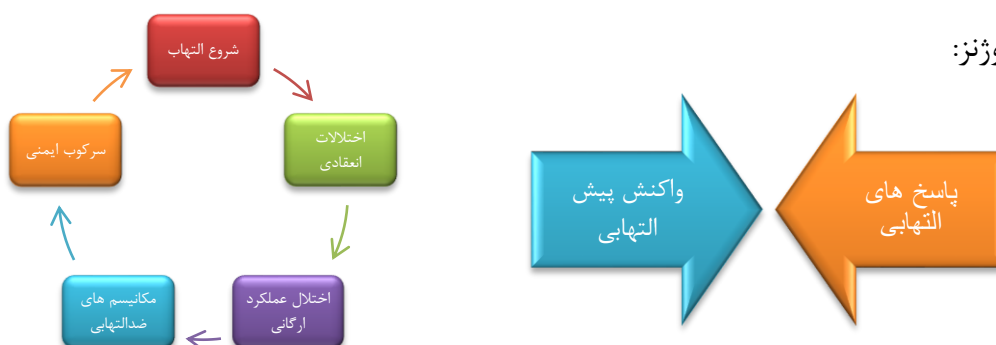
شایع ترین ها در موارد کشت مثبت: از باکتری های گرم مثبت

استافیلوکوک اورئوس و اینوموکوک، از گرم منفی ها E. coli، کلبسیلا، سودوموناس

عوامل خطر ایجاد کننده: عمدتاً بیماری های مزمن (مثال بیماری های انسدادی مزمن ریوی، عفونت HIV، سرطان) و ضعف ایمنی

اپیدمیولوژی: بر اساس جغرافیا و تعریف سپسیس و مراحل آن متفاوت و متغیر است.

پاتوژنز:



• "Is this patient septic?"

• "What just happened?"

رویکرد به بیمار

نکته و دو سوال ابتدایی در بالین بیمار

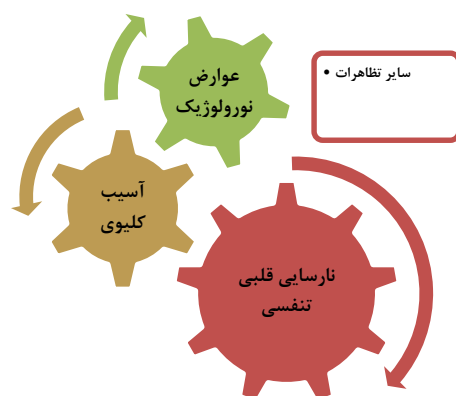
تظاهرات بالینی:

تظاهرات بسیار متنوع و

دربرگیرنده ی تمام ارگان های بدن است

که به طور متوالی و آبشاری بروز

پیدا میکنند.



تشخیص: تشخیص سندرمیک بر اساس معیارهای قبلی و فعلی زیر انجام می‌شود. (رجوع کنید به تعاریف)

	Variable	Threshold	Units	
SIRS variables	Heart rate	>90	BPM	
	Respiratory rate	>20	BPM	
	Temperature	<36	C	
	White blood cell count	>12	k/uL	
	Temperature	>38	C	
	White blood cell count	<4	k/uL	
	Bands	>10	%	
SOFA variables	Systolic blood pressure	≤100	mmHg	
	Serum creatinine	≥1.2	mmHg	
	PaO ₂ /FiO ₂ ratio	≤300		
	Platelets	≤150	k/uL	
	Glasgow coma scale	<15		
	Bilirubin	≥1.2	mg/dL	
	Mechanical ventilation	Present/absent		
	Vasopressors	Present/absent		
	Vasopressors	More than one		

نکته‌ی مهم!

There is no specific test for sepsis, nor is there a gold-standard method for determining whether a patient is septic.

شوگ سپتیک با سه‌گانه‌ی عملی زیر تعریف می‌شود:

(1) sepsis +

(2) the need for vasopressor therapy to elevate mean arterial pressure to ≥65 mmHg, +
(3) a serum lactate concentration >2.0 mmol/L after adequate fluid resuscitation

در عمل موارد زیر برای بررسی درخواست می‌شود:

- Venous blood gas (VBG) looking for lactic acidosis suggestive of severe sepsis (>2 mM) or septic shock (>4 mM)
- Full blood count looking for raised WBC, neutrophilia or neutropenia, as well as haemoglobin (Hb) level for its oxygen-carrying capacity
- Urea & electrolytes (U&Es) looking for impaired renal function
- Liver function tests (LFTs) looking for derangement that may suggest a hepatobiliary source or hepatic failure as a complication
- Clotting and fibrinogen looking for DIC
- C-reactive protein (CRP)

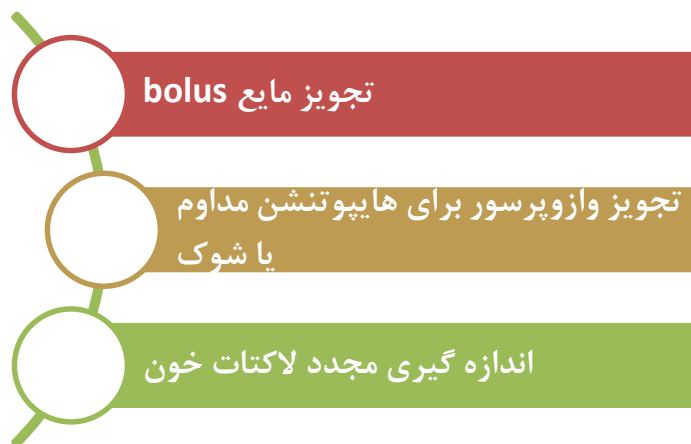
- Blood cultures
 - o Peripheral cultures
 - o Lines cultures if vascular lines present
- Urine dipstick +/- culture looking for leucocytes, nitrites and bacteria that would suggest a genito-urinary source
- Electrocardiogram (ECG)
- CXR looking for focal consolidation that would suggest a respiratory source or pulmonary oedema that would suggest acute respiratory distress syndrome (ARDS)
- Sputum culture if productive cough present
- Stool culture if diarrhoea present

“For every 1-h delay among patients with sepsis, a 3–7% increase in the odds of in-hospital death!”

ابتدا بر اساس اصول

-درمان زودهنگام

ABCDE



خلاصه‌ای از اقدامات بر اساس جدول کتاب مرجع در زیر ملاحظه می‌شود:

Resuscitation

Sepsis and septic shock constitute an emergency, and treatment should begin right away.

Resuscitation with IV crystalloid fluid (30 mL/kg) should begin within the first 3 h.

Saline or balanced crystalloids are suggested for resuscitation.

If the clinical examination does not clearly identify the diagnosis, hemodynamic assessments (e.g., with focused cardiac ultrasound) can be considered.

In patients with elevated serum lactate levels, resuscitation should be guided towards normalizing these levels when possible.

In patients with septic shock requiring vasopressors, the recommended target mean arterial pressure is 65 mmHg.

Hydroxyethyl starches and gelatins are not recommended.

Norepinephrine is recommended as the first-choice vasopressor.

Vasopressin should be used with the intent of reducing the norepinephrine dose.

The use of dopamine should be avoided except in specific situations—e.g., in those patients at highest risk of tachyarrhythmias or relative bradycardia.

Dobutamine use is suggested when patients show persistent evidence of hypoperfusion despite adequate fluid loading and use of vasopressors.

Red blood cell transfusion is recommended only when the hemoglobin concentration decreases to <7.0 g/dL in the absence of acute myocardial infarction, severe hypoxemia, or acute hemorrhage.

Infection Control

So long as no substantial delay is incurred, appropriate samples for microbiologic cultures should be obtained before antimicrobial therapy is started.

IV antibiotics should be initiated as soon as possible (within 1 h), specifically empirical broad-spectrum therapy should be used to cover all likely pathogens.

Antibiotic therapy should be narrowed once pathogens are identified and their sensitivities determined and/or once clinical improvement is evident.

If needed, source control should be undertaken as soon as is medically and logistically possible.

Daily assessment for de-escalation of antimicrobial therapy should be conducted.

Respiratory Support

A target tidal volume of 6 mL/kg of predicted body weight (compared with 12 mL/kg in adult patients) is recommended in sepsis-induced ARDS.

A higher PEEP rather than a lower PEEP is used in moderate to severe sepsis-induced ARDS.

In severe ARDS ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$ mmHg), prone positioning is recommended, and recruitment maneuvers and/or neuromuscular blocking agents for ≤ 48 h are suggested.

A conservative fluid strategy should be used in sepsis-induced ARDS if there is no evidence of tissue hypoperfusion.

Routine use of a pulmonary artery catheter is not recommended.

Spontaneous breathing trials should be used in mechanically ventilated patients who are ready for weaning.

General Supportive Care

Patients requiring a vasopressor should have an arterial catheter placed as soon as is practical.

Hydrocortisone is not suggested in septic shock if adequate fluids and vasopressor therapy can restore hemodynamic stability.

Continuous or intermittent sedation should be minimized in mechanically ventilated sepsis patients, with titration targets used whenever possible.

A protocol-based approach to blood glucose management should be used in ICU patients with sepsis, with **insulin** dosing initiated when two consecutive blood glucose levels are > 180 mg/dL.

Continuous or intermittent renal replacement therapy should be used in patients with sepsis and acute kidney injury.

Pharmacologic prophylaxis (unfractionated heparin or low-molecular-weight heparin) against venous thromboembolism should be used in the absence of contraindications.

Stress ulcer prophylaxis should be given to patients with risk factors for gastrointestinal bleeding.

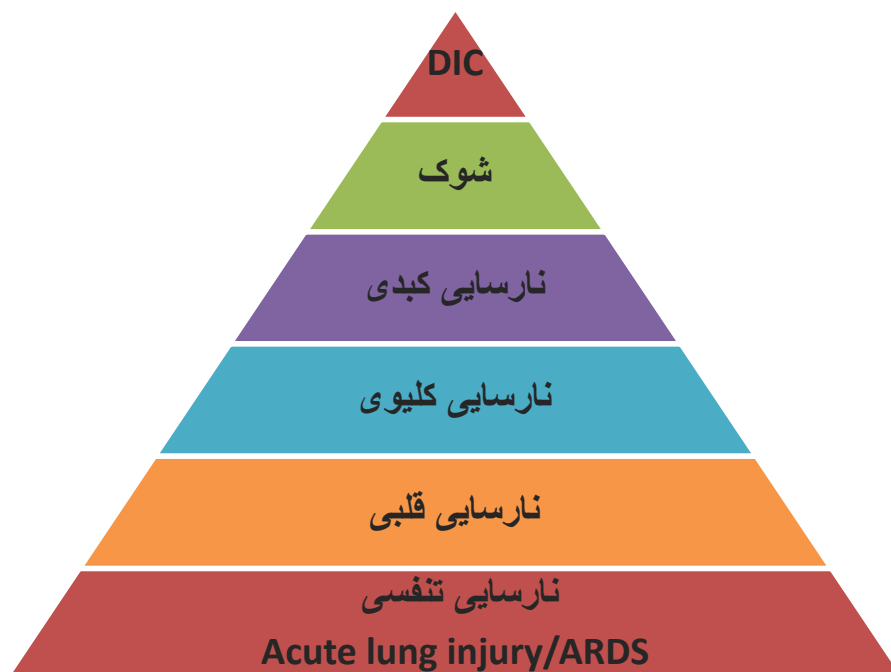
The goals of care and prognosis should be discussed with patients and their families.

Initial Antimicrobial Therapy for Severe Sepsis with No Obvious Source in Adults with Normal Renal Function

CLINICAL CONDITION	ANTIMICROBIAL REGIMENS ^a
Septic shock (immunocompetent adult)	The many acceptable regimens include (1) piperacillin-tazobactam (3.375–4.5 g q6h), (2) cefepime (2 g q12h), or (3) meropenem (1 g q8h) or imipenem-cilastatin (0.5 g q6h). If the patient is allergic to β -lactam antibiotics, use (1) aztreonam (2 g q8h) or (2) ciprofloxacin (400 mg q12h) or levofloxacin (750 mg q24h). Add vancomycin (loading dose of 25–30 mg/kg, then 15–20 mg/kg q8–12h) to each of the above regimens.
Neutropenia (<500 neutrophils/ μ L)	Regimens include (1) cefepime (2 g q8h), (2) meropenem (1 g q8h) or imipenem-cilastatin (0.5 g q6h) or doripenem (500 mg q8h), or (3) piperacillin-tazobactam (3.375 g q4h). Add vancomycin (as above) if the patient has a suspected central line–associated bloodstream infection, severe mucositis, skin/soft tissue infection, or hypotension. Add tobramycin (5–7 mg/kg q24h) plus vancomycin (as above) plus caspofungin (one dose of 70 mg, then 50 mg q24h) if the patient has severe sepsis/septic shock.
Splenectomy	Use ceftriaxone (2 g q24h, or—in meningitis—2 g q12h). If the local prevalence of cephalosporin-resistant pneumococci is high, add vancomycin (as above). If the patient is allergic to β -lactam antibiotics, use levofloxacin (750 mg q24h) or moxifloxacin (400 mg q24h) plus vancomycin (as above).

^aAll agents are administered by the intravenous route.

عوارض:



پیش آگهی:

با وجود پیشرفت‌های علمی و مهارتی در مراقبت و پایش بیماران و شروع فوری مراقبت‌های حمایتی در برابر نارسایی ارگان‌ها هنوز میزان مرگ و میر حدود ۲۰٪ است. در میان بازماندگان از سپسیس و شوک سپتیک میزان بستری مجدد در طی نود روز بعد از ترخیص به حدود ۴۰٪ می‌رسد.

"...prevention may be the **best** approach"

تمرکز پیشگیری باید در کاهش

- استفاده بیش از حد از آنتی بیوتیک نامناسب

- به کارگیری ابزارها و وسایل و کاتترها



- An adequate immune response requires a **balance between proinflammatory (anti-infectious) and anti-inflammatory signals!**
- In addition to immediate resuscitation and empiric therapy, **the infectious focus must be identified and treated!**
- **Critical illness polyneuropathy** is a common cause of prolonged weaning from mechanical ventilation in a patient with sepsis!

منابع جهت مطالعه

۱. Harrison's Principles of Internal Medicine, 20th Ed. 2019, Chapter 297
۲. Seymour CW et al: Assessment of clinical criteria for sepsis: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA 315:762, 2016.
3. Kalil A. Septic Shock. In: Septic Shock. New York, NY: WebMD. <http://emedicine.medscape.com/article/168402>. Updated March 17, 2016. Accessed February 21, 2017.
4. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. Intensive Care Med. 2017; 43(3): pp. 304–377. doi: 10.1007/s00134-017-4683-6.
5. Nevriere R. Sepsis syndromes in adults: Epidemiology, definitions, clinical presentation, diagnosis, and prognosis. In: Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate. <http://www.uptodate.com/contents/sepsis-syndromes-in-adults-epidemiology-definitions-clinical-presentation-diagnosis-and-prognosis>. Last updated February 1, 2017. Accessed February 21, 2017.

به سوالات زیر پاسخ دهید:

- ۱) واژه‌های سندرم پاسخ التهابی سیستمیک (SIRS)، سپسیس، سپسیس شدید، شوک سپتیک را تعریف کنید.
- ۲) دو بخش اصلی از عوامل خطر ایجاد کننده سپسیس کدام موارد هستند؟
- ۳) چه گام‌هایی برای تشخیص سپسیس باید برداشته و چه مواردی در بدو امر باید بررسی شود آن‌ها را به ترتیب نام ببرید؟
- ۴) هدف از اندازه‌گیری لاکتات خون چیست؟
- ۵) نحوه‌ی انتخاب و تجویز آنتی بیوتیک در جریان درمان سپسیس چگونه است به طور خلاصه توضیح دهید و مواردی را نام ببرید؟
- ۶) در درمان علاوه بر آنتی بیوتیک چه اقداماتی دیگری باید انجام شود؟
- ۷) در احیای مایعات بیمار چه نکاتی باید رعایت شود و اصول کلی آن چیست؟
- ۸) عوارض محتمل در جریان سپسیس چه مواردی هستند؟

برای بررسی یک سناریوی بالینی و آشنایی با رویکردهای درمانی رایج به آدرس زیر با عنوان
Management of Septic Shock مراجعه کنید:

<https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMclde1705277>

THE NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

CLINICAL DECISIONS
INTERACTIVE AT NEJM.ORG

Management of Septic Shock

This interactive feature addresses the approach to a clinical issue. A case vignette is followed by specific options, neither of which can be considered either correct or incorrect. In short essays, experts in the field then argue for each of the options. Readers can participate in forming community opinion by choosing one of the options and, if they like, providing their reasons.

CASE VIGNETTE

A Woman with Septic Shock

Rebecca E. Berger, M.D.

Ms. Jones is a 65-year-old woman with a history of hypertension who presents to the emergency department with a 3-day history of chills and dysuria. The only medication she is taking is amlodipine, at a dose of 10 mg daily; she had had normal electrolyte levels and renal function at a routine visit 6 weeks earlier. On arrival at the emergency department, she reports feeling dizzy.

She is 165 cm (65 in.) tall and weighs 70 kg (154 lb). Her temperature is 38.6°C (101.5°F),

You make a presumptive diagnosis of sepsis from a urinary source and begin treatment with intravenous antibiotics to target likely urinary pathogens. Ultrasonography of the kidneys and bladder reveals no hydronephrosis or evidence of obstruction.

After administration of 2100 ml of crystalloid fluid (30 ml per kilogram of body weight), the patient's jugular venous pressure is 8 cm of water, but her systemic arterial pressure has decreased to 80/50 mm Hg (mean arterial pressure, 60 mm Hg). During the 3 hours that she has been in the emergency department, she has produced 20 ml of urine, as measured through a Foley catheter that was placed on her arrival.

موضوع سخنرانی : تب با منشأ ناشناخته	
بخش : بیماری های عفونی سخنران : دکتر سارا ابوالقاسمی	
اهداف آموزشی	
در پایان این سخنرانی شما باید قادر باشید: ۱- بتوانید تب با منشأ ناشناخته را تعریف کنید ۲- انواع تب با منشأ ناشناخته را نام ببرید ۳- علل ایجاد کننده بیماری را دسته بندی کنید و نام ببرید ۴- نحوه برخورد با بیمار تب با منشأ ناشناخته را بدانید. ۵- اندیکاسیون شروع درمان های تجربی های و نحوه درمان را بشناسید. ۶- بتواند از بیمار تب با منشأ ناشناخته شرح حال مناسب بگیرید ۷- بتوانید تشخیص افتراقی مناسب برای بیمار مطرح کنید. ۸- بتوانید اقدامات تشخیصی صحیح و به موقع درخواست کنید.	
محتوای سخنرانی	
تعریف تب با منشأ ناشناخته (FUO) (کلاسیک شامل تب در فرد بدون نقص ایمنی که بیشتر از 38.3°C حداقل در دو نوبت و بیش از ۳ هفته طول کشیده باشد و علی رغم بررسی ها تشخیص داده نشده باشد . لیست بررسی های مورد نیاز در منبع معرفی شده ذکر شده است . برای این تب علل مختلفی ذکر شده است شامل علل عفونی ، علل التهابی غیر عفونی ، نئوپلاسم ها ، علل دیگر و نقص های تنظیم درجه حرارت . در مورد علل عفونی با توجه به شرح حال ، اپیدمیولوژی و هدایت کننده های تشخیصی ، تشخیص های متنوع و زیادی مطرح می شود ولی چند اتیولوژی را باید در راس تشخیص ها قرار داد که شامل آبسه های شکم ، اندوکاردیت ، بروسلوز ، سل میلیاری، مالاریا و بیماری های ویروسی مثل EBV, HIV است. شیوع بیماری های التهابی غیر عفونی مثل بیماری های کلاژن واسکولار و واسکولیت ها نسبت به گذشته افزایش داشته است . نئوپلاسم های خونی و بعضی بدخیمی های تو پر که سبب تب می شوند را باید مد نظر قرار داد. در مورد علل دیگر باید به فکر علل نسبتا شایع تر مثل سارکوییدوز ، بیماری استیل و تب مدیترانه ای و نیز علل دارویی و آمبولی بود . برای تشخیص این بیماری نیاز است شرح حال و معاینه فیزیکی دقیق انجام شود و در هر ویزیت تکرار شود . برای اقدامات پاراکلینیک بسیار مهم است که از هدایت کننده های تشخیصی diagnostic clue استفاده شود و بر آن اساس تست ها درخواست شود . در صورت نبود هیچ هدایت کننده ای، کلیه بررسی ها و تصویر برداری های ضروری انجام می شود. برای مثال تست های تشخیصی برای دو بیمار که خانم ۳۵ ساله و آقای ۸۰ ساله هستند کاملا متفاوت است . باید توجه داشت که بیمار مبتلا به تب ناشناخته نیاز به درمان تجربی آنتی باکتریال ندارد مگر اینکه علائم حیاتی ناپایدار باشد یا بیمار نوتروپنیک شده باشد .	

در مورد درمان تجربی سل نیز به علت تشخیص مشکل این بیماری اندیکاسیون هایی مثل تست پوستی مثبت یا یافتن گرانولوم در پاتولوژی ذکر شده است . درمان تجربی با کورتیکواستروئید فقط در مواقعی که علل عفونی رد شده باشد و یک بیماری تهدید کننده حیات یا عضو وجود دارد، مجاز است.	
 نکته کلیدی	
➤ در تب طول کشیده در افراد مسن باید به فکر آرتریت شریان تمپورال ، بدخیمی ها از جمله کانسر کولون و نیز بیماری سل بود ➤ سل میلیاری کریپتوژنیک می تواند به صورت FUO تظاهر پیدا کند ➤ در تب طول کشیده بیش از دوماه ، بیماری ویروسی مانند EBV و بیش از ۴ ماه اندوکاردیت نامحتمل است ➤ تست های تشخیصی و تصویربرداری ها بر اساس Diagnostic clue های بیمار انتخاب می شوند ➤ درمان آنتی بیوتیکی تجربی تا زمانی که بیمار بدون نقص ایمنی، علایم حیاتی پایدار دارد، نیازی نیست	
منابع جهت مطالعه	
. Harrison's Principles Of Internal Medicine, 20 th Eddition, Chapter 26,P:135	
خودآزمایی	
به سوالات زیر پاسخ دهید ۱- تب با منشا ناشناخته را تعریف کنید ۲- علل تب ناشناخته را دسته بندی کنید و شایع ترین ها را نام ببرید ۳- اندیکاسیون درمان تجربی آنتی باکتریال را نام ببرید	

تمرین عملی	
مبحث : تشخیص و درمان تب با منشا ناشناخته استاد راهنما: دکتر سارا ابوالقاسمی	
۱- بیماری به علت تب از ۴ هفته قبل مراجعه می کند . در شرح حال و معاینه نکته مثبتی ندارد . در CBC به غیر از لکوسیتوز مختصر ، سایر موارد نرمال است به دنبال بررسی های اولیه انجام شده شامل کشت خون ، سایر آزمایشات اولیه خون و ادرار و گرافی قفسه سینه ، تشخیص بیمار همچنان نامعلوم است ، در این مرحله درخواست کدام اقدامات تشخیصی سودمند است (حداقل ۳ مورد)	
اهداف آموزشی	
آشنایی با تعریف و انواع تب ناشناخته آشنایی با تشخیص های افتراقی و علل بیماری یاد گیری نحوه برخورد و درمان	
رفرانس های توصیه شده جهت مطالعه	
1- Book: Harrison's Principles Of Internal Medicine, 20 th edition 2018, Chapter 17	

موضوع سخنرانی: <i>فارنژیت</i>	
بخش: <i>بیماری های عفونی</i> سخنران: <i>دکتر افشین منیری</i>	
اهداف آموزشی	
در پایان این سخنرانی شما باید قادر باشید: ۱- عامل بیماری، مخزن میکروب و راه انتقال بیماری به انسان را شرح دهید. ۲- شکایات بیمار مبتلا به فارنژیت را شرح دهید. ۳- روش های آزمایشگاهی تشخیص فارنژیت را شرح دهید. ۴- درمان دارویی فارنژیت را شرح دهید. ۵- هدف از درمان وعوارض فارنژیت استرپتوکوکی چیست /	
محتوای سخنرانی	

✓ تعریف

فارنژیت (pharyngitis) به التهاب و عفونت ناحیه حلق و لوزه ها فارنژیت گفته میشود. عفونت حلق فارنژیت و عفونت حلق توام با لوزه ها را تونسیلوفارنژیت (tonsillo-pharyngitis) مینامند. تریاد گلودرد و تب و التهاب گلو از علایم بارز میباشد.

✓ اتیولوژی و اپیدمیولوژی

شایعترین علت ایجاد گلو درد ویروسها میباشد که شامل آدنوویروس، هرپس سیمپلکس، اپشتاین بار ویروس، و ویروسهای از قبیل آنفولانزا - پارآنفولانزا - RSV - کوروناویروس و رینوویروس میتوانند در سیر بیماریزایی خود لوزه ها را نیز درگیر کنند. از دیگر عوامل ویروسی به ایدز - HIV infection میتوان اشاره کرد.

استرپتوکوک بتاهمولیتیک گروه A یا استرپتوکوک پایوژن (streptococcus pyogenes) به تنهایی مسئول حدود ۳۰٪ از عوامل ایجاد کننده گلودرد محسوب میشود. از دیگر عوامل باکتریال دیفتری، گنوکوک، کورینه باکتریوم همولایتیکوم میتوان نام برد. قارچها و بخصوص کاندیدا در بیماران دچار نقص سیستم ایمنی میتوانند لوزه ها را درگیر کنند.

✓ علایم

عمده ترین علامت بالینی عفونت حلق درد است. در موارد خفیف یا اولیه بیماری درد در حین بلع وجود دارد ولی با گذشت بیماری و در موارد شدیدتر درد بطور مداوم وجود دارد گرچه باز در حین بلع تشدید میشود. گاه بلع دردناک (odynophagia) به حدی شدید است که بیمار از فرودادن آب دهان نیز خودداری میکند و در نتیجه ترشحات بزاق در دهان زیاد میشود و گاه از دهان جاری است (سیالوره). تب در اکثر موارد وجود دارد. درجه تب بر اساس عامل بیماریزا متغیر است. در عفونتهای ویروسی (بجز آدنوویروس) تب خفیف و قابل تحمل است و در موارد عفونت استرپتوکوکی بخصوص در بچه ها تب گاه تا ۴۰ درجه سانتیگراد نیز میرسد.

در معاینه بالینی قرمزی حلق و لوزه ها شایعترین یافته ایست که جلب توجه میکند. از دیگر علایم اگزودا روی لوزه ها یا حلق که در این مورد اصطلاح exudative pharyngitis میباشد.

آدنوپاتی یا بزرگی غدد لنفاوی در گلودرد چرکی شایع است. در اکثر موارد عفونت استرپتوکوکی لنفادنوپاتی محدود به قسمت تحت فکی (submandibular) میباشد و عموماً در لمس دردناک است. در عفونت هرپس نیز چنین است ولی در عفونتهای ناشی از EBV لنفادنوپاتی عموماً در خلف گردن مشاهده میشود و دردناک نیست.

