

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

فصلنامه علمی - پژوهشی علوم طبی دانشگاه خاتم النبیین (ص)

دانشکده‌های علوم طبی

سال هفتم، شماره نهم، خزان ۱۴۰۱

شناسه

صاحب امتیاز: دانشگاه خاتم النبیین (ص)

مدیرمسئول: داود حسینی

سر دبیر: میثم سجادی

هیأت تحریریه

پوهنوال حمیدالله راسخ	هیأت علمی دپارتمنت میکروبیولوژی، دانشکده فارمسی دانشگاه کابل
دکتر سیدحسین موسوی	مرکز تحقیقات علوم طبی پوهنتون غالب
دکتر خانعلی محمدی	عضو هیأت علمی دانشکده طب دانشگاه خاتم النبیین (ص)
دکتر محمدلطیف نظری	عضو هیأت علمی دانشکده طب دانشگاه خاتم النبیین (ص)
دکتر حسین رحیمی	عضو هیأت علمی دانشکده تکنولوژی طبی دانشگاه خاتم النبیین (ص)
آدم‌خان علی‌پور	عضو هیأت علمی دانشکده تکنالوژی طبی دانشگاه خاتم النبیین (ص)
میثم سجادی	عضو هیأت علمی دانشکده تکنالوژی طبی دانشگاه خاتم النبیین (ص)
محمدحسین صداقت	دانش آموخته ارشد میکروب شناسی پزشکی دانشگاه تربیت مدرس
مرتضی حیدری	عضو دپارتمنت فیزیولوژی و آناتومی دانشگاه خاتم النبیین (ص)
دکتر امید عزیزی	عضو هیأت علمی دانشگاه علوم پزشکی تربت حیدریه
دکتر رویا شریفی	عضو هیأت علمی دانشگاه علوم پزشکی ایران
دکتر محمدحسین صالحی	عضو هیأت علمی دانشکده طبی دانشگاه کابل

ویراستار فنی: مرتضی حیدری

صفحه‌آرا و طراح جلد: مجتبی احمدی

آدرس: دانشگاه خاتم النبیین (ص)، سرک دارالامان، کابل، افغانستان

تلفن: ۰۷۰۶۷۲۹۱۹۳

وبسایت: www.knu.edu.af

ایمیل: KJMS@knu.edu.af

ISSN: ۲۹۵۷-۶۳۴۲

یادداشت: هر گونه استفاده از محتویات این فصلنامه، تنها با ذکر منبع مجاز است.

مجله در ویرایش صوری و محتوایی مقالات مختار است.

فهرست مطالب

- ۳..... بررسی میزان شیوع کیست دنتی جروس نزد مراجعان به شفاخانه استوماتولوژی، کابل افغانستان.....
- ۹..... شیوع سنگ‌های طرق بولی در مریضان مراجعه کننده به شفاخانه معالجوی عالمی در نیمه اول سال ۱۴۰۱.....
- بررسی میزان شیوع اختلالات مفصل صدغی فکی نزد مریضان مراجعه کننده به شفاخانه ملی تخصصی
ستوماتولوژی کابل..... ۱۷.....
- ۲۷..... بررسی آلودگی تلفن‌های همراه با استافیلوکوک اورئوس و تعیین حساسیت انتی‌بیوتیکی آن نزد کارمندان صحتی
- ۳۹..... امراض مرتبط با انتیروکوک‌ها و مکانیزمهای مقاومت انتی‌بیوتیکی آنها.....
- ۵۱..... اثرات ضد باکتری، ضد فنگال، ضد بیوفیلمی و ضد ویروسی اوزنول.....

سخن نخست

سپاس از خداوند منان که توفیق عنایت فرمود تا این شماره از مجله علوم طبی دانشگاه خاتم النبیین (ص) با همکاری نویسندگان، داوران، هیئت محترم تحریریه و سایر دست‌اندرکاران مجله به چاپ برسد. امید است که نشر این مجله قدم کوچکی باشد در راستای تولید علم و پیشرفت و توسعه کشور عزیزمان. جا دارد از تمام کسانی که در آماده سازی و چاپ این شماره از مجله علوم طبی نقش داشته‌اند تشکر و قدردانی نماییم.

Prevalence of dentigerous cyst among patients of the Stomatology National Curative Hospital in Kabul, Afghanistan

Abdul Wakil Ramakee¹, Alisina Karimi¹, Munir Ahmad Ibrahimkhil^{1*}

Medical Sciences and Research Center, Ghalib University, Stomatology Faculty, Clinic Department, Kabul, Afghanistan

Abstract

Introduction: The majority of cyst types in erupted and semi-erupted teeth are follicular cysts (also known as dentigerous cysts). Which is a type of developmental cyst derived from the lining of the developing tooth. The destructive nature of dentigerous cysts on surrounding bony and dental structures is significant. In a small number of cases, it leads to malignancy. This study was conducted at the Stomatology National Curative Hospital in 2018.

Materials and Methods: Our study employs a descriptive methodology, utilizing a case-series approach. Over the course of a year, a significant number of patients at the stomatology hospital were treated by clinical diagnosis of dentigerous cysts in the oral and maxillofacial surgery ward. Our study population only includes those patients who were referred for surgical treatment due to dentigerous cysts.

Results: In our findings, dentigerous cysts were more prevalent in males (59.7%) than females (40.3%). The incidence of dentigerous cysts is prominent in the 2nd and 3rd decades of life. The most common location for the occurrence of dentigerous cysts was the mandible. Dentigerous cysts were less common in the maxilla (28.4%) than the mandible (71.6%). Almost half of the 67 cases treated at the Stomatology National Curative Hospital (49.3%) were residents of Kabul province.

Conclusion: The most common treatment method for dentigerous cysts is enucleation (88.1%). In only 11.9% of cases, Marsupialization of the dentigerous cyst is chosen.

Keywords: Cyst, Dentigerous, Follicular, Impaction

Corresponding Author: Abdul Wakil Ramakee, Medical Sciences and Research Center, Ghalib University, Stomatology Faculty, Clinic Department, Kabul, Afghanistan. munir.ibrahimkhil@ghalib.edu.af

بررسی میزان شیوع کیست دنتی جروس نزد مراجعان به شفاخانه استوماتولوژی، کابل افغانستان

عبدالوکیل رامکی*^۱، علی سینا کریمی^۱، منیر احمد ابراهیم خیل^۱

^۱. مرکز تحقیقات علوم طبی، پوهنتون غالب کابل، پوهنځی ستوماتولوژی، دپارتمنت کلینیک، کابل، افغانستان.

چکیده

مقدمه: کیست‌های فولیکولر یا دنتی جروس، از جمله کیست‌های با منشأ دندانی بوده و از نوع کیست‌های رشدی یا Developmental می‌باشد که از پوشش زمان رشیمی دندان در حال تکامل به وجود آمده و بیشترین نوع کیست‌ها را در دندان‌های نهفته و نیمه نهفته تشکیل می‌دهند. این نوع کیست‌ها بیشتر باعث تخریبات دندان و عظام وجه و فکین می‌گردد. مواد و روش‌ها: تحقیق حاضر، با استفاده از روش در سال ۱۳۹۹ روی ۴۹۷۴ مراجعه کننده به شفاخانه استوماتولوژی به علت مشکلات مختلف دندانی به شفاخانه مراجعه کرده بودند، انجام شد. مراجعان از نظر متغیرهای شامل سن، جنسیت، موقعیت کیست، دندان‌هایی که باعث ایجاد بیشترین نوع این کیست‌ها شده بودند و نوع تداوی این کیست‌ها بودند، مورد ارزیابی قرار گرفتند.

نتایج: بر اساس نتایج بدست آمده، ۵۹/۷٪ واقعات کیست‌ها نزد مردها و ۴۰/۳٪ نزد خانم‌ها ثبت گردیده است. همچنان، این کیست در دهه دوم و سوم زندگی به ترتیب ۲۰/۹٪ و ۳۷/۳٪، و در دهه چهارم، پنجم و ششم به ترتیب ۱۷/۹٪، ۱۶/۴٪ و ۴۶/۷٪ رخ داده است. به همین ترتیب نظر به محل سکونت بیشترین واقعات این کیست از ولایت کابل بوده که ۴۹/۳٪ می‌باشد و متباقی از سایر مناطق می‌باشد. به همین ترتیب، بیشترین واقعات این کیست، در فک سفلی (۷۱٪/۶) و کمترین واقعات، در فک علوی (۲۸٪/۴) ثبت گردید.

بحث و نتیجه‌گیری: از نظر تداوی بیشترین واقعات (۸۸٪)، به صورت Enucleating و ۱۲٪ به صورت Marsupialization تداوی گردیدند. در نتیجه تداوی پیشنهادی Enucleation می‌باشد.

کلمات کلیدی: کیست، فولیکولر، دندان، امپکت، دنتی جروس.

^۱ نویسنده مسئول: عبدالوکیل رامکی، مرکز تحقیقات علوم طبی، پوهنتون غالب کابل، پوهنځی ستوماتولوژی، دپارتمنت کلینیک، کابل، افغانستان.

۱. مقدمه

کیست‌های دنتی‌جروس که بنام کیست فولیکولر نیز یاد می‌شوند از جمله کیست‌های شایع در میان تمام انواع کیست‌های منشأ دندانی در عظام فکین می‌باشند. اکثریت واقعات به‌صورت تصادفی با گرفتن رادیوگرافی پانورامیک در جریان معاینات روتین تشخیص گردیده است. این کیست به شکل رادیولوسنسی یک جوفه در بالای تاج دندان غیر خروج یافته یا نهفته قرار دارد. بیشتر در دهه دوم و سوم حیات در دندان‌های مولر سوم فک سفلی بیشتر دیده می‌شوند (۱). کیست عبارت است از یک جوف پتالوژیک یا یک کیسه در داخل انساج نرم یا سخت که مملو از مایعات و یا هم‌گاز بوده که همیشه توسط نسج اپیتل احاطه نشده است (1,2)

کیست فولیکولر کیستی است که تاج دندان خروج نیافته را در اثر وسیع ساختن فولیکول آن پوشانیده و به عنق دندان متصل می‌باشد (4,5,6). اصطلاح دنتی‌جروس نسبت به فولیکول برتر و بهتر است، چون نشان دهنده این است که کیست از فولیکول دندانی که یک ساختمان میزودرمل است مشتق می‌شود و از جانب دیگر به دلیل این که اصطلاح فولیکولر کیست برای کیست‌های تخمدان و فولیکولار بکار می‌رود، این اصطلاح را استفاده نمی‌نمایند (۷). به همین ترتیب اصطلاح دنتی‌جروس به معنی تولید کننده دندان بوده و این اصطلاح برای این کیست مناسب‌تر است (۸). کیست‌های

دنتی‌جروس از جمله کیست‌های است که در اثر وسیع شدن فولیکول دندان نهفته که تاج همان دندان را می‌پوشاند، به وجود می‌آیند و از نوع Epithelial Lined Odontogenic Developmental Cyst می‌باشد (9,10). به اساس تقسیمات^۱ (ICD-10)، کیست‌های منشأ دندانی یا Odontogenic به دوگروه Radicular و Embryonic تقسیم شده است که کیست‌های دنتی‌جروس یک نوع از Embryonic می‌باشند (۱۱).

۲. مواد و روش‌ها

مطالعه حاضر یک مطالعه توصیفی-گذشته‌نگر می‌باشد که به منظور بررسی میزان شیوع کیست‌های دنتی‌جروس نزد مراجعان به سرویس جراحی وجه و فک شفاخانه ملی و تخصصی ستوماتولوژی کابل، در سال ۱۳۹۹ انجام شد. نمونه‌ها به صورت Universal جمع‌آوری گردید. نمونه آماری مطالعه را مراجعان در بین سنین ۱۰ الی ۸۰ تشکیل می‌دهند که مبتلا به کیست‌های منشأ دندانی از نوع رشدی می‌باشند. مراجعان از سن، جنس، محل سکونت، موقعیت کیست و دندان‌های مأووف، عدم تناظر وجهی، مشکل در جویدن، برهم خوردن موقعیت دندان‌ها در فکین، خصوصیات کلینیکی و پتالوژیکی کیست‌ها، اختلالات، روش‌های جلوگیری، انذار و روش‌های تداوی این کیست‌ها مورد ارزیابی قرار گرفتند.

¹ International Classification of Disease

۳. نتایج

این تحقیق بالای ۴۹۷۴ مریض که به سرویس جراحی وجه و فک سرویس جراحی وجه و فک شفاخانه ستوماتولوژی در سال ۱۳۹۹ مراجعه نموده بودند صورت گرفت. از این جمله ۶۷ مریض به لوحه کیست فولیکولر مبتلا بودند که در سرویس جراحی وجه و فک بستری گردیدند. از جمله ۶۷ مریض فوق به تعداد (59.7%) ۴۰ مریض نزد طبقه ذکور و (۴۰.۳%) ۲۷ واقعات نزد طبقه اناث تشخیص گردید (جدول ۱). بررسی میزان شیوع واقعات کیست‌های فولیکولر در سنین یسن ۲۰ تا ۲۹ سال یک رقم بلند را نشان می‌دهد. در حالی که در سنین بین ۵۰ تا ۵۹ سال یک رقم پائین را نشان می‌دهد. از نظر تعداد در بین سنین بین ۲۰ الی ۲۹ سالگی به تعداد ۲۵ نفر و در بین سنین ۵۰ الی ۵۹ ساله به تعداد ۵ نفر مصاب به این نوع

کیست بود (جدول ۲). محل سکونت متبلايان در جدول ۳ نشان داده است. بر اساس این جدول تعداد واقعات این کیست نزد مریضان ساکن کابل می‌باشد. میزان شیوع واقعات کیست فولیکولر فک سفلی بیشتر بوده است که دلیل آن موجودیت دندان مولر سوم نهفته بود. در حالی که شیوع آن در نواحی فک علوی کمتر می‌باشد. نظر به جدول ۴ به تعداد ۴۸ مریض مبتلا به کیست در فک سفلی و ۱۹ مریض دیگر مبتلا به کیست در فک علوی می‌باشد.

جدول ۱. میزان شیوع واقعات کیست دنتی جروس نظر به

جنسیت متبلايان

جنس	فراوانی	فیصدي
ذکور	۴۰	۵۹٪/۷
اناث	۲۷	۴۰٪/۳
مجموعه	۶۷	۱۰۰٪

جدول ۲- میزان شیوع واقعات کیست دنتی جروس نظر به سن متبلايان

سن	۱۰-۱۹	۲۰-۲۹	۳۰-۳۹	۴۰-۴۹	۵۰-۵۹	۶۰-۸۰
تعداد	۱۴	۲۵	۱۲	۱۱	۵	۰
فیصدي	۲۰٪/۹	۳۷٪/۳	۱۷٪/۹	۱۶٪/۴	۷٪/۴	۰٪

جدول ۴. میزان شیوع واقعات کیست فولیکولر نظر به

موقعیت در فکین

موقعیت در فکین	فريکون سی	فیصدي
طرف راست فک علوی	۹	۱۳٪/۴
طرف چپ فک علوی	۱۰	۱۴٪/۹
طرف راست فک سفلی	۲۳	۳۴٪/۳
طرف چپ فک سفلی	۲۵	۳۷٪/۳
مجموعه	۶۷	۱۰۰٪

جدول ۳- فیصدي واقعات کیست دنتی جروس نظر به محل

سکونت متبلايان

محل سکونت	فريکونسی	فیصدي
کابل	۳۳	۴۹٪/۳
شمال	۱۳	۱۹٪/۴
جنوب	۹	۱۳٪/۴
شرق	۶	۹٪
غرب	۶	۹٪
مجموعه	۶۷	۱۰۰٪

جدول ۵. نوعیت تداوی کیست‌های فولیکولار در افغانستان

نوع تداوی	فریکونسی	فیصدی
Eneaculation	۵۹	۸۸٪/۱
Marsupialization	۸	۱۱٪/۹
مجموعه	۶۷	۱۰۰٪

۴. بحث

مطالعات زیادی در اقصی نقاط جهان وجود دارد که به کیستیک فولیکولار پرداخته‌اند. در تحقیق که در شهر بیروت کشور لبنان، توسط Ziad Noujeim و Lara Nas، در سال ۲۰۲۱ صورت گرفته، به این نتیجه رسیدند که بیشترین واقعات کیست فولیکولار نزد طبقه ذکور که 58.7% و نزد طبقه اناث 41.3% در ۱۰۹ واقعه تداوی گردیده است که از جمله ۶۰۱۳ مریضان، در حدود ۱/۸٪ واقعات را تشکیل داده است. این کیست بیشتر در دهه دوم و سوم حیات دیده شده است. از ۱۰۹ مریضان، ۲۲/۹٪ آن Multiple Dentigerous Cyst داشته‌اند. ۷۱/۵٪ واقعات در فک سفلی دیده است. بیشترین شیوع در قسمت خلفی مندیبل و به تعقیب آن قسمت خلفی فک علوی دیده شده است (12,13,14).

تحقیق دیگر که در میان سال‌های ۱۹۹۷ الی ۲۰۲۰ میلادی، در کشور ایتالیا بالای ۹۵۱ تن از مریضان مصاب به کیست‌های Odontogenic صورت گرفته نشان‌دهنده این است که ۳۶۹ تن آن اناث و ۳۸۹ تن آن طبقه ذکور بوده در دهه دوم الی چهارم زندگی خود قرار داشتند. ۷۳٪ این کیست‌ها در ناحیه خلفی فک سفلی قرار داشتند (۱۵). در تحقیق دیگر که در تایوان در ۲۰۱۳

و توسط Zhang و همکارانش صورت گرفته است، ۳۳۸ واقعه این کیست مورد مطالعه قرار گرفته است که ۲۱۲ تن آن طبقه ذکور و ۱۲۰ تن آن طبقه اناث بودند. ۱۲۲ واقعه در فک علوی و ۲۱۶ واقعه در فک سفلی دریافت گردیده بود. بیشترین واقعات (۱۶۹ واقعه) در ناحیه خلفی مندیبل و به تعداد ۱۵۳ واقعه، در دندان‌های مولر فک سفلی دیده شده است (16,17). انکشاف دیتابیس شفاخانه‌های مرکز و ولایات، لینک نمودن این دیتابیس به وزارت صحت عامه، جداسازی واقعات کیست‌های انتانی و رشدی و نوع تداوی شان، از جمله پیشنهادات می‌باشد.