✓ تشخیص

عمده ترین جنبه ای که در درمان باید در نظر گرفته شود افتراق استرپتوکوک پایوژن از سایر عوامل بیماریزا است چون اگر بخوبی تشخیص و درمان نشود عوارض جبران ناپذیری ایجاد میکند. کشت حلق بهترین روش تشخیص این عامل بیماریزا است ولی حداقل ۲ روز زمان میبرد. چون باید برای درمان بیمار سریعاً تصمیم گیری شود میتوان از تستهای سریع تشخیص آنتی ژن (RADT) استفاده کرد.

✓ درمان

هنوز مقاومت سطح متوسط یا بالا نسبت به استرپتوکوک بتاهمولیتیک (جز در موارد محدودی از دنیا) گزارش نشده است. لذا درمان فارنژیت استرپتوکوکی تزریق یک دوز پنی سیلین بنزاتین ۱,۲۰۰,۰۰۰ واحدی است. میتوان از تزریق همزمان ۲ عدد پنی سیلین ۶,۳,۳ در بالغین و یکعدد در اطفال زیر ۲۸ کیلوگرم استفاده کرد. مزیت پنی سیلین ۶,۳,۳ نسبت به بنزاتین پنی سیلین تاثیر زودتر آن بعلت داشتن پنی سیلین کریستال است. در مواردیکه تزریق پنی سیلین ممکن نیست میتوان از آموکسی سیلین یاپنی سیلین وی (p.v) با دوز ۲۵۰ الی ۵۰۰ میلیگرم هر ۸ الی ۶ ساعت استفاده کرد منتهی دوره درمان حداقل باید ۱۰ روز اعمال شود تا میکروب از لوزه ها ریشه کن شود. در موارد حساسیت به پنی سیلین از اریترومايسين برای ۱۰ روز – آزیترومایسین – کلاریترومايسين برای ۷ روز – کلیندامایسین ۳۰۰ میلیگرم هر ۶ الی ۸ ساعت برای ۱۰ روز – داکسی سیکلین ۱۰۰ میلیگرم دوبار در روز بمدت ۱۰ روز یا نسل یک سفالوسپورینها م برای ۱۰ روز میتوان استفاده نمود.



KEY POINTS

نکته ۱: درمان فارنژیت استرپتوکوکی جهت جلوگیری از عوارض متعاقب عفونت نظیر تب رماتیسمی حاد و گلودولونفریت میباشد.

نکته ۲: تا زمانیکه کشت لوزه منفی شود بیمار میتواند میکروب موجود در حلق خود را به دیگران منتقل کند

نکته ۳: در مواردیکه عفونتهای مکرر لوزه وجود دارد یکی از بهترین داروهایی که میتوان برای پیشگیری از عود فارنژیت بکار برد کلیندامایسین خوراکی با دوز ذکر شده در فوق است.

جهت دانشجویان علاقمند

سؤال: آیا می توانید سایر علل فارنژیت را نام ببرید؟

سؤال: چه بیماریهای غیر عفونی را می شناسید که باعث فارنژیت می گردد ؟

سؤال: تا چه زمانی بیمار میتواند میکروب موجود در حلق خود را علیرغم مصرف آنتی بیوتیک مناسب را به دیگران منتقل کند؟

رفرنس های توصیه شده جهت مطالعه



1- Book: Harrison's Principles Of Internal Medicine, 20th Edi 2018, Chapter 31

رفرنس اصلی بوده توصیه اکید می شود که دانشجویان محترم مطالعه کنند.

2-- Book: Mandell, Douglas, and Bennett's principale and practice Infectious Diseases, 8th Edi 2015, Chapter 59

فراگیران باید:

۱. علل باکتریایی و ویروسی اسهال را شناسایی نمایند.
۲. اسهال التهابی را از اسهال غیرالتهابی افتراق دهند.
۳. علائم دهیدراتاسیون در اسهال را شناسایی نمایند.
۴. درمان آب و الکترولیت در اسهال را بیان نمایند.
۵. موارد لازم برای شروع آنتی بیوتیک در اسهال را تشخیص دهند.

محتوای سخنرانی

تقریباً سالانه ۱/۴ میلیون مورد مرگ در تمام دنیا به دلیل بیماری اسهالی حاد است و بر این اساس این بیماری عامل اصلی ناخوشی در تمام دنیا می باشد. در کودکان زیر ۵ سال بعد از عفونت های تنفسی تحتانی (به عنوان رایج ترین عامل مرگ در تمام دنیا)، بیماری اسهالی در رتبه ی دوم علل مرگ و میر قرار می گیرد.

به طور خلاصه، بیماری اسهالی از عوامل مهم در ایجاد مورییدیتی و مرگ و میر در سراسر جهان است.

مکانیسم های بیماری زایی

پاتوژن های روده ای تاکتیک های متنوعی را برای غلبه بر مکانیسم های دفاعی میزبان به وجود آورده اند. فهم عوامل بیماری زایی به کارگرفته شده توسط این ارگانیسم ها در تشخیص و درمان بیماری بالینی حائز اهمیت است.

مقدار ماده تلقیحی

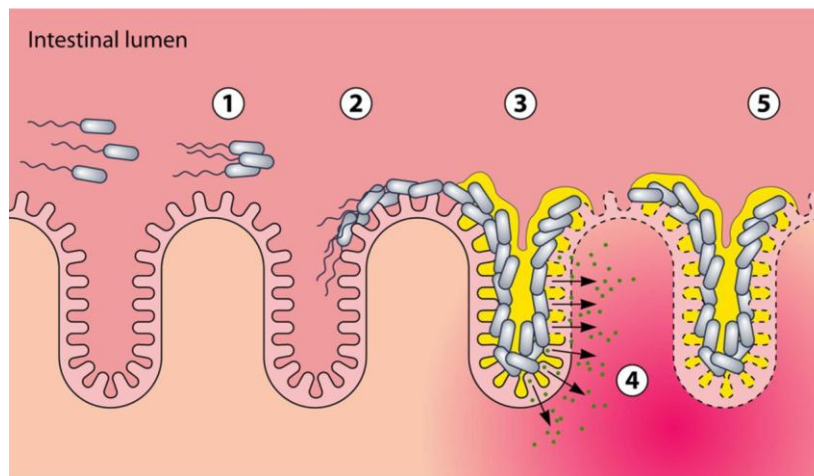
تعداد میکروارگانیسم هایی که باید خورده شوند تا موجب بیماری شوند از گونه ای به گونه ای دیگر بسیار متغیر است. برای شینگلا، اشرشیاکولی انتروهموراژیک، ژیا ردیالامبلیا یا آنتاموبا حتی ۱۰-۱۰۰ باکتری یا کیست نیز می تواند ایجاد عفونت کند، در حالی که ۱۰^۸-۱۰^۵ عدد از ارگانیسم ویبریوکلا باید به صورت خوراکی خورده شود تا موجب بیماری گردد.

شیگلا، اشرشیاکولی انتروهموراژیک، انتومبا و زیاردیا می‌توانند از طریق تماس فرد به فرد منتقل شوند در حالی که سالمونلا تحت شرایط خاص باید در غذا برای چندین ساعت قبل از رسیدن به دوز عفونی مؤثر رشد کند.

چسبندگی

در فرآیند بیماری زایی بسیاری از ارگانیسم‌ها باید به مخاط معده روده ای به عنوان قدم ابتدایی بچسبند.. اشرشیاکولی انتروتوکسیژنیک که موجب اسهال آبکی می‌گردد، یک پروتئین اتصال به نام آنتی ژن عامل کلونیزاسیون تولید می‌کند که برای کلونیزاسیون در قسمت فوقانی روده کوچک با این ارگانیسم قبل از تولید انتروتوکسین لازم است (شکل ۱-۱).

نکته: اشرشیاکولی انتروپاتوژنیک که عامل ایجاد اسهال در کودکان کم سن و سال است و اشرشیاکولی انتروهموراژیک که موجب کولیت خونریزی دهنده و سندرم همولیتیک – اورمیک می‌گردد، عوامل بیماری زایی را تولید می‌کنند که به این ارگانیسم‌ها امکان اتصال و عبور از لایه ی مسواکی اپی تلیوم روده ای را فراهم می‌کنند.



شکل ۱-۱. مراحل بیماری زایی اشرشیاکولی

تولید سم

تولید یک یا بیشتر از یک اگزوتوکسین در بیماری زایی بسیاری از ارگانیسم های روده ای حائز اهمیت است. این سموم شامل موارد زیر می باشد:

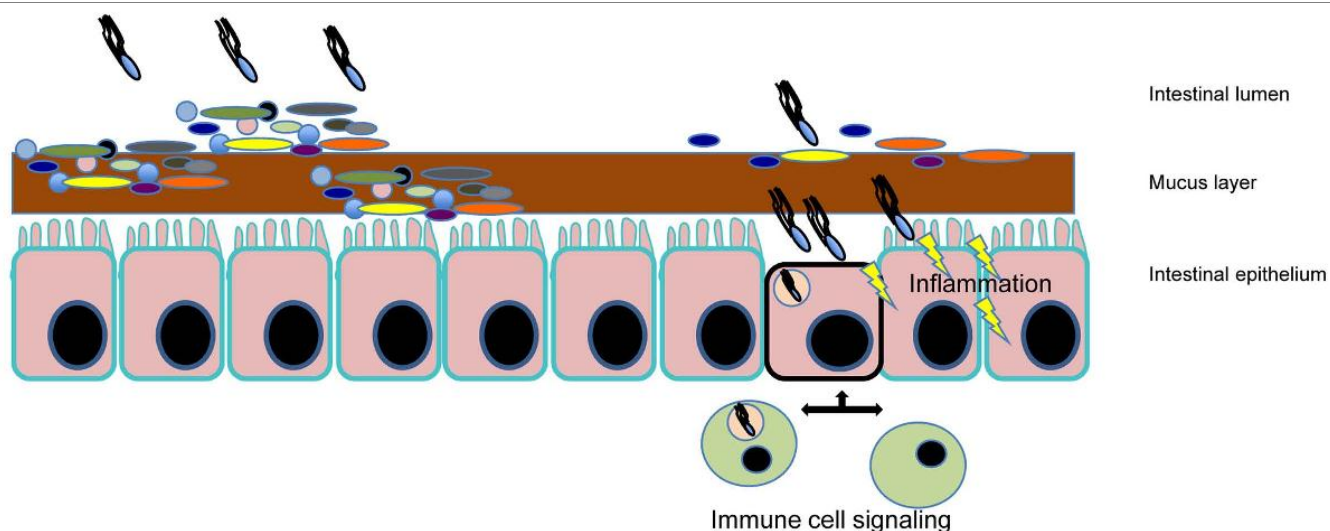
۱. انتروتوکسین ها که با تأثیر مستقیم بر روی مکانیسم های ترشحاتی در مخاط روده موجب اسهال آبکی می گردند؛
 ۲. سیتوتوکسین ها که موجب تخریب سلول های مخاطی و اسهال التهابی همراه می گردند؛
 ۳. نوروтокسین ها که مستقیماً بر روی سیستم عصبی مرکزی یا محیطی اثر می گذارند.
- یکی از مهمترین **انتروتوکسین ها**، سم وبا است (یک پروتئین هتروداپمر متشکل از یک زیر واحد A و پنج زیر واحد B).

سویه های انتروتوکسیژنیک اشرشیاکولی پروتئینی به نام انتروتوکسین حساس به حرارت (LT) تولید می کند که مشابه سم وبا می باشد و موجب اسهال ترشحاتی با همان مکانیسم می شود. در عوض، سویه های انتروتوکسیژنیک اشرشیاکولی ممکن است انتروتوکسین مقاوم به حرارت (ST) را تولید کند که نوعی از آن، از طریق فعال شدن گوانیلات سیکلاز و بالا بردن GMP حلقوی داخل سلولی موجب اسهال می شود.

نکته: بعضی گونه های انتروتوکسیژنیک اشرشیاکولی هم LT و هم ST را تولید می کنند.

تهاجم

دیسانتري نه تنها ممکن است در نتیجه ی تولید سیتوتوکسین ایجاد شود، بلکه می تواند در نتیجه تهاجم باکتریایی و تخریب سلول های مخاط روده نیز ایجاد شود. عفونت های ناشی از **شیگلا** و **اشرشیاکولی** مهاجم روده ای با تهاجم ارگانیسمی سلول های اپی تلیال مخاط، تکثیر داخل اپی تلیالی و متعاقب آن انتشار به سلول های مجاور شناخته می شوند. **سالمونلا** موجب اسهال التهابی از طریق تهاجم به مخاط روده می شود، اما به طور کلی با تخریب انتروسیت ها یا سندرم کامل بالینی دیسانتري همراه نیستند. **سالمونلاتیفی** و **یرسینیا انتروکولیتیکا** می توانند از میان مخاط روده ای نفوذ کنند و به صورت داخل سلولی در پلاک های پیر و گره های لنفاوی روده ای تکثیر شوند و سپس از طریق جریان خون منتشر شوند و موجب تب روده ای شوند که با تب، سردرد، برادی کاردی نسبی، درد شکمی، بزرگی طحال و لوکوپنی شناخته می شود (شکل ۱-۲).



شکل ۱-۲. مراحل بیماری زایی سالمونلا

عوامل دفاعی میزبان

میکروبیوتای روده

تعداد زیادی باکتری که به طور طبیعی در روده ساکن هستند (موسوم به میکروبیوتای روده) به عنوان یک وسیله‌ی دفاعی مهم میزبان از طریق جلوگیری کلونیزاسیون پاتوژن‌های روده ای احتمالی عمل می‌کنند. افرادی که باکتری روده‌ای کمتری دارند مانند شیرخواران که هنوز کلونیزاسیون روده‌ای طبیعی در آنها ایجا نشده است یا بیمارانی که آنتی بیوتیک دریافت می‌کنند، به طور قابل توجهی در معرض خطر بیشتر ایجاد عفونت‌های ناشی از پاتوژن‌های روده ای هستند.

اسید معده

PH اسیدی معده یک مانع مهم پاتوژن‌های روده ای می‌باشد. گزارش شده است که عفونت‌های ناشی از **سالمونلا**، **ژیاردیالامبلیا** و انواعی از کرم‌ها در میان بیمارانی که تحت جراحی معده قرار گرفته اند یا به دلایل دیگر ترشح اسید معده ندارند، به کرات افزایش یافته‌اند.

تحرك روده ای

حرکت دودی طبیعی یک مکانیسم اصلی برای پاکسازی باکتری از پروگزیمال روده کوچک است.

هم پاسخ ایمنی سلولی و هم تولید آنتی بادی نقش‌های مهمی در جلوگیری از عفونت‌های روده‌ای ایفا می‌کنند. ایمنی هومورال به پاتوژن‌های روده‌ای شامل IgG و IgM سیستمیک و نیز IgA ترشحی می‌باشد.

عوامل تعیین کننده‌ی ژنتیکی

تنوع ژنتیکی میزبان، استعداد ابتلا به بیماری‌های اسهالی را تحت تأثیر قرار می‌دهد. افراد دارای گروه خونی O برای ابتلا به بیماری ناشی از ویبریوکلرا، شیگلا، اشرشیاکولی O157 و نوروویروس استعداد بیشتری دارند.

رویکرد به بیمار: اسهال عفونی یا مسمومیت غذایی باکتریایی

رویکرد به بیمار دچار اسهال عفونی احتمالی یا مسمومیت غذایی باکتریایی در شکل ۱-۳ نشان داده شده است.

شرح حال

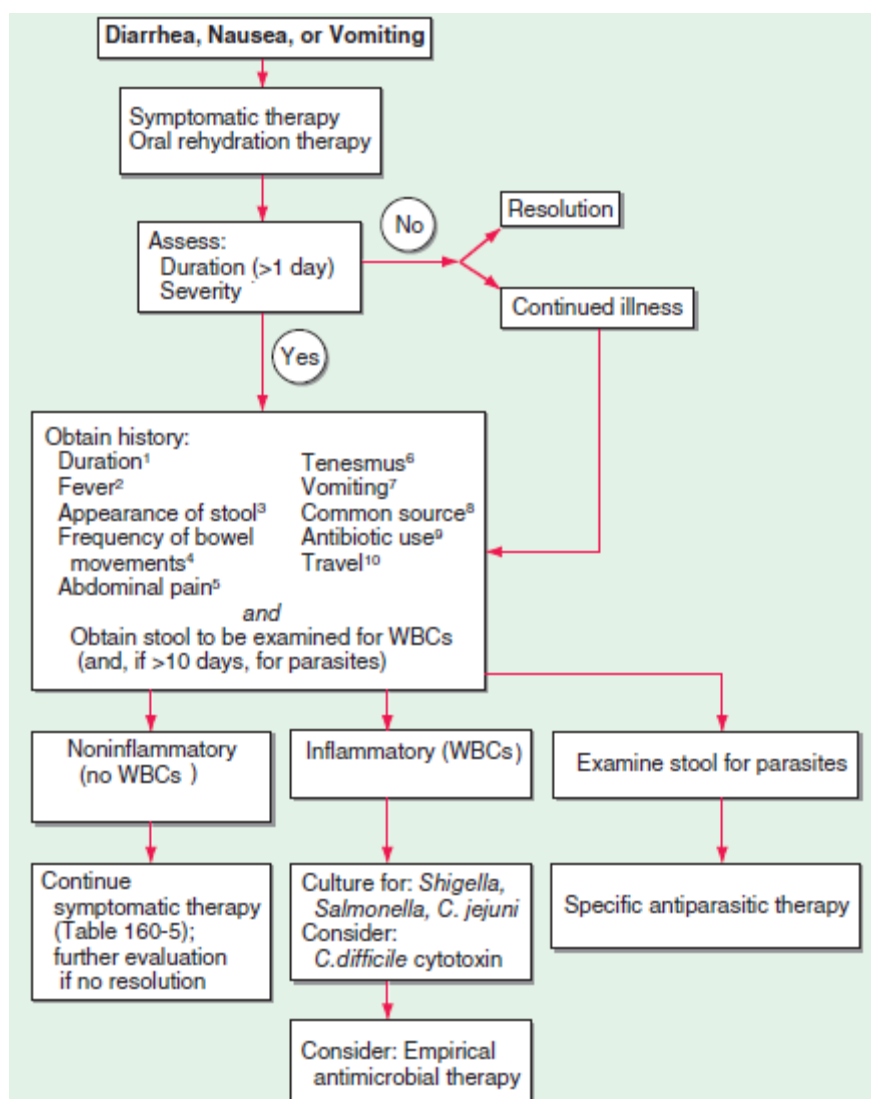
پاسخ به سؤالات دارای ارزش افتراق دهنده‌ی بالا می‌تواند به سرعت طیف علل احتمالی اسهال را محدود کند و به تعیین درمان مناسب کمک نماید. عناصر مهم شرح حال در شکل ۱-۳ به جزئیات آمده است.

معاینه فیزیکی

معاینه‌ی بیماران از نظر نشانه‌های کم آبی اطلاعات ضروری را در مورد شدت ناخوشی اسهالی و نیاز به درمان سریع در اختیار ما قرار می‌دهد. کم آبی خفیف با تشنگی، دهان خشک، کاهش تعریق زیربغل، کاهش برون ده ادراری و کاهش وزن خفیف مشخص می‌شود. نشانه‌های کم آبی متوسط شامل افت وضعیتی فشار خون، قابلیت برگشت‌پذیری پوست پس از کشیدن آن و چشم گود رفته (یا در شیرخواران ملاج فرورفته) می‌باشد. نشانه‌های کم آبی شدید شامل لتارژی، خواب‌آلودگی، نبض خفیف، هیپوتانسیون و شوک بارز می‌باشد.

بررسی نمونه مدفوع ممکن است مکمل شرح حال باشد. خون واضح یا مدفوع موکوئید مطرح کننده یک فرآیند التهابی است. آزمایش لوکوسیت مدفوعی (آماده سازی یک اسمیر نازک مدفوع بر روی یک اسلاید شیشه ای، اضافه کردن یک قطره متیلن بلو و بررسی نمونه مرطوب) می‌تواند بیماری التهابی را در بیماران دچار اسهال مطرح کند اگرچه ارزش اخباری این آزمایش هنوز مورد بحث است.

نکته: آزمایش لاکتوفرین مدفوعی که یک نشانگر لوکوسیت مدفوعی است، حساس تر است و به اشکال سنجش چسبندگی لاکتس و جاذب ایمنی وابسته به آنزیم در دسترسی می باشد.



شکل ۳-۱. الگوریتم بالینی برای رویکرد به بیماران دچار اسهال عفونی اکتسابی از جامعه یا مسمومیت غذایی باکتریایی

اسهال مسافرتی

اسهال مسافرتی رایج ترین ناخوشی عفونی مرتبط با سفر می باشد. زمان شروع معمولاً ۳ روز تا ۲ هفته بعد از رسیدن مسافر به یک منطقه با منابع ضعیف می باشد. این ناخوشی به طور کلی خود محدود شونده است و ۵-۱ روز طول می کشد.

ارگانیس‌هایی که موجب اسهال مسافرتی می‌گردند بسته به محل بسیار متنوعند و از الگوی مقاومت ضد میکروبی متنوعی تبعیت می‌کنند. در تمام مناطق، گونه‌های انتروتوکسیژنیک و مهاجم روده‌ای اشرشیاکولی رایج‌ترین پاتوژن‌های به دست آمده از افراد دچار سندرم کلاسیک اسهال مسافرتی ترشحی می‌باشند.

نکته: عفونت با کامپیلوباکتر ژرونی به خصوص در مناطقی از آسیا رایج است.

مسمومیت غذایی باکتریایی

چنانچه شرح حال و بررسی مدفوع نشان‌دهنده‌ی یک علت غیرالتهابی برای اسهال باشد و شواهد یک شیوع با منشاء مشترک وجود داشته باشد، سؤالاتی در مورد خوردن غذاهای خاص و زمان شروع اسهال بعد از غذا می‌توانند نشانه‌های علت باکتریایی ناخوشی را در اختیار ما قرار دهند.

باسیلوس سرئوس می‌تواند یک سندرم با دوره‌ی کمون کوتاه مدت، شکل استفراغی با واسطه‌ی یک انتروتوکسین نوع استافیلوکوکی - یا یک سندرم با دوره کمون طولانی تر (۸-۱۶ ساعت) شکل اسهالی ناشی از انتروتوکسین مشابه LT اشرشیاکولی که در آن اسهال و کرامپ‌های شکمی مشخصه‌ی آن است ولی استفراغ رایج نیست ایجاد کند. شکل استفراغی مسمومیت غذایی با باسیلوس سرئوس با برنج سرخ شده آلوده همراهی دارد. این ارگانیزم در برنج نپخته رایج است و اسپوره‌های مقاوم به حرارت در آب جوش نیز زنده می‌مانند.

نکته: تمام مسمومیت‌های غذایی منشاء باکتریایی ندارند. از عوامل غیرباکتریایی با دوره‌ی کمون کوتاه کاپسایسین است که در فلفل تند و انواعی از سموم یافت شده در ماهی و صدف وجود دارد.

ارزیابی آزمایشگاهی (شکل ۱-۳)

بسیاری از موارد اسهال غیرالتهابی خود محدود شونده هستند و می‌توان آن‌ها را به صورت تجربی درمان کرد و در این مواقع پزشک ممکن است نیازی به تعیین علت خاص آن نداشته باشد.

درمان اسهال عفونی یا مسمومیت غذایی باکتریایی

در بسیاری از موارد، برای هدایت درمان، تشخیص اختصاصی لازم نیست یا در دسترس نمی‌باشد. پزشک می‌تواند با اطلاعات به دست آمده از شرح حال، بررسی مدفوع و ارزیابی شدت کم آبی درمان را انجام دهد. رژیم‌های تجربی برای درمان اسهال مسافرتی در جدول ۱-۲ نشان داده شده است.

هدف اصلی درمان بازگرداندن آب کافی به بیمار است. درمان وبا و سایر بیمارهای اسهالی کم آب کننده با بهبود محلول‌های آب رسان خوراکی (ORS) متحول شده است (اثربخشی آن به این واقعیت بستگی دارد که جذب تسهیل شده با گلوکز سدیم و آب در روده کوچک با وجود سم وبا دست نخورده باقی مانده باشد). در بیمارانی که کم آبی شدید دارند یا آنهایی که استفراغ مانع از استفاده از درمان خوراکی می‌گردد، باید محلول‌های داخل وریدی مانند رینگر لاکتات استفاده شود.

جدول ۱-۲. درمان اسهال مسافر بر اساس تظاهرات بالینی

سندرم بالینی	درمان پیشنهادی
اسهال آبکی (بدون خون در مدفوع، بدون تب) ۱ یا ۲	مایعات خوراکی (ORS، پدیالیت، Lytren یا آب معدنی طعم دار) و بیسکوئیت‌های نمکی
اسهال آبکی (بدون خون در مدفوع، بدون تب) ۱ یا ۲	بیسموپ ساب سالیسیلات (برای بزرگسالان): ۳۰ میلی لیتر یا ۲ قرص (هر قرص ۲۶۲ میلی گرم) هر ۳۰ دقیقه برای ۸ دوز یا لوپرامید ۴ میلی گرم در ابتدا و پس از آن ۲ میلی گرم بعد از دفع هر مدفوع شل، نباید بیشتر از ۸ قرص (۱۶ میلی گرم) در روز (دوز تجویزی) یا ۴ Caplets (۸ میلی گرم) در روز (دوز بدون نسخه‌ای) مصرف شود. داروها را می‌توان برای ۲ روز مصرف کرد.
اسهال آبکی (بدون خون در مدفوع، بدون درد شکمی ناراحت کننده، بدون تب)، < ۲ مدفوع شل در روز	دارای ضدباکتریایی به اضافه (برای بزرگسالان) لوپرامید (به دوز فوق مراجعه شود)
دیسانتري (عبور مدفوع خونی) با تب (۳۷/۸) درجه سانتی گراد	داروی ضدباکتریایی
استفراغ، اسهال حداقل	بیسموپ ساب سالیسیلات (برای بزرگسالان به دوز فوق رجوع شود)
اسهال در شیرخواران (> ۲ سال)	مایعات و الکترولیت‌ها (ORS، پدیالیت، Lytern) ادامه‌ی تغذیه مخصوصاً شیردهی؛ اگر دچار کم آبی متوسط باشد، تب بیشتر از ۲۴ ساعت طول بکشد، مدفوع خونی داشته باشد یا اسهال بیشتر از چند روز طول بکشد، نیاز به مراقبت طبی دارد.

در تکمیل جدول ۱-۲ درخصوص درمان اسهال مسافر بر اساس تظاهرات بالینی لازم است نکات زیر مورد توجه قرار گیرد:

۱. به تمام بیماران باید مایعات خوراکی (پدیالیت، Lytren یا آب معدنی طعم دار) به اضافه بیسکوئیت نمکی داده شود. اگر اسهال متوسط یا شدید شود، اگر تب باقی بماند یا اگر مدفوع خونی شود یا کم آبی رخ دهد، بیمار باید تحت مراقبت طبی قرار گیرد.

۲. لوپرامید را نباید در بیماران دچار تب یا دیسانتری استفاده کرد؛ مصرف آن ممکن است اسهال را در بیماران دچار عفونت ناشی از شیگلا یا سایر ارگاناسم‌های مهاجم طولانی کند.