تقدیر و تشکر

تشکر فراوان از هیئت رهبری شفاخانه ستوماتولوژی، کابل و از جناب ترینر متخصص عبدالوهاب (ابری) و تمام اساتید گرامی شفاخانه ستوماتولوژی، و وارد جراحی وجه و فک شفاخانه مذکور که در قسمت رهنمایی و شکوفایی نسل نوین ستوماتولوژی کوشیدند. تشکر فراوان از هیئت رهبری پوهنتون غالب به‌خصوص پوهنچی ستوماتولوژی که زمینه نشر این مقاله را مهیا ساختند.

تضاد منافع:

نویسندگان این مقاله هر نوع تضاد منافع را نفی می‌کنند.

ORCID:

Abdul Wakil Ramakee

<https://Orcid.Org/0009-0005-1272-1512>

Munir Ahmad Ibrahimkhil *

<https://orcid.org/0009-0006-1087-3069>

Alisina

Karimi

<https://Orcid.Org/0009-0005-7878-820X>

1. Austin RP, Nelson BL. Sine qua non: dentigerous cyst. *Head and neck pathology*. 2021;15(4):1261-4.
2. Ansari SR. Frequency and demography of commonly occurring odontogenic cysts in Khyber Pakhtunkhwa (Pakistan). *Pakistan Oral & Dental Journal*. 2010;30(1)
3. Lotfi A, Shirkavand S, Mokhtari S, Zalani SS, and Atarbashi-Moghadam S. Relative frequency of dentigerous cysts in the Iranian population: A 20-year retrospective study. *Indian Journal of Dental Research*. 2019;30(5):751-4.
4. Lin HP, Wang YP, Chen HM, Cheng SJ, Sun A, and Chiang CP. A clinicopathological study of 338 dentigerous cysts. *Journal of Oral Pathology & Medicine*. 2013;42(6):462-7.
5. Thompson LD, dentigerous cyst. *Ear, Nose, and Throat Journal*. 2018;97(3):57.
6. Daley TD, Wysocki GP. The small dentigerous cyst: a diagnostic dilemma. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*. 1995;79(1):77-81.
7. Villasis-Sarmiento L, Portilla-Robertson J, Melendez-Ocampo A, Gaitan-Cepeda L-A, and Leyva-Huerta E-R. Prevalence and distribution of odontogenic cysts in a Mexican sample. A 753-case study. *Journal of clinical and experimental dentistry*. 2017;9(4):e531.
8. Speight PM, Shear M. Shear's cysts of the oral and maxillofacial regions. (no title) 2022.
9. Meleti M., Van der Waal I. Clinicopathological evaluation of 164 dental follicles and dentigerous cysts, with emphasis on the presence of odontogenic epithelium in the connective tissue. The hypothesis of "focal ameloblastoma". *Medicina Oral, Patologia Oral y Cirugia Bucal*. 2013;18(1):e60.
10. Yeo JF, Zain RB, Ti LS, Zhao YY, and Ngeow WC. Clinicopathological study of dentigerous cysts in Singapore and Malaysia. *Malaysian Journal of Pathology*. 2007;29(1):41-7.
11. Ochsenius G, Escobar E, Godoy L, and Peñafiel C. Odontogenic cysts: analysis of 2,944 cases in Chile. *Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal (Internet)*. 2007;12(2):85-91.
12. MacDonald-Jankowski D, Chan K-C. Clinical presentation of dentigerous cysts: systematic review. *Asian Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 2005, 17: 20-109.
13. Huang G., Moore L., Logan RM, and Gue S. Histological analysis of 41 dentigerous cysts in a pediatric population. *Journal of Oral Pathology & Medicine*. 2019;48(1):74-8.
14. Li N, Gao X, Xu Z, Chen Z, Zhu L, Wang J, et al. Prevalence of developmental odontogenic cysts in children and adolescents, with emphasis on dentigerous cyst and odontogenic keratocyst (keratocystic odontogenic tumor). *Acta Odontologica Scandinavica*. 2014;72(8):795-800.
15. Aquilanti L, Mascitti M, Togni L, Rubini C, Nori A, Tesei A, et al. Non-neoplastic jaw cysts: a 30-year epidemiological study of 2150 cases in the Italian population. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2021;59(2):168-73.
16. Açıkgöz A, Uzun-Bulut E, Özden B, Gündüz K. Prevalence and distribution of odontogenic and nonodontogenic cysts in a Turkish population. *Medicina oral, patologia oral, and cirugia bucal*. 2012;17(1):e108.
17. Zhang L, Yang R, Zhang L, Li W, MacDonald-Jankowski D, and Poh C. Dentigerous cyst: a retrospective clinicopathological analysis of 2082 dentigerous cysts in British Columbia, Canada. *International journal of oral and maxillofacial surgery*. 2010;39(9):878-82.

Investigating the prevalence of urinary tract stones in patients referred to Aalemi Hospital in the first half of 1401

Mousa Bashir^{1*} Mobariz Nasiry²

1. Department of Public Health and Pharmacology, Faculty of Medicine, Khatam Al Naeebin University, Kabul Afghanistan.

2. Medical student, Faculty of Medicine, Khatam Al-Nabieen University, Kabul, Afghanistan

Abstract

Introduction: Urinary tract stones, also known as kidney stones or renal calculi, are deposits of minerals and salts that form in the urinary tract, including the kidneys, ureters, bladder, and urethra. This study was carried out to determine the prevalence of urinary tract stones in patients referred to the Aalemi hospital during the first half of 1401.

Materials and Methods: This descriptive, cross-sectional study was performed on the files of 75 patients that we sorted out of 700 files referred to the Aalemi Hospital in the first half of 1401. Information included (age, sex, position of stones, geographical location), patients were extracted from their cases and recorded, and descriptive statistics were used to analyze the data in the SPSS application.

Results: The findings of this study indicate that the prevalence of urinary tract stones in patients undergoing treatment at Aalemi Hospital is about 75 (10.7%), with the highest incidence of 55 (73.3%) males. In terms of age, the most affected were between 20 and 40 years old (33.3%). In terms of the position of the stone, the most common position is the kidney, with 10 cases (13.33%). Geographically, the majority of people living in the central zone were 48 (64%).

Conclusion: As a result, the highest incidence of the disease in terms of gender, male gender, is between the ages of twenty and forty years. In terms of the position of the stone, The affected area forms the kidney, and geographically, the most affected people form the central zone of the country.

Keywords: Urinary tract stones, Patients, kidney, Bladder, Aalemi hospital

¹ Mousa Bashir, Department of Public Health and Pharmacology, Faculty of Medicine, Khatam Al Naeebin University, Kabul Afghanistan
Email: mousa.bashir22@gmail.com

شیوع سنگ‌های طرق بولی در مریضان مراجعه کننده

به شفاخانه معالجوی عالمی در نیمه اول سال ۱۴۰۱

موسی بشیر^{۱*}، مبارز ناصری^{۱*}

۱. دیپارتمنت صحت عامه و فارماکولوژی، پوهنچی طب معالجوی، دانشگاه خاتم‌النبین (ص)، کابل، افغانستان.

۲. دانشجوی طب معالجوی، دانشکده طب معالجوی، دانشگاه خاتم‌النبین (ص)، کابل، افغانستان.

چکیده

مقدمه: سنگ‌های مجاری ادراری که بنام سنگ‌های کلیه نیز شناخته می‌شوند، رسوباتی از مواد معدنی و نمک‌ها هستند که در در مجاری ادرای از جمله کلیه‌ها، حالب، مثانه یا هم در احلیل شکل می‌گیرند. این مطالعه به هدف بررسی شیوع سنگ‌های طروق بولی در بین مریضان شفاخانه عالمی شهر کابل در نیمه اول سال ۱۴۰۱ ه-ش انجام گرفته است. **مواد و روش‌ها:** این مطالعه یک مطالعه توصیفی-مقطعی است که با هدف بررسی سنگ‌های طروق بولی در مریضان که به شفاخانه عالمی شهر کابل مراجعه کرده‌اند، انجام شده است. در این مطالعه، از ۷۰۰ دوسیه مریض استفاده شده است، که ۷۵ دوسیه از آن‌ها مریضان سنگ‌های طروق بولی بوده‌اند. برای تجزیه و تحلیل داده‌ها، از نرم افزار SPSS استفاده شد.

نتایج: نتایج مطالعه حاضر نشان داد که بیشترین (۷۳.۳٪) افراد مبتلا به سنگ کلیه را مردان تشکیل می‌دهند. از لحاظ سن بیشترین مبتلایان بین ۲۰-۴۰ سال (۳۳.۳۳٪) قرار داشتند. از لحاظ موقعیت سنگ بیشترین موقعیت سنگ را کلیه‌ها تشکیل می‌دهد و محل سکونت مبتلایان بیشترین افراد مبتلا (۶۴٪) را باشندگان زون مرکزی تشکیل می‌دهند. **بحث و نتیجه‌گیری:** بیشترین مبتلایان به این سنگ‌های کلیوی را از لحاظ جنسیتی، جنس مرد، از لحاظ سن بیشترین مبتلایان در حدود سنی ۲۰ تا ۴۰ سال، از لحاظ موقعیت قرارگیری سنگ بیشترین ناحیه مصاب شده را کلیه‌ها و از لحاظ جغرافیایی بیشترین مبتلایان را زون مرکزی کشور تشکیل می‌دهند.

کلمات کلیدی: سنگ‌های طرق بولی، بیماران، کلیه، مثانه، شفاخانه عالمی

^۱ موسی بشیر، دیپارتمنت صحت عامه و فارماکولوژی، پوهنچی طب معالجوی، دانشگاه خاتم‌النبین (ص)، کابل، افغانستان

۱. مقدمه

سنگ‌های طرق بولی جسم سختی است که از کانی‌های موجود در ادرار تشکیل و از طریق جریان ادرار از بدن دفع می‌شوند (1). اولین تاریخچه سنگ‌های طرق بولی به 4800 سال قبل از میلاد که در مومیایی یک جوان نوزده ساله در کشور مصر دریافت گردید، برمی‌گردد (2). چندین نظریه و تحقیق صورت گرفته تا میکانیزم دقیق ایجاد سنگ‌ها را دریافت کنند که هیچ کدام به نتیجه مطلوب نرسیدند و هنوز سوالات زیادی در مورد میکانیزم این مریضی بدون جواب باقی مانده است (3). ترکیب سنگ‌ها از دو بخش هست که یک بخش آن مواد هستند که دارای ماتریک‌های عضوی هستند مانند پروتئین‌ها، شحمیات، کاربوهایدرات‌ها و اجزای حجرات، و بخش دیگر سنگ‌ها منرال‌ها هستند (4). این سنگ‌ها می‌توانند در هر سن و سال ایجاد شوند ولی معمولاً در سن بلوغ بیشتر شایع هستند (5). چندین فکتور وجود دارند که می‌توانند زمینه را برای ایجاد سنگ‌ها را مهیا کنند امراض میتابولیکی مانند هایپرکلسیوریا، هایپراوگالیوریا، هایپریوریکوزیوریا، سیستمیوریا و هایپرسیتراتوریوریا که این‌ها می‌توانند عامل خطر این سنگ‌ها هستند (6,7). سن می‌تواند یک عامل خطر باشد خصوصاً بعد از 40 سالگی که سنگ‌سازی بیشتر در این سن مشاهده شده است (8). عامل خطر دیگر جنسیت است. مردها بیشتر در معرض خطر قرار دارند (9,10). شیوع سنگ‌های طرق بولی در دهه‌های آخر در جهان به تدریج در

حال افزایش است (11). بار سنگین که سنگ‌های طرق بولی بر اقتصاد کشورها دارد بیشتر از 5 میلیارد دلار سالانه تخمین شده است. این مصارف یا مستقیم بر تداوی مریضان مصرف شده یا هم ناتوانی فرد در انجام کارهای روزمره را شامل می‌شود (12,13). این اختلال یک از علل بستری شدن مریضان در بخش‌های عاجل شفاخانه‌ها می‌باشد. در سال ۲۰۰۹ بیشتر از 30800 بستری بخش عاجل در شفاخانه‌های انگلستان و 550000 بستری بخش عاجل در همان سال شفاخانه‌های ایالات متحده آمریکا را تشکیل داده است که تاثیر غیر مستقیم اقتصادی آن را می‌توان به فراد اشاره کرد که اکثریت تحت تاثیر این اختلال قرار دارند قشر جوان و کارگر جامعه می‌باشد (14). این اختلال در 5 سال اول بعد از ایجاد مریضی می‌تواند عود دو باره نماید که بر کیفیت زندگی مربوط به صحت شخص تأثیر خیلی بدی را اعمال کند (15,16). عوارض اجتماعی و اقتصادی سنگ‌های طرق بولی می‌تواند گسترده باشند (17). این عوارض ممکن است شامل اثرات روانی و اجتماعی بر روابط فردی و خانوادگی، افزایش هزینه‌های درمانی و افت کارایی افراد مبتلا به این اختلال باشد (18). از نظر اجتماعی نیز سنگ‌های طرق بولی ممکن است منجر به اختلال در زندگی روزمره فرد شود (19). درد و عدم راحتی ناشی از سنگ‌های کلیه می‌تواند باعث افزایش استرس و اضطراب شود و در نتیجه تأثیرات منفی بر روابط خانوادگی و اجتماعی داشته باشد (20). شیوع سنگ‌های طرق بولی در

جنس مورد ارزیابی قرار گرفت. اطلاعات با استفاده از نرم افزار SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفته و جداول، نمودارها ترتیب شده داده شد.

۳. نتایج

میزان شیوع سنگ‌های طرق بولی بر حسب سن در هر دو جنس قرار ذیل است: مریضان به چهار گروه سنی زیر 20 سال 18 مورد (۲۴٪)، بین 20 تا 40 سال 25 مورد (۳۳.۳٪)، بین 40 تا 60 سال 20 مورد (۲۶.۶۶٪)، و بالاتر از 60 سال 12 مورد (۱۶٪) مصاب شده‌اند. میزان شیوع سنگ‌های طرق بولی بر حسب سن در نزد خانم‌ها قرار ذیل است: مریضان به چهار گروه سنی زیر 20 سال 3 مورد (4٪)، بین 20 تا 40 سال 7 مورد (9.33٪)، بین 40 تا 60 سال 6 مورد (8٪)، و بالاتر از 60 سال 4 مورد (5.33٪) می‌باشد. همچنان میزان شیوع سنگ‌های طرق بولی بر حسب سن در نزد آقایان که به چهار گروه سنی تقسیم شده‌اند، قرار ذیل است: زیر 20 سال 15 مورد (۲۰٪)، بین 20 تا 40 سال 16 مورد (21٪)، بین 40 تا 60 سال 15 مورد (20٪) و بالاتر از 60 سال 9 مورد (12٪) می‌باشد. میزان بررسی سنگ‌های طرق بولی بر حسب موقعیت سنگ در طرق بولی نزد خانم‌ها قرار ذیل است: موجودیت سنگ در مثانه 2 مورد (2.66٪)، موجودیت سنگ در حالب‌ها 7 مورد (9.33٪)، موجودیت سنگ در کلیه‌ها 10 مورد (13.33٪) و موجودیت سنگ در احلیل 1 مورد (1.33٪) را تشکیل می‌دهد. همچنان میزان شیوع سنگ‌های طرق بولی بر حسب موقعیت سنگ

نقاط مختلف دنیا مورد مطالعه قرار گرفته است که بر اساس نتایج آن در ایالات متحده امریکا (23) و کشورهای توسعه یافته مانند جرمنی، سویدن و دیگر کشورهای توسعه یافته اروپای یا کشور توسعه آسیایی مانند چین (21,25,26) شیوع این اختلال کمتر ولی در سال‌های اخیر در حال افزایش است و نظر به تحقیقات انجام شده شیوع این اختلال در کشورهای درحال توسعه مانند عراق، پاکستان، ایران و افغانستان شیوع بالاتری داشته دارد (22,24,26). با توجه به موجود بودن عوامل خطر سنگ‌های طرق بولی در کشور مطالعه حاضر را با هدف تعیین شیوع سنگ‌های طرق بولی نزد مراجعان به شفاخانه عالمی شهر کابل انجام داده شد تا بتوان با مشخص شدن شیوع آن و ارائه راهکارهای مناسب در جهت کاهش این معضل صحتی گام برداشت.

۲. مواد و روش‌ها

این مطالعه از نوع توصیفی -مقطعی می‌باشد. جمعیت مورد مطالعه شامل مبتلایان به سنگ‌های طرق بولی شامل تمامی افراد مراجعه کننده به شفاخانه عالمی شهر کابل می‌باشد. این مطالعه در شفاخانه عالمی با هماهنگی معاونت شفاخانه مذکور با بررسی دوسیه‌های مریضان (۷۰۰ دوسیه)، اطلاعات نیمه اول سال 1401 جمع‌آوری و مورد بررسی قرار گرفتند. سپس دوسیه‌های مربوط به مریضان مصاب به سنگ‌های طرق بولی را به صورت دقیق مطالعه گردیده و توجه به اطلاعات شفاخانه موجود در شفاخانه میزان سنگ‌های طرق بولی بر حسب سن و

همکاران (23) در ایالات متحده امریکا روی 12110 فرد داوطلب انجام شد نشان می‌دهد که شیوع سنگ‌های طرق بولی تناسلی نزد مردان 6.3% و نزد خانم‌ها 4.1% می‌باشد که با تحقیق ما همخوانی دارد. تحقیقی دیگر نیز در این زمینه توسط Trinchieri A و همکاران (20) در جرمنی انجام شده است که نشان می‌دهد که شیوع سنگ‌های طرق بولی در نزد مردان حدود 6.8% و نزد زنان 4.9% می‌باشد. نتایج این مطالعه نیز با یافته‌های مطالعه حاضر نیز همخوانی دارد. به همین ترتیب مطالعه که توسط wenyng Jinhyuan Fan, Wang و همکاران وی در کشور چین صورت گرفته نشان می‌دهد که فراوانی سنگ‌های طرق بولی تناسلی نزد افراد کمتر از 20 سال، 20 تا 29 سال، 30 تا 39 سال، 40 تا 49 سال، 50 تا 59 سال و 60 سال و بزرگتر از آن به ترتیب 0.27 فیصد، 3.15 فیصد، 5.96 فیصد، 8.18 فیصد، 9.14 فیصد و 9.68 فیصد می‌باشد. این نتایج نشان می‌دهد که با افزایش سن، خطر ابتلا به سنگ‌های طرق بولی نیز افزایش می‌یابد. که این با یک بخش مطالعه حاضر که شیوع این اختلال در سنین بالا کمتر می‌شود همخوانی ندارد. مطالعه Qadder D.S و همکاران (22) که در شهر بغداد کشور عراق بر روی 184 مریض انجام شد نشان می‌دهد که نسبت مرد به زن 2.1% می‌باشد که با تحقیق حاضر همخوانی دارد چون نسبت مرد به زن در این تحقیق نیز بالا است.

در طرق بولی نزد آقایان قرار ذیل است: موجودیت سنگ در مئانه 4 مورد (5.33%)، موجودیت سنگ در حالب‌ها 28 مورد (37.3%) موجودیت سنگ در کلیه‌ها 20 مورد (26.3%) و موجودیت سنگ در احلیل 3 مورد (4%) تعیین گردید. میزان بررسی سنگ‌های طرق بولی نظر به زون‌های کشور قرار ذیل می‌باشد: زون مرکزی کشور 48 مورد (64%)، زون جنوبی 12 مورد (16%)، زون شمال 10 مورد (13.3%)، زون شرقی سه مور (4%) و زون غربی 2 مورد (2.6%).

جدول ۱. تعیین میزان فراوانی سنگ‌های طرق بولی

تعداد	فیصدی
تعداد کل	700
تعداد مبتلایان به سنگ‌های طروق بولی	75
	10.7%

جدول ۲. تعیین میزان سنگ‌های طرق بولی نزد کل افراد مراجعه کننده

جنس	تعداد	فیصدی
تعداد کل	700	100%
مردان	55	73.3%
زنان	20	26.6%

۴. بحث

نتایج مطالعه حاضر نشان می‌دهد که از میان ۷۰۰ مورد 75 (10.7%) مورد آن را افراد مبتلا به سنگ‌های طرق بولی تشکیل می‌دهد. از این میان ۷۳/۳٪ طبقه مذکور و ۲۶/۶٪ را طبقه اناث تشکیل می‌ده که نسبت مرد به زن 2.75 بوده است. در این همین راستا تحقیقی که توسط Scales Jr, Charles D و

می‌کنند. چون در این سنین به علت مشغله‌های کاری دچار کمبود مایعات عضویت می‌شوند و یا کمبود بعضی ویتامین‌ها مثل کمبود ویتامین A نیز در این سنین باعث تشکیل سنگ می‌شوند). تحقیقی دیگر که توسط Qaader D.S و همکاران (۲۲) در سال ۲۰۰۲ در بغداد-عراق بر روی ۱۸۴ فرد انجام شد، ۶۷.۴ فیصد سنگ‌ها در کلیه، ۱۲.۵ فیصد در حالب و ۱۴.۶ فیصد در مثانه موقعیت داشت که با یافته‌های مطالعه حاضر همخوانی ندارد (به این دلیل که شفاخانه شخصی بیشتر مریضانی را برای جراحی می‌پذیرد که در آن عملیات به زودترین فرصت انجام شود و همچنین دارای اختلالات کم و سنگ نیز به آسانی توسط عملیات جراحی کشیده شود و سنگ‌های حالب نسبت به سنگ‌های کلیه دارای اختلالات کم و نیز با عملیات جراحی به آسانی کشیده می‌شوند).

۵. نتیجه‌گیری

مطالعه حاضر نشان داد بیشترین افراد مبتلا به سنگ‌های طرق بولی تناسلی را مردها تشکیل می‌دهد. از لحاظ سن، بیشترین افراد مبتلا در گروه سنی ۲۰ تا ۴۰ سال قرار داشته، از لحاظ موقعیت قرارگیری سنگ بیشترین ناحیه مصاب شده را کلیه‌ها تشکیل داده و از لحاظ جغرافیایی بیشترین مبتلایان را زون مرکزی کشور تشکیل می‌دهد.

مطالعه دیگر که توسط حبیب نوشاد، فرهاد احمدپور و همکاران (26) در ایران بر روی 200 فرد مصاب به سنگ‌های طرق بولی انجام شد، نشان می‌دهد که 130 (65٪) تن مردان و 70 (35٪) تن افراد خانم‌ها بودند. لذا با نتایج ما همخوانی نداشته ولی از لحاظ درجه مصابیت نظر به جنس با مطالعات ما همخوانی دارد. زیرا جنس مذکر در کتگوری‌های بالا بیشترین مصابیت را دارد (به دلیل اینکه بیشتر جنس مذکر در معرض کارهای ثقیل هستند و دچار تعرق و گرما هستند، بنابراین خطر ابتلا به سنگ‌های طرف بولی تناسلی در جنس مذکر بیشتر است). تحقیقی که توسط Hesse A و همکاران وی (21) بر روی 7500 فرد مبتلا به سنگ‌های طرق بولی در جرمنی انجام شد، نشان می‌دهد که در حدود 9.7 فیصد افراد 50-60 سال سنگ‌های طرق بولی دارند. که با نتایج تحقیق ما همخوانی دارد چون در مریضان مورد مطالعه در تحقیق ما نیز بیماران با سن بالا وجود داشت. مطالعه که توسط حسین رفیعی، فریبا ملیک پور و همکاران (27) در کشور ایران انجام شد نشان می‌دهد که 181 (15.5٪) مورد بیشتر از 65 سال عمر داشتند. از این جمله 95 (52.2٪) مورد خانم‌ها و 86 (47.5٪) مورد را آقایان تشکیل می‌دهد. همچنین 133 مورد (73.5٪) مبتلایان بین 65 تا 74 سال سن داشتند. لذا با مطالعه ما همخوانی ندارد (به دلیل اینکه یک عامل مهم در تشکیل سنگ، غذاهای مملو از پروتئین است و در سنین 20 تا 40 سالگی مردم از غذاهای حاوی پروتئین استفاده

12. Chris B. et al. Oxford Centre for Evidence-based Medicine Levels of Evidence since November 1998. 2009.
13. Ramsey S. et al. Evidence-based drainage of infected hydronephrosis secondary to ureteric calculi. 2009. 24 (2): 185-9.
14. Preminger GM. et al. American Urological Association Education and Research. European Association of Urology 2007 Guideline for the management of ureteral calculi. 2009. 52(6): 1610-12.
15. Seitz C. et al. Medical Therapy to Facilitate the Passage of Stones: What Is the Evidence? Eur Urol 2009. 56(3): 455-60.
16. Hollingsworth JM. Et al. Medical therapy to facilitate urinary stone passage: a meta-analysis. Lancet. 2006. 368(9542): 1171-9.
17. Gravina GL. et al. Tamsulosin treatment increases clinical success rate of single extracorporeal shock wave lithotripsy of renal stones. Urology. 2005. 66(1): 24-8.
18. Pedro RN. Et al. Alfuzosin stone expulsion therapy for distal ureteral calculi: a double-blind, placebo controlled study. J Urol. 2008. 179(6):2244-7.
۱۹. وردک، م. یورولوژی (چاپ دوم). کابل: اسد دانش. ۱۳۹۴.
20. Trinchieri A. et al. Increase in the prevalence of symptomatic upper urinary tract stones during the last ten years. European urology. 2000; Vol. 37, No. 1.
21. Heese A. et al. Study on the prevalence and incidence of urolithiasis in Germany. European urology. 2003; 44(6): 709 – 713.
22. Qaader S, et al. prevalence and etiology of urinary stones in hospitalized patients in Baghdad. EMHJ. 2006; 12(6): 853-861.
۱. سیم فروش، ن. نورعلیزاده، ا. اورولوژی عمومی (چاپ دوم). تهران: تیمورزاده. ۱۳۹۶.
2. Cochat P. Deloraine M. Et al. Epidemiology of primary hyper-oxaluria type I. Nephrology Dialysis Transplantation. 1995;10 (1) 3-7.
3. Curhan GC. Rimm EB. Et al. Regional variation in nephrolithiasis incidence and prevalence among United States men. Journal of Urology. 1994;151. 838-41.
4. Danpure CJ. Molecular and cell biology of primary hyperoxaluria type I. Clinical Investigator. 1994: 72. 725-7.
5. Danpure C.J. Advances in the enzymology and molecular genetics of primary hyperoxaluria type 1. Prospects for gene therapy. Nephrology Dialysis Transplantation. 1995. 10 (Supp 1.8) 24-9.
6. Deftos L.J. Parthemore J.G and Stabile B.E. Management of primary hyperparathyroidism. Annual Review of Medicine. 1993: 44. 19-26.
7. Embon O.M. Rose G.A and Rosenbaum T. Chronic dehydration stone disease. British Journal of Urology. 1990: 66. 357-62.
8. Frymoyer P.A. et al. X-linked recessive nephrolithiasis with renal failure. New England Journal of Medicine. 1991: 325. 681-6.
9. Goldfarb S. Diet and nephrolithiasis. Annual Review of Medicine. 1994: 45. 235-43.
10. Hebert S.C. Crystal-clear chloride channels. Nature. London. 1996:379. 398-9.
11. Jentsch T.J. et al. Properties of voltage-gated chloride channels of the CIC gene 26. D family. Journal of physiology. London. 1995: 482. 195-197.

-
26. Noshad H. Ahmadpour F. ET al. Study of renal stones complications in 200 patients in Tabriz-Iran. *J Anal Res clin Med*. 2014; 2(4): 187-92. Available from
 27. Rafiei H. Malekpoor F. et al. Kidney stone development among older adults in Iran. *Indian academy of Geriatrics J*. 2014; 10:10-13.
 23. Charles D. Scales Jr. et al. Prevalence of kidney stones in the United States. *Eur Urol*. 2012; 62(1): 160-165.
 24. Jan H. Akbar I. et al. Frequency of renal stone disease in patients with urinary traction infection. *J Ayub med coll Abbottabad*. 2008; 20(1).
 25. Wang W. Fan J. et al. Prevalence of kidney stones in mainland china: A systemic review. *Scientific Reports*. 2016. 7:41630.

Prevalence of Temporomandibular Joint Disorders among Patients at the Stomatology National Curative Hospital in Kabul, Afghanistan

Alisina Karimi^{1*}, Munir Ahmad Ibrahimkhil¹, Abdul Wakil Ramakee¹, Abdul Ali Rasooli¹, Uzair Ahmad Saleem², Sayed Hussain Mosawi

¹ Medical Sciences and Research Center, Ghalib University, Kabul, Afghanistan.

² Faculty of Health, Medicine & Life Sciences, University of Maastricht, Maastricht, The Netherlands

Abstract:

Introduction: Temporomandibular joint disorders (TMD) are common conditions affecting the craniofacial region, with varying reported prevalence rates in different research studies. The symptoms of TMD are highly prevalent among the general population and have a significant negative impact on individuals' daily lives. Differential diagnosis from other facial pain conditions and appropriate management of TMD pose challenges but are essential. Investigating the prevalence and patterns of temporomandibular joint disorders in the stomatology department can draw attention to the prevention and avoidance of subsequent complications resulting from improper or incomplete treatments.

Methods: This study employed a descriptive case series design to determine the frequency and patterns of temporomandibular joint disorders among patients attending the Outpatient Department (OPD) of the Stomatology National Curative Hospital in Kabul, Afghanistan. The study included a sample of patients aged between 10 and 70 years, and variables such as age, gender, type, and side of the disorder were examined. The data were collected in the year 1400 (Solar Hijri calendar).

Results: Out of the total number of patients attending the Stomatology National Curative Hospital, 306 patients exhibited symptoms and signs of temporomandibular joint disorders. In terms of gender distribution, 52.9% were males, and 47.1% were females. The highest prevalence (66%) was observed in the age group of 10 to 30 years. The age group of 30 to 50 years accounted for 24.1%, while the age group of 50 to 70 years constituted 8.8% of the prevalence. Regarding the types of disorders, myofascial pain (42.8%) was the most common, followed by disc displacement (33.3%) and osteoarthritis (25.2%).

Conclusion: This study provides insights into the prevalence and patterns of temporomandibular joint disorders among patients at the Stomatology National Curative Hospital in Kabul, Afghanistan. The findings highlight the need for early detection, proper diagnosis, and appropriate management of TMD to mitigate its negative impact on patients' quality of life. Further research and preventive measures are warranted to address the challenges associated with TMD in this population.

¹ Alisina Karimi, Medical Sciences and Research Center, Ghalib University, Kabul, Afghanistan
alisina.karimi@ghalib.edu.af

بررسی میزان شیوع اختلالات مفصل صدغی فکی نزد مریضان مراجعه کننده

به شفاخانه ملی تخصصی ستوماتولوژی کابل

علی سینا کریمی^{۱*}، منیر احمد ابراهیم خیل^۱، عبدالوکیل رامکی^۱، عزیر احمد سلیم^۲، عبدالعلی رسولی^۱ سید حسین موسوی^۱

۱. مرکز تحقیقات علوم طبی، پوهنتون غالب کابل افغانستان.

۲. دانشکده علوم صحی، دانشگاه ماستریخت، ماستریخت، هالند.

چکیده

مقدمه: اختلالات مفصل گیجگاهی فکی (Temporomandibular joint disorders) TMD شرایط شایعی است که بر ناحیه جمجمه و صورت با میزان شیوع متفاوت گزارش شده در مطالعات تحقیقاتی مختلف، تأثیر می گذارد. علائم TMD در میان جمعیت عمومی بسیار شایع است و تأثیر منفی قابل توجهی بر زندگی روزمره افراد دارد. تشخیص افتراقی از سایر شرایط درد صورت و مدیریت مناسب TMD چالش هایی را ایجاد می کند، اما ضروری است. بررسی شیوع و الگوی اختلالات مفصل گیجگاهی فکی در بخش دندان می تواند توجه را به پیشگیری و اجتناب از عوارض بعدی ناشی از تداوی نادرست یا ناقص جلب کند.

مواد و روش ها: این مطالعه از یک مطالعه توصیفی سری موردی است که به منظور تعیین فراوانی و الگوهای اختلالات مفصل گیجگاهی فکی در افراد مراجعه کننده به بخش سرپایی (OPD) شفاخانه ملی ستوماتولوژی در کابل، افغانستان انجام شد. این مطالعه شامل نمونه ای از مریضان بین ۱۰ تا ۷۰ سال بود و متغیرهایی مانند سن، جنس، نوع و سمت اختلال مورد بررسی قرار گرفت. داده ها در سال ۱۴۰۰ (تقویم هجری شمسی) جمع آوری و تجزیه و تحلیل گردید.

نتایج: از مجموع افراد مراجعه کننده به شفاخانه ملی ستوماتولوژی کابل، ۳۰۶ مراجعه کننده علائم و نشانه های اختلالات مفصل گیجگاهی فکی را نشان دادند. از نظر توزیع جنسیتی ۵۲.۹٪ درصد مرد و ۴۷.۱٪ درصد زن بودند. بیشترین شیوع (۶۶٪) در گروه سنی ۱۰ تا ۳۰ سال مشاهده شد. گروه سنی ۳۰ تا ۵۰ سال ۲۴.۱٪ درصد و گروه سنی ۵۰ تا ۷۰ سال ۸.۸٪ درصد از شیوع را تشکیل می دهند. از نظر انواع اختلالات، درد میوفاشیال (۴۲.۸٪) شایع ترین و پس از آن جابجایی دیسک (۳۳.۳٪) و آرتروز (۲۵.۲٪) بود.

۱. علی سینا کریمی، مرکز تحقیقات علوم طبی، پوهنتون غالب کابل افغانستان.

کلمات کلیدی: مفصل، صدغی فکی، درد، اختلالات.

۱. مقدمه

اختلالات مفصل گیجگاهی فک پایین (Temporomandibular disorder) یک طیف وسیع از شرایطی هستند که مفصل گیجگاهی فکی را که مسئول حرکت فک است، تحت تأثیر قرار می‌دهند. در این اختلالات، عوامل مختلفی مانند اختلال عملکرد عضلانی، مال اکلوزن (تلفظ) یا درگیری مستقیم مفصل می‌توانند در ایجاد یا تأثیرگذاری بر این اختلالات نقش داشته باشند. بنابراین، تشخیص دقیق نیازمند در نظر گرفتن تمام عوامل ممکن است (۱). معیارهای تشخیصی تحقیقی، اختلالات TMD را به سه دسته عمده تقسیم می‌کنند: ۱) سندرم اختلال عملکردی درد میوفاسیال، ۲) اختلالات دیسک یا اختلالات داخلی، و ۳) استئوآرتریت (۲). استفاده از طبقه‌بندی‌های جهانی که معیارهای تشخیصی را برای شرایط غیر ادنتورژنیک درد تعریف می‌کنند، بسیار مفید است. تشخیص افتراقی این شرایط باید مطابق با معیارهای قبول و رد جهانی باشد، که ممکن است شامل مکانیسم‌های ایجاد درد باشد (۳).

مشکلات اسکلتی-عضلانی که فک و گردن را درگیر می‌کنند، عوامل مهمی در TMD هستند. این شرایط شامل مسائل مربوط به ستون فقرات گردنی، مفصل گیجگاهی فکی، عضلات جونده و ساختارهای غیرمفصلی می‌شوند. درد مشترک فک و گردن یکی از علائم شایع است. این دردها اهمیت زندگی را تهدید نمی‌کنند، اما بر کیفیت زندگی افراد تأثیر مهمی دارند.