۳. داروی ضد باکتریایی توصیه شده به ترتیب زیر است:

- پایین بودن احتمال شک به کامپیلوباکتر مقاوم به فلوروکینولون:

* بزرگسالان

(۱) یک فلوروکینولون مانند سیپروفلوکسازین، ۷۵۰ میلی گرم به عنوان تک دوز یا ۵۰۰ میلی گرم دو بار در روز برای

۳ روز، لووفلوکسازین ۵۰۰ میلی گرم تک دوز یا ۵۰۰ میلی گرم هر روز برای ۳ روز، یا نوروفلوکسازین ۸۰۰ میلی

گرم تک دوز یا ۴۰۰ میلی گرم دو بار در روز برای ۳ روز

(۲) آزیترومایسین ۱۰۰۰ میلی گرم تک دوز یا ۵۰۰ میلی گرم در روز برای ۳ روز

(۳) ریفاکسیمین ۲۰۰ میلی گرم سه بار در روز یا ۴۰۰ میلی گرم دو بار در روز برای ۳ روز (برای استفاده در دیسانتری

توصیه نمی شود).

* کودکان

(۱) آزیترومایسین ۱۰ میلی گرم / کیلوگرم در روز اول / ۵ میلی گرم / کیلوگرم در روزهای دوم و سوم اگر اسهال باقی

بماند. داروهای جایگزین، فورازولیدون ۷/۵ میلی گرم / کیلوگرم در روز در چهار دوز منقسم برای ۵ روز

- شک به کامپیلوباکتر مقاوم به فلوروکینولون (مانند سفر به جنوب شرق آسیا)

(۱) بزرگسالان: آزیترومایسین (با دوز فوق برای بزرگسالان).

(۲) کودکان: همانند کودکانی که به سایر مناطق سفر می کنند (به بالا رجوع شود).

پیشگیری

از آنجا که شیوع بیماری‌های اسهالی به طور قابل توجهی در کشورهای در حال توسعه کاهش یافته است، بهبود بهداشت برای محدود کردن انتشار مدفوعی – دهانی پاتوژن‌های روده‌ای لازم است. مسافران می‌توانند خطر اسهال را تنها با خوردن غذای گرم و تازه پخته شده، اجتناب از خوردن سبزیجات خام، سالادها و میوه‌های پوست نکنده، نوشیدن تنها آب جوشیده یا تصفیه شده یا اجتناب از خوردن یخ کاهش دهند.

اقدامات جدی برای ایجاد واکسن‌های مؤثر علیه پاتوژن‌های روده‌ای باکتریایی و ویروسی رایج صورت گرفته است. یک واکسن روتاویروسی مؤثر در حال حاضر در دسترس می‌باشد. واکسن‌هایی علیه سالمونلاتیفی و ویبریوکرا نیز در دسترس می‌باشند، اگرچه محافظتی که ایجاد می‌کنند ناکامل است و یا بقای کوتاه مدتی دارد. در حال حاضر، هیچ واکسنی علیه شیگلا، اشرشیاکولی انتروتوکسیژنیک، کامپیلوباکتر، سالمونلای غیرتیفوئیدی، نوروویروس یا انگل‌های روده‌ای وجود ندارد.

منابع جهت مطالعه

1. Jameson JL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Loscalzo J. Harrison's Principles of Internal Medicine. 20th ed. McGraw-Hill Education; 2018.
2. Goldman L, Schafer AI. Goldman-Cecil Medicine. 25th ed. Elsevier/Saunders; 2016.

خودآموزی

-
۱. علائم دهیدراتاسیون و نیز فاکتورهای خطر را در معاینه ی بالینی در بیماران مبتلا به گاستروانتریت مشخص نمائید.
 ۲. اتیولوژی، علائم بالینی و مشخصات پاراکلینیک اسهال التهابی و غیرالتهابی را بیان نمایید.
 ۳. مواردی از اسهال را که علاوه بر دهیدراتاسیون نیاز به درمان آنتی بیوتیکی دارد مشخص نمائید.
-

فراگیران باید:

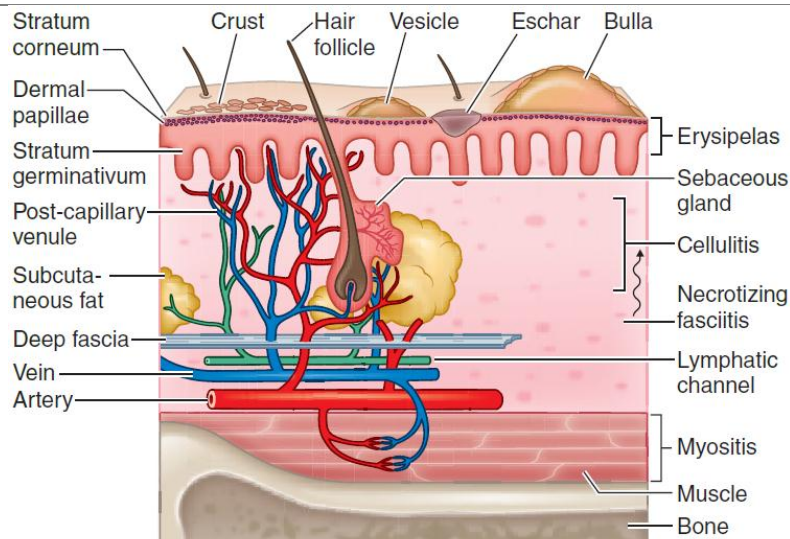
۱. انواع بافت نرم را بر اساس منطقه درگیری طبقه بندی نمایند.
۲. ارگانیزم های عامل هرکدام از عفونت های بافت نرم را به تفکیک بر اساس شیوع مشخص نمایند.
۳. علائم بالینی عفونت های بافت نرم را مشخص نمایند.
۴. درمان اختصاصی هر کدام از عفونت های بافت نرم را بیان نمایند.

محتوای سخنرانی

عفونت های پوست و بافت نرم در همه ی نژادها، اقوام و مکان های جغرافیایی رخ می دهند، اما برخی از آن ها زیستگاه های جغرافیایی خاصی دارند. در سال های اخیر، فراوانی و شدت بروز برخی از عفونت های پوستی و بافت نرم به علل مختلف افزایش یافته است.

ارتباط آناتومیک: نکات تشخیصی در زمینه عفونت های بافت نرم

حفاظت در برابر عفونت های اپیدرم، به سد مکانیکی لایه شاخصی بستگی دارد، زیرا اپیدرم فاقد عروق خونی می باشد (شکل ۱-۱). گسیختگی این لایه به دلایلی چون سوختگی، گازگرفتگی، خراشیدگی، اجسام خارجی، اختلالات جلدی (مانند تبخال، واریسلا، اکتیماگانگرنوزوم)، جراحی یا زخم عروقی یا فشاری، نفوذ باکتری ها را به بخش های عمقی تر میسر می کند. به عنوان مثال، فولیکول مو می تواند به عنوان محل ورودی برای اجزای فلور طبیعی (مانند استافیلوکوک ها) یا باکتری های خارجی (مانند پseudomonas در فولیکولیت وان آب گرم) عمل نماید.



شکل ۱-۱. عناصر ساختاری پوست و بافت نرم، عفونت‌های سطحی و عفونت‌های عمقی آنها. شبکه مویرگی غنی در زیر پایی‌های درم، نقش مهمی در محدود کردن عفونت و ایجاد واکنش التهابی حاد ایفا می‌کند.

عفونت‌های همراه با وزیکول‌ها

وزیکول‌های ناشی از عفونت به واسطه تکثیر ویروسی در داخل اپیدرم ایجاد می‌شوند. در آبله مرغان و آبله، ویروسی پیش از ایجاد بثورات مرکزی منتشر مشاهده می‌شود که در عرض ۱ الی ۲ هفته از ماکول به وزیکول، پوستول و در نهایت پوسته‌هایی تبدیل می‌شوند. وزیکول‌های آبله مرغان، نمایی شبیه به "قطره‌های شبنم" دارند و به صورت تجمعات تصادفی بر روی تنه، اندام‌ها و صورت، در عرض ۳ تا ۴ روز تشکیل می‌شوند. زونا در یک درماتوم ایجاد می‌شود؛ پیش از ظهور وزیکول‌ها درد چندین روز وجود دارد. وزیکول‌های تبخالی‌هرپسی‌مپلکس در اطراف یا بر روی لب‌ها (HSV-1) یا اندام تناسلی (HSV-2) دیده می‌شود. همچنین این وزیکول‌ها ممکن است بر روی سر و گردن کشتی‌گیران (Herpes Gladiatorum) یا انگشتان کارکنان مشاغل پزشکی (Herpetic Whitlow) نیز ایجاد شوند.

نکته: زونا در هر سنی ممکن است رخ دهد، اما بیشتر در افراد مبتلا به ضعف ایمنی و سالمندان دیده می‌شود، درحالی

که واریسلا بیشتر در کودکان کم سن و سال ظهور می‌یابد.

عفونت‌های همراه با تاول

سندرم پوسته ریزی دهنده استافیلوکوکی (SSSS) در نوزادان توسط توکسینی (اکسفولیاتین) از استافیلوکوک اورئوس گروه فاژ II ایجاد می‌شود. سندرم پوسته‌ریزیده‌هاستافیلوکوکی باید از نکرولیز سمی اپیدرم (TEN) که بطور کلی در بزرگسالان رخ می‌دهد، ناشی از دارو است و مرگ و میر آن بالاتر است، تمایز داده شود. نمونه برداری پانچ (منگنه ای) با مقاطع منجمد جهت این افتراق مفید است. عفونت با ویبریوی هالوفیل می‌تواند به اندازه فاشیت نکروز دهنده مهاجم و سریع باشد. یکی از روش‌های تشخیصی در این خصوص، سابقه مواجهه با آب‌های خلیج مکزیکو یا اقیانوس اطلس و یا (در بیماران مبتلا به سیروز) خوردن غذای خام دریایی می‌باشد.

نکته: ارگانیسم مسبب این بیماری (*Vibrio Vulnificus*) به شدت نسبت به تتراسیکلین حساس است.

عفونتهای همراه با ضایع هدلمه‌دار

عامل ایجاد زرد زخم مسری (*Impetigo Contagiosa*) استرپتوکوک پیوژن و زرد زخم تاولی استافیلوکوک اورئوس می‌باشد. این دو ضایعه پوستی ممکن است یک مرحله زودرس تاولی داشته باشند، اما پس از آن به صورت دلمه‌های ضخیم با یک رنگ طلایی - قهوه‌ای ظاهر می‌شوند. اپیدمی‌هایی از زرد زخم ناشی از استافیلوکوک اورئوس مقاوم به متی‌سیلین (MRSA) نیز گزارش شده‌اند. ضایعات استرپتوکوکی بیشتر در اطفال ۲ تا ۵ ساله شایع است و ممکن است در جوامعی با سطح بهداشت پایین، به ویژه در میان اطفال طبقات پایین اقتصادی - اجتماعی در مناطق گرمسیری رخ دهد.



شکل ۱-۲. تصویری از عفونت همراه با ضایع هدلمه‌دار در بیمار مبتلا به زرد زخم

نکته: تشخیص زرد زخم مسری بهایندلیلکها گلو مرونفریت پساز عفونت استرپتوکوک کیمربطاست بسیار مهم است.

فولیکولیت

فولیکول‌های مو به عنوان محل ورود برخی از باکتری‌ها عمل می‌کنند، اما در این میان استافیلوکوک اورئوس شایع‌ترین علت فولیکولیت موضعی است. عفونت غدد عرق (هیدرآدنیت چرکی) نیز ممکن است مشابه عفونت فولیکول‌های مو (به ویژه در زیر بغل) باشد.

ضایعات پاپولی و ندولی

ضایعات برجسته پوست به شکل‌های مختلفی ایجاد می‌شوند. عفونت پوست با میکوباکتریوم مارینوم ممکن است به صورت سلولیت یا ندول‌های اریتماتوی برجسته ظاهر گردد. پاپول‌های اریتماتو تظاهرات اولیه‌ی بیماری خراش گربه¹ (همراه ضایعاتی که در محل اولیه‌ی تلقیح بارتونلا هنسلا ایجاد می‌شوند) و آنژیوماتوز باسیلری (باز هم به علت بارتونلا هنسلا) هستند.



عفونت پوست با میکوباکتریوم مارینوم

¹ Cat-Scratch Disease

بادسرخ^۲

علت این بیماری **استرپتوکوک پیوژن** است که با شروع تورم ناگهانی سرخ رنگ صورت یا اندامها مشخص می‌گردد. تظاهرات متمایزکننده بادسرخ عبارتند از حاشیه‌های سفت و مشخص به ویژه در در امتداد چین بینی- لبی، پیشرفت سریع و درد شدید. (شکل ۴-۱).



شکل ۴-۱. بادسرخ

سلولیت

سلولیت یک التهاب حاد پوست است که با تورم، گرما، اریتم و درد موضعی مشخص می‌گردد (شکل ۵-۱). علت آن ممکن است فلور طبیعی پوست و ضمایم آن (مثلاً استافیلوکوک اورئوس و استرپتوکوک پیوژن) یا انواع مختلف باکتری‌های برون‌زاد باشد. باکتری‌ها ممکن است از طریق ترک‌ها، خراشیدگی‌ها، بریدگی‌ها، سوختگی‌ها، گزش حشرات، برش جراحی یا کاتترهای داخل وریدی به اپیدرم راه یابند. **استافیلوکوک حساس به متی‌سیلین (MSSA)** سریعاً در حال جایگزین شدن با استافیلوکوک مقاوم به متی‌سیلین (**MRSA**) به عنوان عامل سلولیت چه در بیماران سرپایی و چه بستری می‌باشد.

نکته: باکتری‌های دیگر نیز می‌توانند موجب ایجاد سلولیت شوند. خوشبختانه، اغلباً پنی‌سین‌ها در شرایطی روی می‌دهند که بایکشر حال دقیق می‌توان به‌همه‌ت‌آن‌ها پی‌برد.

عامل اصلی در سلولیت ناشی از گازگرفتگی گربه و (به میزان کمتر) گازگرفتگی سگ، **پاستورلا مولتوسیدا** است، هرچند در گازگرفتگی سگ باید **استافیلوکوک اینترمدیوس** و **کاپنوسیتوفاگاکانیمورسوس** (قبلاً DF-2 اطلاق می‌شد) را هم مدنظر داشت.

Erysipelothrix Rhusiopathiae یک باسیل هوازی گرم مثبت است که عمدتاً در ماهی و خوک اهلی دیده می‌شود و اغلب

موجب بروز سلولیت در قصاب‌ها و ماهی فروش‌ها می‌شود.

²Erysipelas

ماهی حاوی کک آبی *Daphnia* در برخی موارد به *M. marinum* آلوده است و می‌تواند سلولیت یا گرانولوم‌هایی را در پوستی که در تماس با آب آکواریوم قرار گرفته یا در استخر مجروح شده ایجاد کند.



شکل ۵-۱. سلولیت

فاشییت نکروزان

این بیماری که قبلاً گانگرن استرپتوکوکی نامیده می‌شد، ممکن است ناشی از استرپتوکوک گروه A یا ترکیبی از باکتری‌های هوازی-بی‌هوازی باشد یا به عنوان بخشی از گانگرن گازی به واسطه *Clostridium Perfringens* ایجاد گردد. سوش‌های MRSA تولیدکننده ی لوکوسیدین (Panton-Valentine (PVL نیز به عنوان عامل ایجاد فاشییت نکروزان گزارش شده اند.

چنانچه تنها تظاهر بیماری درد یا تب غیرقابل توجه باشد، تشخیص سریع ممکن است دشوار باشد. در مراحل بعدی پیشرفت تورم، ادم سفت و حساسیت به لمس پدیدار می‌گردد. با پیشرفت بیماری، اپیدرم سفت به رنگ قرمز تیره و تاول‌های مملو از مایع آبی یا ارغوانی دیده

می‌شوند (شکل ۶-۱). پس از آن پوست شکننده شده و یک رنگ آبی، خرمایی یا سیاه به خود می‌گیرد. در این مرحله، ترومبوز عروق خونی در پایی‌های درم گسترده است (شکل ۱-۱).



شکل ۶-۱. تاول‌های مملو از مایع آبی یا ارغوانی در بیمار مبتلا به فاشییت نکروزان

تشخیص

در این قسمت بر نمای ظاهری و محل ضایعات در بافت‌های نرم به عنوان کلیدهای تشخیصی مهم تأکید شده است. رادیوگرافی، CT و MRI بافت نرم ممکن است به تعیین عمق عفونت کمک کند و باید در مورد ضایعات به سرعت پیشرونده یا در صورت بروز سندرم پاسخ التهابی سیستمیک (SIRS) انجام شود. این روش‌ها در شناسایی یک آبسه موضعی یا ردیابی گاز در بافت نرم بسیار مفید هستند.

مشاهده ضایعه به کمک جراحی و دبریدمان (در موارد لازم)، بهترین روش برای تعیین وسعت و شدت عفونت و به دست آوردن نمونه جهت رنگ آمیزی گرم و کشت می‌باشد. چنین رویکرد تهاجمی در صورتی که در اوایل سیر عفونت‌های سریع، جایی که شواهدی از عوارض سیستمیک وجود دارد انجام شود، با اهمیت بوده و ممکن است جان بیمار را نجات دهد. در جدول ۲-۱ درمان‌های عفونت‌های شایع پوست توضیح داده شده است.

درمان عفونت های پوست، عضله و بافت همبند

در جدول ۱-۲ داروهایی که در درمان شایعترین عفونت های پوستی به کار می روند ارائه شده است.

جدول ۱-۱. درمان های عفونت های شایع پوست

تشخیص / بیماری	درمان اولیه	درمان جایگزین
گاز گرفتگی حیوانات (پروفلایکسی یا عفونت ابتدایی)	آموکسی سیلین / کلاولانت، ۸۷۵/۱۲۵mg خوراکی دو بار در روز / سولباکتام ۳g-۱/۵ وریدی هر ۶ ساعت	داکسی سیلین ۱۰۰ mg خوراکی دو بار در روز
گاز گرفتگی حیوانات (عفونت تثبیت شده)	آمپی سیلین / سولباکتام ۳g-۱/۵ وریدی هر ۶ ساعت	کلیندامایسین ۹۰۰-۶۰۰ mg وریدی هر ۸ ساعت به علاوه سیپروفلاکسین ۴۰۰mg وریدی هر ۱۲ ساعت با سفوکسیتین ۲g وریدی هر ۶ ساعت
آنژیوماتوز باسیلی	اریترومایسین ۵۰۰mg خوراکی روزی چهار بار	داکسی سیلین ۱۰۰mg خوراکی دو بار در روز
هرپس سیمپلکس (تناسلی اولیه)	آسیکلوویر ۴۰۰mg خوراکی سه بار در روز به مدت ۱۰ روز	فامسیکلوویر ۲۵۰mg خوراکی سه بار در روز به مدت ۱۰-۵ روز یا والاسیکلوویر ۱۰۰۰mg خوراکی دو بار در روز به مدت ۱۰ روز
زونا (میزبان مسن تر از ۵۰ سال با ایمنی طبیعی)	آسیکلوویر ۸۰۰ mg خوراکی ۵ بار در روز به مدت ۷-۱۰ روز	فامسیکلوویر ۵۰۰ mg خوراکی سه بار در روز به مدت ۷-۱۰ روز یا والاسیکلوویر ۱۰۰۰mg خوراکی سه بار در روز به مدت ۷ روز
سلولیت (استافیلوکوکی یا استرپتوکوکی)	نفسیلین یا اگزا سیلین ۲g وریدی هر ۴-۶ ساعت	سفازولین ۱-۲g هر ۸ ساعت یا آمپی سیلین / سولباکتام ۳g-۱/۵ وریدی هر ۶ ساعت یا اریترومایسین ۱g-۰/۵ وریدی هر ۶ ساعت یا کلیندامایسین ۹۰۰-۶۰۰mg وریدی هر ۸ ساعت
عفونت پوستی MRSA فاشییت نکروزان (استرپتوکوک گروه A)	وانکومایسین ۱g وریدی هر ۱۲ ساعت کلیندامایسین ۹۰۰-۶۰۰mg وریدی هر ۶-۸ ساعت به علاوه پنی سیلین ۴ میلیون واحد وریدی هر ۴ ساعت	لینزولید ۶۰۰g وریدی هر ۱۲ ساعت کلیندامایسین ۹۰۰-۶۰۰mg وریدی هر ۶-۸ ساعت به علاوه سفالوسپورین (نسل اول یا دوم)
فاشییت نکروزان (ترکیبی از هوازی	آمپی سیلین ۲g وریدی هر ۴ ساعت به	وانکومایسین ۱g وریدی هر ۶ ساعت به

ها و بی هوازی ها)	علاوه کلیندامایسین ۶۰۰-۹۰۰mg هر ۸-۶ ساعت به علاوه سیپروفلوکساسین ۴۰۰mg هر ۶ ساعت	علاوه مترونیدازول ۵۰۰mg وریدی هر ۶ ساعت
گانگرن گازی	کلیندامایسین ۶۰۰-۹۰۰mg وریدی هر ۸-۶ ساعت به علاوه پنی سیلین ۴ میلیون واحد وریدی هر ۶-۴ ساعت	کلیندامایسین ۶۰۰-۹۰۰mg وریدی هر ۸-۶ ساعت به علاوه سفوکسیتین ۲g وریدی هر ۶ ساعت

جراحی فوری و تهاجمی در بیماران مشکوک به فاشتیت نکروزان، میوزیت یا گانگرن، برای دستیابی به اهداف زیر لازم است:

۱. مشاهده ساختارهای عمقی
۲. خارج ساختن بافت نکروتیک
۳. کاهش فشار کمپارتمان
۴. تهیه نمونه مناسب برای رنگ آمیزی گرم و کشت های هوازی و بی هوازی

منابع جهت مطالعه

1. Jameson JL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Loscalzo J. **Harrison's Principles of Internal Medicine**. 20th ed. McGraw-Hill Education; 2018.
2. Goldman L, Schafer AI. **Goldman-Cecil Medicine**. 25th ed. Elsevier/Saunders; 2016.

خودآموزی

۱. انواع عفونت بافت نرم را بر اساس منطقه ی آناتومیک درگیری و علائم بالینی تشریح نمایید.
۲. علل اتیولوژیک عفونت های بافت نرم و درمان های مناسب برای هر کدام از تشخیص های مطرح شده را به تفکیک بیان نمایید.

موضوع سخنرانی : عفونتهای ادراری	
بخش : بیماری های عفونی سخنران : دکتر فیهیمه هداوند	
اهداف آموزشی	
در پایان این سخنرانی شما باید قادر باشید: ۱- عفونت ادراری را تشخیص دهید. ۲- درگیری سیستم ادراری فوقانی و تحتانی را متمایز کنید. ۳- کشت و آنالیز ادرار را تفسیر کنید ۴- عفونت ادراری کمپلیک را از غیر کمپلیک متمایز کنید. ۵- گروههای نیازمند به ارزیابی اناتومیک را تشخیص دهید. ۶- روشهای تصویربرداری برای تشخیص اختلال اناتومیک را بدانید. ۷- درمان انتی بیوتیکی مناسب و طول دوره درمان عفونت ادراری را بدانید . ۸- اندیکاسیونهای بستری عفونت ادراری را بدانید	
محتوای سخنرانی	
شایعترین جرم ایجادکننده عفونت ادراری در ۹۰-۷۵٪ موارد اشرشیاکلی میباشد و بقیه موارد توسط استافیلوکوک ساپروفیتیکوس و کلبسیلا و پروتئوس و... میباشد. علائم عفونت ادراری شامل تکرر ادرار، سوزش ادرار ، بوی بد ادرار و احساس نیاز فوری به دفع ادرار میباشد . در موارد عفونت ادراری فوقانی (پیلونفریت) بیمار دچار علائم سیستمیک شامل تب و لرز و استفراغ و کاهش سطح هوشیاری هم میباشد. ولی در موارد عفونت ادراری سیستم تحتانی (سیستیت) علائم سیستمیک وجود ندارد. موارد غیر کمپلیک به عفونت ادراری در زنان جوان فعال از نظر جنسی بدون هرگونه اختلالات اناتومیک و متابولیک اطلاق میشود . عفونت ادراری در سایر افراد شامل جنس مرد در هر سنی و یا زنان بدون فعالیت جنسی و یا زنان سنین یائسگی تعلق میگیرد. مواردی که عفونت ادراری در افراد با هرگونه بیماری زمینه ای شما نارسایی کلیوی و اختلالات نقص ایمنی و متابولیک کمپلیک تعلق میگیرد. عفونت ادراری در افراد کمپلیک نیازمند ، بررسی اناتومیک مجرای ادراری میباشد که این بررسی اناتومیک شامل انجام سونوگرافی به همراه KUB میباشد که نسبت به سایر روشها کم هزینه تر و دردسترس تر است. برای تشخیص عفونت ادراری انجام آنالیز و کشت ادرار کمک کننده است . پیوری پارامتر حساس در تشخیص عفونت ادراری است ولی اختصاصی نمیباشد. مواردی شامل گلو مرونونفریت و نفریت اینترستیشیال ، سنگ و ضایعات تومورال و مصرف کورتیکواستروئید و انتی بیوتیک اخیر باعث ایجاد پیوری میشود پس وجود علائم ادراری و کشت ادرار قطعی کننده تشخیص عفونت ادراری میباشد.	

TABLE 130-1 Treatment Strategies for Acute Uncomplicated Cystitis

DRUG AND DOSE	ESTIMATED CLINICAL EFFICACY, %	ESTIMATED BACTERIAL EFFICACY,a %	COMMON SIDE EFFECTS
Nitrofurantoin, 100 mg bid × 5–7 d	87–95	82–92	Nausea, headache
TMP-SMX, 1 DS tablet bid × 3 d	86–100	85–100	Rash, urticaria, nausea, vomiting, hematologic abnormalities
Fosfomycin, 3-g single-dose sachet	83–95	78–98	Diarrhea, nausea, headache
Pivmecillinam, 400 mg bid × 3–7 d	55–82	74–84	Nausea, vomiting, diarrhea
Fluoroquinolones, dose varies by agent; 3-d regimen	81–98	78–96	Nausea, vomiting, diarrhea, headache, drowsiness, insomnia
β-Lactams, dose varies by agent; 5- to 7-d regimen	79–98	74–98	Diarrhea, nausea, vomiting, rash, urticaria

A Microbial response as measured by reduction of bacterial counts in the urine.

Note: Efficacy rates are averages or ranges calculated from the data and studies included in the 2010 Infectious Diseases Society of America/European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases guideline for treatment of uncomplicated UTI and the 2014 JAMA systematic review on UTI in the outpatient setting. Ranges are estimates from published studies and may vary by specific agent and by rate of resistance.

Abbreviations: DS, double-strength; TMP-SMX, trimethoprim-sulfamethoxazole.

درمان عفونت ادراری در موارد کمپلیکته شامل کینولونها ، سفالوسپورین نسل سوم و چهارم و ترکیباتی شامل کارباپنمها و ... میباشد و براساس الگوی مقاومت انتی بیوتیکی تعیین میشود طول دوره درمان باکینولونها ۷ روز و سایر موارد ۱۴-۱۰ میباشد.
عود عفونت ادراری به دو گروه relapse و reinfection تقسیم میشود که در موارد ریلپس همان جرم اولیه باعث عود است ولی در reinfection مجددا عفونت ادراری ایجاد شده است .

 نکات کلیدی	
➤ در موارد شک عفونت ادراری تشخیص موارد کمپلیک از غیر کمپلیک بسیار حائز اهمیت است.	
منبع جهت مطالعه	
20 TH edition Harrison s principle of internal medicine 968-976	
خود آزمائی	
تمرین عملی	
بیمار آقای ۳۴ ساله دباعلایم ادرای شما سوزش و تکرر ادرار به همراه بوی بد ادرار مراجعه کرده است در آنالیز ادرار انجام شده نتایج بشرح زیر است : WBC:many RBC:25-30 protein:trace " ۱- باتوجه به علائم ذکر شده آنالیز ادرای تفسیر شود. ۲- درمان انتی بیوتیکی بصورت تجربی نیازمند است یاخیر؟ ۳- ایابرسیهای دیگری هم نیاز است ؟ ۴- در صورت نیاز به بررسیهای بیشتری چه اقداماتی درخواست میکنید؟	
اهداف آموزشی	
رفرانس توصیه شده جهت مطالعه	
20 TH edition Harrison s principle of internal medicine 968-976	

موضوع سخنرانی : بیماریهای عفونی منتقله از راه جنسی (STI)	
بخش : بیماری های عفونی سخنران : دکتر شهناز سالی	
اهداف آموزشی	
در پایان این سخنرانی شما باید قادر باشید: ۱- عوامل بیماری و راه های انتقال بیماریهای عفونی منتقله از راه جنسی (STI) را شرح دهید. ۲- اپیدمیولوژی جهانی و ایرانی STI را شرح دهید. ۳- گرفتن شرح حال و معاینه بیماران مبتلا به STI را شرح دهید. ۴- انواع فرمهای بیماری STI را بدانید و نحوه برخورد با این فرمها را شرح دهید. ۵- نحوه برخورد با بیمار مبتلا به STI را توضیح دهید. ۶- اقدامات تشخیصی و تفسیر تستهای آزمایشگاهی STI را توضیح دهید. ۷- تشخیص های افتراقی بیماران مبتلا به STI را شرح دهید. ۸- خط اول درمان و درمان جایگزین بیماران مبتلا به STI را شرح دهید.	
محتوای سخنرانی	
عفونت های آمیزشی (STI) به عفونت هایی گفته می شود که عموماً از طریق تماس جنسی انتقال می یابند. حداقل ۳۰ عامل بیماری زای باکتریایی، ویروسی و انگلی شناخته شده برای عفونت های آمیزشی وجود دارد؛ مهم ترین آن ها شامل نایسریا گنوره، کلامیدیا تراکوماتیس، هموفیلوس دوکره ئی، کلبسیلا گرانولوماتیس، تروپوما پالیدوم، مایکوپلاسماها، تریکوموناس واژینالیس، ویروس هرپس سیمپلکس، پاپیلوماویروس انسانی هستند. ولی هر نوع عفونت منتقله از راه جنسی که مشاهده میشود بالاخص وقتی فرد رفتار پرخطر داشته باشد؛ بایستی جهت بیمار تست HIV انجام شود. دوره کمون و دوره قابلیت سرایت عوامل ایجادکننده عفونت های آمیزشی متفاوت است. باتوجه به گزارش های مشاورین بین المللی و سازمان جهانی بهداشت درباره بررسی برنامه پیشگیری و کنترل عفونت های آمیزشی در ایران، و نیز باتوجه به مستند نقشه راه پیشگیری و کنترل بیماری های آمیزشی و نیز نتایج مطالعات اخیر، به نظر می رسد که مشکلات و نواقصی مرتبط با نظام پیشگیری و کنترل بیماری های آمیزشی وجود دارد. در اینجا تاکید میشود: در اخذ شرح حال رفتارهای پرخطر و سابقه عفونت قبلی در فرد یا شریک جنسی وی و در ضمن نوع و مدت درمان هر دو پرسیده شود. علائم بالینی بیماری های آمیزشی: ۱- در مردان: تکرر و سوزش ادرار، ترشح مجرا، زخم ناحیه تناسلی وجود توده غیر معمول در کشاله ران تورم و درد ناحیه اسکروتوم درد ناحیه پرینه ترشح مقعد. ۲- در زنان: سوزش و تکرر ادرار ، ترشح واژینال ، زخم ناحیه تناسلی ، وجود توده غیر معمول در کشاله ران ، درد زیر دل ، درد ناحیه پرینه ، ترشح مقعد ، خارش ولو ، بزرگی غدد لنفاوی کشاله ران ، درد هنگام نزدیکی.	

نگاهی اجمالی به درمان سندرومیک STI: A - زخم های ژنیتال: ۱- حمله اول HSV: آسیکلوویر ۴۰۰ mg خوراکی، ۳ بار در روز، برای ۷-۱۰ روز ۲- شانکروئید: آزیترومایسین ۱ گرم خوراکی تک دوز ۳- لنفوگرانولوم ونروم: داکسی سیکلین ۱۰۰ mg خوراکی هر ۱۲ ساعت برای ۲۱ روز . B - یورتیت: سفتریاکسون ۲۵۰ mg عضلانی تک دوز، همراه با آزیترومایسین 1 g خوراکی تک دوز. C - تورم اسکروتوم: سفتریاکسون ۲۵۰ میلی گرم تزریق داخل عضلانی تک دوز همراه داکسی سیکلین ۱۰۰ میلی گرم خوراکی دو بار در روز به مدت ۱۰ روز. جهت مطالعه و دسترسی به سایر درمانهای عفونت منتقله از راه جنسی به رفرنسهای معرفی شده مراجعه نمایید.	
 نکته کلیدی	
درمان همزمان شریک جنسی فراموش نشود! زیرا در بسیاری از موارد عود بیماری بعلت عدم درمان همزمان شریک جنسی و یا تماس مجدد با یک شریک جنسی جدید می باشد.	
منابع جهت مطالعه	
1. Book: Harrison's Principles Of Internal Medicine, 20th Edition, Chapter:131 P: 976 دستورالعمل کشوری درمان و مراقبت بیماریهای آمیزشی . آدرس لینک: ۲ vch.qums.ac.ir/.../home	
خودآزمایی	
به سوالات زیر پاسخ دهید: ۱- کدام گروه از ارگاناسم ها ؛ عفونت منتقله از طریق جنسی را سبب میشوند؟ ۲- سندرمهای ایجاد شده در عفونتهای منتقله از طریق جنسی رو نام ببرید؟ ۳- در صورت مشاهده هر گونه عفونت منتقله از راه جنسی چه تست مهمی جهت بیمار بایستی انجام پذیرد؟ ۴- آقای ۳۲ ساله با علائم ترشح از مجرای تناسلی با دیزوری مراجعه کرده است . مناسب ترین درمان کدام است؟ ۵- درمان زخم ژنیتال شانکروئید چیست؟	

۶- درمان اپیدیدیمواریکیت ناشی از رفتار پرخطر کدام است؟ ۷- شایعترین علت عود علائم عفونت منتقله از راه جنسی کدام است؟	
تمرین عملی	
مبحث : تشخیص و درمان عفونت وولو واریتیت استاد راهنما: دکتر شهناز سالی	
بیمار خانم ۳۵ ساله با علائم خارش اندام تناسلی خارجی و ترشح زردرنگ واریتال از هفته قبل مراجعه نموده است: ۱- در تکمیل شرح حال وی چه سوالاتی بایستی پرسیده شود؟ ۲- تشخیص سندرومیک بیماری وی چیست؟ ۳- چه درمانی جهت وی پیشنهاد می کنید؟ ۴- جهت همسر وی چه درمانی را پیشنهاد میکنید؟	
اهداف آموزشی	
۱- آشنائی با علائم بالینی وولو واریتیت ۲- یادگیری تکمیل شرح حال بیمار و شریک جنسی وی ۳- آشنایی با نوع داروها و مدت درمان واریتیت باکتریال فرد و شریک جنسی وی	
رفرانس های توصیه شده جهت مطالعه:	
1- Book: Harrison's Principles Of Internal Medicine, 20 th Edition, Chapter:131 P: 976 دستورالعمل کشوری درمان و مراقبت بیماریهای آمیزشی . آدرس لینک: ۲ vch.qums.ac.ir/.../home	

موضوع سخنرانی: پنومونی حاد	
بخش: بیماری های عفونی سخنران: دکتر شبیم طهرانی	
اهداف آموزشی	
در پایان این سخنرانی شما باید قادر باشید: ۱- پاتوفیزیولوژی بیماری پنومونی حاد را شرح دهید. ۲- نحوه برخورد با بیمار مبتلا به پنومونی حاد را بیان کنید. ۳- شایعترین علل ایجاد کننده پنومونی حاد را بیان کنید. ۴- معاینه فیزیکی بیمار مشکوک به پنومونی حاد را شرح دهید. ۵- تشخیص افتراقی های پنومونی حاد را شرح دهید. ۶- اقدامات تشخیصی اورژانس و غیر اورژانس در بیمار پنومونی حاد را بیان نمایید. ۷- درمان های سرپایی و بستری بیماران مبتلا به پنومونی حاد را بیان کنید. ۸- مدت درمان بیمار مبتلا به پنومونی حاد را ذکر کنید. ۹- فواید درمان را شرح دهید. ۱۰- علل عدم پاسخ به درمان اولیه بیمار مبتلا به پنومونی حاد را توضیح دهید. ۱۱- راههای پیشگیری در جامعه را توضیح دهید.	
محتوای سخنرانی	
به عفونت پارانشیم ریه، پنومونی گفته می شود. در صورتی که فرد در جامعه باشد و دچار پنومونی شود سندرم پنومونی اکتسابی از جامعه (CAP) و اگر در بیمارستان بستری بوده و عفونت رخ دهد پنومونی اکتسابی از بیمارستان (HAP) گفته می شود. <u>پاتوفیزیولوژی:</u> پنومونی در نتیجه تکثیر پاتوژنهای میکروبیال در سطح آلوئولار و پاسخ میزبان به پاتوژن، رخ می دهد. میکروارگانیسمها از راههای مختلفی می توانند به دستگاه تنفسی تحتانی برسند که از شایعترین راهها آسپیراسیون و استنشاقی می باشد. به ندرت از طریق هماتوژن (به عنوان مثال در آندوکاردیت دریچه تریکوسپید) و یا از طریق گسترش مجاورتی از عفونت پلورال یا فضای مدیاستن رخ می دهد. فاکتورهای مکانیکال در دفاع میزبان نقش مهمی دارند. موهای داخل بینی، رفلکس gag و سرفه، فلور نرمال اوروفارنکس، شاخه شاخه بودن درخت تراکئوبرونکیال از عوامل مهم دفاعی هستند. وقتی این عوامل فعالیت خود را صحیح انجام ندهند و یا وقتی میکروارگانیسمها خیلی کوچک باشند و از طریق استنشاقی، به آلوئول ها برسند، ماکروفاژهای آلوئولی جهت کلیرانس آنها فعال می شوند و به دنبال آن پاسخ التهابی در راههای هوایی تحتانی ایجاد می شود که با آزاد شدن سیتوکین های اینترلوکین ۱، فاکتور نکروز تومور (TNF)، اینترلوکین ۸ و فاکتور محرک گرانولوسیت (G-CSF) همراه است. در واقع آنچه بیشتر در بروز تظاهرات بالینی سندرم پنومونی نقش دارد، آزاد شدن کموکین ها در نتیجه پاسخ التهابی بدن است تا تهاجم مستقیم میکروارگانیسمها.	

اتیولوژی و تظاهرات بالینی: لیست وسیعی از عوامل اتیولوژیک در CAP شامل: باکتری، ویروسها، قارچها می باشد. اگرچه اغلب کیس های CAP به صورت شایعتر در نتیجه تعدادی پاتوژن مشخص ایجاد می شوند. برای یادگیری راحت تر، میتوان اتیولوژی های عامل پنومونی را به ۲ دسته علل پنومونی تیپیک و علل پنومونی آتیپیک تقسیم بندی کرد.

*در پنومونی تیپیک تظاهرات ریوی شامل سرفه های اغلب خلط دار، تنگی نفس، درد پلوریتیک قفسه سینه و تب از تظاهرات غالب هستند و معاینه فیزیکی بیمار و تظاهرات رادیوگرافیک عکس قفسه سینه با هم مطابقت دارند.

از علل شایع عامل پنومونی تیپیک: استرپتوکوک پنومونیه و هموفیلوس آنفلونزا را میتوان نام برد. در بعضی بیماران در شرایط خاص باید علاوه بر ارگانیسهای بالا، استافیلوکوک اورئوس را هم در نظر داشت. این شرایط شامل: ۱- بیمارانی که به دنبال آنفلونزا دچار پنومونی می شوند (Post Influenza Pneumonia)، ۲-

بیماران با پنومونی و هموپتیزی گراس ۳- بیماران با پنومونی، که در عکس قفسه سینه پنوماتوسل دارند. در بیماران با اختلالات آناتومیک ریوی مثل برونشکتازی و بیماران مبتلا به سیستمیک فیبروزیس (CF) نیز در صورت ابتلا به پنومونی شدید (Severe pneumonia) علاوه بر ارگانیسهای شایع باید

سودوموناس آئروژینوزا را هم در نظر داشت.

*در پنومونی آتیپیک: علائم سرشتی (constitutional) شامل سردرد، میالژی، آرترالژی و خستگی تظاهرات غالب هستند. تب، سرفه های خشک یا با خلط مختصر، و گاهی علائم گوارشی مانند تهوع، استفراغ و یا اسهال در برخی بیماران وجود دارد. معاینه فیزیکی ریه و تظاهرات رادیوگرافیک قفسه سینه با هم تطابق ندارند و اصطلاحاً درگیری پارانشیم ریه در عکس قفسه سینه از آنچه مورد انتظار ما هست، بیشتر است.

ارگانیسهای عامل پنومونی آتیپیک: مایکوپلاسما پنومونیه، کلامیدیا پنومونیه، لژیونلا و ویروسهای تنفسی مانند آنفلونزا می باشد.

تشخیص:

- تشخیص کلینیکی: با توجه به تشخیص افتراقی های عفونی و غیر عفونی پنومونی، حساسیت و ویژگی تشخیص پنومونی بر اساس تظاهرات بالینی و معاینه فیزیکی به تنهایی پایین می باشد، بنابراین عکس قفسه سینه (CXR) اغلب برای تشخیص CAP ضروری است.
- تشخیص اتیولوژیک:

۱. اسمیر گرم و کشت خلط: قبل از کشت خلط و تفسیر آن باید دقت داشته باشیم که نمونه خلط با کیفیت است و درست جمع آوری شده است. یعنی باید اسمیر آن بیشتر از ۲۵ نوتروفیل و کمتر از ۱۰ سلول اپی تلایال در هر low power field داشته باشد.

حساسیت و ویژگی اسمیر و کشت خلط متغیر است و در بهترین شرایط که نمونه خلط درست جمع آوری شده باشد و پنومونی، باکتری می نیز داده باشد فقط در ۵۰٪ کشت خلط مثبت خواهد شد. از آنجا که شایعترین ارگانیسمی که کشت آن مثبت می شود پنوموکوک است و در درمان تجربی تمام بیماران، پنوموکوک پوشش داده می شود، بنابراین از نظر اقتصادی مقرون به صرفه نیست که برای تمام بیماران اسمیر و کشت خلط درخواست شود. بنابراین در بیماران با CAP فقط در پنومونی شدید (Severe CAP) اسمیر و کشت خلط ارسال می شود.

۲. کشت خون: فقط در ۱۴-۵٪ بیماران با CAP که بستری می شوند، کشت خون مثبت گزارش می شود که شایعترین ارگانیسیم جدا شده استرپتوکوک پنومونیه می باشد. بنابراین برای تمام بیماران با CAP که بستری می شوند نیاز به ارسال کشت خون نمی باشد. بیماران پرخطر که باید کشت خون ارسال شود:

۱- بیمارانی که ثانویه به پنومونی ، نوتروپنی شده اند ۲- آسپلنی ۳- کمبود کمپلمان ۴- بیماریهای مزمن کبدی ۵- پنومونی شدید (Severe CAP)

۳. تستهای آنتی ژنی ادراری: دو تست آنتی ژنی وجود دارد که آنتی ژن پنوموکوک و لژیونلا در ادرار را جدا می کند. هر دو تست حساسیت و ویژگی خوبی دارند ولی در ایران در دسترس نیست.

۴. بیومارکر: از بیومارکرها CRP و پروکلسیتونین به کار می روند که هر دو در نتیجه پاسخهای التهابی به خصوص در پاتوژنهای باکتریال افزایش می یابند. این تستها نباید به تنهایی برای تشخیص پنومونی به کار بروند و باید در کنار یافته های دیگر مثل شرح حال ، معاینه فیزیکی و رادیولوژی استفاده شود.

درمان:

اولین قدم، تصمیم گیری در مورد درمان سرپایی یا بستری بیمار است. برای این کار میتوان از کرایتریای CURB-65 استفاده کرد. (CURB-65 C: confusion, U: Urea>7 mmol/L, R: respiratory rate≥ 30, B: systolic blood pressure ≤90 mmHg or diastolic ≤60, and age ≥65)

بیماران با امتیاز 0 ، را میتوان به صورت سرپایی ، درمان کرد. بیماران با امتیاز ۱ یا ۲ باید در بخش بستری شوند مگر این امتیاز به دلیل سن بیمار (age ≥65) کسب شده باشد که در این موارد می توان سرپایی درمان انجام شود و بیماران با امتیاز ≤ ۳ به عنوان پنومونی شدید در نظر گرفته می شوند و باید در ICU بستری شوند.

" نکته قابل توجه: بیمارانی که با نارسایی تنفسی یا شوک سپتیک به اورژانس مراجعه می کنند باید در ICU بستری شوند. "

درمان آنتی بیوتیکی در بیماران CAP

درمان سرپایی (out patient)
۱. بیماران کاملاً سالم و بدون کوموربیدیتی و بدون سابقه مصرف آنتی بیوتیک در ۳ ماه اخیر: ۱) ماکرولید [کلاریترومایسین 500mg po bd یا آزیترومایسین 500mg qd [500mg once then 250mg qd ۲) داکسی سیکلین (100mg po bd)
۱. بیماران با کوموربیدیتی یا سابقه مصرف آنتی بیوتیک در ۳ ماه اخیر*: ۱) فلوروکینولون تنفسی [موکسی فلوکساسین (400mg po bd) یا جمی فلوکساسین (320mg po qd) یا لووفلوکساسین (750mg po qd) ۲) بتالاکتام [آموکسی سیلین دوز بالا (1gr po tid) یا آموکسی سیلین کلانولانات (2gr bid) یا سفوروکسیم (500 mg po bd) + ماکرولید *نکته: در صورت سابقه مصرف آنتی بیوتیک در ۳ ماه اخیر، از گروه مقابل باید استفاده کرد.
درمان بستری (غیر ICU)
۱) فلوروکینولون تنفسی (موکسی فلوکساسین یا لووفلوکساسین) ۲) بتالاکتام وریدی [سفتریاکسون، آمپی سیلین سولباکتام، سفوتاکسیم، ارتاپنم] + ماکرولید
درمان بستری، ICU (بدون ریسک سودومونا)
بتالاکتام وریدی [سفتریاکسون، آمپی سیلین سولباکتام، سفوتاکسیم، ارتاپنم] + آزیترومایسین یا فلوروکینولون تنفسی

درمان بستری ICU و (باریسک سودومونا)*

- ۱) بتالاکتام ضد سودومونا [سفییم، پپراسیلین تازوباکتام، ایمی پنم، مروینم] + سیپروفلوکساسین یا لووفلوکساسین
 - ۲) بتالاکتام ضد سودومونا + آمینوگلیکوزید [آمیکاسین یا توبرامایسین] + آزیترومایسین
- * بیماران با اختلالات آناتومیک ریوی مثل برونشکتازی و بیماران مبتلا به سیستیک فیبروزیس (CF)

** نکته: در تمام بیماران CAP بستری (در بخش یا ICU)، در صورتی که ریسک استافیلوکوک اورئوس وجود داشته باشد (هموپتیزی گراس، پنومونی پس از آنفلوانزا، پنوماتوسل در CXR): به درمانهای گفته شده، درمان ضد استاف (لینزولید یا وانکومایسین + کلیندامایسین) اضافه شود.

دوره درمان CAP در بیمارانی که به خوبی به درمان پاسخ داده اند، ۵ تا ۷ روز می باشد.

در بیمارانی که در طی ۴۸ تا ۷۲ ساعت از شروع درمان، پاسخ بالینی مناسب نداده اند (عدم قطع تب، عدم بهبود تنگی نفس و تاکی پنه) باید مجددا ارزیابی شوند. ابتدا مجددا شرح حال گرفته و تشخیص را مرور می کنیم، از نوع آنتی بیوتیک و دوز مصرفی صحیح آن اطمینان پیدا می کنیم. در صورتی که تشخیص و دوز آنتی بیوتیکهای مصرفی صحیح باشد از علل مطرح برای عدم پاسخ بالینی مناسب، ارگانیزم مقاوم به آنتی بیوتیک و عوارض پنومونی (آمپیم، آبسه ریه) می باشند. بنابراین در این مرحله عکس قفسه سینه را تکرار کرده، در صورت وجود افیوژن باید جهت رد آمپیم پاراسنتز تشخیصی انجام شود.

کرایتریای تشخیصی آمپیم: خروج چرک واضح در هنگام پاراسنتز، اسمیر یا کشت مثبت، $\text{Glucose} < 40$, $\text{LDH} > 1000$, $\text{PH} < 7$ ، می باشد. در صورت تایید آمپیم باید درناژ اورژانسی صورت گیرد و گذاشتن Chest Tube ضروری است.

در صورتی که برای بیمار آمپیم مطرح نباشد با احتمال ارگانیزم مقاوم، درمان آنتی بیوتیکی بیمار را تغییر داده و سی تی اسکن ریه نیز درخواست می شود.



نکته کلیدی

ممکن است در بیماران مسن (Elderly) تظاهرات کلینیکی پنومونی خیلی واضح نباشد و در ابتدا فقط با کانفیوژن یا بدتر شدن سطح هوشیاری خود را نشان دهد. بنابراین آستانه تشخیص و درمان پنومونی را در بیماران مسن باید پایین تر در نظر بگیریم.

منبع جهت مطالعه

1. Book: Harrison's Principles Of Internal Medicine, 20th Edition, Chapter:121 P:908

خودآزمایی

به سوالات زیر پاسخ دهید.

- ۱- شایعترین ارگانیزم عامل پنومونی اکتسابی از جامعه چیست؟
- ۲- تظاهرات بالینی و رادیوگرافیک پنومونی تبییک چیست؟
- ۳- تظاهرات بالینی و رادیوگرافیک پنومونی آتیپیک چیست؟

۴- روش های تشخیص اتیولوژیک و غیر اتیولوژیک پنومونی چیست؟ ۵- درمان های سرپایی و بستری پنومونی چگونه و چه مدت است؟	
تمرین عملی	
مبحث : تشخیص و درمان پنومونی استاد راهنما: دکتر شبهم طهرانی	
آقای ۳۵ ساله ای بدون بیماری زمینه ای ، به دلیل تب و سرفه های خلط دار که از ۳ روز قبل شروع شده مراجعه کرده است. در معاینه هوشیار است. تاکی پنه (RR=30) ، BP=90/60 می باشد. در سمع ریه کاهش صدا در قاعده ریه راست دارد. ۱- جهت تشخیص از چه روش پاراکلینیک استفاده می کنید؟ ۲- آیا بیمار جهت درمان نیاز به بستری دارد؟ ۳- رژیم های درمانی مناسب در این بیمار چیست؟ ۴- مدت درمان چند روز است؟	
اهداف آموزشی	
۱- آشنائی با علائم بالینی پنومونی ۲- یادگیری اندیکاسیونهای بستری بیمار پنومونی ۳- آشنایی با نوع داروها و مدت درمان پنومونی	
رفرانس توصیه شده جهت مطالعه	
-Book: Harrison's Principles Of Internal Medicine, 20th Edition, Chapter:121 P:908	

موضوع سخنرانی : آندوکاردیت عفونی	
بخش : بیماری های عفونی سخنران : دکتر شبنم طهرانی	
اهداف آموزشی	
در پایان این سخنرانی شما باید قادر باشید: ۱- پاتوفیزیولوژی بیماری آندوکاردیت عفونی را شرح دهید. ۲- نحوه برخورد با بیمار مبتلا به آندوکاردیت عفونی را بیان کنید. ۳- شایعترین علل ایجاد کننده آندوکاردیت عفونی را بیان کنید. ۴- معاینه فیزیکی بیمار مشکوک به آندوکاردیت عفونی را شرح دهید. ۵- تظاهرات بالینی بیمار مبتلا به آندوکاردیت عفونی را بیان کنید. ۶- تشخیص افتراقی های آندوکاردیت عفونی را شرح دهید. ۷- اقدامات تشخیصی و کرایتریای تشخیصی آندوکاردیت عفونی را بیان نمایید. ۸- درمان های بیماران مبتلا به آندوکاردیت عفونی را بیان کنید. ۹- فواید درمان را شرح دهید.	
محتوای سخنرانی	
اندوکاردیت را می توان بر اساس سیر ایجاد علائم (حاد و تحت حاد) ، سایت عفونت (اندوکاردیت دریچه های سمت چپ یا سمت راست) ، علت عفونت (باکتریال ، قارچی) فاکتورهای مستعد کننده (معتادین تزریقی) ، نوع دریچه (دریچه طبیعی یا مصنوعی) تقسیم بندی کرد. <u>اتیولوژی:</u> اگرچه بسیاری از گونه های باکتریال و گاهی قارچی می توانند اپیزودهای اسپورادیک اندوکاردیت ایجاد کنند ولی برخی از گونه های باکتریال مشخص ، علت اغلب کیس های اندوکاردیت می باشند. در اندوکاردیت دریچه طبیعی در جمعیت عمومی شایعترین ارگانیزم ها ، استرپتوکوک ویریدنس ، سپس استافیلوکوک اورئوس ، انتروکوک ، کوکوباسیل های گرم منفی از خانواده HACEK (Haemophilus, Aggregatibacter, Cardiobacterium, Eikenella, Kingella) می باشند. در اندوکاردیت در بیماران معتاد تزریقی (IDU) شایعترین ارگانیزم استافیلوکوک اورئوس می باشد. <u>پاتوژنز :</u> در اغلب موارد، اندوتلیوم سالم به تهاجم ارگانیزمها مقاوم است و شروع پروسه با آسیب اندوتلیوم می باشد . استثنا در این مورد ، استافیلوکوک اورئوس می باشد که به دلیل فاکتورهای ویروالانس زیاد، برای چسبیدن به اندوتلیوم نیاز به آسیب قبلی نمی باشد و به اندوتلیوم سالم نیز متصل می شود. بنابراین در اغلب موارد ابتدا یک آسیب (injury) اندوتلیوم به	

عنوان مثال به دلیل jet بالای خون یا ضایعات ساختمانی قلبی ایجاد می شود. سپس برای ترمیم آن پلاکت و فیبرین در محل آسیب تجمع پیدا میکنند که در این مرحله به آن وژتاسیون یا اندوکاردیت ترومبوتیک غیرباکتریال (NBTE) گفته می شود. این ترومبوز یک سایت بسیار آماده برای چسبیدن باکتریها در طی یک باکتری می گذرا می باشند. پس از چسبیدن ارگانیسم به این ترومبوز، اندوکاردیت عفونی گفته می شود.