علائم و نشانه‌های این شرایط، از جمله مرتبط با مفصل یا غیرمرتبط با مفصل، می‌توانند شباهت زیادی داشته باشند (۴). علائم معمولی این شرایط شامل درد در ناحیه فک و صورت، سر درد و گوش درد، صداهای مرتبط با مفصل مانند کلیک، ترکیدن، کرپیتوس و توری، محدودیت در باز کردن دهان، قفل شدن و گیر کردن در حین حرکت است. مریضان همچنین ممکن است از علائم دروند مختلفی مانند خستگی عضلانی، عدم تعادل بین جوانب فک، درد در ناحیه گردن، شانه و پشت سر، تنش عضلانی و مشکلات در بلع، چشیدن و گفتار نیز گزارش کنند (۵). میوفاسیال پین دیسفانکشن (Myofascial Pain Dysfunction) یکی از شایع‌ترین علل درد و محدودیت عملکرد سیستم جوانه‌ای است که بسیاری از افراد به دندانپزشک مراجعه می‌کنند. در این وضعیت، درد و اختلال عملکرد عضلات جوانه به علت فعالیت بیش از حد و عملکرد نامنظم آنها ایجاد می‌شود و این عضلات حساسیت به لمس و فشار پیدا می‌کنند (۶). اغلب، این درد عضلات همراه با فشردن دندان‌ها در طول روز (Clenching) و خرد کردن دندان‌ها در شب (Bruxism) رخ می‌دهد. علت MPDS به طور کلی چند عاملی فرض می‌شود. یکی از علل پذیرفته شده برای MPDS، بروز خرد کردن دندان به دنبال استرس و هیجان است. لازم به ذکر است که تلفظ بر روی این عامل می‌تواند بر این وضعیت تأثیر شدید یا تغییر دهنده‌ای داشته باشد (۷). همچنین، MPDS ممکن است ناشی از مشکلات داخل مفصلی مانند

نوروپیتایدها، فتی اسیدهای کاتابولیتی و آنزیم‌های تجزیه‌کننده ماتریکس می‌شود که منجر به تغییرات تخریبی در منطقه می‌شود. اوستئوآرتیت به دو شکل ابتدایی و ثانویه تقسیم می‌شود، در شکل ابتدایی علت بروز اختلال نامشخص است، اما در شکل ثانویه علت بروز مریضی مشخص است. عواملی مانند کوشینگ سندروم، اوستئونکروز، نفرس، عفونت و درد عصبی کارکات همچین اوستئوآرتیت را به دو شکل فعال و ثابت تقسیم‌بندی کرده‌اند. در شکل فعال به نام اوستئوآرتروزیس نیز شناخته می‌شود، که در آن تخریب فعال در انساج مفصل رخ می‌دهد. در حالت ثابت، در استخوان‌های مفصل قبلاً تغییرات تخریبی رخ داده و در حال حاضر تغییرات تخریبی در جریان نیست (۱۳). با توجه به بررسی‌های انجام شده، به نظر می‌رسد تا کنون مطالعه‌ای درباره اختلالات مفصل صدغی فکی در افغانستان انجام نشده است و اطلاعات ما در این زمینه محدود است. بنابراین مطالعه حاضر که در سال ۱۴۰۰ در مریضان مراجعه‌کننده به شفاخانه ملی تخصصی ستوماتولوژی انجام شده، ما را در جلوگیری از ابتلا به این مریضی و آگاهی از روش‌های مدرن و مؤثر تداوی آن کمک خواهد داد.

۲. مواد و روش‌ها

تحقیق حاضر یک مطالعه توصیفی از نوع سری مورد است که بر روی بیش از ۳۰۶ مریض مراجعه‌کننده به بخش جراحی دهان و فک و صورت شفاخانه ملی تخصصی ستوماتولوژی در ۱۴۰۰ در کابل انجام شده است. نمونه‌برداری به صورت سیستماتیک انجام شده

جابجایی دیسک یا اختلالات ترمیمی مفصلی ترقی (DJD) باشد (۸).

رادیوگرافی TMJ در این مریضان به طور عمومی نرمال است. با این حال، در بعضی از موارد، علائم تغییرات تخریبی مشاهده می‌شود. تغییر شکل سطوح استئوفیت‌ها (Erosion) این تغییرات ممکن است به صورت ثانویه در نتیجه MPDS یا بدون ارتباط با آن وجود داشته باشد (۹). در مواردی که Internal Derangement وجود دارد، مریضان معمولاً درد و اختلال عملکرد مفصل صدغی فکی دارند و رابطه غیرنرمالی بین کندیل، دیسک و گلوئید فاسا وجود دارد. این رابطه غیرنرمال بیشتر به عنوان Internal Derangement شناخته می‌شود و تظاهرات بالینی آن متنوع است، اما بسته به شدت تغییرات پاتولوژیک، الگوی تغییر می‌کند (۱۰). مطالعات اخیر نشان داده است که در بیش از یک سوم افراد غیر عرضی، دیسک بیجا شده است. اکثر این افراد بیجاشدگی نسبی دیسک داشته‌اند که با باز شدن دهان کاهش می‌یابد، اما در یک درصد کمتر، باز شدن دهان منجر به کاهش بیجاشدگی می‌شود (۱۱).

اوستئوآرتیت (Osteoarthritis) یکی از مشکلات تخریبی مفصلی است که با تخریب و خراشیدگی بافت‌های سطح مفصلی و همراهی با تغییرات در بافت استخوانی تحت غضروفی مشخص می‌شود (۱۲). این فرآیند همراه با تغییرات در بافت استخوانی به نام رمدلینگ است. تحریک مکانیکی باعث آزاد شدن رادیکال‌های آزاد، سیتوکین‌ها،

بیشترین واقعات اختلالات مفصل صدغی-فکی (۶۶٪) در گروه سنی ۱۰ تا ۳۰ سال مشاهده شد. در رده سنی ۳۰ تا ۵۰ سال، واقعات حدود ۲۴/۵٪ را تشکیل می‌دهد. در حالی که در گروه سنی ۵۰ تا ۷۰ سال، حوادث کمتر (۸٪) مشاهده گردید (جدول شماره ۱) جدول ۱. میزان شیوع واقعات اختلالات مفصل صدغی فکی از نظر سن

سن	تعداد	درصد وقوع
۱۰-۳۰	۶۸	۶۶٪
۳۱-۵۰	۲۵	۲۴٪
۵۱-۷۰	۹	۸٪
مجموع	۱۰۲	۱۰۰٪

در مطالعه حاضر، بیشترین نوع اختلال شناسایی شده، اختلال درد و ناهنجاری عضلانی مایوفاسیال است. از بین ۱۰۲ مورد مطالعه، ۴۲ نفر (ت ۴۰٪) از آنها مبتلا به دردها و ناهنجاری‌های مایوفاسیال بودند. در رده دوم، اختلالات دیسک (Disc Derangement) قرار دارند. از جمله ۱۰۲ نفر مورد مطالعه، ۳۴ نفر مبتلا به اختلالات دیسک بودند که ۳۳٪ از کل مریضان تحت مطالعه را تشکیل می‌دهد. در رده سوم، آرتروز قرار دارد که تعداد کمتری را تشکیل می‌دهد. از جمله ۱۰۲ مریض مورد تحقیق، ۲۶ نفر مبتلا به آرتروز بودند که تقریباً ۲۵٪ از کل مریضان را تشکیل می‌دهد (جدول ۲).

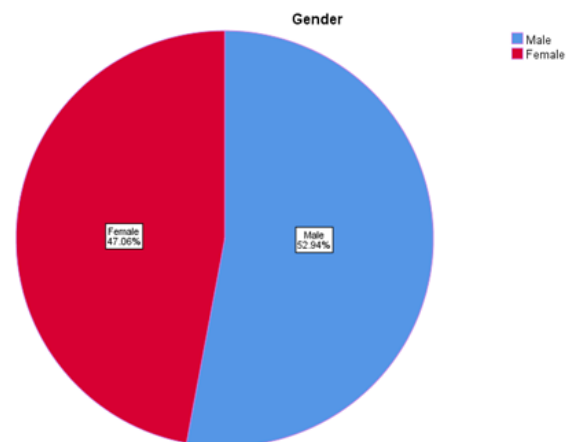
جدول ۲. واقعات اختلالات مفصل صدغی فکی نظر به نوع

نوعیت مفصل صدغی فکی	تعداد	فیصد وقوع
Myofacial Pain	۴۲	۱٪
Disc Derangement	۳۴	۴۰٪

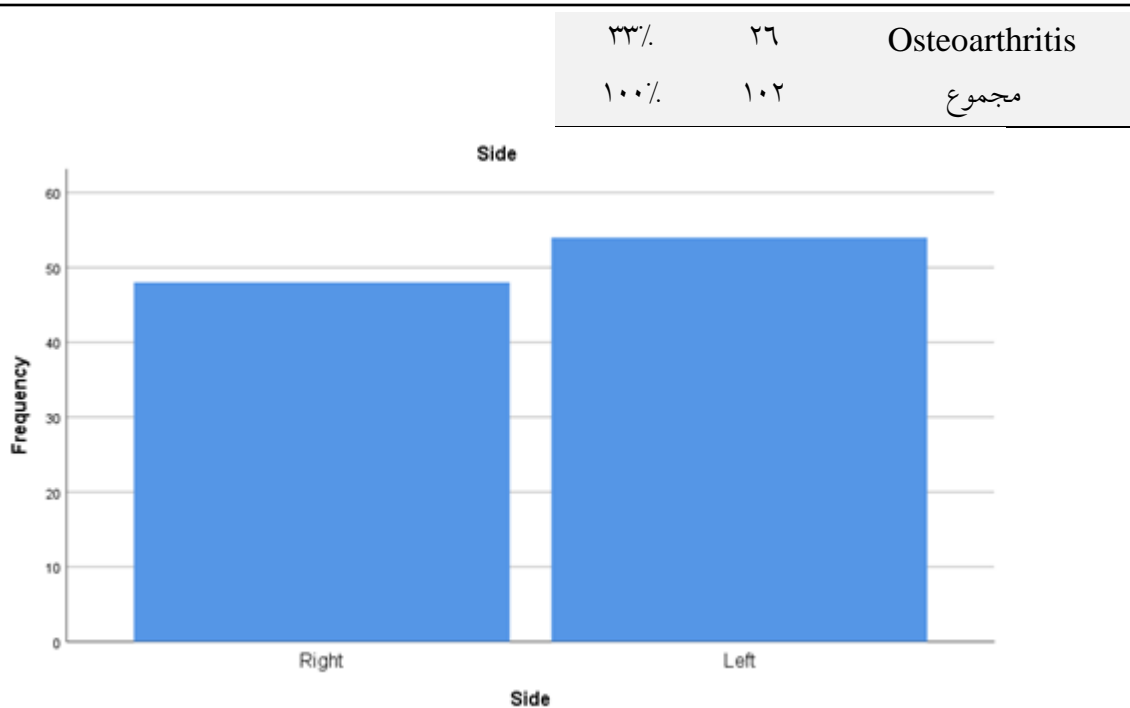
است و ۱۰۲ نفر به صورت تصادفی انتخاب شده‌اند و در مطالعه شرکت کرده‌اند. در این مطالعه، افرادی که سن آنها کمتر از ۱۰ سال یا بیشتر از ۷۰ سال بوده و همچنین افرادی که به امراض مانند التهاب مفصلی روماتوئید یا پلیومیالیت مبتلا هستند، مورد بررسی قرار نگرفته‌اند. فقط افرادی که سن آنها بین ۱۰ تا ۷۰ سال بوده‌اند، در این مطالعه شرکت کرده‌اند. برای تحلیل داده‌ها، متغیرهای مطالعه با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۴ تجزیه و تحلیل شدند.

۳. نتایج

در این تحقیق، از میان ۳۰۶ مریض به تعداد ۱۰۲ مریض انتخاب شدند. ۵۴ نفر (۵۲.۹٪) نفر مرد و ۴۸ نفر (۴۷.۱٪) نفر زن بودند که دچار اختلالات مفصل صدغی-فکی بودند. به طور کلی، تعداد مبتلایان به اختلالات مفصل صدغی-فکی در هر دو جنس مرد و زن با ۶٪ در این تحقیق مورد بررسی قرار گرفته‌اند (مشاهده شکل ۱).



شکل ۱. پای‌چارت ۲ واقعات اختلالات مفصل صدغی فکی نظر به جنسیت



شکل ۲. واقعات اختلالات مفصل صدغی-فکی نظر به سمت ماوفه

نتایج تحقیقات قبلی در هندوستان و اسپانیا، و نتایج تحقیق ما، می‌توان نتیجه گرفت که اختلالات TMD در گروه سنی ۱۰ تا ۳۰ سال نسبت به گروه‌های سنی دیگر بیشتر شایع است، که در سه تحقیق افغانستان، اسپانیا و هند نتایج مشابهی به دست آمده است. نوع رایج TMD عبارت است از درد مایوفاسیال که در تحقیقات اسپانیا، هند و افغانستان همگرا است. درصد مبتلایان به TMD در تحقیق این مطالعه، نشان می‌دهد که بیشتر مردان نسبت به زنان مبتلا هستند، اما در تحقیق هندوستان، بیشترین مبتلایان در زنان مشاهده شده است.

تقدیر و تشکر

با تشکر فروان از وزارت صحت عامه و ریاست محترم شفاخانه ملی و تخصصی ستوماتولوژی که در

۴. بحث

بر اساس مطالعاتی که در کشورهای مختلف انجام شده است، مشاهده شده است که اختلالات TMD بیشتر در طبقه ذکور رخ می‌دهد. همچنین، مشاهدات نشان می‌دهند که TMD بیشتر در دهه‌های دوم و سوم عمر تأثیرگذار است و نوع درد مایوفاسیال شیوع بیشتری نسبت به سایر انواع اختلالات دارد. به عنوان مثال، در مقایسه با کشورهایمانند فرانسه، اسپانیا و هندوستان، شیوع TMD در افغانستان مشابه شیوع این اختلال در این کشورها است، به طوری که بیشتر زنان مبتلا هستند. همچنین، در مقایسه با این کشورها، تحقیقات نشان می‌دهد که نتایج ما در افغانستان در مورد سه متغیر دیگر (سن، نوع و سمت درد) نیز تشابهی با آنها دارد. با توجه به مقایسه

Munir Ahmad Ibrahimkhil
<https://orcid.org/0009-0006-1087-3069>

Alisina Karimi
<https://orcid.org/0009-0005-7878-820X>

Uzair Ahmad Saleem <https://orcid.org/0009-0009-1563-6224>

Abdul Ali Rasooli <https://orcid.org/0009-0002-7761-0897>

فراهم‌سازی زمینه تحقیق حاضر همکاری نمودند. جا دارد، از استاد محترم رنحوریار ترینر متخصص محمد داوود یعقوبی، و سایر اساتید و همسلکان که بنده را در قسمت این تحقیق همکاری نمودند، سپاس‌گذاری نمایم.

ORCID:

Abdul Wakil Ramakee <https://orcid.org/0009-0005-1272-1512>

1. List T, Axelsson S. Management of TMD: evidence from systematic reviews and meta- Journal of oral rehabilitation. 2010;37(6):430–51.
2. Ohrbach R, Dworkin S. The evolution of TMD diagnosis: past, present, and future. Journal of Dental Research. 2016;95(10):1093–101.
3. Michelotti A, Alstergren P, Goulet J, Lobbezoo F, Ohrbach R, Peck C, et al. Next steps in the development of the diagnostic criteria for temporomandibular disorders (DC/TMD): recommendations from the International RDC/TMD Consortium Network workshop. Journal of Oral Rehabilitation. 2016;43(6):453–67.
4. Okeson JP, de Leeuw R. Differential diagnosis of temporomandibular disorders and other orofacial pain disorders. Dental Clinics. 2011;55(1):105–20.
5. Ferreira CLP, Silva MAMRd, and Felício CMd, editors. Signs and symptoms of temporomandibular disorders in women and men. Codas, 2016: SciELO Brasil.
6. Murphy MK, MacBarb RF, Wong ME, and Athanasiou KA. Temporomandibular joint disorders: a review of etiology, clinical management, and tissue engineering strategies. The International Journal of Oral and Maxillofacial Implants 2013;28(6):e393.
7. Biondi M., Picardi A. Temporomandibular joint pain-dysfunction syndrome and bruxism: etiopathogenesis and treatment from a psychosomatic integrative viewpoint. Psychotherapy and psychosomatics. 1993;59(2):84–98.
8. Greene CS, Laskin DM. Long-term status of TMJ clicking in patients with myofascial pain and dysfunction. The Journal of the American Dental Association. 1988;117(3):461–5.
9. Santos CEM, Rodrigues VP, De Oliveira ICV, De Assis DSFR, De Oliveira MM, Conti CF. Morphological changes in the temporomandibular joints in women with fibromyalgia and myofascial pain: A case series. CRANIO®. 2021;39(5):440-4.
10. Chang C-L, Wang D-H, Yang M-C, Hsu W-E, and Hsu M-L. Functional disorders of the temporomandibular joints: internal derangement of the temporomandibular joint. The Kaohsiung journal of medical sciences. 2018;34(4):223–30.
11. Ögütçen-Toller M, Taşkaya-Yılmaz N, Yılmaz F. The evaluation of temporomandibular joint disc position in

-
- TMJ disorders using MRI. *International journal of oral and maxillofacial surgery*. 2002;31(6):603–7.
12. Wang X, Zhang J, Gan Y, and Zhou Y. Current understanding of the pathogenesis and treatment of TMJ osteoarthritis. *Journal of Dental Research*. 2015;94(5):666-73.
13. Lu K, Ma F, Yi D, Yu H, Tong L, and Chen D. Molecular signaling in temporomandibular joint osteoarthritis. *Journal of Orthopaedic Translation*, 2022, 32:21–7.
14. Muthukrishnan A, Sekar GS. Prevalence of temporomandibular disorders in the Chennai population. *Journal of the Indian Academy of Oral Medicine and Radiology*. 2015;27(4):508–15.
15. Poveda-Roda R, Bagán JV, Sanchis JM, and Carbonell E. Temporomandibular disorders. A case-control study. *Medicina oral, patologia oral, and cirugia bucal*. 2012;17(5):e794.

Investigating the contamination of mobile phones with *Staphylococcus aureus* and determining its antibiotic sensitivity among health workers in Kabul city

Hamidullah Rasekh^{1*}, Noorullah Noori¹

1. Department of Microbiology, Faculty of Pharmacy, Kabul University

Abstract

Introduction: Mobile phones are one of the most important means of transmitting different organisms from person to person because they are used continuously by people. Previous studies show that mobile phones play an effective role in the transmission and maintenance of pathogenic bacteria. The purpose of this study is to investigate the contamination of mobile phones by health workers with *Staphylococcus aureus*.

Materials and Methods: Seventy samples were collected from the mobile phones of health workers in three hospitals in Kabul city using sterilized swabs moistened with distilled water from different surfaces of mobile phones and transferred to the Microbiology Laboratory of the Faculty of Pharmacy of Kabul University. Samples were incubated in liquid BHI medium for 4 hours and then cultured in blood agar medium and identified by gram stain and further biochemical tests. The antimicrobial sensitivity test for *Staphylococcus aureus* was done by the disk diffusion method.

Results: *Staphylococcus aureus* was isolated in 25 samples, among which 20 samples (80%) were Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) and 5 samples (20%) were Methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* (MSSA). Sixteen cases (80%) of MRSA were found among males and four cases among female health workers. The sensitivity test of *Staphylococcus aureus* against other antibiotics was as follows: vancomycin 100%, rifampicin 96%, chloramphenicol 92%, clindamycin 92%, imipenem 92%, gentamicin 88%, doxycycline 72%, ciprofloxacin 60%, tobramycin 44%, Augmentin 40%, Ceftriaxone 32%, Penicillin G 20%, Oxacillin 20%, Erythromycin 16%, Azithromycin 8%, Cefoxitin 0% .

Conclusion: we found a high percentage of MRSA on health care workers mobile phones, so the correct and cautious use of daily-used devices such as telephones should be considered a necessity.

Keywords: MRSA, MSSA, mobile phone, health workers, Kabul

¹ Corresponding Author: Department of Microbiology, Faculty of Pharmacy, Kabul University

email address: hamidullahrasekh@yahoo.com

phone: 0786689313

بررسی آلودگی تلفن‌های همراه با استافیلوکوک اورئوس و تعیین حساسیت انتی‌بیوتیکی

آن نزد کارمندان صحتی

پوهنوال حمیدالله راسخ^۱، نورالله نوری فارم - دی

پوهنچی فارمسی پوهنتون کابل دیپارتمنت میکروبیولوژی پوهنچی فارمسی پوهنتون کابل

مقدمه

تلفن‌های همراه به دلیل این که بصورت متداوم توسط افراد استفاده می‌شوند، یکی از مهم‌ترین وسایل انتقال اورگانیزم‌های مختلف از فرد به فرد دیگر می‌باشند. مطالعات انجام شده در مورد آلودگی باکتریایی تلفن‌های همراه نشان می‌دهند که این دستگاه‌ها می‌توانند نقش مؤثری را در انتقال و نگهداری عوامل بیماری‌زا به عهده داشته باشند. هدف از این مطالعه بررسی آلودگی تلفن‌های همراه کارکنان صحتی با استافیلوکوک اورئوس می‌باشد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه ۷۰ نمونه بصورت رضایتمندانه از کارکنان صحتی سه شفاخانه در شهر کابل توسط سواب‌های معقم مرطوب با آب مقطر جمع‌آوری شده و در محیط‌های انتقالی به لابراتوار میکروبیولوژی پوهنچی فارمسی پوهنتون کابل انتقال داده شدند. سواب‌های مذکور در محیط (BHI (Brain Heart Infusion مایع برای ۴ ساعت به انکوبیشن گذاشته شد. سپس در محیط کشت Blood Agar کشت گردید. بعد از رنگ‌آمیزی گرام از طریق تست‌های بیوشیمیایی تعیین هویت گردید. مقاومت استافیلوکوک اورئوس تجرید شده نسبت به انتی‌بیوتیک‌های معمول با روش دسک دیفیوژن تعیین گردید.

نتایج: در این مطالعه که ۷۰ نمونه گرفته شده، در ۲۵ نمونه استافیلوکوک اورئوس تجرید گردید، از آن جمله ۲۰ نمونه (۸۰٪) آن استافیلوکوک مقاوم به متی‌سیلین و ۵ نمونه (۲۰٪) آن استافیلوکوک حساس به متی‌سیلین بود. شیوع این باکتری نزد طبقه اناث و ذکور نیز بررسی گردید که ۱۶ مورد (۸۰٪) استافیلوکوکس اورئوس مقاوم به متی‌سیلین نزد طبقه ذکور و ۴ مورد (۲۰٪) نزد طبقه اناث دریافت گردید. حساسیت استافیلوکوک اورئوس در مقابل سایر انتی‌بیوتیک‌ها نیز بررسی گردید. حساسیت در مقابل وانکوماسین ۱۰۰٪، ریغامپیسین ۹۶٪، کلورامفنیکل ۹۲٪، کلندامایسین ۹۲٪، امپینیم ۹۲٪، جنتامایسین ۸۸٪، دوکسی‌سکلین ۷۲٪، سپروفلوگزاسین

^۱ نویسنده مسئول: پوهنچی فارمسی پوهنتون کابل دیپارتمنت میکروبیولوژی پوهنچی فارمسی پوهنتون کابل

آدرس ایمیل: hamidullahrasekh@yahoo.com، تلفن: ۰۷۸۶۶۸۹۳۱۳

۶۰٪، توبرامایسین ۴۴٪، اگمتین ۴۰٪، سفتریاکسون ۳۲٪، پنسیلین جی ۲۰٪، اوگزاسیلین ۲۰٪، اریترومایسین ۱۶٪، ازیترومایسین ۸٪، سفوگزیتین ۰٪ دریافت گردید.

بحث و نتیجه‌گیری: نتایج این مطالعه نشان داد که استافیلوکوک اورئوس باعث آلودگی تعداد زیادی از نمونه های گرفته شده از کارکنان صحنی گردیده و فیصدی بلندی از باکتری های تجرید شده از این نمونه ها به مقابل متی سیلین مقاوم می باشند. بنابر این استفاده درست و محتاطانه از وسایل روزمره مانند تلفن یک امر ضروری پنداشته می شود.

کلمات کلیدی: استافیلوکوکس اورئوس مقاوم به متی سیلین، تلفن همراه، کارکنان صحنی، کابل

باکتری‌های پتوجنیک شود. تلفن‌های همراه آلوده می‌تواند به حیث یک عامل انتقال انتانات شفاخانه‌ای عمل کند. و سبب انتشار ارگانیزم‌های مقاوم به چندین دوا گردند(۴).

تحقیقی که در کشور پاکستان در سال ۲۰۱۹ جهت بررسی آلودگی تلفن‌های همراه نزد محصلین طب و داکتران یک شفاخانه اجرا شده، نشان می‌دهد که از مجموع ۲۵۹ عدد تلفن مورد مطالعه، روی ۷۲/۶٪ آن یک و یا بیشتر از یک اورگانیزم رشد کرده است که در ۳۹.۸٪ آن یک اورگانیزم و در ۳۲.۸٪ آن بیشتر از یک اورگانیزم رشد کرده بود (۵).

تحقیق دیگر در سال ۲۰۱۶ در کشور عربستان جهت بررسی آلودگی باکتریایی تلفن‌ها نزد محصلین طب دانشگاه شاه عبدالعزیز انجام شده که در آن ۱۰۵ عدد تلفن محصلین طب تحت آزمایش قرار گرفته و ۱۰۱ عدد (۹۶/۲٪) آن آلودگی باکتریایی داشتند، که از این جمله بیشتر از ۶۸٪ آلوده با استافیلوکوکا گولاز منفی، ۱۶.۲٪ آلوده به استافیلوکوک اورئوس و ۱۹٪ آلوده با باسیل‌های گرام مثبت بودند(۲)

تحقیقی که در ایران در سال ۱۳۹۴ جهت بررسی میزان آلودگی تلفن‌های همراه در نزد کارکنان مرکز آموزشی صحت سینای تبریز اجرا شده است، ۱۴۰ عدد تلفن کارکنان این مرکز مورد بررسی قرار گرفت. نتایج این مطالعه نشان داد که ۸۴/۲۸٪ تلفن‌ها آلودگی باکتریایی داشتند. استافیلوکوکا گولازمنفی ۴۵٪، انواع باسیلوس ۱۹/۲۸٪ و اسیتوباکتیر ۰/۷۱٪ آلودگی را تشکیل داده اند. قابل یاد آوری است که در پنج

۱. مقدمه

تلفن یک بخش مهم از زندگی مدرن است که برای برقراری ارتباط در زندگی روزمره استفاده می‌شود. تلفن‌های که توسط مریضان و کارکنان صحتی استفاده می‌شوند به ندرت پاک بوده و یک عامل انتقال میکرواورگانیزم و افزایش شیوع امراض شفاخانه‌یی شمرده می‌شود (۱). محصلین علوم طبی و کارمندان صحتی نیز از تلفن برای برقراری ارتباط استفاده می‌کنند. شواهد نشان داده است که بعضی از واقعات طبی مانند دیابت و استما از طریق ارتباط تلفنی کنترل شده است. درحالی که تلفن یکی از عمده‌ترین وسایل انتقال اورگانیزم‌ها است که می‌تواند باعث انتقال این اورگانیزم‌ها از یک فرد به فرد دیگر شود. یک مطالعه قبلی نشان می‌دهد که بیشتر از ۹۰٪ تلفن‌های کارمندان صحتی آلوده بوده و بیشتر از ۱۴٪ آن‌ها باعث انتقال باکتری‌های پتوجنیک شده که عمده‌ترین عامل انتانات شفاخانه‌ای می‌باشد (۲).

تلفن یک تهدید صحتی با ده‌ها هزار میکروبی است که در سطح آن زندگی می‌کنند. استافیلوکوک اورئوس یکی از باکتری‌هایی است که در سطح جلد و بینی ۲۵٪ افراد صحتمند و حیوانات وجود دارد و می‌تواند باعث امراض مختلف از دانه‌های جلدی تا سینه و بغل و منجیت شود که عامل آن می‌تواند که استافیلوکوک اورئوس مقاوم به متی‌سیلین (Methicillin Resistant MRSA) باشد (۳). بنابراین، استفاده زیاد تلفن در زندگی روزمره که ارتباط با دست، دهن و گوش دارد، می‌تواند باعث انتقال

نمونه، بیشتر از یک اورگانیزم رشد کرده بودند. همچنین آلودگی در بخش‌های ویژه نسبت به بخش‌های عمومی بیشتر بود (۱).

تحقیقی دیگر در لاسکای زامبیا در سال ۲۰۱۹ در یک شفاخانه تدریسی نزد کارکنان صحت جهت بررسی آلودگی باکتریایی تلفن‌ها اجرا گردید. در این مطالعه ۱۱۷ نمونه از تلفن‌های کارکنان صحت مورد ارزیابی قرار گرفت. نتایج این مطالعه نشان داد که ۷۹٪ از تلفن‌ها آلودگی باکتریایی داشته و باکتری‌های که تجرید شده اند شامل: ۵۰٪ استافیلوکوک کوآگولازمنفی، ۲۴/۵٪ استافیلوکوک اورئوس و ۱۴٪/۳ انواع باسیلوس. سایر باکتری‌هایی که در این مطالعه دریافت شدند شامل اشرشیاکولی، اسیتوباکتیر و سودوموناز می‌باشند (۶).

تحقیق مشابهی دیگری نیز در ایران در سال ۱۳۹۵ نزد محصلین، کارکنان و هیئت علمی دانشکده دندان پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان اجرا شده است. در این تحقیق ۶۰ عدد تلفن همراه محصلین، کارکنان و هیئت علمی مورد بررسی قرار گرفت. از ۶۰ تلفن بررسی شده، در ۱۱ مورد هیچ ارگانیزم رشد نکرد، در ۳۱ نمونه دیگر استافیلوکوک اپیدرمیس، در ۱۴ نمونه استافیلوکوک اورئوس حساس به متی‌سیلین و در ۴ نمونه استافیلوکوک اورئوس مقاوم به پنی‌سیلین مشاهده شد (۷).

تحقیق که در سال‌های ۲۰۱۵ تا ۲۰۱۶ در پوهنتون ملی النجح در کشور فلسطین انجام شده ۳۰۰ نمونه از بینی، دهن و تلفن محصلین این پوهنتون

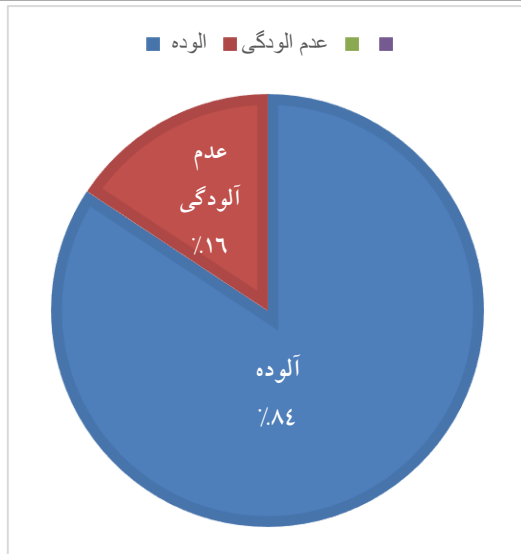
مورد ارزیابی قرار گرفت. نتایج آن نشان داد که بیشترین تعداد استافیلوکوک اورئوس به ترتیب در نمونه‌های بینی (۳۰٪)، دهن (۱۷٪) و در نمونه‌ها تلفن (۷/۳٪) وجود دارند (۸).

با وجود مطالعات متعدد در کشورهای مختلف تا کنون به بررسی آلودگی تلفن‌های همراه در نزد کارمندان صحت در افغانستان پراخته نشده است. هدف از مطالعه حاضر دریافت استافیلوکوک اورئوس در تلفن‌های کارمندان صحت و تعیین حساسیت آنتی‌بیوتیکی آن می‌باشد.

۲. مواد و روش‌ها

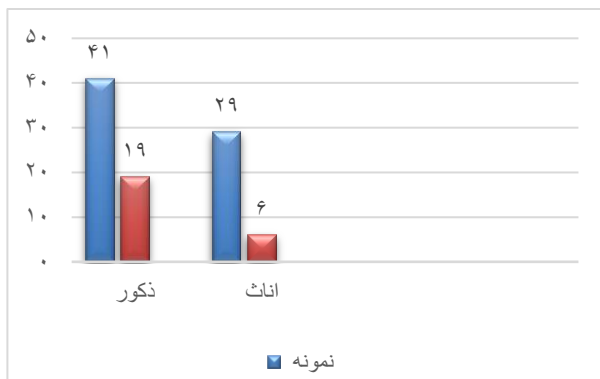
در مطالعه حاضر ۷۰ نمونه از کارکنان صحت شفاخانه‌های علی‌آباد، اتاترک و شفاخانه تخصصی ستوماتولوژی جمع‌آوری شد. سواب ستریل پنبه‌ای را با آب مقطر ستریل مرطوب ساخته و بعد به تمام سطح، عقب و اطراف تلفن‌ها تماس داده شده و در محیط انتقالی به لابراتوار میکروبیولوژی انتقال داده شد.

برای رشد بهتر اورگانیزم‌ها نخست برای ۴ ساعت در محیط کشت BHI مایع در ۳۷ درجه سانتی‌گراد انکوبه گردید. آنگاه سواب‌ها به صورت مستقیم در محیط Blood Agar کشت گردید و به صورت هوازی در ۳۷ درجه سانتی‌گراد برای ۲۴ ساعت به انکوبیشن گذاشته شد. کالونی‌های رشد نمونه از نظر اندازه، رنگ و مورفولوژی بررسی و با استفاده رنگ‌آمیزی گرام، رنگ‌آمیزی شد. روی کوکسی‌های گرام مثبت



شکل ۱. میزان آلودگی میکروبی و عدم آلودگی تلفن‌ها به استافیلوکوک‌ها

از میان ۷۰ نمونه، ۴۱ نمونه از نزد ذکور گرفته شده که ۱۹ نمونه آن ۶۷/۳۴٪ آن آلوده به استافیلوکوک بودند. از کارکنان صحتی طبقه اناث ۲۹ نمونه جمع‌آوری شد که ۶ نمونه آن ۲۰/۶۸٪ آلوده به استافیلوکوک بود (شکل ۲).



شکل ۲. میزان آلودگی تلفن نزد مردها و خانم‌ها

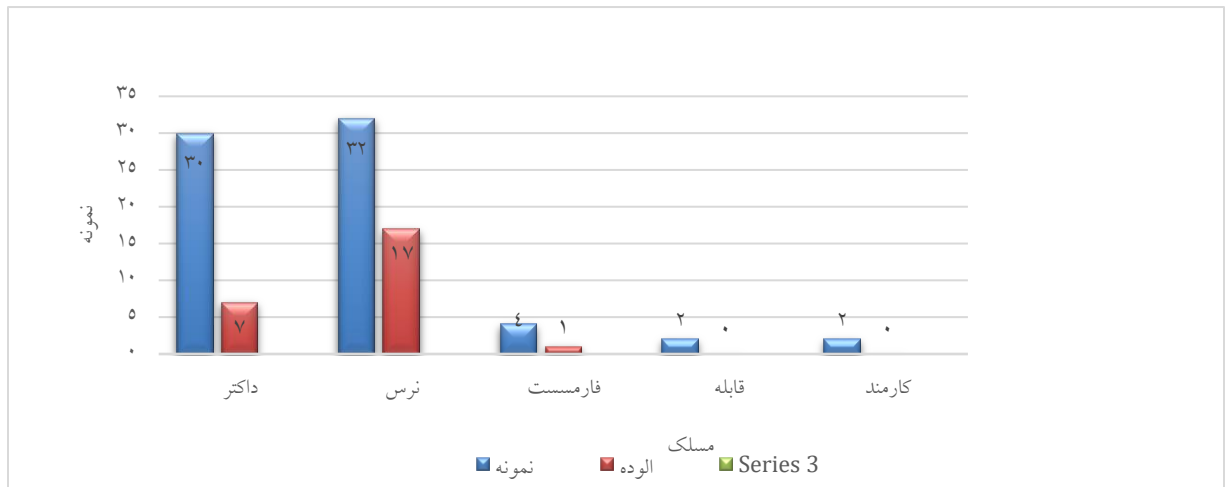
شناسایی شده آزمایش کاتالاز انجام شد. نمونه‌های کاتالاز مثبت به عنوان استافیلوکوک در نظر گرفته شد. زیرا تفکیک بین انواع دیگر استافیلوکوک‌ها از استافیلوکوک اورئوس آزمایش کواگولاز اجرا شده و محیط مانیتول سالت اگر برای شناسایی استافیلوکوک اورئوس استفاده شد. برای نمونه‌های که به عنوان استافیلوکوک اورئوس شناسایی شد، آزمایش انتی‌بیوگرام انجام شد (۹).