تظاهرات کلینیکال :

تظاهرات اندوکاردیت به دو دسته تظاهرات قلبی و غیرقلبی قابل تقسیم می باشد.

*تظاهرات قلبی: یکی از تظاهرات مهم قلبی در اندوکاردیت، سوفل نارسایی جدید می باشد که در نتیجه آسیب دریچه ای رخ می دهد، که در شروع پروسه ممکن است وجود نداشته باشد ولی در ۸۵٪ بیماران پس از مدتی، ایجاد می شود. در ۳۰-۴۰٪ بیماران به دنبال اختلال دریچه ای علایم نارسایی قلبی رخ می دهد. ممکن است گسترش عفونت به اطراف دریچه باعث ایجاد آبسه پره والولار گردد و بیمار دچار آریتمی و سوفل شود.

*تظاهرات غیرقلبی: تظاهرات عروقی در اندوکاردیت می تواند به صورت آمبولی شریانی مازور باشد که در ۵۰٪ بیماران رخ می دهد. در اندوکاردیت به دلیل استاف اورئوس، وژتاسیون متحرک بزرگتر از 10 mm، عفونت دریچه میترال به خصوص درگیری leaflet قدامی، ریسک آمبولی افزایش می یابد.

آمبولی سربروواسکولار (stroke) در ۱۵-۳۵٪ بیماران رخ می دهد. دیگر تظاهرات نورولوژیک شامل مننژیت، هموراژی اینتراکرانیال و تشنج می تواند باشد.

از دیگر تظاهرات عروقی ضایعات Janeway را میتوان نام برد که ضایعات بدون درد هستند که در انگشتان یا سطح پلانتار پا دیده می شوند. دردهای موسکولواسکلتال، فنومن های ایمونولوژیک مثل گلومرولونفریت، اوسلر نود (ندول های دردناک در انگشتان یا ناحیه تنار دست) نیز از دیگر تظاهرات اندوکاردیت می باشند.

تشخیص:

برای تشخیص اندوکاردیت می توان از کرایتریای دوک (Duke) استفاده کرد.

کرایتریای دوک برای تشخیص کلینیکال اندوکاردیت عفونی

کرایتریای مازور
۱. کشت خون مثبت - ارگانیسیمهای تیبیک برای اندوکاردیت از ۲ کشت خون جداگانه (استرپتوکوک ویریدنس، استرپتوکوک گالولیتیکوس، خانواده HACEK، استافیلوکوک اورئوس و انتروکوک در غیاب هیچ کانون دیگر) یا - کشت خون مثبت مداوم (persistently) یعنی جدا شدن ارگانیسیمهای منطبق با علل اندوکاردیت از * ۲ کشت خون به فاصله ۱۲ ساعت یا * از ۴ نمونه کشت خون ارسالی که فاصله اولین و آخرین کشت حداقل ۱ ساعت بوده، حداقل ۳ نمونه مثبت شود یا یک کشت خون مثبت برای کوکسیلا بورنتی یا تیترا آنتی بادی IgG فاز ۱ $1/800 <$ ۲. شواهد درگیری اندوکاردیال - اکوکاردیوگرافی مثبت مشاهده توده اینتراکاردیال متحرک روی دریچه یا ساختارهای حمایت کننده دریچه یا

آبسه یا جداشدگی نسبی دریچه مصنوعی یا نارسایی جدید دریچه ای (افزایش یا تغییر سوفل قلبی ، کافی نیست)
کرایتریای مینور ۱. فاکتور مستعد کننده (بیماریهای قلبی زمینه ای مانند تنگی یا نارسایی دریچه ای) یا اعتیاد تزریقی ۲. تب $38^{\circ}\text{C} \leq$ ۳. فنومن های عروقی: آمبولی شریانی ماژور، آنوریسم میکروتیک ، هموراژی اینتراکرانیا ل ، هموراژی ملتحمه ، ضایعات Janeway ۴. فنومن های ایمنولوژیک : گلومرولونفریت،اوسلر نود، فاکتور روماتوئید، Roth 's Spot ۵. شواهد میکروبیولوژیک :کشت خون مثبت که نتوان به عنوان کرایتریماژور در نظر گرفت
اندوکاردیت قطعی کلینیکال به صورت زیر تعریف می شود: - اثبات ۲ کرایتریماژور یا - اثبات ۱ کرایتریماژور + ۳ کرایتریماینور یا - اثبات ۵ کرایتریماینور اکوکاردیوگرافی نقش مهمی در تشخیص اندوکاردیت دارد. اکوکاردیوگرافی ترانس توراسیک یک روش غیر تهاجمی است که در 65-80% بیماران وژتاسیون را تشخیص می دهد. حساسیت آن در وژتاسیون های با سایز خیلی کوچک ($\text{Veg} < 2 \text{ mm}$) کم است و برای ارزیابی دریچه های مصنوعی و عوارض اینتراکاردیال اندوکاردیت مثل آبسه نیز مناسب نمی باشد. در تمام بیماران مشکوک به اندوکاردیت که اکوکاردیوگرافی ترانس توراسیک نرمال دارند ، باید اکوکاردیوگرافی ترانس ازوفازیال انجام شود. <u>درمان :</u> درمانهای آنتی میکروبیال در اندوکاردیت باید باکتریسیدال و طولانی مدت باشد. انتخاب نوع درمان بر اساس نتیجه کشت خون و تست حساسیت می باشد. جهت یادگیری بیشتر درباره انواع رژیمهای درمانی اختصاصی برای اندوکاردیت ، به منبع مطالعه رجوع کنید. <u>پیشگیری:</u> پروفیلاکسی از اندوکاردیت فقط در <u>بیماران پر خطر</u> که قرار است تحت <u>پروسیژرهای پر خطر</u> قرار گیرند توصیه می شود. پروسیژر پر خطر شامل : مانیپولاسیون بافت لثه یا ناحیه پره آپیکال دندان یا پرفوریشن مخاط دهان می باشد. بیماران پر خطر شامل: ۱. دریچه مصنوعی قلبی ۲. اندوکاردیت قبلی

۳. بیماری مادرزادی قلبی سیانوتیک ترمیم نشده
۴. بیماری مادرزادی قلبی ناقص ترمیم شده که defect باقی مانده
۵. بیماری مادرزادی کامل ترمیم شده ، در طی ۶ ماه اول ترمیم
۶. پیوند قلب که پس از پیوند، والوپاتی (اختلال دریچه ای) دارد

رژیم های آنتی بیوتیکی برای پروفیلاکسی اندوکاردیت

A. رژیم خوراکی استاندارد

- آموکسی سیلین (2 g po) ۱ ساعت قبل از پروسیژر

B. عدم توانایی در مصرف داروی خوراکی

- آمپی سیلین (2 g IV or IM) در طی ۱ ساعت قبل از پروسیژر

C. آلرژی به پنی سیلین

۱. آزیترومایسین یا کلاریترومایسین

۲. کلیندامایسین

۳. سفالکسین (در بیماران با هیستوری آلرژی فوری به پنی سیلین نباید استفاده شود)

D. آلرژی به پنی سیلین و عدم توانایی در مصرف داروی خوراکی

۱. کلیندامایسین

۲. سفازولین یا سفتریاکسون (در بیماران با هیستوری آلرژی فوری به پنی سیلین نباید استفاده شود)



نکته کلیدی

در تمام بیماران با تب طول کشیده ، باید تشخیص اندوکاردیت تحت حاد مد نظر باشد. و در تمام بیماران مشکوک به اندوکاردیت که اکوکاردیوگرافی ترانس توراسیک نرمال دارند ، باید اکوکاردیوگرافی ترانس ازوفازال انجام شود.

منبع جهت مطالعه

1. Book: Harrison's Principles Of Internal Medicine, 20th Edition, Chapter:123
P:921

خودآزمایی

به سوالات زیر پاسخ دهید. ۱- شایعترین ارگانیزم عامل اندوکاردیت دریچه طبیعی چیست؟ ۲- انواع تقسیم بندیهای اندوکاردیت را بیان کنید. ۳- تظاهرات بالینی اندوکاردیت چیست؟ ۴- روش های تشخیص اندوکاردیت چیست؟ ۵- کرایتریای دوک را بیان کنید. ۶- اندیکاسیونهای پروفیلاکسی اندوکاردیت و رژیم های درمانی مورد استفاده را بیان کنید.	
تمرین عملی	
مبحث : تشخیص اندوکاردیت استاد راهنما: دکتر شبنم طهرانی خانم ۳۸ ساله ای بعلت تب طول کشیده از ۳ هفته قبل مراجعه می کند ، در معاینه $PR=84/min, BP=120/60$ و سایر معاینات نرمال است . برای وی کشت خون و سایر آزمایشات ارسال میشود . در طی بررسیها ، در اکو کاردیوگرافی ، وژتاسیون متحرک با قطر نیم سانتی متر برروی دریچه میترا گزارش میشود. این بیمار برای تشخیص اندوکاردیت به ترتیب چند کرایتریای ماژور و مینور دارد؟	
اهداف آموزشی	
۱- آشنائی با علائم بالینی اندوکاردیت ۲- یادگیری کرایتریاهای تشخیصی اندوکاردیت	
رفرانس توصیه شده جهت مطالعه	
-Book: Harrison's Principles Of Internal Medicine, 20th Edition, Chapter:123 P:921	

عفونت های سیستم اعصاب مرکزی (CNS)

سخنران

دکتر مینوش شعبانی



مننژیت: التهاب فضای ساب آراکنوئید

انسفالیت: التهاب پارانشیم مغز به صورت ژنرالیزه

آبسه یا آمپیم: عفونت مغز به صورت فوکال

مننگوانسفالیت: التهاب همزمان ساب آراکنوئید و پارانشیم

مو

پرزانتاسیون همه این موارد ممکن است با علائم اولیه تب و سردرد باشد به نظر یک پروسه خوش خیم برسد ولی در صورت عدم تشخیص، همه این موارد (به جز مننژیت ویرال) به کاهش سطح هشیاری، تشنج یا نقایص فوکال نورولوژیک می انجامد.

اتیولوژی عفونتهای CNS ویروس، باکتری، قارچ، پروتوزوا و کرم ها ست ولی گاهی بعضی موارد غیر عفونی، تابلوی این عفونتها را تقلید می کنند که شامل تومور یا کیست های اینتراکرانیال، دارو، بیماریهای کلاژن واسکولر و اتوایمیون است.



بررسی نمونه مغزی نخاعی اقدام ضروری در تشخیص خیلی از عفونتهای CNS است که معمولا این مایع از طریق پونکسیون لومبار به دست می آید.

پونکسیون لومبار عوارض متعددی دارد که ترسناک ترین آنها، فتق (هرنیاسیون) مغزی است، پس در مورد افراد مشکوک به فشار اینتراکرانیال بالا برای جلوگیری از این عارضه قبل از انجام پروسیجر باید سی تی اسکن مغز انجام داد و این موارد مشکوک شامل اینهاست:

ایمونوساپرسیون، شرح حالی از بیماری CNS قبلی، تشنج طی یک هفته اخیر، کاهش هشیاری، ادم پایی یا نقص نورولوژیک فوکال

مایع نخاعی نرمال در بزرگسالان چه مشخصاتی دارد؟

ظاهر شفاف، فشار کمتر از ۲۰۰ میلی متر آب (اگر پونکسیون لومبار در وضعیت خوابیده به پهلو انجام شود)، حداکثر ۵ WBC به شرطی که هیچ کدام پلی مرف نباشد، حداکثر ۵ RBC، پروتئین کمتر از ۴۵ mg/dl، گلوکز CSF نسبت به سرم بالای ۰٫۶





این بیماری با یک سری علائم مننژه (ناشی از التهاب مننژ) شروع و در صورت عدم درمان به موقع منجر به عارضه(*) می شود.

اتیولوژی: بسته به سن، وضعیت ایمنی و یکسری ریسک فاکتورها متفاوت است مثلاً در سن بزرگسالی؛ پنوموکوک و مننگوکوک-در ایمونوساپرسیون (هایپوگاماگلوبولینمی)؛ پنوموکوک-در مننژیت پس از کرانیوتومی؛ استاف آرئوس و گرم منفی ها عامل می باشند.

پاتوفیزیولوژی: این بیماری، عمدتاً محل ورود باکتری، ته حلق است یعنی ابتدا کلونیزاسیون در نازوفارنکس ایجاد شده سپس باکتری می و نهایتاً درگیری پرده های مغز رخ می دهد.

علائم مننژه: symptom های تب، سفتی گردن، تهوع و استفراغ، فتوفوبی و sign های ردور، کرنیک یا برودزینسکی

عوارض نورولوژیک(*): کاهش هشیاری، افزایش فشار اینتراکرنیال، تشنج، علائم نورولوژیک فوکال، ابنورمالیتی های عروق مغز، کاهش شنوایی یا اختلالات intellectual

عوارض سیستمیک: شوک سپتیک، DIC، ARDS

جهت دانشجویان علاقه مند

سوال- آیا در خلال درمان یا حتی پس از درمان عارضه ایجاد میشود؟

سوال- هر کدام از عوارض نورولوژیک با چه مکانیسمی ایجاد می شود؟





معمولا بر اساس بالین و نتیجه CSF میباشد.

از بین تریاد کلاسیک (تب، سردرد، کاهش هشیاری) وجود حداقل یکی از آنها الزامی است. (در بعضی منابع به جای سردرد سفتی گردن ذکر شده است)

مشخصات مایع نخاعی در مننژیت باکتریال:



فشار بالا، WBC بیش از ۱۰ عدد با ارجحیت پلی مورف، گلوکز کمتر از نصف قند خون، پروتئین بالا، اسمیر مثبت حدودا بالای ۶۰ درصد، کشت مثبت حدودا بالای ۸۰ درصد

نکته: اگر راش پتشی در بیمار مننژیتی وجود داشته باشد باید بیوپسی شود- که معمولا حاوی باکتری مننگوکوک است-

جهت دانشجویان علاقه‌مند

سوال- آیا تجویز دکستروز ۵۰ درصد برای فردی که با کاهش هشیاری به اورژانس آورده شده، ما را در تفسیر نتیجه قند CSF همراه میکند؟



تشخیص افتراقی

• انسفالیت هرپسی؛ تفاوت‌های بالینی:

۱. زمان بروز علائمی است که در مننژیت به عنوان عوارض نورولوژیک از آنها یاد شد و این علائم، در انسفالیت با فاصله زمانی خیلی کوتاه یا اصولا همزمان با تب رخ میدهد و ذاتا جزو علائم اولیه بیماری است

۲. علائم مننژه ندارد به جز تب و سردرد

۳. علائم ناشی از درگیری سیستم لیمبیک دارد شامل تغییر خلق، سایکوز حاد

- ارلیشیوز ریکتزیا (RMSF):

علائم تب، میالژی سردرد و استفراغ دارد و یک راش ماکولوپاپولر دیفیوز که به تدریج پتشیال می شود و کلا قابل افتراق از نوع باکتریال نمی شود پس باید در صورت اپیدمیولوژی منطبق حتما درمان تجربی داکسی سایکلین در رژیم درمانی باشد

- عفونتهای فوکال CNS
- علل غیر عفونی (هموراژیک ساب آراکنوئید، مننژیت شیمیایی، دارو و ...)

درمان



توجه- پس از اقدامات ABC، ظرف کمتر از یک ساعت نمونه کشت خون گرفته و دوز اول آنتی بیوتیک تجویز شود. سپس در مورد پونکسیون لومبار و نیاز به انجام تصویربرداری مغز قبل از پروسیجر تصمیم گیری میشود.

- رژیمهای درمانی تجربی در جدول ۱-۱۳۳ هاریسون ادیت بیستم آمده است.

سوال- چرا و چه موقع کورتیکواستروئید تجویز میشود؟

نکته: اگر با بیمار مبتلا به مننژیت برخورد کنید نیاز به دریافت پروفیلاکسی دارید؟ در بزرگسالی برای مننژیت مننگوکوکی چنین چیزی مطرح است و تعریف فرد مواجهه یافته اینگونه است: بیش از ۸ ساعت در فاصله کمتر از یک متری بیمار حضور داشته باشد (مثل اعضای خانواده) ، مواجهه مستقیم با ترشحات دهانی بیمار (مثل کسی که بیمار را انتوبه کرده یا او را افتالموسکوپی کرده)

نکته: زمان مناسب دریافت کموپروفیلاکسی = هرچه سریعتر (و اگر بعد از دو هفته از مواجهه مصرف کند تاثیری نخواهد داشت)



سوال: آیا افتراق مننژیت ویرال از باکتریال اهمیت دارد؟ آیا اپروچ اولیه در این دو متفاوت است؟ آیا می توان بعد از آنالیز روتین مایع مغزی نخاعی منطبق با مننژیت ویرال با اطمینان آنتی بیوتیک تجویز نکرد؟ آیا مننژیت ویرال درمان خاصی دارد؟

با مطرح کردن یک کیس به این بحث میپردازیم:



Case: خانم ۴۰ ساله ای را به علت تب و سردرد از دو روز پیش به اورژانس آورده اند. کاهش هشیاری و تشنج نداشته است. بیماری خاصی ندارد. معاینه نورولوژیک نرمال است. در بررسی های به عمل آمده نتیجه مایع مغزی نخاعی به این ترتیب است: شفاف ، ۲۰۰ عدد WBC با ارجحیت لمفوسیت، قند نرمال ، پروتئین ۷۰

- چه تشخیصی محتملتر است؟

✓ مننژیت ویرال

- آیا میتوان بدون درمان خاصی بیمار را تحت نظر گرفت؟

البته مننژیت ویرال را میتوان تحت نظر گرفت فقط درمان حمایتی کرد ولی یک سوال مهم هنوز در سوال جواب داده نشده و آن اینکه آیا طی این دو روز هیچگونه آنتی بیوتیک تزریقی دریافت کرده است ، چون در صورتی که پاسخ مثبت باشد، تشخیص بسیار مهم **partially treated meningitis** مطرح میشود که نیاز به دریافت آنتی بیوتیک دارد.

هاریسون میگوید بیمار با ایمنی سالم با هشیاری نرمال، بدون مصرف قبلی آنتی بیوتیک و یک آنالیز مایع نخاعی منطبق با مننژیت ویرال اغلب به صورت سرپایی قابل درمان است به شرطی که از مانیتورینگ و تماس های بیمار با پزشک مطمئن باشیم

نکته: ولی دقت کنید چون چنین تصمیمی بحرانی است ، حتما با متخصص عفونی مشورت شود.





علت انتخاب انسفالیت ویروسی شایعتر بودن اتیولوژی ویرال برای این بیماری در جمعیت نرمال است و گرنه اتیولوژی های دیگری شامل توکسوپلاسما، لیستریا و ... دارد.

علائم انسفالیت:

الف- به یاد دارید که در مننژیت یک سری علائم- که به عنوان عارضه نامیده شد- با یک فاصله زمانی از علائم مننژه اتفاق افتاد ولی در انسفالیت همان عوارض به صورت علائم اولیه بیماری ظاهر میشوند مثلا بیمار از همان ابتدای بیماری دچار کاهش هشیاری، تشنج یا میشود.

نکته خیلی مهم: باید دقت کنید که ممکن است گفته های فوق در افراد مسن صدق نکند مثلا برای یک بیمار مسن با تب و کاهش هشیاری به جز انسفالیت و مننگوانسفالیت، حتما مننژیت هم مطرح میشود.

ب- هم چنین ممکن است در انسفالیت توهم، آریتاسیون، تغییر شخصیت، رفتار عجیب یا سایکوز ایجاد شود. (علائم غیر شایع دیگری هم دارد که لطفا از منابع استخراج شود).

تشخیص افتراقی انسفالیت ویرال :

۱. عفونت CNS با مایکوباکتريا، قارچ، ریکتزیا، لیستریا، مایکوپلاسما

۲. انسفالیت اتوایمیون

با توجه به اینکه انسفالیت هرپسی (HSV) تقریبا تنها انسفالیت ویروسی قابل درمان است در این مبحث تاکید بر آن است.

تشخیص انسفالیت هرپسی:

۱. مایع مغزی نخاعی (آنالیز معمولی، PCR ویروس)

۲. تصویربرداری مغز

۳. نوار مغزی

توضیح کوتاهی در مورد هر یک داده میشود:

- ❖ پروفایل مایع نخاعی شبیه مننژیت ویرال است.
- ❖ PCR حساسیت و ویژگی بالایی دارد.
- ❖ در س تی اسکن نواحی انهناس شده با اثر فشاری دیده می شود
- ❖ در MRI مناطق هایپرسیگنال در فرونتوتمپورال در T2
- ❖ در نوار مغزی اسپایکهای فوکال پریودیک در لوب تمپورال

درمان:

اقدامات اولیه و پایه ای : مانیتورینگ، CP محدودیت مایع، تب بر، ضد تشنج

درمان اختصاصی: آسیکلوویر وریدی

آبسه مغزی

در این سخنرانی در این مورد صحبت کوتاهی خواهد شد و همانگونه که در قسمت کلیات ، توضیح داده شد، علائم آبسه شبیه به عفونتهای دیگر CNS است ولی معمولاً در مرحله انجام پونکسیون لومبار مبتلایان به آبسه یکی از اندیکاسیونهای انجام تصویربرداری قبل از پروسیجر را دارند و با همان تصویر تشخیص احتمالی داده خواهد شد و در واقع اپروچ به این بیماران بدون انجام پونکسیون لومبار و به دلیل نیاز به تخلیه و جراحی ، کاملاً متفاوت از عفونتهای مطرح شده قبلی CNS و یک مبحث رزیدنتی است.



کار عملی

مبحث : عفونتهای CNS

استاد راهنما: دکتر مینوش شعبانی



جوانی را به علت تشنج به اورژانس آورده اند. همراه بیمار اظهار می دارد از دو روز پیش سردرد داشته است، اقدامات حیاتی انجام شده و بررسی های متابولیک نرمال، توکسیکولوژی منفی و سی تی اسکن مغز نرمال است. نتیجه مایع نخاعی بیمار مایع شفاف با فشار ۱۷۰ میلیمتر آب، ۷۰۰ تا WBC با پلی مرف ۷۵ درصد، پروتئین ۷۰، گلوکز ۶۰ با قند همزمان خون ۱۴۰.

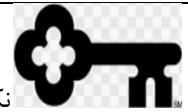
تشخیص محتمل چیست؟ آیا نیاز به اقدام خاصی قبل از پونکسیون لومبار بوده که انجام نشده است؟



منابع مطالعه

- کتاب هاریسون ادیت بیستم، سال ۲۰۱۸، فصل ۱۳۲ و ۱۳۳ (منبع اصلی)
- کتاب مندل ادیت هشتم، فصول ۸۸، ۸۹، ۹۱

موضوع سخنرانی : ارتريت سپتيك	
بخش : بيماري هاي عفوني سخنران : دكتر فهميه هداوند	
اهداف آموزشي	
در پايان اين سخنراني شما بايد قادر باشيد: ۱- ارتريت را تشخيص دهيد. ۲- تعريف ارتريت حاد و مزمن را بدانيد. ۳- عوامل ايجاد كننده ارتريت سپتيك را بشناسيد. ۴- درمان ارتريت سپتيك را بدانيد. ۵- طول مدت درمان را بدانيد. ۶- زمان مناسب شروع فيزيوتراپي و انجام حرركات فعال را بدانيد. ۷- انتي بيوتيكيهاي مناسب جهت درمان را بدانيد. ۸- روش صحيح اسپيراسيون مایع مفصل را بدانيد.	
محتوای سخنرانی	
ارتريت سپتيك از اورژانسهای پزشكي است كه بعلت تخريب سريع وغير قابل برگشت غضروف بايد سريع تشخيص و درمان مناسب انجام شود. ارتريت به وجود اريتم و گرمي و تندرns همراه با محدوديت حركت مفصل و تورم گفته ميشود كه وجود سه تا از كرايترهاي موجود مطرح كننده احتمال ارتريت ميباشد كه بيشتر مواقع بصورت منوارتريت است. جرمهاي شايع ايجاد كننده استاف اورئوس و استرپتوكوكها ميباشد. براي تشخيص ارتريت، بعد از حدس كلينيكي نياز به اسپيراسيون تشخيصي - درمانی دارد. وجود سلول بالای ۲۰۰۰ و یا سلول پلی مورفونوكلئر بالای ۷۵٪ مطرح كننده ارتريت التهابي است كه يكي از مهمترين تشخيصها ارتريت سپتيك است و نيازمند شروع درمان انتي بيوتيک بصورت تجربی با توجه به محتمل ترين جرم ميباشد. سپس براساس نتايج اسميروكشت درمان مناسب ادامه پيدا ميكند. دوره درمان ارتريت سپتيك براساس جرم ايجاد كننده متفاوت ميباشد. بيمار مبتلا به ارتريت سپتيك بايد از انجام هرگونه حرركات فعال وغير فعال اجتناب كند تا زماني كه علايم التهابي كاهش پيدا كند. شروع حرركات غير فعال بصورت فيزيوتراپي توصيه ميشود و با از بين رفتن كامل تمام علايم التهابي شروع حرركات فعال توصيه ميشود. بهتر است مدت درمان انتي بيوتيكي بصورت تزريقي باشد چون انتي بيوتيكيهاي خوراكي بجز كينولونها و لينزوليد غلظت انتي بيوتيكي كافي در داخل مفصل ايجاد نميكنند.	



➤ در صورت تاخیر در تشخیص و درمان بموقع و مناسب صدمه مفصل غیر قابل بازگشت است.

منبع جهت مطالعه

20 TH edition Harrison s principle of internal medicine , P; 939-944

خود آزمائی

تمرین عملی

بیمار ۳۵ ساله مبتلا به ارتريت سپتيك بعد از انجام اسپيراسيون تشخيصی جواب اناليز مایع مفصل بصورت زیر است انرا تفسیر کنید:

WBC:34000 PMN:85% Protein:45mg/dl glucose :87mg/dl

۱- ایا مطرح کننده ارتريت سپتيك هست؟

۲- ایا اندازه گیری قند و پروتئين در بیمار با احتمال ارتريت سپتيك در اناليز مایع مفصل کمک کننده است؟

اهداف آموزشی

۱- تشخیص و درمان بموقع ارتريت سپتيك

۲- تفسیر آنالیز مایع مفصل ۳- رویت اسپیراسیون تشخیص و درمانی مایع مفصل در بالین	
رفرانس توصیه شده جهت مطالعه	
20 TH edition Harrison s principle of internal medicine , P; 939-944	

تب و راش

دکتر پیام طبرسی

در بیماران تب‌دار که با بشورات جلدی مراجعه می‌کنند معمولاً تشخیص بیماری جهت پزشک معالج چالش برانگیز خواهد بود. هرچند در برخی موارد نمای ظاهری بشورات جلدی و مجموعه علائم بالینی مطرح‌کننده تشخیص بیماری خواهد بود.

برخورد بالینی با تب و بشورات جلدی:

در مرحله اول شرح حال دقیق و کامل بسیار ارزشمند خواهد بود.

نکات زیر در شرح حال باید مورد توجه قرار گیرد:

- ۱- وضعیت ایمنی
- ۲- داروهای مصرفی در یک ماه گذشته
- ۳- سابقه مسافرت
- ۴- سابقه واکسیناسیون
- ۵- سابقه تماس با دام یا حیوانات خانگی
- ۶- سابقه گزش
- ۷- سابقه تماس با فرد بیمار
- ۸- سابقه رفتارهای پر خطر جنسی

نکته مهم: در شرح حال، محل بشورات و نحوه پیشرفت و سرعت پیشرفت آن باید مورد توجه قرار گیرد.