۳. نتایج

در این تحقیق ۷۰ نمونه از کارمندان صحتی شفاخانه‌های علی‌آباد، اتاترک و شفاخانه تخصصی ستوماتولوژی مورد بررسی قرار گرفت. نتایج نشان می‌دهند که ۵۹ نمونه (۸۴٪) آلودگی و ۱۱ نمونه (۱۶٪) آلودگی نداشت (شکل ۱). از جمله ۵۹ نمونه آلوده ۲۵ نمونه آلودگی استافیلوکوک اورئوس و ۳۴ نمونه دیگر آلودگی استافیلوکوک‌های کواگولاز منفی داشتند. از ۲۵ نمونه حاوی استافیلوکوک اورئوس، ۲۰ نمونه آن MRSA و ۵ نمونه آن MSSA (Methicillin Resistant Staphylococcus aureus) بود.

نمونه مربوط فارمسست‌ها بود که یک نمونه حاوی آلودگی و ۲ نمونه مربوط قابله‌ها بدون آلودگی و ۲ نمونه دیگر مربوط کارمندان غیر مسلکی بود که همچنان آلودگی نداشت (شکل ۳).

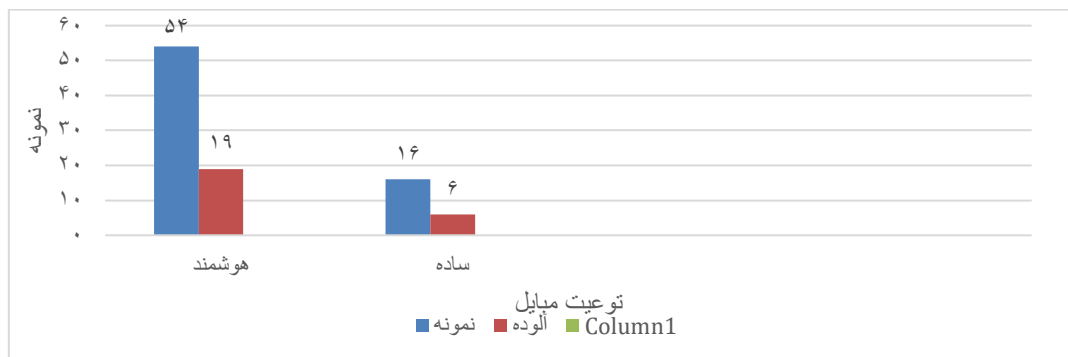
در بین کارکنان رشته‌های مختلف ۳۰ نمونه مربوط به داکتران بود که ۷ نمونه آن (۲۳٪/۳۳) آن آلوده به باکتری بود. ۳۲ نمونه مربوط نرس‌ها است که ۱۷ نمونه آن (۵۳٪/۱۲) دارای آلودگی بود. چهار



شکل ۳. میزان آلودگی تلفن به اساس شغل کارکنان

نمونه از بخش نسایی-ولادی بدون آلودگی و ۲ نمونه دیگر هم از نزد کارمندان بخش‌های اداری که بدون آلودگی بود. نمونه‌های گرفته شده از تلفن‌های همراه هوشمند و ساده بود که ۵۴ نمونه از تلفن‌های هوشمند با ۱۹ مورد آلودگی و ۱۶ نمونه از تلفن‌های ساده با ۶ مورد آلودگی بودند (شکل ۴).

آلودگی به استافیلوکوک‌ها در واردهای مختلف نیز در این مطالعه بررسی گردید که از ۷۰ نمونه جمع‌آوری شده ۳۰ نمونه از وارد جراحی با ۱۱ نمونه آلوده، ۲۵ نمونه از وارد داخله بوده با ۹ نمونه آلوده، ۴ نمونه آن بخش عاجل با ۳ مورد آلودگی، ۴ نمونه آن از فارمسی با یک نمونه دارای آلودگی، ۳ نمونه از وارد نوزادان با یک مورد آلودگی، ۲



شکل ۴. میزان آلودگی به اساس نوعیت تلفن

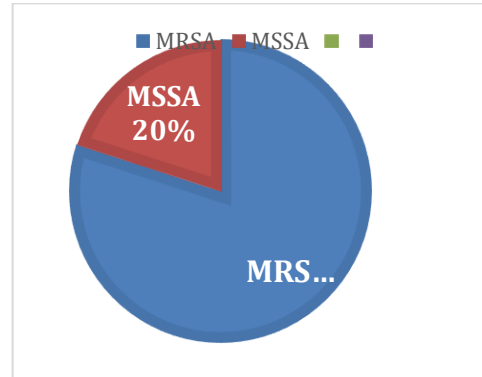
حساس به متی سیلین ۴ مورد (۸۰٪) نزد ذکور و ۱ مورد (۲۰٪) نزد اناث مشاهده گردید.



شکل ۵. درصدی MRSA نزد طبقه اناث و ذکور

از میان ۷۰ نمونه در ۲۵ نمونه استافیلوکوک اورئوس دریافت گردید که ۲۰ مورد آن در مقابل انتی بیوتیک‌های اوگزاسیلین و سفوگزیتین از خود مقاومت نشان داد که به عنوان MRSA مدنظر گرفته شدند. ۵ نمونه دیگر MSSA شناسایی شدند. برای تعیین حساسیت استافیلوکوک اورئوس در مقابل انتی بیوتیک‌های مختلف از ۱۶ انتی بیوتیک استفاده شده (جدول ۱، شکل ۷).

جهت تشخیص استافیلوکوک اورئوس مقاوم به متی سیلین، به اساس روش دسک دیفیوژن به تمام ۲۵ استافیلوکوک اورئوس تجرید و از دسک اوگزاسیلین و سفوگزیتین استفاده گردید. مشخص شد که ۲۰ مورد آن مقاوم به متی سیلین و ۵ مورد آن حساس به متی سیلین است (شکل ۵).

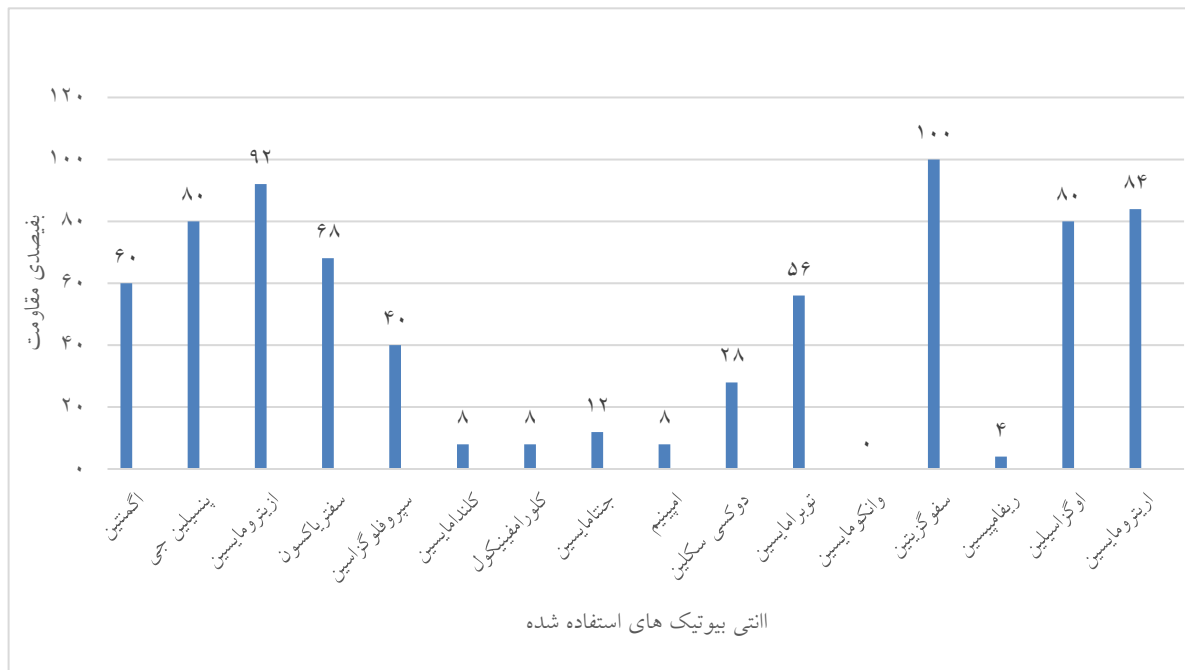


شکل ۶: درصدی MRSA و MSSA در نمونه‌های مورد بررسی

در این تحقیق ۴۱ نفر (۵۸٪/۵) مردها و ۲۹ نفر (۴۱٪/۵) خانم‌ها اشتراک کرده بودند که ۱۶ مورد (۸۰٪) MRSA نزد ذکور و ۴ مورد (۲۰٪) MRSA نزد اناث دریافت گردید (شکل ۶). در مورد استافیلوکوک اورئوس

جدول ۲: تعداد نمونه های حساس و مقاوم را در مقابل انتی بیوتیک های مختلف نشان میدهد

میزان حساسیت و مقاومت سوش های استافیلوکوک طلایی		
انتی بیوتیک	تعداد حساس	تعداد مقاوم
اگمتین	۱۰	۱۵
پنسیلین جی	۵	۲۰
ازیترومایسین	۲	۲۳
سفتریاکسون	۸	۱۷
سپروفلوگزاسین	۱۵	۱۰
کلندامایسین	۲۳	۲
کلورامفنیکول	۲۳	۲
جتنامایسین	۲۲	۳
امپینیم	۲۳	۲
دوکسی سکلین	۱۸	۷
توبرامایسین	۱۱	۱۴
وانکومایسین	۲۵	۰
سفوگزیتین	۰	۲۵
ریفامپسین	۲۴	۱
اوگزاسیلین	۵	۲۰
اریترومایسین	۴	۲۱



شکل ۷. فیصدی مقاومت سوش های استافیلوکوک را در مقابل التهی بیوتیک های مختلف

۴. بحث

تلفن های همراه می توانند یکی از مهم ترین راه های انتقال مایکرواورگانیزم های بیماری زا از فردی به فردی دیگری باشد. هر چند مطالعات اندکی در رابطه با نقش تلفن های همراه به عنوان یک ناقل یا یک منبع باکتری های بیماری زا انتشار یافته است. مطالعات انجام شده نشان داده است که تلفن همراه می تواند نقش مؤثری در انتقال و یا نگهداری عوامل بیماری زا به عهده داشته باشد. یکی از باکتری های بیماری زا استافیلوکوک اورئوس می باشد که در محیط شفاخانه بیشتر دیده می شود و می تواند باعث امراض مختلف شود. هدف تحقیق حاضر دریافت استافیلوکوک اورئوس در تلفن های همراه کارمندان صحتی است که می تواند از طریق پرسونل صحتی و یا مریضان بستری در شفاخانه به اعضای فامیل شان منتقل شود. در

تحقیق حاضر ۷۰ نمونه از سه شفاخانه شهر کابل جمع آوری شد که ۵۹ (۸۴٪) نمونه ها دارای آلودگی و ۱۱ (۱۶٪) نمونه ها بدون آلودگی بود. از ۵۹ تلفن آلوده در ۳۴ نمونه استافیلوکوک کوآگولاز منفی و در ۲۵ نمونه استافیلوکوک اورئوس مشاهده شد که ۲۰ نمونه آن مقاوم به متی سیلین و ۵ نمونه آن حساس به متی سیلین بود. مطالعه که در سال ۲۰۱۰ در کشور جاپان بالای ۲۲۱ عدد تلفن همراه صورت گرفته نشان می دهد که در ۱۶ نمونه آن استافیلوکوک اورئوس می باشد. که از این میان ۵ نمونه آن استافیلوکوک اورئوس مقاوم به متی سیلین و ۱۱ نمونه آن حساس به متی سیلین بود (۱۰). در این جا یک تفاوت قابل ملاحظه با مطالعه حاضر دیده می شود که دلیل آن عدم رعایت تدابیر احتیاطی توسط کارمندان صحتی و نبود پالیسی های کنترل عفونت می باشد. تحقیق دیگری

(۲۳/۳٪) نمونه‌ها استافیلوکوک اورئوس مقاوم به متی‌سیلین و در ۴ (۶/۷٪) نمونه‌ها استافیلوکوک اورئوس حساس به متی‌سیلین مشاهده گردید (۷).
تلفن یکی از وسایل است که تمام افراد به صورت دوامدار با آن در تماس هستند. کارمندان صحتی در جریان کار از تلفن‌های همراه برای برقراری ارتباط استفاده می‌کنند که می‌تواند با باکتری‌های خطرناک تهدید کننده حیات آلوده باشد. تلفن‌ها می‌تواند آلوده با باکتری‌های مضرمانند استافیلوکوک اورئوس مقاوم به متی‌سیلین باشد که یکی از مهم‌ترین عوامل عفونت‌ها می‌باشد که می‌تواند از امراض خفیف جلدی تا امراض تهدید کننده حیات را به وجود بیاورد. لذا باید در محیط شفاخانه از استفاده بی‌مورد تلفن جلوگیری شود تا از انتقال باکتری‌های پتوجنیک و تهدید کننده حیات جلوگیری به عمل آید و در صورت استفاده تلفن در هنگام کار ضروری باید دست‌ها اول با موار ضد عفونی پاک گردد و بعد استفاده تلفن صورت گیرد و در صورت ختم کار در محیط شفاخانه باید دستان و تلفن با مواد ضد عفونی پاک گردد.

نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که استافیلوکوک اورئوس مقاوم به متی‌سیلین یک درصدی از مقاومت‌ها را نشان می‌دهد. بنابر این استفاده درست و محتاطانه از وسایل روزمره مانند تلفن باید یک امر ضروری پنداشته شود.

که در شفاخانه تدریسی لاسکا زامبیا در سال ۲۰۱۹ اجرا گردید از ۱۱۷ نمونه مورد بررسی قرار گرفت که ۷۹٪ تلفن‌ها آلوده و ۲۱٪ تلفن‌ها بدون آلودگی بود. باکتری‌های که دریافت شده ۵۰٪ آن استافیلوکوک کواگولاز منفی و ۲۴/۵٪ آن استافیلوکوک اورئوس بودند. ۲۵٪ از استافیلوکوک اورئوس مقاوم به متی‌سیلین و ۷۵٪ آن حساس به متی‌سیلین بود (۶).
نتایج تحقیق حاضر با این تحقیق همخوانی دارد چون لاسکا هم یکی از کشورهای جهان سوم مانند افغانستان است که تدابیر وقایوی در آن به صورت درست رعایت نشده و بی‌توجهی کارمندان صحتی هم یک دلیل دیگر بوده می‌تواند.

تحقیق دیگری که در کشور عربستان در سال ۲۰۱۶ در پوهنتون طبی شاه عبدالعزیز انجام شده ۱۰۱ عدد تلفن مورد بررسی قرار گرفت. در این تحقیق ۹۶/۲٪ تلفن‌ها دارای آلودگی باکتریایی بوده که از آن جمله ۶۸٪ آن با استافیلوکوک کواگولاز منفی و ۱۶/۲٪ تلفن‌ها با استافیلوکوک اورئوس آلوده بود (۲) که مطالعه حاضر همخوانی دارد. دلیل آلودگی هم عدم رعایت اصول حفظه‌الصحه توسط کارمندان صحتی می‌باشد. مطالعه دیگری که نزد محصلین، کارکنان و هیئت علمی پوهنحی ستوماتولوژی پوهنتون علوم طبی اصفهان در سال ۱۳۹۵ انجام شده نشان می‌دهد که از ۶۰ عدد تلفن مورد ارزیابی، از ۱۱ (۱۸/۳٪) نمونه‌ها هیچ باکتری رشد نکرده و در ۳۱ (۵۱/۷٪) نمونه‌ها استافیلوکوک اپیدرمیدیس، در ۱۴

1. Rasti F, Asghari E, Shahsavarinia K, Motazedi Z, Dehgani L. (Microbial contamination of health care workers' mobile phones in Sina hospital, Tabriz). *Hayat, Journal of School of Nursing and Midwifery, Tehran University of Medical Sciences*. 2016; 22(2): 128-137. (Persian)
2. Zakai S, Mashat A, Abumohssin A, Samarkandi A, Almaghrabi B, Barradah H, Jiman-Fatani A. Bacterial contamination of cell phones of medical students at King Abdulaziz University, Jeddah, Saudi Arabia. *J Microsc Ultrastruct*. 2016 Jul-Sep;4(3):143-146. doi: 10.1016/j.jmau.2015.12.004. Epub 2016 Jan 4. PMID: 30023220; PMCID: PMC6014197.
3. Auhim H. Bacterial Contamination of Personal Mobile Phone in Iraq. *J. Chem. Bio. Phy. Sci. Sec. B*. 2013; 3(4): 2652-2656.
4. Adhikari S, Khadka S, Sapkota S, Shrestha P. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* associated with mobile phones. *SOJ Microbiol Infect Dis*. 2018;6(1):1-6.
5. Ahmad Q, Zubair F, Asif A, Khan JK, Imran F. Microbial contamination of mobile phone and its hygiene practices by medical students and doctors in a tertiary care hospital: A cross-sectional study. *Computer Methods and Programs in Biomedicine Update*. 2021 Jan 1;1:100038.
6. Mushabati NA, Samutela MT, Yamba K, Ngulube J, Nakazwe R, Nkhoma P, Kalonda A. Bacterial contamination of mobile phones of healthcare workers at the University Teaching Hospital, Lusaka, Zambia. *Infection Prevention in Practice*. 2021 Jun 1;3(2):100126.
7. Nilchian F, Falahati F, Narimani T. Cell phone contamination among students and faculty members of the faculty of dentistry of Isfahan university of medical sciences. *Journal of Dental Medicine*. 2018 Dec 10;31(3):167-74.
8. Al-Masri MY, Abu-Hasan NS. *Staphylococcus aureus* carriage and contamination of mobile phones among students of An-Najah National University in Palestine (P. 247). *Chulalongkorn Medical Journal*. 2020;64(3):247-57.
9. Al-Zubaidy, K. Bacterial contamination of mobile phone devices of undergraduate students in Al-Qurna education college-Basrah University. *World Journal Of Pharmaceutical Research* 2019; 8(11):1-12.
10. Kanayama AK, Takahashi H, Yoshizawa S, Tateda K, Kaneko A, Kobayashi I. *Staphylococcus aureus* surface contamination of mobile phones and presence of genetically identical strains on the hands of nursing personnel. *American Journal of Infection Control*. 2017 Aug 1;45(8):929-31.