انواع راش:

- ۱- ماکول: ضایعات مسطح (flat) که به صورت تغییر رنگ پوست مشخص می‌شود.
- ۲- پاپول: ضایعات برجسته سفت که کمتر از ۵ میلی متر می‌باشد.
- ۳- پلاک: ضایعات برجسته بیش از ۵ میلی متر که سطح صاف دارد.
- ۴- ندول: ضایعات با قوام سفت بالای ۵ میلی متر
- ۵- کهیر (Urticarial): پاپول یا پلاکی که بصورت حلقه ای بزرگ می‌شوند و معمولاً گذرا هستند.
(در طی کمتر از ۲۴ ساعت محو می‌شود.)
- ۶- وزیکول: ضایعات برجسته با حدود مشخص و اندازه زیر ۵ میلی متر که حاوی مایع است.
- ۷- بول (Bulla): ضایعه برجسته با حدود مشخص و اندازه بالای ۵ میلی متر که حاوی مایع است.
- ۸- پوستچول: ضایعات برجسته که حاوی چرک هستند.
- ۹- پورپورای غیر قابل لمس: ضایعه مسطح که ناشی از خونریزی داخل پوست است. اگر زیر ۳ میلی متر باشد پتشی نامیده می‌شود و در صورت بالای ۳ میلی متر اکیموز نامیده می‌شود.

۱۰- پورپورای قابل لمس: ضایعه برجسته ناشی از التهاب عروق (واسکولیت) و متعاقب آن خونریزی می باشد.

۱۱- اولسر: وجود شکاف در پوست که تا لایه های فوقانی درمیس ادامه دارد.

۱۲- اسکار: وجود نکروز در پوست که با پوسته سیاه پوشیده شده است.

نحوه پخش ضایعات در تشخیص افتراقی اهمیت بالایی دارد:

الف: ضایعات ماکولوپاپولر که بصورت مرکزی پخش می شوند:

A: سرخک: معمولاً از محل رویش مو شروع می شود به سمت تنه پیشرفت می کند ولی کف دست و پا گرفتار نمی شود. علامت مشخصه koplicke's spot است (برای مطالعه بیشتر به فصل ۲۲۵ کتاب هاریسون مراجعه شود).

B: سرخچه (Rubella): ضایعات مانند سرخک است با این تفاوت که بر طرف شدن ضایعات از محل شروع آن خواهد بود و ممکن است خارش دار باشد. لنفادنوپاتی پشت گوش و ساب اکسیپیتال و آرتریت در بالغین شایع است.

نکته مهم: با توجه به ایجاد آنومالیهای نوزادی، زنان باردار از تماس با فرد مبتلا به سرخچه باید خودداری کنند.

عفونت با ویروسهایی مانند EBV یا HIV می تواند با فارنژیت، لنفادنوپاتی و ضایعات پوستی ماکولو پاپولر تظاهر نماید.

C: Erythema infectiosum: یا بیماری پنجم بعلت پاروویروس B19 ایجاد می شود. عمدتاً کودکان ۱۲-۳ سال را درگیر می کند. بعد از برطرف شدن تب اریتم بر روی گونه ها ظاهر می شود که همانند صورت چک خورده است.

D: Exanthem Sobitum (Roseola): عامل آن ویروس هرپس انسانی تیپ ۶ می باشد. عمدتاً در سن زیر ۳ سال اتفاق می افتد. معمولاً راش بعد از قطع تب اتفاق می افتد.

F: عوارض دارویی: هرچند راش ناشی از دارو می تواند شکلهای متفاوتی داشته باشد ولی شایعترین فرم آن ماکولوپاپولر می باشد. برای مطالعه بیشتر به جدول ۱-۲۴ فصل ۲۴ کتاب هاریسون مراجعه شود.

ب: ضایعات محیطی:

این گونه بشورات عمدتاً در قسمتهای محیطی (مانند انگشتان) شروع می شوند. برای مطالعه بیشتر به جدول ۱-۲۴ مراجعه شود.

ج: ضایعات اریتماتو منتشر پوسته ریزی کننده:

این گونه ضایعات عمدتاً توسط گروه A استرپتوکوک یا استاف اورئوس ایجاد می شوند و با واسطه توکسین هستند .

مخملک (Scarlet fever) : عمدتاً بدنبال فارنژیت اتفاق می افتد. بیماران دچار پرخونی صورت ، زبان توت فرنگی و تشدید ضایعات در محل چینها می باشند (خطوط پاستیا) سندرم شوک توکسیک ناشی از استرپ یا استاف با تب ، افت فشار و نارسایی چند ارگانی همراه است.

عوارض دارویی نیز می توانند به این شکل تظاهر کنند. سندرم drug rash with eosinophilia and systemic symptom (Dress): معمولاً بدنبال مصرف داروهای ضد تشنج و آنتی بیوتیکها اتفاق می افتد. معمولاً ابتدا ضایعات بصورت راشهای ماکولو پاپولر هستند. ولی بتدریج به صورت پوسته ریزی دهنده ظاهر می شود. در مورد تشدید با نارسایی شدید چند ارگان و مرگ و میر ۱۰٪ همراه است.

د: ضایعات وزیکولار یا پوسچولار:

۱- آبله مرغان یک بیماری شدید ویروسی است که به صورت بروز ضایعات مختلف پوستی بصورت همزمان ظاهر می شود. در افراد با نقص ایمنی وزیکولها ممکن است هموراژیک شوند.

۲- پسودومونا: بصورت hot -tub folliculitis در افرادی که از سونا یا استخر استفاده می کنند در محل های پوشیده شده با مایو ایجاد می شود.

۳- HSV: بصورت ضایعات وزیکولار گروهی ظاهر می شوند که زمینه آنها اریتماتو است. جهت مطالعه بیشتر به جدول ۱-۲۴ مراجعه شود

س: ضایعات کهیری

ضایعات کهیری بدون تب معمولاً ناشی از واکنش های حساسیتی می باشد. در حضور تب، ضایعات کهیری معمولاً بعلت واسکولیت می باشد. این ضایعات بر خلاف کهیر معمولاً ۳ تا ۵ روز طول می کشد. عامل این نوع کهیر سندرم serum-sickness ، بیماری های بافت همبند مانند لوپوس یا بیماری هایی مانند هپاتیت B می باشد.

ش: ضایعات ندولار:

در افراد نقص ایمنی ضایعات ندولار معمولاً بعلت عفونت می باشد. معمولاً علت این ضایعات قارچها می باشد.

نکته مهم:

Sweet syndrome بصورت ندولها و پلاکهای متعدد همراه با ادم می باشد. این سندرم در عفونت، بیماری التهابی دوره یا بدخیمی دیده می شود.

ص: ضایعات پورپوریک:

نکته کلیدی: مننگوکوک حاد معمولاً بصورت ضایعات پتیشیال ظاهر می شود. برای مطالعه بیشتر به فصل ۱۸۰ مراجعه کنید.

ض: اسکار یا اولسر:

مثال مشخصه این تظاهر در آنتراکس یا تیفوس می باشد. جهت درک بهتر این مبحث جدول ۱-۲۴ کتاب هاریسون در فصل ۲۴ مطالعه شود.

در ضمن به اطلس کتاب هاریسون جهت مشاهده اشکال مختلف راش رجوع شود.

موضوع سخنرانی : بیماری های انگلی کرمی	
بخش : بیماری های عفونی سخنران : دکتر مجید مرجانی	
اهداف آموزشی	
در پایان این سخنرانی شما باید قادر باشید: ۱- سه گروه مهم کرم های بیماری زا برای انسان را شرح دهید. ۲- مخزن و سیکل زندگی نماتودهای روده ای را شرح دهید. ۳- اپیدمیولوژی بیماری های مرتبط با نماتودهای روده ای را شرح دهید. ۴- شکایات بیماران مبتلا به نماتودهای روده ای را شرح دهید. ۵- درمان دارویی هر کدام از نماتودهای روده ای را شرح دهید ۶- مخزن و سیکل زندگی سستودها را شرح دهید. ۷- اپیدمیولوژی بیماری های ناشی از سستودها را شرح دهید. ۸- شکایات بیماران مبتلا به عفونت با سستودها را شرح دهید. ۹- درمان دارویی عفونت با هر کدام از سستودها را شرح دهید. ۱۰- اقدامات پیشگیرانه جهت جلوگیری از ابتلا به عفونت های کرمی را شرح دهید.	
محتوای سخنرانی	
عفونت های انگلی کرمی در انسان سه گروه مهم را شامل می شوند: (۱) کرمهای نخی شکل یا نماتودها a. نماتودهای روده ای b. نماتود های احشایی c. فیلاریا ها (که بافت زیرجلدی و لنفاتیک را درگیر می کنند). (۲) کرمهای برگه شکل یا ترماتودها (به ان ها فلوک هم می گویند). (۳) کرمهای نواری شکل یا سستودها که بند بند هستند.	

گرچه مطالعه کلیه مباحث مرتبط با عفونت های کرمی از کتاب مرجع (هاریسون) توصیه می شود صرفاً مباحث "نماتوهای روده ای" و "سستودها" جزو برنامه آموزشی در این مرحله می باشند.

نماتودها

نماتوهای روده ای عبارتند از:

a. آسکاریس

b. کرم های قلابدار

i. نکاتور آمریکانوس

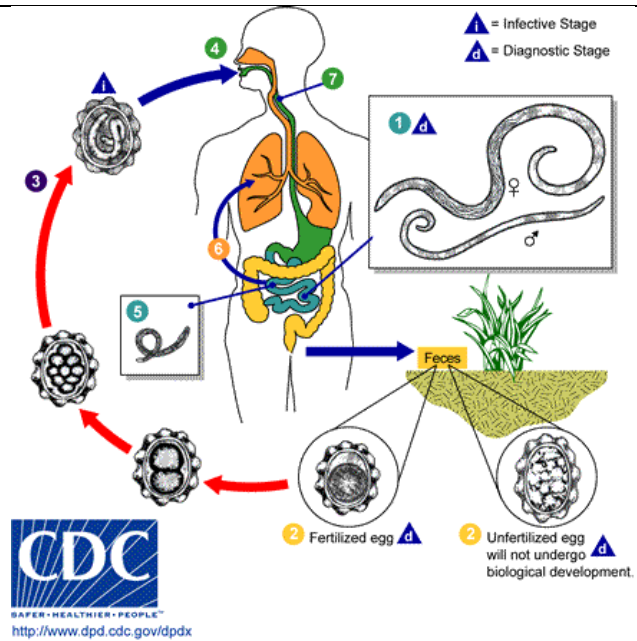
ii. آنکلوستوما دئودنالیس

c. استرونژیلوئیدس استرکولاریس

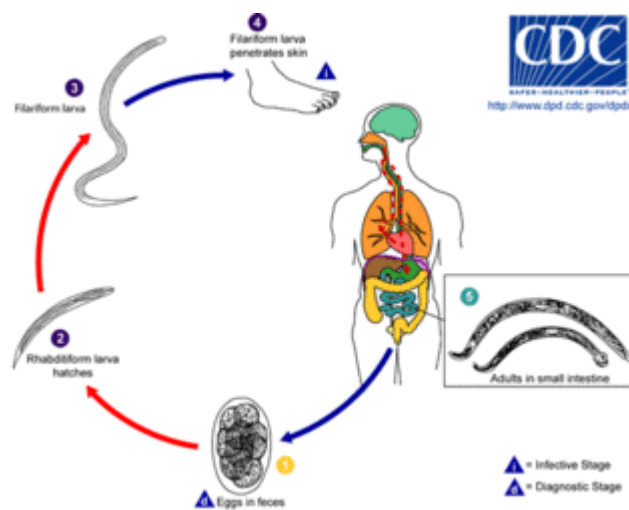
d. تریکوریس تریکورا (کرم شلاقی)

e. انتروبیوس ورمیکولاریس (کرمک)

چرخه زندگی آسکاریس:

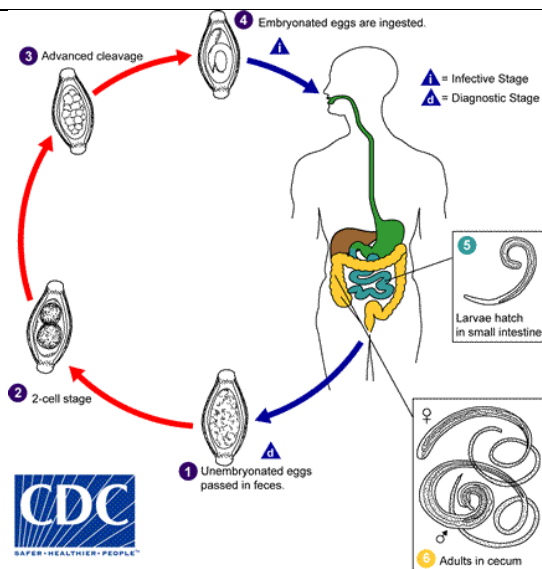


چرخه زندگی کرم قلاب دار:

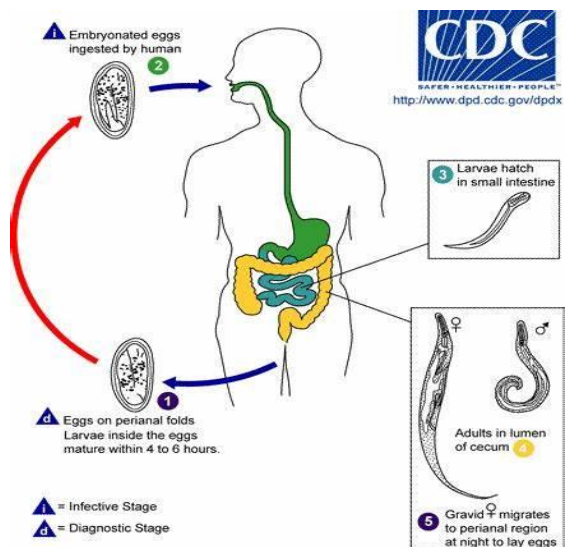


چرخه زندگی استرونژیلوئیدس در کتاب هاریسون موجود است.

چرخه زندگی کرم شلاقی:



چرخه زندگی کرمک:



سستودها

سستودهای مهم عبارتند از

۱. تنیاها

a. تنیا ساژیناتا

b. تنیا سولیوم

تنیا سولیوم علاوه بر عفونت روده ای می تواند منجر به بیماری احشایی به

نام سیستی سرکوزیس شود.

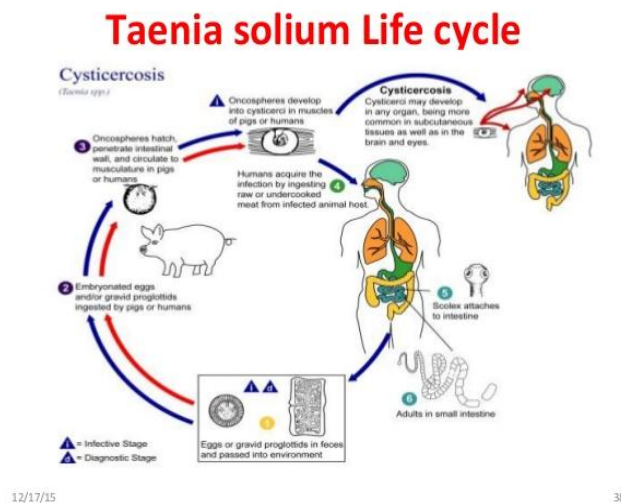
II. اکینوкок

اکینوкок گرانولوزوس عامل کیست هیداتید بوده در ایران شایع است.

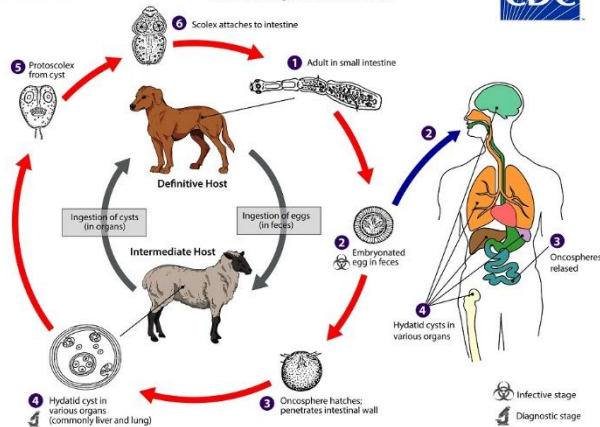
III. هایمنولیپیس نانا

IV. دیفلوبوتریوم لاتوم

سیکل زندگی تنیا سولیوم:



سیکل زندگی اکینوкок:



KEY POINTS

نکته ۱: در مورد انگل هایی که صرفا بر روی سطح پوست یا مخاط هستند از واژه infestation به جای infection استفاده می شود مانند شپش یا کنه.

نکته ۲: در عفونت با استرونژیلوئیدس و کرمک autoinfection می تواند رخ دهد.

نکته ۳: درمان اصلی کیست هیداتید خصوصا فرم ریوی درمان جراحی است. در موارد خاص خصوصا کیست های کبدی، بیماری می تواند بدون دخالت جراحی بهبود یابد.



از بین نماتودهای روده ای آسکاریس، کرم های قلابدار و استرونژیلوئیدس فاز ریوی هم دارند (سندرم لوفلر).



منابع جهت مطالعه

دانشجویان عزیز توجه فرمایید از آنجا که مبحث عفونت های کرمی جزئیات زیادی دارد ضروری است به صورت کامل از کتاب مرجع مطالعه شود:

1- Book: Harrison's Principles Of Internal Medicine, 20 th Edi 2018, Chapter 227 2- Book: Harrison's Principles Of Internal Medicine, 20 th Edi 2018, Chapter ۲30 خصوصا مطالعه جدول یک از مبحث ۲۲۷ توصیه می گردد.	
خودآزمایی	
به سوالات زیر پاسخ دهید. ۱- در عفونت با کدام نماتود روده ای فقط لارو در مدفوع مشاهده می شود؟ ۲- در عفونت با کدام نماتود روده ای تخم در مدفوع نیست و از آزمایش نوار چسب برای تشخیص استفاده می شود؟ ۳- درمان نوروسیستی سرکوزیس چیست؟ ۴- شایع ترین عضو درگیر در کیست هیداتید کدام عضو است؟ ۵- عفونت با کدام کرم نواری سبب کمبود ویتامین B12 می گردد؟	

موضوع سخنرانی : سل	
بخش : بیماری های عفونی	
سخنران : دکتر مجید مرجانی	
اهداف آموزشی	
محتوای سخنرانی	
اتیولوژی و اپیدمیولوژی شایعترین عامل ایجاد کننده بیماری سل مایکوباکتریوم توبرکلوزیس می باشد. سالانه حدود ده میلیون نفر در دنیا به سل مبتلا و حدود ۱/۷ میلیون نفر از این بیماری می میرند. در ایران بالاترین بروز در استان های سیستان و بلوچستان و پس از آن از استان گلستان گزارش شده است. در مجموع کشور ایران از نظر بروز و شیوع سل در وضعیت متوسط خوب قرار دارد. مخزن سل فرد مبتلا به بیماری سل ریوی است. روش انتقال انتقال از طریق ذرات آئروسول (کوچکتر از ۵ میکرون) می باشد که تا چند ساعت در هوا معلق می مانند و از راه تنفس وارد ریه فرد سالم می شوند. عفونت نهفته نود درصد افراد آلوده هیچ گاه سل نمی گیرند که به آن عفونت نهفته (latent) یا پایدار گفته می شود. این افراد بدون علامت و عملاً سالم هستند و قابلیت انتقال بیماری را ندارند. بیماری سل شایع ترین فرم فعال بیماری، سل ریوی است که می تواند به فرم اولیه یا ثانویه باشد. در افراد عادی در ۱۰ تا ۴۰٪ موارد، سل خارج ریوی است و هر عضوی ممکن است درگیر شود ولی شایع ترین فرم سل خارج ریوی، سل غدد لنفاوی و بعد از آن سل پلور می باشد. سل در افراد HIV مثبت شایع تر است و سیر آن سریع تر و مرگ و میر بالاتر است.	

تشخیص

از دیرباز تهیه اسمیر از نمونه های خلط، مایعات بدن و یا بافت با استفاده از رنگ آمیزی "اسید فاست" جهت تشخیص سل به کار می رفته که در سل ریوی حدود ۴۰٪ تا ۶۰٪ حساسیت دارد. روش تشخیصی استاندارد کشت می باشد که در محیط کشت جامد لون اشتاین انجام می شود و نقطه ضعف آن زمان بر بودن است که تا ۸ هفته طول می کشد. اخیراً از روش **Gene-xpert** جهت تشخیص استفاده می شود که طی دو ساعت جواب حاضر می شود و ضمن تشخیص سل، مقاومت دارویی به ریفامپین را هم نشان می دهد.

درمان

درمان فرد مسلول نه فقط باعث بهبودی بالای ۹۰٪ در فرد بیمار می شود بلکه در مورد سل ریوی باعث قطع زنجیره انتقال نیز می گردد.

چهار داروی خط اول درمان ضد سل عبارتند از ایزونیازید، ریفامپین، اتامبوتول و پیرازینامید که به جز اتامبوتول بقیه باکتریوساید هستند.

درمان سل به طور معمول ۶ ماه بوده شامل دو فاز حمله ای و نگهدارنده می شود. در فاز حمله ای به مدت دو ماه هر چهار دارو تجویز شده هدف آن ایجاد بهبودی بالینی و شکست زنجیره انتقال می باشد. در فاز نگهدارنده به مدت چهار ماه دو داروی ایزونیازید و ریفامپین تجویز می شود و هدف ریشه کنی بیماری و پیش گیری از عود بعدی می باشد.



نکته ۱: سل از عللی است که می تواند به نحو شایع ESR را بالا ببرد (حتی بالای ۱۰۰).



نکته ۲: در هر بیمار با سرفه طولانی تر از دو تا سه هفته و با علت نامعلوم، به سل فکر و آن را رد کنید.



نکته ۳: سل از علل نسبتاً شایع تب با منشا نامعلوم (FUO) در ایران است. در موارد **FUO** حتماً به فکر سل باشید.



جهت دانشجویان علاقمند	
سؤال: آیا می توانید سایر بیماریهای گرانولوماتوز را نام ببرید؟  سؤال: چه بیماریهای عفونی و غیر عفونی را می شناسید که ADA مایع پلور را بالا می برند؟  سؤال: آیا انجام تست PPD می تواند کوآنتی فرون را به طور کاذب مثبت کند؟ 	
رفرنس های توصیه شده جهت مطالعه	
1- Book: Harrison's Principles Of Internal Medicine, 20th Edi 2018, Chapter 173 رفرنس اصلی بوده توصیه اکید می شود که دانشجویان محترم مطالعه کنند. ۲- دستورالعمل کشوری سل جهت تشخیص و درمان سل در ایران دستورالعمل مفصلی توسط وزارت بهداشت بر اساس توصیه های سازمان جهانی بهداشت ارائه شده است. لازم به ذکر است پاره ای از توصیه های این دستورالعمل با کتاب هاریسون متفاوت است (مانند درمان سل در حاملگی، تشخیص سل نهفته و cut off تست PPD). با توجه به این که دستورالعمل کشوری نیز رفرنس امتحانی می باشد در صورت مغایرت با کتاب هاریسون جواب بر اساس دستورالعمل کشوری باید داده شود. لینک دسترسی به کتاب راهنمای کشوری سل: http://tb-lep.behdasht.gov.ir/Tutorial_Documents_Inside.aspx خصوصا مطالعه الگوریتم ها و جداول مفید می باشند. ۳- http://tb-lep.behdasht.gov.ir/TB_Situation_in_Iran.aspx سایت اداره سل و جذام وزارت بهداشت که جهت اطلاع بیشتر از وضعیت اپیدمیولوژی سل در ایران مشاهده آن توصیه می شود. ۴- با توجه به اهمیت مبحث سل در برنامه ای با ادغام مبحث سل هاریسون و دستورالعمل سل کشوری تهیه شده که در سایت مرکز تحقیقات سل بالینی و اپیدمیولوژی به آدرس زیر قابل دستیابی است و مطالعه آن به دانشجویان گرامی توصیه می گردد. https://up.20script.ir/file/b3de-Darsnameh-TB.pdf	

موضوع سخنرانی : بروسلوزیس (تب مالت)	
بخش : بیماری های عفونی سخنران : دکتر شهناز سالی	
اهداف آموزشی	
در پایان این سخنرانی شما باید قادر باشید: ۱- عامل بیماری و راه انتقال بیماری بروسلوز به انسان را شرح دهید. ۲- اپیدمیولوژی جهانی و ایرانی بروسلوز را شرح دهید. ۳- نحوه برخورد با بیمار مبتلا به بروسلوز را توضیح دهید. ۴- معاینه فیزیکی بیمار مشکوک به بروسلوز را شرح دهید. ۵- اقدامات تشخیصی و تفسیر تستهای آزمایشگاهی بروسلوز را توضیح دهید. ۶- روشهای استاندارد و خط اول درمان بروسلوز را شرح دهید. ۷- انواع فرمهای بیماری بروسلوز را بدانید و نحوه برخورد با این فرمها را شرح دهید.	
محتوای سخنرانی	
بروسلوز (تب مالت) یکی از مهمترین بیماریهای قابل انتقال بین انسان و حیوان (Zoonosis) در جهان و ایران بوده و از هر دو جنبه اقتصادی و بهداشت عمومی مورد توجه ویژه قرار دارد. حداقل ۴ گونه شایع بیماریزا برای انسان دارد که گونه ملیتنسیس (بز شایعتر و گاو ؛ گوسفند) در ایران شایعتر است. بیماری در تمام فصول وجود دارد؛ اما در فصل بهار و تابستان همزمان با فصل زایش و شیردهی دامها بیشتر دیده میشود. استان های با آلودگی بسیار بالا(میزان بروز ۳۱ تا ۴۱ مورد در یکصد هزار جمعیت): آذربایجان شرقی - غربی، همدان، لرستان، مرکزی، خراسان جنوبی و کرمانشاه است. بیماری میتواند به دو فرم سیستمیک و لوکالیزه تظاهر کند. در فرم سیستمیک بیمار با تب ؛ عرق سرد؛ درد کمر و بی اشتهاپی از ۲-۳ هفته قبل مراجعه میکند و معمولا عامل خطر مثل فاکتور تماس با دام ؛ محصولات آلوده دام و لبنیات محلی را میدهد. در پاره ایی از موارد ممکنست بصورت تب طول کشیده یا حتی تب با علت ناشناخته تظاهر کند. فرم لوکالیزه میتواند بصورت استئوآرتیکولار (ساکروایلئیت ؛ اسپوندیلیت ؛ آتریت یا استئومیلیت ، ادراری تناسلی ، درگیری CNS ، آندوکاردیت ، دستگاه گوارش (هپاتیت گرانولوماتوز) و باشد. بیماری معمولا خوش خیم و قابل درمان است ؛ مورتلیتی در بروسلوز بسیار پایین ، ولی شایعترین علت آن آندوکاردیت می باشد. تشخیص بروسلوز: تست آگلوتینیشن بنام رایت که تیترا حداقل ۱/۸۰ بر اساس گایدلاین کشوری و ۱/۱۶۰ بر اساس هاریسون مثبت تلقی میشود و تایید تشخیص بیماری فعال بر اساس تست 2Me می باشد که دستورالعمل کشوری ۱/۴۰ و هاریسون ۱/۸۰ را مثبت تلقی میکند.	