Diseases associated with enterococci and their antibiotic resistance mechanisms

Mohammad Hussain Sadaqat^{1*}

¹Department of Bacteriology, Faculty of Medical Science, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran

Abstract

Enterococci are gram-positive bacteria that can grow at different temperatures and pH levels, as well as at high salt concentrations. In addition, it has resistance to some antimicrobial chemicals, which gives it the ability to spread bacteria in the environment, especially in hospitals. *Enterococcus faecalis* and *Enterococcus faecium* are two common species of enterococci in hospitals, and *Enterococcus faecium* is one of the ESKAPE pathogens. The resistance of enterococci is created through physical means, such as the formation of biofilm, which is a barrier against antibiotics that prevents their effect, or that they have antibiotic resistance genes intrinsically or acquired, which in this case change the target site of the antibiotic. Bacteria in the biofilm are 10 to 1000 times more resistant to antibiotics than planktonic (single). Resistance to glycopeptides such as vancomycin occurs as a result of changing the target site of the antibiotic, which is the precursor of peptidoglycan (pentapeptide). Resistance to vancomycin in *faecium* is greater than that of *faecalis*, so in America, the resistance rate has reached 80%, while only 5% of *faecalis* has been reported to be resistant. Resistance to beta-lactams also occurs as a result of changing the pathway of peptidoglycan synthesis. The development of resistance in enterococci to aminoglycosides, tetracyclines, linezolid, macrolides, lincosamides, and streptogramin B is due to preventing the effect of these antibiotics on ribosomal subunits (the target site of antibiotics). Mutations in genes related to membrane homeostasis of enterococci and mutations in genes encoding transcription and replication enzymes of enterococci cause resistance to daptomycin and quinolones, respectively. The purpose of this study is to explain the diseases related to enterococci, the mechanism of action of antibiotics against enterococci, and how enterococci are resistant to antibiotics.

Keywords: biofilm, vancomycin resistance, resistance to beta-lactams, ribosomal subunit

¹ Corresponding Author: 1Department of Bacteriology, Faculty of Medical Science, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran

E-mail: m.sadaqat@modares.ac.ir

امراض مرتبط با انتیروکوک‌ها و مکانیزم‌های مقاومت انتی‌بیوتیکی آن‌ها

محمدحسین صداقت^۱

^۱دپارتمنت باکتریولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران

چکیده

انتیروکوک‌ها باکتری‌های گرم مثبتی هستند که توانایی رشد در دما و PH متفاوت و همچنین غلظت‌های بالای نمک را دارند. علاوه بر این، مقاومت به بعضی مواد شیمیایی ضد میکروبی داشته که توانایی گسترش باکتری در محیط، به خصوص شفاخانه‌ها را می‌دهد. انتیروکوکس فکالیس و انتیروکوکس فاسیوم دو گونه شایع از انتیروکوک‌ها در شفاخانه‌ها هستند. انتیروکوکس فاسیوم جزو پاتوژن‌های ESKAPE می‌باشد. مقاومت انتیروکوک‌ها یا به طریق فیزیکی ایجاد می‌شود. مانند تشکیل بیوفیلم که سدی در برابر انتی‌بیوتیک است که مانع از اثر آن می‌شود. یا این که به صورت ذاتی یا اکتسابی دارای ژن مقاومت به انتی‌بیوتیک هستند که در این حالت محل اثر انتی‌بیوتیک را تغییر می‌دهند. باکتری در حالت بیوفیلم نسبت به پلانکتونی (تکی) ۱۰ تا ۱۰۰۰ برابر بیشتر نسبت به انتی‌بیوتیک تحمل دارد. مقاومت به گلیکوپپتیدهایی مانند ونکومایسین در اثر تغییر محل هدف انتی‌بیوتیک که پیش‌ساز پپتیدوگلیکان است (پتاپپتید)، رخ می‌دهد. مقاومت به ونکومایسین در انتیروکوکس فاسیوم نسبت به انتیروکوکس فکالیس بیشتر بوده به طوری که در امریکا میزان مقاومت تا ۸۰ درصد رسیده بوده در حالی که انتیروکوکس فکالیس تنها ۵ درصد مقاوم گزارش شده است. مقاومت به بتالاکتام‌ها هم در اثر تغییر مسیر سنتز پپتیدوگلیکان اتفاق می‌افتد. ایجاد مقاومت در انتیروکوک‌ها نسبت به آمینوگلیکوزیدها، تتراسایکلین‌ها، لینزولید، ماکرولیدها، لینکوزامیدها و استرپتوگرامین B به دلیل ممانعت از اثر این انتی‌بیوتیک‌ها بر زیرواحدهای ریبوزومی (محل هدف انتی‌بیوتیک‌ها) می‌باشد. موتاسیون در ژن‌های مرتبط با هومئوستاز غشای انتیروکوک-ها و موتاسیون در ژن‌های کدکننده انزیم‌های ترانسکریپشن و رپلیکیشن انتیروکوک‌ها، به ترتیب مقاومت به داپتومایسین و کینولون‌ها را باعث می‌شود. هدف از این مطالعه، بررسی توضیح امراض مرتبط با انتیروکوک‌ها، مکانیزم عمل انتی‌بیوتیک‌ها بر ضد انتیروکوک‌ها و نحوه مقاومت انتیروکوک‌ها نسبت به انتی‌بیوتیک‌ها می‌باشد.

کلمات کلیدی: انتیروکوکس فاسیوم، انتیروکوکس فکالیس، مقاومت به ونکومایسین، مقاومت به بتالاکتام‌ها، زیرواحد ریبوزومی.

^۱ نویسنده مسئول: محمدحسین صداقت، دپارتمنت باکتریولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران

E-mail: m.sadaqat@modares.ac.ir

مقدمه

انتیروکوک‌ها^۱ باکتری‌های گرم مثبت، کاتالاز منفی و غیرهوازی اختیاری هستند که شکل بیضوی داشته و منظره میکروسکوپی آن به صورت جفت یا زنجیر کوتاه و در مواردی تکی دیده می‌شوند. قابلیت رشد انتیروکوک‌ها در دمای ۱۰ تا ۴۵ درجه سانتی گراد، PH در محدوده ۴.۶ تا ۹.۹ و در غلظت بالای نمک، مقاومت این باکتری‌ها را نسبت به شرایط متغیر محیطی نشان می‌دهد (۱، ۲). همچنین انتیروکوک‌ها به خاطر زنده ماندن در دمای بالا و در حضور مواد ضد میکروبی مانند کلورین، گلو تار آلدئید و الکل موجب گسترش این باکتری در فضای شفاخانه‌ها می‌شود (۳). از دیگر ویژگی‌های انتیروکوک‌ها این است که توانایی تولید گاز را ندارند و تست PYR^2 شان مثبت می‌باشد. انتیروکوک‌ها چندین گونه دارند که برای تفکیک آن‌ها از تست‌های تخمیر کاربوهیدرایت استفاده می‌شود (۴)، (۵). انتیروکوک‌ها به آسانی بر روی محیط‌های کشت غیر انتخابی مانند بلاد آگار و چاکلت آگار رشد می‌کند. معمولاً انتروکوک‌ها غیر همولایتیک هستند، اما گاهی اوقات آلفا همولایتیک و به ندرت بتا همولایتیک از این جنس باکتریایی نیز یافت می‌شود (۲).

انتیروکوکس فکالیس^۳ و انتیروکوکس فاسیوم^۴، دو گونه‌ای از انتیروکوک‌ها هستند که از عوامل اصلی انتانات انتیروکوکی در مریضان بستری شده در

شفاخانه‌ها می‌باشند (۶). در دهه ۱۹۷۰ میلادی، انتیروکوکس فکالیس ۹۰ تا ۹۵ درصد انتانات انتیروکوکی را در کشور آمریکا تشکیل می‌دادند. اما در طی سال‌های بعد انتیروکوکس فاسیوم بیشتر اهمیت پیدا کرد. به دلیل این که مقاومت انتیروکوکس فاسیوم نسبت به ونکومایسین تا ۸۰ درصد افزایش پیدا کرد، در حالی که مقاومت انتیروکوکس فکالیس نسبت به ونکومایسین ۵ فیصد است (۷). گونه‌های دیگر انتیروکوک مانند انتیروکوکس دورانس، انتیروکوکس آویوم، انتیروکوکس کاسلی فلاووس، انتیروکوکس هیرائه، انتیروکوکس گالیناروم، انتیروکوکس رافینوزوز و انتیروکوکس موندتی کمتر شایع هستند و انتان ایجاد می‌کنند (۳).

انتیروکوکس فاسیوم از جمله باکتری‌های شامل در گروه ESKAPE^5 می‌باشد. گروه ESKAPE شامل باکتری‌هایی است که عوامل شایع انتانات باکتریایی در شفاخانه‌ها را تشکیل داده و پتانسیل مقاومت انتی بیوتیکی در این‌ها نیز بالا است. باکتری‌های انتیروکوکس فاسیوم، استافیلوکوکوس اورئوس، کلبسیلا پنومونیه، اسیتتوباکتر بومانی، سودوموناس آئروژینوزا و انتروباکتر از جمله پاتوژن‌های ESKAPE هستند (۸).

انتیروکوک‌ها نسبت به بعضی انتی بیوتیک‌ها مقاومت ذاتی دارند. علاوه بر این به واسطه موتاسیون و دریافت ژن خارجی (از طریق کانژوگیشن) می‌توانند مقاومت انتی بیوتیکی را کسب کنند. بسیاری از

⁵Enterococcus faecium, Staphylococcus aureus, Klebsiella pneumoniae, Acinetobacter baumannii, Pseudomonas aeruginosa, and Enterobacter species

¹ . Enterococci

² . L-pyrrolidonyl- β -naphthylamide

³ . Enterococcus faecalis

⁴ . Enterococcus faecium

هستند، کشندگی بیشتری دارد (۱۲). اختلال دیگری که انتیروکوکها ایجاد می‌کنند اندوکاردیت است. گاهی اوقات اندوکاردیت انتیروکوکی همراه با تشکیل بیوفیلم بوده که موجب عدم نفوذ سیستم ایمنی و انتی‌بیوتیکها می‌شود. ۱۰ تا ۲۰ فیصد از کل اندوکاردیت انتانی مربوط به انتیروکوکها است که انتیروکوکس فیکالیس بیشترین فراوانی را در میان آنها دارد. در صورتی که انتیروکوک (عامل اندوکاردیت) مقاوم به چند دارو باشد، احتمال مرگ بیمار بالا می‌رود (۱۳، ۱۴). امراض دیگری که انتیروکوکها به ندرت می‌توانند ایجاد کنند، انتانات مجاری تنفسی (مانند پنومونی، اوتیت و سینوزیت) و انتانات سیستم عصبی مرکزی (مانند مننژیت) هستند (۲).

مقاومت انتی‌بیوتیکی انتیروکوکها

مقاومت انتی‌بیوتیکی از طریق تشکیل بیوفیلم بیوفیلم جمعیتی از حجرات (میکروبی) هستند که روی سطوح مختلف زنده و غیر زنده به صورت برگشت ناپذیر تشکیل شده و داخل ماتریکسی از جنس پروتئین، پلی ساکارید و نوکلئیک اسید محصور شده است. بیوفیلم باکتریایی می‌تواند نسبت به انتی‌بیوتیک ۱۰ تا ۱۰۰۰ برابر غلظتی که برای کشتن باکتری در حالت پلانکتونیک (تکی) نیاز است، تحمل داشته باشد که این به خاطر لایه لایه بودن بیوفیلم و عدم نفوذپذیری انتی‌بیوتیک به لایه‌های زیرین می‌باشد (۱۵). بیوفیلم انتیروکوکها این قابلیت را نیز دارند که به مکان‌های دیگر از بدن انسان پخش شوند و یا این که مخزنی از ژن‌های مقاومت انتی‌بیوتیکی باشند تا باکتری‌ها بین یکدیگر انتقال دهند (۱۶).

ایزوله‌های انتیروکوکس فاسیوم جدا شده از شفاخانه‌ها مقاوم به آمپی‌سیلین و ونکومايسين بوده و همچنین مقاومت سطح بالا نسبت به آمینوگلیکوزیدها دارند. مقاومت انتی‌بیوتیکی انتیروکوکها موجب تحمیل هزینه بر سیستم‌های صحتی و افزایش آسیب‌پذیری بیماران نسبت به این نوع انتانات شده است. از طرفی داروهای دیگر یا عوارض سمی داشته و یا این که کارآزمایی کلینیکی داروها تست نشده است (۷، ۹). در این مطالعه به صورت خلاصه به امراض مرتبط با انتیروکوکها و به طور جامع به مکانیزم‌های مقاومت انتی‌بیوتیکی این باکتری‌ها پرداخته خواهد شد.

امراض مرتبط با انتیروکوکها

انتیروکوکها میکروارگانسیم‌های کومنسال هستند که به‌عنوان عوامل فرصت طلب توانایی ایجاد انتانات مختلفی در انسان را دارند. بسیاری از این انتانات در اثر جابجایی انتیروکوکها از مکان اصلی‌شان که مجاری گوارشی است، ایجاد می‌شوند. در ایالات متحده، انتیروکوکها دومین یا سومین عامل انتانات مجاری ادراری، انتانات، زخم (اکثراً انتان زخم‌های ناحیه جراحی، زخم پوستی و زخم سوختگی) و باکتری می‌باشند. انتانات مجاری ادراری شایع‌ترین نوع انتان انتیروکوکها است به طوری که از کل انتانات مجاری ادراری مرتبط با مراقبت صحتی (معمولاً شفاخانه‌ها) ۱۶ درصد از نوع انتیروکوکی می‌باشد (۱۰). باکتری می‌معمولاً پس از انتان مجاری ادراری و انتان داخل شکمی ایجاد می‌شود (۱۱). باکتری می‌انتیروکوکس فاسیوم نسبت به باکتری می‌انتیروکوکس فکالیس در مریضانی که در معرض خطر

مقاومت نسبت به گلیکوپپتیدها

انتی‌بیوتیک‌های گروه گلیکوپپتی مانند ونکومایسین و تیکوپلانیلین به خاطر میل ترکیبی که نسبت به د-آلانیلین^۱ - د-آلانیلین^۱ موجود در ناحیه C ترمینال پیش‌ساز پنتاپتید پپتیدوگلیکان باکتری دارند، به آن متصل می‌شود. با بلوکه شدن این قسمت، ترانس گلایکوزیلیشن و ترانس پدیدشن صورت نگرفته و پنتاپتید به باقی زنجیره پپتیدوگلیکان وصل نخواهد شد و در نتیجه پپتیدوگلیکان کامل تشکیل نمی‌شود (۳) (شکل ۱).