درمان بروسلوزیس: درمان استاندارد استرپتومایسین روزانه یک گرم ۱۴ روز با تتراسیکلین ۵۰۰ میلیگرم هر ۶ ساعت حداقل ۶ تا ۸ هفته است. ولی درمان انتخابی ریفامپین ۹۰۰-۶۰۰ میلیگرم با دوکسی سیکلین ۱۰۰ میلیگرم حداقل ۶-۸ هفته است. در فرم های لوکالیزه مثل اسپوندیلیت ؛ آندوکاردیت و CNS این زمان از ۳ تا ۶ ماه افزایش می یابد. کینولونها تاثیر کمتری بر بروسلوز دارند ولی در موارد درگیری آندوکارد و مننژیت اضافه کردن سفالوسپورینهای نسل سوم مثل سفتریاکسون توصیه میشود.	
 نکته کلیدی	
ممکنست بیمار عامل خطر خاصی را در شرح حال نداشته باشد یا در بررسیهای اولیه تستهای سرولوژی بروسلوز منفی گزارش شود.	
منابع جهت مطالعه	
1. Book: Harrison's Principles Of Internal Medicine, 20th Edition, Chapter:164 P:1192 دستورالعمل کشوری مبارزه با بروسلوز. آدرس لینک: ۲ brc.umsha.ac.ir/uploads/brucellosis_national_guide.pdf	
خودآزمایی	
به سوالات زیر پاسخ دهید: ۱- کدام گونه بروسلا در ایران شایع تر است؟ ۲- فرم سیستمیک بروسلوز به چه نحوی تظاهر میکند؟ ۳- شایعترین فرم لوکالیزه بروسلوز چیست؟ ۴- شایعترین علت مورتلیتی در بروسلوز چیست؟ ۵- روش تشخیص و تفسیر تست آزمایشگاهی چگونه است؟ ۶- درمان بروسلوز چگونه و چه مدت است؟	

تمرین عملی	
مبحث : تشخیص و درمان بروسلوزیس استاد راهنما: دکتر شهناز سالی	
بیمار آقای ۳۵ ساله با تب ؛ تعریق ؛ درد کمر و کاهش وزن از ۶ هفته قبل مراجعه کرده است در بررسیهای بعمل آمده تست رایت ۱/۱۶۰ و 2me: ۱/۸۰ گزارش شده است. ۱- این تستهای را توضیح دهید. ۲- تشخیص بیماری وی چیست؟ ۳- چه درمانی جهت وی پیشنهاد می کنید؟	
اهداف آموزشی	
۱- آشنائی با علائم بالینی بیماری بروسلوز ۲- آشنایی با نوع آزمایش و تیتراژ تشخیصی تست های سرولوژی بروسلوز ۳- آشنایی با نوع داروها و مدت درمان بروسلوز	
رفرانس های توصیه شده جهت مطالعه	
1- Book: Harrison's Principles Of Internal Medicine, 20 th Edi 2018, Chapter:164 P:1192 2- دستورالعمل کشوری مبارزه با بروسلوز. آدرس لینک: brc.umsha.ac.ir/uploads/brucellosis_national_guide.pdf	

موضوع سخنرانی : مالاریا	
بخش : بیماری های عفونی	
سخنران : دکتر سیمین دخت شعانی	
اهداف آموزشی	
در پایان این سخنرانی شما باید قادر باشید: ۱- عامل بیماری و راه انتقال بیماری به انسان را شرح دهید. ۲- مخزن وسیکل زندگی انگل را شرح دهید. ۳- اپیدمیولوژی بیماری شامل اطلاع از شغل، محل زندگی، سابقه سفر به مناطق آندمیک در کشور یا خارج از کشور و دریافت پیشگیری دارویی موثر، ملیت، سابقه مالاریا در خانواده و اطرافیان و سابقه دریافت خون در سه ماه گذشته را شرح دهید. ۴- شکایات بیمار مبتلا به مالاریا را شرح دهید. ۵- یافته های فیزیکی در معاینه را شرح دهید. ۶- عوارض بیماری مالاریا را شرح دهید. ۷- تشخیص های افتراقی بیماری مالاریا را شرح دهید. ۸- روش های تشخیص آزمایشگاهی تایید کننده مالاریا را شرح دهید. ۹- موارد نیاز به بستری بیماری را شرح دهید. ۱۰- درمان دارویی بیماری و درمان عوارض بیماری را شرح دهید. ۱۱- درمان دارویی در بیمار حامله را شرح دهید. ۱۲- عوارض داروهای ضد مالاریا را شرح دهید. ۱۳- اقدامات پیشگیری فردی موثر را شرح دهید. ۱۴- پیشگیری دارویی لازم از ابتلا و عود بیماری را شرح دهید. ۱۵- اقدامات پیشگیری عمومی جهت پیشگیری و ریشه کنی بیماری را شرح دهید.	
محتوای سخنرانی	
عامل بیماری ۴ گونه انگل تک یاخته پلاسمودیوم است. در ایران ۹۰٪ ویواکس و ۱۰٪ فالسیپاروم است؛ شایعترین راه انتقال به انسان گزش پشه آنوفل است. بیماری در آفریقا و آسیای جنوب شرقی بسیار شایع است و در ایران : استانهای سیستان و بلوچستان، کرمان و هرمزگان انتقال محلی دارد ولی در سایر استانها هم دیده می شود. دوره کمون بیماری ۲ تا ۹ ماه هم گزارش شده است. در اوایل بیماری علائم غیر اختصاصی درد عضلانی، سردرد، تهوع و استفراغ دارد. در مرحله استقرار بیماری لرز، تب و تعریق ۱ یا ۲ روز درمیان ایجاد می شود و در فرمهای شدید معمولا با پلاسمودیوم فالسیپاروم عوارض مالاریای مغزی، اسیدوز متابولیک، آنمی همولیتیک شدید هیپوگلیسمی نارسایی کلیوی وادم ریوی مشاهده می گردد. مهمترین روش تشخیصی استفاده از لام خون محیطی است. تستهای سریع، PCR، سرولوژی ELISA و IFA هم در	

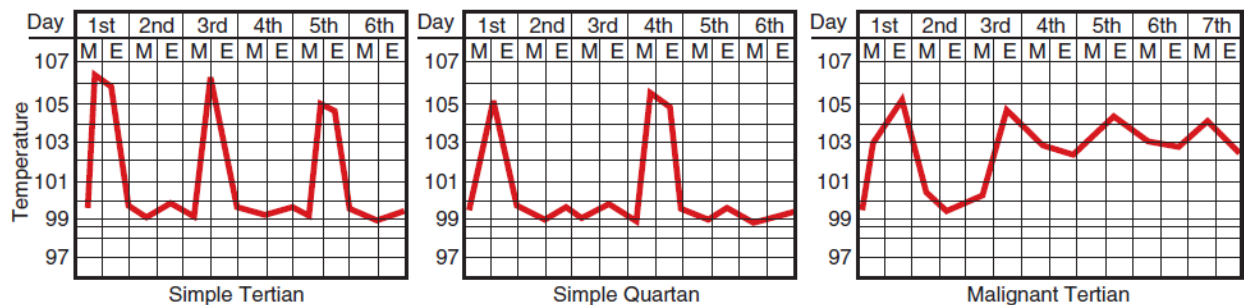
شرایط خاص استفاده می شود.

معمولا بیماری سرپایی درمان می شود. مالاریا حاصل از پلاسمودیوم فالسیپاروم و بروز عارضه نیاز به بستری دارد. کلروکین، کینین، کلیندامایسین، پریماکین، آرتسونت، فانسیدار، داکسی سیکلین داروهای موثر هستند که در شرایط متفاوت از هر کدام استفاده می شود. در مالاریای حاصل از پلاسمودیوم ویواکس افزودن درمان با پریماکین عود بیماری را متوقف می کند.

اجتناب از مورد گزش قرار گرفتن و استفاده از داروهای دورکننده پشه از راههای پیشگیری از ابتلا است در ضمن کمپوپروپیلاکسی با داروهای موثر هنگام سفر به مناطق آندمیک لازم است.



یکی از نکات مهم تشخیصی دقت به الگوی تب بیمار است. علائم به ترتیب به شکل لرز، تب و تعریق بروز می کنند.

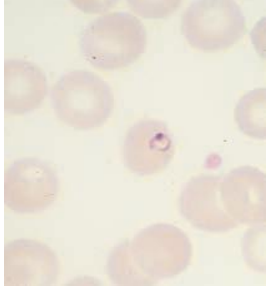
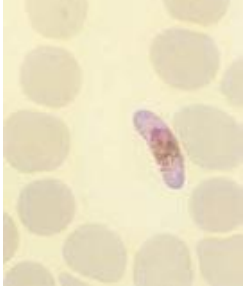


منابع جهت مطالعه

1. کتاب دستورالعمل درمان مالاریا در جمهوری اسلامی ایران
2. Harrison's Principles Of Internal Medicine, 20th Edition, Chapter 219,P:1575
3. Atlas of Human Parasitology, 5th Edition - Volume 13, Number 6
4. Guidelines for the treatment of malaria- World Health Organization
<https://www.who.int/docs/.../guidelines-for-the-treatment-of-malaria-eng.pdf>

خودآزمایی	
به سوالات زیر پاسخ دهید. ۱- کدام گونه پلاسمودیوم در ایران شایع است؟ ۲- ترتیب بروز تب، لرز و تعریق در بیمار مالاریائی چگونه است؟ ۳- علت نارسائی کلیوی در بیمار مالاریائی چیست؟ ۴- یافته های تشخیصی در لام خون بیمار مبتلا به پلاسمودیوم فالسیپاروم چیست؟ ۵- درمان و کمپروویلاکسی پلاسمودیوم ویواکس چگونه است؟ ۶- فرم های وارداتی مالاریا بیشتر از کدام کشور است؟	

تمرین عملی	
مبحث : تهیه لام خون محیطی استاد راهنما: دکتر سیمین دخت شعائی دانشجویان به گروههای ۲ نفری تقسیم و از یکدیگر با لانتست و یا سوزن نمونه خون تهیه کنند. از نمونه خون لایه نازک و ضخیم روی لام بکشند. لام را رنگ آمیزی گرم کنند در لامها اشکال مختلف سلولهای خونی طبیعی را ببینند. یک لام مثبت مالاریا از یک بیمار که قبلا تهیه شده را ببینند.	
اهداف آموزشی	
آشنائی با شکل و اندازه سلولهای خونی طبیعی آشنائی با اشکال تروفوزوئیت و گامتوسیت انواع پلاسمودیوم آشنائی با شکل گلبول های سرخ درگیر در انواع پلاسمودیوم	

 تروفوزوئیت پلاسمودیوم ویواکس	 تروفوزوئیت پلاسمودیوم فالسیپاروم	 گامتوسیت ماده فالسیپاروم
رفرانس های توصیه شده جهت مطالعه		
1- Book: Harrison's Principles Of Internal Medicine, 20th Edi 2018, Chapter 219 2- Atlas of Human Parasitology, 5th Edition - Volume 13, Number 6 3- WHO Guidelines on Drawing Blood: Best Practices in Phlebotomy https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK138654)		

Antimicrobial Stewardship

دکتر پیام طبرسی - دکتر فرزانه داستان

از اوایل قرن ۲۰ میلادی، کشف آنتی بیوتیک ها علم پزشکی را تغییر داده است، از این منظر که عفونت هایی که زمانی مرگ آور بودند اکنون قابل درمان هستند. تجویز سریع و منطقی آنتی بیوتیکها می تواند مرگ و میر را کاهش دهد. برخی آمار نشان می دهد که بیش از ۵۰ درصد آنتی بیوتیک ها غیر ضروری یا ناکافی تجویز می شوند. پیدایش مقاومت، سمیت، طولانی شدن مدت زمان بستری، افزایش مرگ و میر و بروز بیماری، افزایش هزینه های درمان و مراقبت، و افزایش ریسک بروز عفونت های اکتسابی از بیمارستان، همه پیامد استفاده غیر منطقی از داروهای آنتی میکروبیال است.

عفونتهای بیمارستانی که عامل آنها میکرو ارگانیسم های ESCAPE (انتروکوکوس فکالیس، استافیلوکوکوس، تورئوس، کلسترییدیوم دیفیس، اسینوباکتر باومانی، سودومونا آئروژینوزا و انتروباکتریاسه شامل گونه های انتروباکتر، کلبسیلا پنومونیا، کلبسیلا اکسیتوکا، اشیشیا کولای و پروتئوس میرابیلیس) هستند، به دلیل ریسک بالای مقاومت، بیشترین تهدید را به دنبال دارند.

برنامه نظارت آنتی میکروبی یا ASP^۱ به وسیله انجمن آمریکا^۲، انجمن اپیدمیولوژی آمریکا^۳ و انجمن بیماریهای عفونی کودکان^۴، به عنوان مداخلات جامع برای بهبود و کنترل مصرف منطقی ترکیبات آنتی بیوتیکی از طریق انتخاب بهترین رژیم دارویی شامل دوزینگ، طول دوره درمان و نحوه تجویز دارو تعریف شده است. اهداف اولیه ASP مقابله با عواقب غیر عمدی استفاده از آنتی بیوتیکی ها (شامل بروز مقاومت) و بهبود نتایج کلینیکی است. این برنامه به بهبود کیفیت مراقبت از بیمار و افزایش ایمنی بیمار از طریق افزایش سرعت بهبود و کاهش شکست درمان کمک خواهد کرد.

در ادامه، دستورالعمل ASP شامل استراتژی های اصلی و استراتژی های مکمل شرح داده شده است.

الف) دستورالعمل Antimicrobial Stewardship (ASP)

کمیته نظارت آنتی بیوتیک ASP تشکیل شده و همه سیاست گذاری های نظارت باید به وسیله این کمیته تبیین و تأیید شود. سیاست های مصوب کمیته باید توسط رئیس بیمارستان به تمام تشکیلات بیمارستان ابلاغ شود. خط مشی های کلی ASP شامل موارد زیر می باشد:

۱. لیست آنتی بیوتیک های مشمول ASP باید مشخص شوند.
۲. موارد مصرف آنتی بیوتیک ها باید در زمان تجویز صراحتاً مشخص باشد.
۳. دستورالعمل درمان تجربی عفونت های بیمارستانی و پروتکل پروفیلاکسی آنتی بیوتیکی قبل از اعمال جراحی باید تهیه شده و در اختیار کلیه بخش های درمانی قرار بگیرد.
۴. کشت خون و کشت از نواحی مشکوک به عفونت باید قبل از شروع آنتی بیوتیک ها انجام شود.

^۱ Antimicrobial Stewardship Program

^۲ Infectious Diseases Society of America (IDSA)

^۳ Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA)

^۴ Pediatric Infectious Disease Society (PIDS)

ب) استراتژی های اصلی

۱. ریاست و تیم ASP

اعضای اصلی تیم ASP شامل پزشکان متخصص عفونی، داروساز بالینی، میکروبیولوژیست بالینی و متخصص فناوری اطلاعات می باشد. برنامه ی ASP باید توسط متخصص عفونی و داروساز بالینی هدایت شود. حمایت ریاست بیمارستان از برنامه ASP نقش حیاتی دارد. خط مشی های مصوب کمیته ASP باید توسط رئیس کمیته تأیید شود. علاوه بر این، پشتیبانی تشکیلات و سایر گروه های کلیدی بیمارستان، پیاده سازی ASP را به میزان زیادی تحت تأثیر قرار می دهد. حمایت پزشکان و پرستاران می تواند به وسیله مشارکت افراد کلیدی هر گروه در کمیته ASP محقق شود.

۲. مداخلات:

✓ ایجاد محدودیت در فرمولاری

روش فوق منجر به کاهش سریع و چشم گیر در هزینه آنتی بیوتیک ها می شود. با استفاده از این روش، مصرف برخی از آنتی بیوتیک ها محدود به استفاده در اندیکاسیون های خاصی می شوند؛ دریافت این آنتی بیوتیک ها مستلزم تأیید متخصص عفونی و داروساز بالینی می باشد. در زمان تأیید آنتی بیوتیک باید کشت میکروبی و حساسیت میکروبی آماده باشد. استفاده از سیستم کامپیوتری داروخانه و اعمال دستورات خود به خود متوقف شونده می تواند این روند را تسهیل کند.

✓ نظارت، مداخله، و ارائه بازخورد:

برای بهبود عملکرد و توجه بیشتر به دستورالعمل ها و گاید لاین ها می توان از نظرات و مداخلات متخصص عفونی به صورت مستقیم یا تحت عنوان مشوره استفاده کرد.

ج) استراتژی های مکمل:

۱. تدوین دستورالعمل داخلی بیمارستان:

تدوین دستورالعمل های داخلی بر مبنای دستورالعمل معتبر جهانی و منطبق بر الگوی مقاومتی و میکروبیولوژی بیمارستان باعث منطقی شدن مصرف آنتی بیوتیک و هدفمند تر شدن آن خواهد شد.

۲. قرار داده آنتی بیوتیک های مورد نظر در لیسا داروهای خود به خود متوقف شونده:

دستور توقف یا time out داروهای آنتی میکروبی پس از اتمام دوره درمان تجربی (پس از ۷۲ ساعت)، پزشک معالج را مجبور به بررسی و بازنگری درمان می کند.

۳. مداخلات داروساز بالینی:

درخواست مشاوره ی داروساز بالینی در بیماران با نقص کلیوی یا کبدی به منظور تنظیم دوز بهینه دارو، سبب ارتقاء دارو و درمانی و ایمنی بیمار خواهد شد.

۴. اجرای استراتژی هایی برای بهبود ASP:

✓ نظارت بر دارو درمانی (TDM) توسط داروساز بالینی در بیماران دریافت کننده آمینوگلیکوزید و ونکومايسين به منظور بهینه سازی دوز و فاصله (interval) دوز درمانی

- ✓ طراحی و اجرای گاید لاین های آغاز آنتی بیوتیک های خوراکی مناسب و تغییر راه مصرفی دارو از فرم تزریقی به خوراکی باید در بیمارستان انجام شود.
- ✓ مداخلات و دستورات محدود کننده ی مصرف داروهای آنتی باکتریال و کوتاه کردن دوره درمان می توانند کمک کننده باشند. دستورهای توقف درمان در روزهای ۷، ۱۴ و ۲۱ جهت تشویق پزشک برای بازنگری دارو درمانی بیمار صورت می گیرد.

د) تشخیص های میکروبیولوژی و آزمایشگاهی:

۱. گزارشات حساسیت میکروبی باید بر اساس آخرین دستورالعمل CLSI به روز رسانی شود.
۲. آزمایشگاه باید گزارشات تست حساسیت میکروبی را به صورت دوره ای به کمیته ASP گزارش دهد.

ه) محاسبات آنتی میکروبیال:

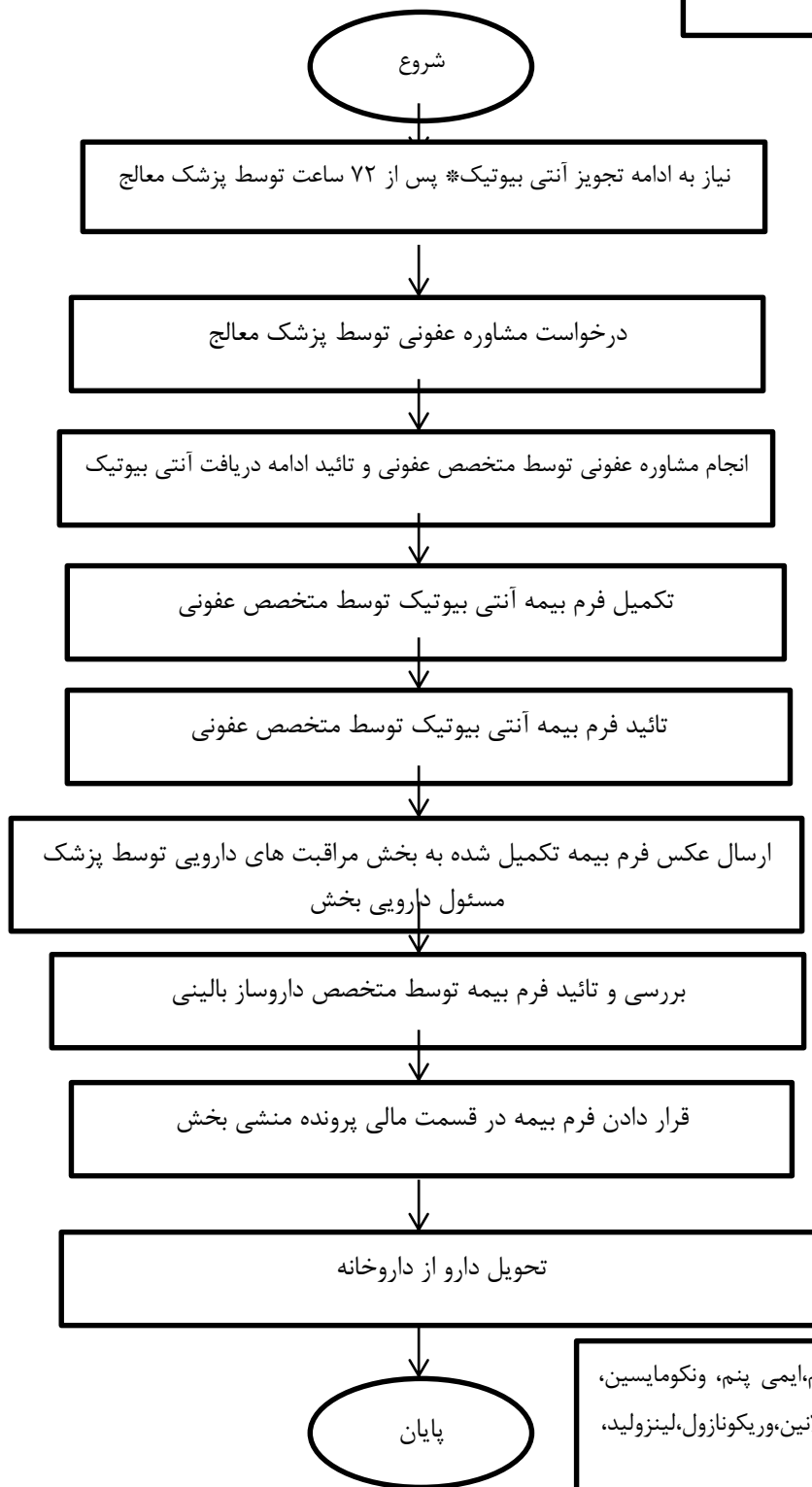
۱. DDD^۵ و DOT^۶ به ازای ۱۰۰۰ روز حضور و ۱۰۰۰ بستری باید محاسبه شود.
۲. محاسبات هزینه ی مصرف داروهای آنتی میکروبیال ماهانه براساس تعداد داروی تحویل داده شده به بخش و به تفکیک بخش بررسی می شود.

ی) مراحل و نتایج محاسبات:

۱. برای ارزیابی ASP می توان موارد زیر را مورد بررسی قرار داد:
روزهای اضافی درمان، طول درمان، تناسب درمان انجام شده در مقایسه با گاید لاین ها، تناسب تجدید نظر درمان در مقایسه با گاید لاین های درمان آنتی میکروبیال و تناسب درمان تغییر پیدا کرده به فرم خوراکی.
۲. برای محاسبه نتایج ASP می توان از موارد زیر استفاده کرد:
طول مدت بستری در بیمارستان، مرگ و میر طی ۳۰ روز، پذیرش دوباره بیمار بدون برنامه در طول ۳۰ روز، بررسی بیمار با شکست درمان (مثلاً درمان آنتی باکتریال با طیف وسیع و عود دوباره عفونت) بررسی بیماریهایی که با کلستریدیوم دیفیسل همراه با درمان آنتی باکتریال تشخیص داده شده اند، وجود مقاومت به درمان آنتی بیوتیکی مربوط به شیوع پاتوژن های بیمارستان.

^۵ Defined Daily Dose
^۶ Days of Therapy

فرآیند تجویز آنتی بیوتیک



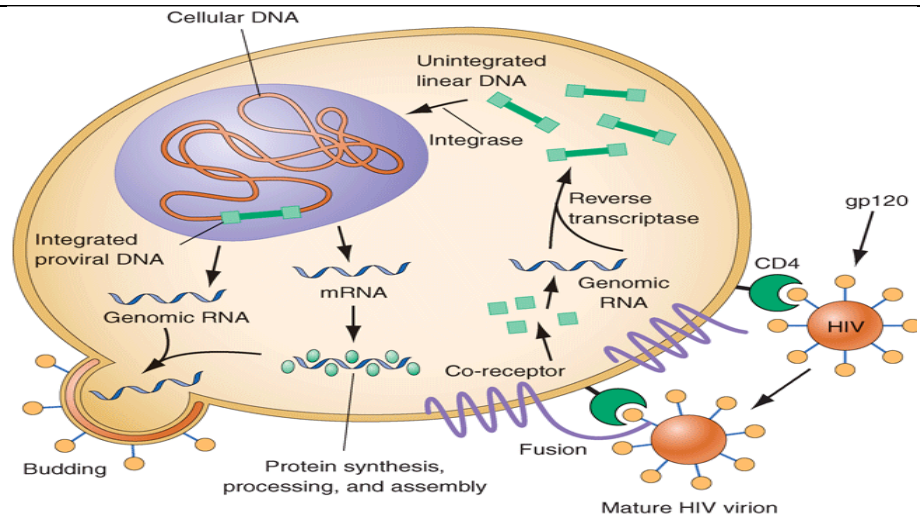
*آنتی بیوتیکها شامل: مروپنم، ایمپی پنم، ونکومايسين،
کلیستین، آمفوتریسین، تیکوپلانین، وریکونازول، لینزولید،
کپسوفانژین

تبصره:

در صورت ادامه درمان بیش از ۷ روز، درخواست مشاوره عفونی و تکمیل فرم آنتی بیوتیک الزامی می باشد. در صورت قطع و شروع دوباره آنتی بیوتیک باید مجدداً فرم بیمه برای بیمار تکمیل شود. در صورت شروع چند آنتی بیوتیک هم زمان تکمیل یک فرم کافی می باشد ولی درج دوز و دستور تجویز همه آنتی بیوتیک ها در آن فرم الزامی است. در صورت عدم ارسال عکس فرم بیمه، فرم توسط داروساز بالینی تأیید نخواهد شد.

1. American Society of Health System Pharmacists. A Hospital Pharmacist's Guide to Antimicrobial Stewardship Programs. Society. 2010:21.
www.ashpadvantage.com/docs/stewardship-white-paper.pdf.
2. Barlam TF, Cosgrove SE, Abbo LM, et al. Executive summary: Implementing an antibiotic stewardship program: Guidelines by the infectious diseases society of America and the society for healthcare epidemiology of America. Clin Infect Dis. 2016;62(10):1197-1202.doi:10.1093/cid/ciw217
3. CDC. CDC Core Elements of Hospital Antibiotic Stewardship Programs. US Dep HealHum Serv CDC. 2014:1-25.
http://www.cdc.gov/getsmart/healthcare/02Ahttp://www.cdc.gov/getsmart/healthcare/implementation/core-elements.html#_ENREF_46

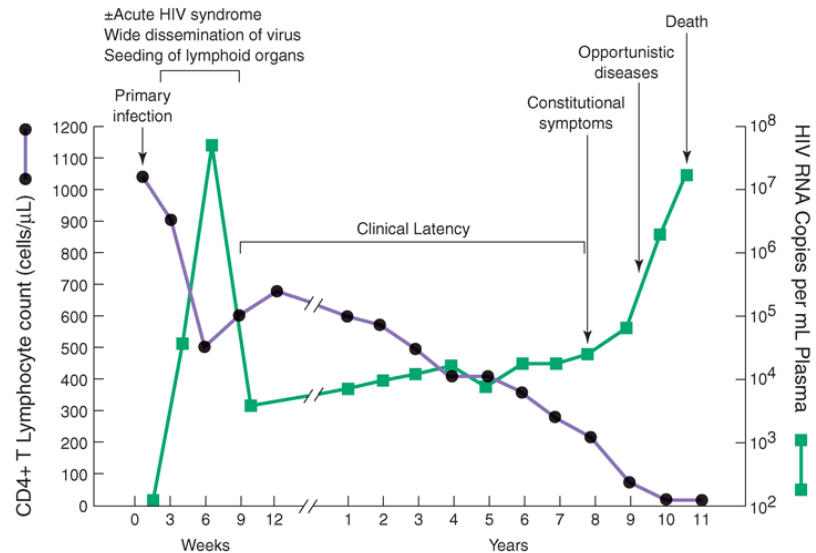
موضوع سخنرانی : HIV	
بخش : بیماری های عفونی سخنران : دکتر سارا ابوالقاسمی	
اهداف آموزشی	
در پایان این سخنرانی شما باید قادر باشید: ۱- باید ویروس HIV را بشناسید و به صورت کلی نحوه بیماری زایی آن را بدانید ۲- باید روش های انتقال بیماری و پیشگیری از بیماری را به طور کامل بدانید . ۳- مراحل بیماری را براساس تقسیم بندی WHO و CDC باید نام ببرید ۴- باید مرحله عفونت حاد HIV کامل بشناسید و علائم بالینی آن را بدانید ۵- تست های تشخیصی این بیماری را بشناسید و بتوانید اقدامات تشخیصی صحیح را در زمان برخورد با بیمار مشکوک انجام دهید و نیز باید بتوانید تست تشخیصی انجام شده را تفسیر کنید . ۶- بتوانید با بیمار ارتباط مناسب برقرار کنید و وی را در انجام اقدامات درمانی و تشخیصی تشویق کنید و روش های پیشگیری از انتقال به دیگران را به وی آموزش دهید و وی را تشویق به رفتار صحیح در این رابطه بنمایید . .	
محتوای سخنرانی	
ویروس HIV ، RNA ویروس و از خانواده رتروویریده ، عامل بیماری نقص ایمنی اکتسابی (AIDS) می باشد . ویروس از طریق پروتیین gp120 به سلول های ایمنی میزبان عموماً از نوع Tcell با نشان CD4 متصل می گردد . این اتصال با کمک دو coreceptor به نام های CCR5 و CXCR4 در سطح سلول میزبان میتواند آسان تر شود سپس باکمک پروتیین gp41 فیوژن صورت می گیرد و پس از ورود به سلول میزبان آنزیم Reverse transcriptase ویروس ، RNA ویروس را به DNA تبدیل کرده و این در واقع نشانه اصلی بیماری و شروع کننده ایجاد نقص ایمنی توسط ویروس است چرا که این DNA با کمک آنزیم اینتگراز وارد DNA سلول ایمنی میزبان شده و عملکرد و تکثیر سلول را تحت تاثیر قرار میدهد . (شکل ۱)	



شکل ۱- ساختار ویروس و نحوه بیماری زایی آن در سلول میزبان
روش انتقال بیماری :

- تماس جنسی
 - خون و فراورده های خونی
 - انتقال شغلی
 - مادر به فرزند
 - انتقال با سایر مایعات بدنی (بزاق ، ادرار و ..)
- جزئیات در مورد روش های انتقال در منابع معرفی شده موجود است . مهم است بدانیم که ویروس تا به حال از مایعات بدن مانند بزاق ، عرق و ادرار منتقل نشده است مگر این که خونی بوده باشد در نتیجه برای یک بیمار HIV مثبت اصول ایزولاسیون خاصی نیاز نیست و احتیاطات استاندارد کافیت .

سیر طبیعی عفونت در بدن انسان در نمودار به طور کامل نشان داده شده است :



نمودار ۱- سیر طبیعی یک بیمار درمان نشده آلوده به ویروس HIV

همانطور که ملاحظه می کنید در چند هفته اول تکثیر ویروس زیاد و سطح CD4 پایین است که دوره حاد بیماری یا

سندرم رتروویرال است ولی کم کم به نزدیک نرمال رسیده و در طی سال ها که بیمار بدون علامت و در دوره کمون است و سطح ایمنی به تدریج کاهش یافته و وارد مرحله علامت دار و ایدز می شود .
تشخیص بیماری:

جزئیات مربوط به تشخیص در منابع ذکر شده ، به طور کامل نوشته شده است . در مورد تشخیص بیماری HIV باید بدانیم که دو دسته تست تشخیصی داریم که شامل غربالگری و تایید کننده است و همه تست های غربالگری باید تایید شوند . ضمناً هر تست یک دوره پنجره ، مثبت و منفی کاذب دارد . دوره پنجره ، دوره ایی است که عامل عفونی وارد بدن شده ولی تست تشخیصی هنوز مثبت نشده است . در مورد تست غربالگری الایزا این دوره ۳ تا ۱۲ هفته است پس این تست در تشخیص عفونت حاد HIV کاربرد چندانی ندارد . برای عفونت حاد از تست آنتی ژن P24 یا PCR کیفی به روش NAAT استفاده می کنیم .
تست Rapid یک روش تشخیص سریع است که در مواقعی که نیاز داریم پاسخ زودتر در دسترس باشد کاربرد دارد .
علائم بالینی بیماری در منابع به طور کامل با تقسیم بندی مراحل بیماری CDC و WHO گفته شده است.



➤ تست Rapid کاربردی در تشخیص عفونت حاد HIV ندارد

➤ در صورت منفی شدن تست الایزا نسل ۳ در بیماری که تماس اخیر داشته است ، تست چند هفته بعد باید تکرار شود یا از تست های دیگر استفاده شود

➤ تست وسترن بلات برای غربالگری کاربردی ندارد ولی تست بسیار خوب تایید کننده است.

منابع جهت مطالعه

۱ Book: Harrison's Principles Of Internal Medicine, 20th Edition, chapter197,p1393

۲ دستورالعمل کشوری تشخیص و درمان HIV

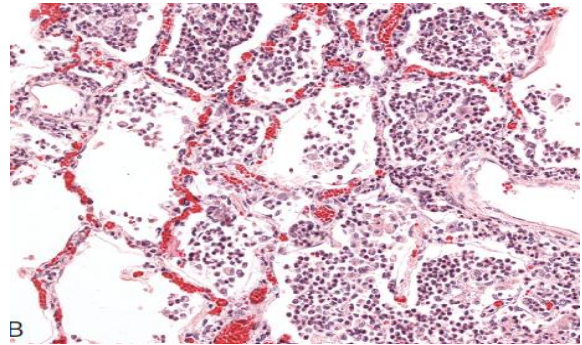
<http://healthab.kaums.ac.ir/Default.aspx?PageID=257>

خودآزمائی	
به سوالات زیر پاسخ دهید. ۱- ترانسفوژن کدام فراورده خونی ذکر شده قابلیت انتقال HIV را ندارد ؟ الف) Packed cell (ب) پلاسما ج) پلاکت د) IVIG ۲- انتقال مادر به فرزند بیماری HIV از مادر HIV مثبت که سطح ویروس ۱۰۰۰۰۰ دارد و درمان دریافت نکرده است در کدام زمان بیشتر است ؟ الف) ۳ ماهه اول بارداری (ب) ۳ ماهه دوم بارداری ج) زمان زایمان د) زمان شیردهی ۳- همه موارد ذکر شده می توانند منجر به مثبت کاذب تست الایزای HIV شوند به جز ؟ الف) واکسیناسیون اخیر آنفلوانزا (ب) بارداری ج) چاقی د) تزریق خون اخیر ۴ - همه موارد ذکر شده تست تاییدی HIV محسوب می شوند به جز ؟ الف) western blot (ب) IFA ج) NAT د) P24 Ag	
تمرین عملی	
مبحث : HIV استاد راهنما: دکتر سارا ابوالقاسمی ۱- برای بیمار مشکوک به ابتلا به عفونت HIV، تست الایزای نسل چهارم درخواست می شود که به صورت Ag+/Ab- گزارش می شود تست را تفسیر کنید ۲- خانم ۲۷ ساله به علت تب و گلو درد و لنفادنوپاتی از ۸ روز قبل مراجعه می کند ، رفتار جنسی پر خطر حدود ۳ هفته قبل دارد، با احتمال سندرم رتروویرال ، درخواست چه تست تشخیصی کمک کننده است ؟	
اهداف آموزشی	

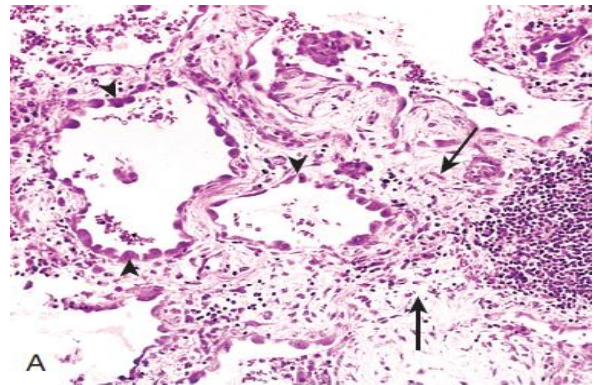
۱- آشنائی با بیماریزایی ویروس HIV ۲- آشنایی با روش های انتقال بیماری و علایم بالینی ۳- آشنایی با روش های تشخیص بیماری	
۱- Book: Harrison's Principles Of Internal Medicine, 20th Edi 2015, chapter197 2- HIVدستورالعمل کشوری تشخیص و درمان	۲- آشنایی با روش های انتقال بیماری و علایم بالینی ۳- آشنایی با روش های تشخیص بیماری

موضوع سخنرانی : انواع التهاب و واکنش بافتی	
بخش : بیماری های عفونی سخنران : دکتر مریم پرویزی	
اهداف آموزشی	
در پایان این سخنرانی شما باید قادر باشید: ۱- التهاب را تعریف کنید. ۲- انواع التهاب را نام ببرید. ۳- شایع ترین علت ایجاد التهاب حاد را بیان کنید. ۴- مهم ترین سلول موثر در التهاب حاد را نام ببرید. ۵- التهاب مزمن را تعریف کنید. ۶- علل ایجاد التهاب مزمن را نام ببرید. ۷- التهاب گرانولوماتوز را تعریف کنید. ۸- نمای میکروسکوپی گرانولوم را شرح دهید. ۹- اجزای سلولی تشکیل دهنده گرانولوم را نام ببرید. ۱۰- نکروز پنیری را تعریف کرده و نمای میکروسکوپی آن را شرح دهید.	
محتوای سخنرانی	
التهاب یک پاسخ محافظتی است که در آن سلولهای میزبان، عروق خونی، پروتئین ها و واسطه های دیگر نقش داشته و در جهت برطرف کردن علت اولیه آسیب سلولی و پیامدهای این آسیب که سلول ها و بافت های نکروزه هستند و نیز آغاز فرایند ترمیم عمل می کند . التهاب می تواند حاد یا مزمن باشد . واکنش های التهابی حاد ممکن است توسط انواع مختلفی از محرک ها تولید شوند که عفونت ها (باکتریایی ، ویروسی ، قارچی ، انگلی) از شایع ترین و مهم ترین علل ایجاد التهاب حاد می باشند . لکوسیت ها که در جریان التهاب حاد عمدتاً نوتروفیل ها هستند می بایست به سمت عامل آسیب رسان منتقل شده و در محل فعال شوند . التهاب مزمن را می توان یک التهاب طولانی مدت نام برد که در آن التهاب فعال ، آسیب بافتی و ترمیم همزمان پیش می روند . التهاب مزمن می تواند در عفونت های میکروبی پابرجا که ریشه کنی آنها دشوار است مانند مایکوباکتریوم توبرکلوزیس ، ترپونما پالیدوم و برخی ویروس ها و قارچ ها رخ دهد . التهاب گرانولوماتوز یک الگوی متمایز از التهاب مزمن است که با تجمع ماکروفاژهای فعال شده که به شکل سلول های شبه سنگفرشی (اپی تلیوئید) در آمده اند ، مشخص می شود . در رنگ آمیزی H&E سلول های شبه اپی تلیوئید داخل گرانولوم دارای سیتوپلاسم صورتی گرانولر با حدود سلولی نامشخص هستند . به دور اجتماعات ماکروفاژهای اپی تلیوئید ، حلقه ای از لنفوسیت ها وجود دارد که سیتوکین هایی را ترشح می کنند که باعث تداوم فعال شدن ماکروفاژها می گردد . گرانولوم های قدیمی تر ، همچنین دارای یک حلقه از فیبروبلاست ها و بافت های همبند در اطراف خود هستند . به طور شایع ولی نه همیشه ، سلول های غول آسای چند هسته ای نیز در گرانولوم یافت می شوند . این سلول های	

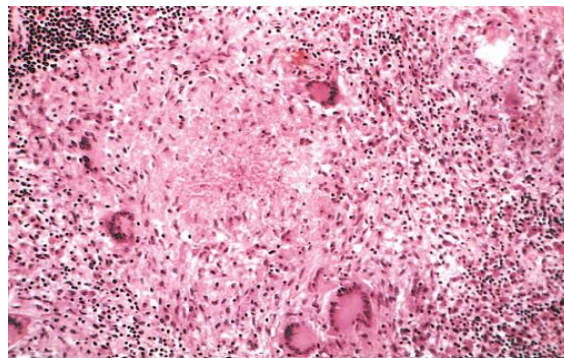
غول آسا حاوی هسته های متعدد و یک توده عظیم از سیتوپلاسم هستند و از ممزوج شدن ۲۰ یا تعداد بیشتری ماکروفاژ به وجود آمده اند . در گرانولوم هایی که به علت برخی از ارگانیسم های عفونت زای خاص ایجاد می شوند (که نمونه بارز آن باسیل سل است) ترکیبی از هیپوکسی و آسیب ناشی از رادیکال های آزاد سبب ایجاد یک ناحیه نکروز مرکزی می شود. نمای ظاهری این مناطق ، به صورت گرانولر و پنیری است و به همین علت نکروز پنیری خوانده می شود. در نمای میکروسکوپی آن ظاهری بی شکل ، حاوی ذرات گرانولر و بدون سلول دارد.



B نمای میکروسکوپی التهاب حاد



A نمای میکروسکوپی التهاب مزمن



نمای میکروسکوپی گرانولوم

➤ یکی از نکات مهم تشخیصی این است که ایجاد گرانولوم در تعدادی از وضعیت های پاتولوژیک خاص دیده می شود ، بنابراین تشخیص الگوی گرانولوماتوز از این جهت اهمیت دارد که تعداد بیماری های ایجاد کننده آن محدود است.	
منابع جهت مطالعه	
Robbins basic pathology, 9 th edition ,2013	
خودآزمایی	
به سوالات زیر پاسخ دهید. ۱- تظاهرات عمومی التهاب را نام ببرید. ۲- تغییرات عروقی حین التهاب را نام ببرید. ۳- انواع سلول های دخیل در التهاب حاد و مزمن را نام ببرید. ۴- نمای مورفولوژیک التهاب حاد و مزمن را نام ببرید. ۵- واسطه های شیمیایی تنظیم کننده التهاب را نام ببرید. ۶- انواع الگوهای التهاب مزمن را شرح دهید.	
تمرین عملی	
مبحث : الگوی میکروسکوپی التهاب استاد راهنما : دکتر مریم پرویزی	
۱. نمونه لام تهیه شده از آپاندیسیت حاد به عنوان بافت دارای التهاب حاد را در زیر میکروسکوپ بررسی نمایید. ۲. نمونه لام تهیه شده از کیسه صفرا مبتلا به کله سیستیت مزمن را در زیر میکروسکوپ بررسی نمایید. ۳. نمونه لام تهیه شده از ریه بیمار مبتلا به سل را در زیر میکروسکوپ بررسی نمایید.	
اهداف آموزشی	
۱. آشنایی با انواع سلولهای التهابی ۲. آشنایی با نمای میکروسکوپی التهاب حاد و مزمن	

۳. آشنایی با نمای میکروسکوپی گرانولوم	
رفرانس های توصیه شده جهت مطالعه	
Robbins basic pathology, 9 th edition ,2013	

موضوع سخنرانی : اصول کلی در انتقال و جمع آوری نمونه ها برای تشخیص بیماری های عفونی	
بخش : بیماری های عفونی سخنران : دکتر مریم پرویزی	
اهداف آموزشی	
در پایان این سخنرانی شما باید قادر باشید: ۱- شرایط نمونه مناسب جهت کشت را شرح دهید. ۲- سواپ مناسب جهت جمع آوری نمونه را نام ببرید. ۳- اقدامات لازم جهت به حداقل رساندن آلودگی در نمونه های خون را شرح دهید. ۴- شرایط نگهداری نمونه خون را توضیح دهید. ۵- میزان مناسب خون جهت بررسی عوامل عفونی را بیان کنید. ۶- فواصل زمانی مناسب جهت نمونه گیری خون را شرح دهید. ۷- تعداد و ترتیب لوله های ارسالی به آزمایشگاه برای نمونه مایع مغزی نخاعی را توضیح دهید. ۸- شرایط نگهداری مایع مغزی نخاعی در صورت عدم ارسال سریع به آزمایشگاه را بیان کنید. ۹- نحوه نمونه گیری و شرایط ارسال نمونه سواپ گلو را شرح دهید. ۱۰- روش های جمع آوری نمونه ادرار را نام ببرید. ۱۱- نکات مربوط به انتقال نمونه ادرار را توضیح دهید. ۱۲- نکات مربوط به جمع آوری و انتقال نمونه مدفوع را شرح دهید.	
محتوای سخنرانی	
برای کشت های باکتریال، ویرال و قارچی حتی الامکان نمونه مایع یا آسپیره بایستی ارسال شود، چرا که همیشه نمونه های مناسبتری در مقایسه با سواپ می باشند. اگر سواپ برای جمع آوری استفاده می شود، سواپ با میله پلاستیکی و نوک پلی استر برای بیشتر ارگانیسم ها مناسب است. پس از جمع آوری، نمونه ها بایستی حداکثر در عرض دو ساعت به آزمایشگاه منتقل شوند. بسیاری از میکروارگانیسم ها به شرایط محیطی مثلاً وجود اکسیژن (باکتری های بی هوازی)، تغییرات دما (نایسریا مننژیتیدیس) یا تغییرات PH (شیگلا) حساسند، بنابراین استفاده از نگهدارنده ها یا شرایط محیطی ویژه برای انتقال نمونه هایی که بیش از ۲ ساعت طول میکشند تا به آزمایشگاه برسند جهت اطمینان از زنده ماندن میکرو ارگانیسم ها ضروری است. شناسایی همه میکروارگانیسم ها در خون وابسته به تکنیک فلبوتومی است. جهت به حداقل رساندن آلودگی نمونه های خونی	

بوسیله فلور پوست، باید محل خونگیری با یک عامل باکتریسیدال ضد عفونی شود. پوست ابتدا با الکل (ایزوپروپیل یا اتیل الکل ۷۰ درصد) و سپس با محلول ید ۱-۲ درصد تمیز می شود و برای حداکثر ضد عفونی باید ناحیه مورد نظر ۱-۲ دقیقه قبل خونگیری، خشک شود. خون با یک سوزن و سرنگ گرفته شده، بدون تعویض سوزن مستقیماً به داخل بطری های حاوی محیط کشت تزریق می شود سپس بطری ها سریعاً چند بار وارونه می شوند تا از مخلوط شدن خون با محیط کشت اطمینان حاصل شود و سپس به سرعت در دمای اتاق به آزمایشگاه منتقل می شود. کشت های خون را نباید در یخچال نگهداری کرد. میزان خون مورد نیاز برای هر بار کشت خون در بالغین ۳۰-۲۰ سی سی می باشد ولی در شیرخواران و بچه ها چون غلظت میکروارگانیسم ها در خون بالاتر است جمع آوری ۵-۱ سی سی خون برای هر کشت کافی است. فاصله زمانی مطلوب بین کشت ها نامشخص است اما برای دو سری اول ۶۰-۳۰ دقیقه پیشنهاد شده و ۱-۲ سری دیگر در بقیه ۲۴ ساعت انجام میگیرد. اگر شروع درمان ضد میکروبی فوریت داشته باشد کشت ها می توانند از محل های جداگانه به فاصله چند دقیقه نمونه گیری شوند. برای تشخیص مالاریا، بابزیوز، تریپانوزومیاز و برخی فیلاریا ها نمونه خون باید در لوله های ضد انعقاد جمع آوری و به آزمایشگاه ارسال شود.

نمونه CSF بطور تیپیک در سه یا چهار لوله شیشه ای به آزمایشگاه ارسال می گردد. لوله اول جهت آزمایش گلوکز، پروتئین و دیگر آزمایشات بیوشیمی، لوله دوم برای کشت که می بایست حجم بیشتری را نیز داشته باشد تا ارگانیسم ها به سهولت شناسایی شوند، تهیه اسمیر برای رنگ گرم یا سایر رنگ آمیزی ها و لوله سوم و چهارم جهت شمارش سلولی و شمارش افتراقی و آزمایشات اختصاصی دیگر، سیتولوژی و ایمونولوژی کاربرد دارند. نمونه CSF باید هرچه سریعتر به آزمایشگاه منتقل شده و آماده و پردازش شود. اگر تاخیر کوتاهی در روند آماده سازی اجتناب ناپذیر باشد، نمونه را باید در دمای اتاق نگهداری نمود مگر اینکه کشت ویروسی درخواست شده باشد که آن زمان قسمتی از نمونه (حداقل نیم سی سی و ترجیحاً یک سی سی) در یخچال به مدت کوتاهی نگهداری می شود.

نمونه های سواپ گلو با فشار دادن زبان به پایین بوسیله آبلانگ و وارد کردن سواپ مابین ستونهای لوزه ایی و پشت زبان کوچک بدون تماس با دیواره های کناری حفره دهانی و سپس به جلو و عقب کشیدن سواپ بر روی خلف فارنکس حاصل می شود. نمونه سواپ های جمع آوری شده برای شناسایی ویروس ها باید در محیط انتقالی ویروس منتقل شود و جهت شناسایی باکتری ها در صورتیکه سواپ مرطوب باشد در طی ۴ ساعت کشت داده شوند وگرنه بایستی تا زمان کشت در لوله حاوی محیط استوارت اصلاح شده (Modified Stuart's) قرار داده شوند. نمونه های سواپ و شستشوی گلو بایستی مناسب و سریع به آزمایشگاه منتقل شود و در صورت تاخیر مدت کوتاهی در یخچال نگهداری شود. (به استثناء مواردیکه مشکوک به نایسریا می

باشند).

روش های قابل قبول جمع آوری ادرار، جمع آوری قسمت میانی ادرار با ارجحیت نمونه صبحگاهی، کاتتریزاسیون و اسپیراسیون سوپراپوبیک است. کاتتریزاسیون بایستی محدود به افرادی باشد که قادر به جمع آوری نمونه میانی ادرار نیستند، مثلاً افرادی که اختلال حسی داشته یا به دلیل نورولوژیک قادر به دفع نیستند. اسپیراسیون سوپراپوبیک اساساً برای نوزادان بکار می رود. تمام نمونه های ادراری باید به طور مناسب به آزمایشگاه منتقل شود و در عرض یک ساعت پس از جمع آوری نمونه بر روی آن کار انجام گیرد. اگر تاخیر در انتقال یا آماده سازی اجتناب ناپذیر باشد می توان تا ۲۴ ساعت آن را در یخچال نگهداری کرد. نمونه های مدفوع باید در ظرف تمیز با درپوش محکم جمع آوری شوند و نباید با ادرار، باریوم یا کاغذ توالت آلوده شود.



آزمایشگاه تشخیص طبی به عنوان بخشی از رشته پاتولوژی، زیربنای علم پزشکی در تشخیص بیماریهاست. آشنایی با شرایط کار و عوامل تاثیرگذار بر نتایج آزمایشات، کمک موثری در تشخیص صحیح بیماریها می کند. کشت در واقع **gold standard** برای شناسایی ارگانیسم ها می باشد اما مشکلاتی چون طولانی بودن زمان مورد نیاز و غیر قابل کشت بودن بعضی پاتوژنها محدودیتهایی برای آن ایجاد می کند. نمونه ها بایستی در زمانی که بیشترین احتمال شناسایی ارگانیسم در آن زمان وجود دارد جمع آوری شوند مثلاً در مورد عفونتهای ویروسی ۲-۳ روز اول بیماری های حاد بهترین زمان برای تهیه نمونه می باشد و در مورد عفونتهای باکتریایی، بایستی قبل از شروع درمان ضد میکروبی نمونه ها جمع آوری شوند.

منابع جهت مطالعه

- 1- Henry's clinical diagnosis and management by laboratory methods. 23th edition. 2017.
- 2- Bailey & Scott's Diagnostic Microbiology. 14th edition. 2017.

خودآزمایی

به سوالات زیر پاسخ دهید: ۱- ارگانیسم های حساس به سواپ را نام ببرید. ۲- شایع ترین ارگانیسم های عامل آلودگی در نمونه های خون کدامند ؟ ۳- چه شواهدی در کشت خون به نفع آلودگی نمونه می باشد ؟ ۴- کدام یک از عوامل عفونی نیاز به زمان انکوباسیون بیشتر جهت رشد دارند ؟ ۵- تکنیک های شناسایی انگل های خونی را توضیح دهید. ۶- در کنار کشت کدام بررسی های تکمیلی جهت شناسایی عامل عفونی بر روی نمونه مایع مغزی نخاعی انجام می شود ؟ ۷- در چه شرایطی کشت ادرار مثبت تفسیر می شود ؟	
تمرین عملی	
مبحث : آشنایی با محیط های انتقال و کشت نمونه های عفونی استاد راهنما: دکتر مریم پرویزی دانشجویان به بخش میکروب شناسی آزمایشگاه بیمارستان مراجعه کنند. با انواع محیط های مناسب برای انتقال نمونه و شرایط مناسب برای استفاده از آن آشنا شوند. با انواع محیط های تشخیصی کشت برای نمونه های مختلف آشنا شوند. با کمک و راهنمایی استاد چند مورد نمونه خون و ادرار را کشت دهند.	
اهداف آموزشی	
آشنایی با بخش میکروب شناسی آزمایشگاه آشنایی با شرایط تاثیرگذار بر نتایج کاذب منفی و مثبت در بخش میکروب شناسی آشنایی با محیط های کشت انتقالی و تشخیصی میکروب آشنایی با نحوه کشت و نکات عملی موثر در نتیجه آزمایش	

فرانس های توصیه شده جهت مطالعه	
1- Henry's clinical diagnosis and management by laboratory methods. 23 th edition. 2017. 2- Bailey & Scott's Diagnostic Microbiology. 14 th edition. 2017.	