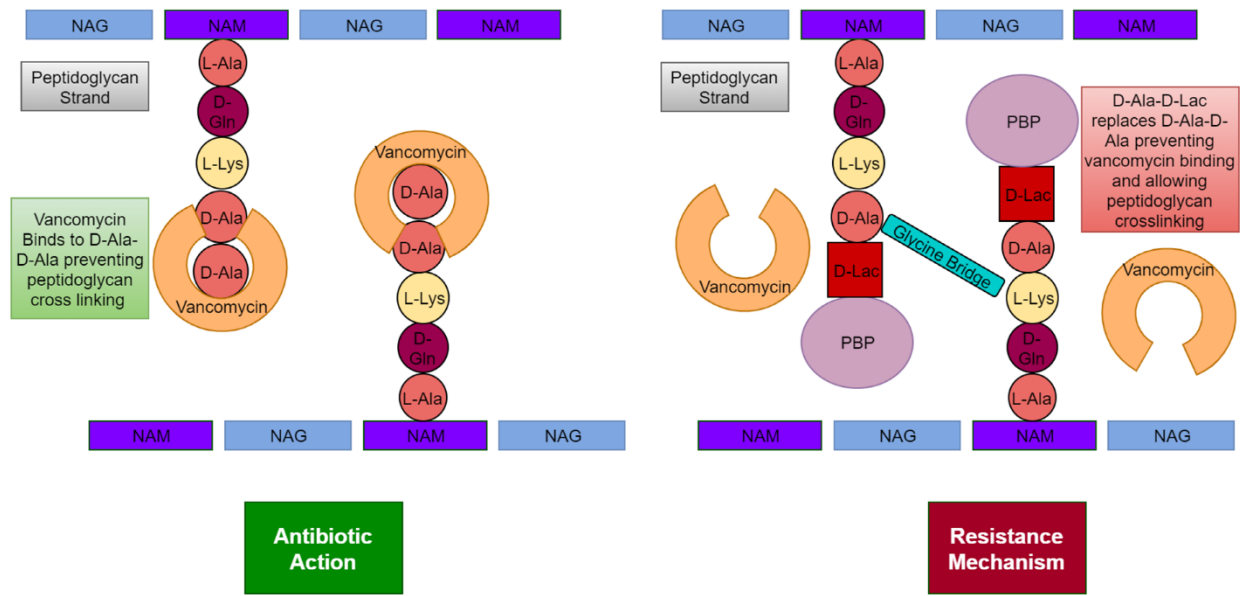
مقاومت باکتری نسبت به گلیکوپپتیدها به دو طریق اتفاق می‌افتد. مکانیزم اول به این صورت است که باکتری د-لاکتات^۲ را جایگزین د-آلانیلین انتهایی پنتاپتید می‌کند که میل اتصال گلیکوپپتیدها به این نوع پنتاپتید تا ۱۰۰۰ برابر کاهش پیدا کرده که در نتیجه مقاومت سطح بالا نسبت به این انتی‌بیوتیک‌ها ایجاد می‌شود (شکل ۱). مکانیزم دوم جایگزینی د-سرین^۳ به جای د-آلانیلین انتهایی است اما شدت مقاومت باکتری نسبت به گلیکوپپتیدها از نوع سطح پایین

است (۷). مقاومت نسبت به گلیکوپپتیدها از طریق دریافت پنج خوشه ژنی *vanE*, *vanD*, *vanB*, *vanA* و *vanG* از باکتری‌های دیگر ایجاد می‌شود (جدول ۱). تنها خوشه ژنی *vanC* است که به صورت ذاتی در کروموزوم باکتری‌های انتیروکوکس گالیناروم و انتیروکوکس کاسلی فلاووس وجود دارد. خوشه‌های ژنی *vanA, B, D* تولید D-Ala-D-Lac می‌کنند که در باکتری‌هایی مثل انتیروکوکس فاسیوم و انتیروکوکس فکالیس شایع است و خوشه‌های ژنی *vanE, G* (فقط در انتیروکوکس فیکالیس) و *vanC* تولید D-Ala-D-Ser می‌کنند (۱۷). در امریکا فراوانی انتانات ایجاد شده توسط انتیروکوک‌های مقاوم به ونکومایسین در سال ۲۰۰۰، ۹۸۲۰ مورد و در سال ۲۰۰۶، ۲۱۳۵۲ مورد بوده است که روند صعودی فراوانی را نشان می‌دهد. انتیروکوکس فسیوم اهمیت کلینیکی بیشتری نسبت به انتیروکوکس فکالیس دارد، به این خاطر که مقدار مقاومت به ونکومایسین در انتیروکوکس فاسیوم ۸۰ درصد و انتیروکوکس فکالیس ۵ درصد است (۷).

^۳. D-Ser

^۱. D-Ala-D-Ala

^۲. D-Lac



شکل ۱ سمت چپ: ونکومايسين با اتصال به D-Ala-D-Ala مانع از به هم پیوستن لایه‌ها و تشکیل پپتیدوگلیکان می‌شود. سمت راست: باکتری با تغییر انتهای پنتاپپتید به D-Ala-D-Lac مانع از اتصال ونکومايسين شده و تشکیل پل اتصالی و پپتیدوگلیکان کامل می‌کند (۱۸).

جدول ۱. ژن‌های مقاومت به ونکومايسين و خصوصیات آن‌ها (۱۷)

vanC	vanG	vanE	vanD	vanB	vanA	ژن مقاومت
مقاومت ذاتی			مقاومت اکتسابی			نوع مقاومت
کروموزوم	کروموزوم	کروموزوم	کروموزوم	کروموزوم / پلاسمید	کروموزوم / پلاسمید	محل ژن
D-Ala-D-Ser	D-Ala-D-Ser	D-Ala-D-Ser	D-Ala-D-Lac	D-Ala-D-Lac	D-Ala-D-Lac	محصول ژن
					فاسیوم	
<i>E. gallinarum</i> <i>E. casseliflavus</i>	<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecium</i> <i>E. faecalis</i> <i>E. raffinosus</i>	<i>E. faecium</i> <i>E. faecalis</i> <i>E. durans</i> <i>E. gallinarum</i>	<i>E. faecium</i> <i>E. faecalis</i> <i>E. durans</i> <i>E. hirae</i> <i>E. gallinarum</i> <i>E. casseliflavus</i> <i>E. avium</i> <i>E. mundtii</i>	توزیع در گونه‌های انتیروکوک

مقاومت به بتالاکتام‌ها

بتالاکتام‌ها با اتصال به پروتئین‌های متصل شونده به پنی سیلین (1 PBP's)، آخرین مرحله از ساخت پپتیدوگلیکان را متوقف می‌کند (۱۹). انتیروکوک‌ها به طور ذاتی به تعدادی از انتی‌بیوتیک‌های بتالاکتام مانند سفالوسپورین‌ها مقاومت دارند. مقاومت ذاتی انتیروکوک‌ها به سفالوسپورین‌ها به واسطه تولید PBP5 (که میل ترکیبی آن نسبت به سفالوسپورین‌ها پایین است) و همچنین از طریق مسیر کینازی $IreK^2$ موجود در این باکتری‌ها اتفاق می‌افتد که این مسیر به طور دقیق شناخته نشده است (۲۰). اما مقاومت نسبت به پنی سیلین از نوع اکتسابی است. مقاومت به پنی سیلین یا از طریق موتاسیون در PBP یا به واسطه تولید بتالاکتاماز توسط باکتری اتفاق می‌افتد. مقاومت به آمینو پنی‌سیلین‌ها (مانند آمپی‌سیلین) در انتیروکوکس فاسیوم بسیار شایع است که به دلیل موتاسیون در PBP5 پدید می‌آید (۲۱). مکانیزم دیگر جایگزین کردن L,D – ترانس پپتیداز و D,D کربوکسی پپتیداز به جای فعالیت D,D – ترانس پپتیدازی PBP در روند ساخت پپتیدوگلیکان است (۱۹).

مقاومت به آمینوگلیکوزیدها

آمینوگلیکوزیدها مانند استرپتومایسین، جنتامایسین، امیکاسین و ... با اتصال به ناحیه A از زیر واحد 30s ریبوزوم باکتری، مانع از سنتز پروتئین شده و در نتیجه باعث مرگ باکتری می‌شود (۲۲). انتیروکوک‌ها به دلیل

نوع دیواره‌ای که دارند و محدودیت ورود آمینوگلیکوزیدها به درون باکتری، مقاومت سطح پایین ذاتی نسبت به این داروها دارند. به همین خاطر استفاده از انتی‌بیوتیک مخرب دیواره حجروی باکتری، موجب ورود آمینوگلیکوزیدها به درون باکتری شده و اثر انتی‌باکتریال یکدیگر را تقویت می‌کنند (۲۳). علاوه بر این، در انتیروکوکس فاسیوم به واسطه انزیم‌هایی مانند $6'$ -استیل ترانسفراز (AAC(6')-II) با ایجاد تغییر در گروه‌های آمینی آمینوگلیکوزیدهایی مانند توبرامایسین، سیسومایسین، کانامایسین و نتیل مایسین، مانع از اتصال این انتی‌بیوتیک‌ها به ریبوزوم باکتری می‌شود. همچنین انتیروکوکس فاسیوم با استفاده از انزیم $EfmM^3$ که خاصیت متیل ترانسفرازی دارد، قسمت 16s rRNA ریبوزوم خود را متیله و تغییر داده که در نتیجه مقاومت به کانامایسین و توبرامایسین پدید می‌آید (۲۴).

مقاومت به تتراسایکلین

مکانیزم عمل تتراسایکلین‌ها به این صورت است که از اتصال آمینواسیل – tRNA به جایگاه A ریبوزوم باکتری جلوگیری کرده و در نتیجه سنتز پروتئین متوقف می‌شود. تتراسایکلین‌ها علیه طیف گسترده‌ای از باکتری‌های گرم مثبت و منفی و همچنین باکتری‌های غیر معمول مانند کلامیدیا، ریکتزیا و مایکوپلاسما می‌تواند فعالیت کند. دو مکانیزم جهت مقاومت به تتراسایکلین در انتیروکوک‌ها وجود دارند

³ . E. faecium methyltransferase

¹ . Penicillin-binding proteins

² . Intrinsic resistance of enterococci

ترجمه و سنتز پروتئین را در پی دارد (۲۶). موتاسیون در ناحیه 23S rRNA موجب مقاومت به انتی‌بیوتیک لینزولید می‌شود (۲۸). ژن *cfr*، rRNA متیل ترنسفرازی را کد می‌کند. این انزایم با اضافه کردن گروه متیل به 23s rRNA، موجب تغییر در هدف انتی‌بیوتیک و مقاومت نسبت به لینزولید، کلرامفنیکل، لینکوزامید، ماکرولیدها و استرپتوگرامین می‌شود. در واقع ژن *cfr* می‌تواند موجب مقاومت چند دارویی در انتیروکوک‌ها می‌شود. به علاوه موتاسیون در پروتئین‌های ریبوزومی L3 و L4 از دیگر عوامل مقاومت انتیروکوک‌ی نسبت به لینزولید می‌تواند باشد (۲۹، ۳۰).

مقاومت به داپتومایسین

داپتومایسین انتی‌بیوتیکی از نوع لیپوپتید آنیونی حلقوی است. این انتی‌بیوتیک از طریق واکنش با فسفولیپید موجود در غشای باکتری، باعث تغییر در هومئوستاز غشای باکتری و نهایتاً مرگ باکتری می‌شود. داپتومایسین به حالت الیگومری تبدیل می‌شود (با کمک کلسیم دو ولانسه) تا بتواند در غشای باکتری نفوذ کند. داپتومایسین الیگومریزه شده در غشای باکتری منفذی ایجاد می‌کند و موجب نشت آیون‌ها، دیپولاریزه شدن غشا و مرگ باکتری می‌شود. علاوه بر این، داپتومایسین الیگومر بر پروتئین‌های تقسیم حجروی اثر می‌گذارد و باعث ساخت دیواره و غشای بد شکل و از هم گسسته و در نتیجه مرگ باکتری می‌شود. در انتیروکوکس فاسیوم مقاومت به داپتومایسین نسبت به انتیروکوکس فکالیس شایع‌تر است. موتاسیون در ژن‌های مرتبط با مسیرهای تنظیمی

که توسط ژن‌های *tet* مدیریت می‌شود. مکانیزم اول تولید پروتئین‌های افلاکس است که توسط ژن‌های *tetK* و *tetL* کد می‌شوند. پروتئین‌های افلاکس با خارج کردن تتراسایکلین از داخل باکتری و کاهش غلظت آن، از ریبوزوم باکتری محافظت می‌کند. مکانیزم دوم که توسط ژن‌های *tetM*، *tetO* و *tetS* صورت می‌گیرد، ممانعت از اتصال تتراسایکلین به ریبوزوم می‌باشد (۲۵).

مقاومت به ماکرولیدها، لینکوزامیدها و استرپتوگرامین B

این داروها با اثر بر زیر واحد 50S از ریبوزوم باکتری، سنتز پروتئین را مهار کرده و در نهایت باعث مرگ باکتری می‌شود. انتیروکوک‌ها به واسطه محصول ژن *erm* که انزایمی است که قسمت 23S rRNA ریبوزوم را متیله می‌کند و محل هدف انتی‌بیوتیک را تغییر می‌دهد. در نتیجه مقاومت به این انتی‌بیوتیک‌ها اتفاق می‌افتد (۷).

مقاومت به لینزولید

لینزولید انتی‌بیوتیکی از دسته آگزازولیدینون است که علیه باکتری‌های گرم مثبت و جهت تداوی پنومونی‌های باکتریایی، انتانات پوستی، انتان انتیروکوک‌ی مقاوم به ونکومایسین و ... استفاده می‌شود (۲۶). در حالی که علیه باکتری‌های گرم منفی به دلیل حضور افلاکس پمپ‌ها که لینزولید را از باکتری می‌تواند به خارج پمپ کند، کاربردی ندارد (۲۷). لینزولید از طریق اتصال به قسمت 23S rRNA از زیر واحد 50S، مانع از تشکیل کمپلکس کامل 70S ریبوزوم شده که توقف

غشای باکتری مانند LiaFSR و YycFG و همچنین موتاسیون در ژن‌های *gdpD* و *cls* که کد کننده انزایم‌های دخیل در هومئوستاز غشای باکتری هستند، مقاومت به داپتومایسین را ایجاد می‌کنند (۳۱).

مقاومت به کینولون‌ها

کینولون‌ها با اثر بر انزایم‌های DNA جیراز و توپوایزومراز IV مانع از ترانسکریپشن و رپلیکیشن ژنوم باکتری می‌شوند. موتاسیون در ژن‌های کد کننده این انزایم‌ها (*gyrA* و *parC*)، باعث مقاومت انتیروکوک‌ها به کینولون‌ها می‌شود (۲۴).

نتیجه‌گیری

انتیروکوک‌ها به دلیل مقاومت به شرایط مختلف محیطی مانند دما، PH، غلظت نمک و توانایی تحمل مواد مختلف شیمیایی انتی‌باکتریال، توانایی پخش در محیط به ویژه شفاخانه‌ها را دارد که این از اهمیت

بالایی برخوردار است. انتیروکوکس فاسیوم یکی از پاتوژن‌های ESKAPE می‌باشد که از عوامل شایع انتانات مربوط به شفاخانه‌ها است که پتانسیل کسب مقاومت انتی‌بیوتیکی را دارند. انتیروکوک‌ها از طریق تشکیل بیوفیلم چند لایه سدی در برابر انتی‌بیوتیک ایجاد می‌کند و همچنین می‌توانند ژن‌های مقاومت انتی‌بیوتیکی را بین یکدیگر، درون بیوفیلم انتقال دهند. مقاومت به ونکومایسین در انتیروکوک‌ها به ویژه انتیروکوکس فاسیوم روندی افزایشی دارد. همچنین مقاومت به لینزولید که خط آخر درمان انتیروکوک مقاوم به ونکومایسین است، نیز گزارش شده است. بنابراین عدم تجویز بی‌مورد ونکومایسین و لینزولید و انجام انتی‌بیوگرام و سنجش حساسیت انتیروکوک‌ها به انتی‌بیوتیک‌ها، می‌تواند از سرعت افزایش مقاومت نسبت به انتی‌بیوتیک‌های خط آخر بکاهد.

1. Murray PR, Rosenthal KS, and Pfaller MA. Medical microbiology: Elsevier Health Sciences, 2020.
2. Brooks G., Carroll K., Butel J., Morse S., Mietzner T. Medical Microbiology. Jawetz, Melnick, and Adelbergs. McGraw-Hill Companies, 2010.
3. Top J, Willems R, and Bonten M. Emergence of CC17 Enterococcus faecium: from commensal to hospital-adapted pathogen. FEMS immunology and medical microbiology. 2008;52(3):297–308.
4. Klein G. Taxonomy, ecology, and antibiotic resistance of enterococci from food and the gastro-intestinal tract. International journal of food microbiology. 2003;88(2-3):123-31.
5. Murray BE. The life and times of the Enterococcus. Clinical microbiology reviews. 1990;3(1):46–65.
6. Willems RJ, van Schaik W. Transition of Enterococcus faecium from commensal organism to nosocomial pathogen. Future microbiology. 2009;4(9):1125–35.
7. Arias CA, Murray BE. The Rise of the Enterococcus: Beyond Vancomycin Resistance. Nature Reviews Microbiology. 2012;10(4):266-78.
8. Santajit S., Indrawattana N., Mechanisms of Antimicrobial Resistance in ESKAPE Pathogens. Biomed Res Int. 2016;2016:2475067.
9. Lee T., Pang S., Abraham S., and Coombs GW. Antimicrobial-resistant CC17 Enterococcus faecium: the past, the present, and the future. Journal of global antimicrobial resistance. 2019;16:36–47.
10. Teixeira LM, Carvalho MdGS, Facklam RR, and Shewmaker PL. Enterococcus. Manual of Clinical Microbiology 2015, p. 403-21.
11. Noskin GA, Peterson LR, and Warren JR. Enterococcus faecium and Enterococcus faecalis bacteremia: acquisition and outcome. Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America. 1995;20(2):296-301.
12. Wade J.J. . Enterococcus faecium in hospitals. European journal of clinical microbiology and infectious diseases: official publication of the European Society of Clinical Microbiology. 1997;16(2):113–9.
13. Heikens E, Singh KV, Jacques-Palaz KD, van Luit-Asbroek M, Oostdijk EAN, Bonten MJM, et al. Contribution of the enterococcal surface protein Esp to the

- pathogenesis of *Enterococcus faecium* endocarditis. *Microbes and infection*. 2011;13(14-15):1185–90.
14. Fiore E, Van Tyne D, and Gilmore MS. Pathogenicity of Enterococci. *Microbiology spectrum*. 2019;7(4):10.1128/microbiolspec.GPP3-0053-2018.
 15. Mohamed JA, Huang DB. Biofilm formation by enterococci. *Journal of Medical Microbiology*. 2007;56(Pt 12):1581–8.
 16. Ch'ng JH, Chong KKL, Lam LN, Wong JJ, and Kline KA. Biofilm-associated infection by enterococci. *Nature Reviews Microbiology*. 2019;17(2):82–94.
 17. Werner G., Strommenger B., and Witte W. acquired vancomycin resistance in clinically relevant pathogens. *Future microbiology*. 2008;3(5):547–62.
 18. Nikolic P., Mudgil P. The Cell Wall, Cell Membrane, and Virulence Factors of *Staphylococcus aureus* and Their Role in Antibiotic Resistance. *Microorganisms*. 2023;11(2).
 19. Cattoir V, Giard JC. Antibiotic resistance in *Enterococcus faecium* clinical isolates. *Expert review of anti-infective therapy*. 2014;12(2):239-48.
 20. Kristich CJ, Little JL, Hall CL, and Hoff JS. Reciprocal regulation of cephalosporin resistance in *Enterococcus faecalis*. *mBio*. 2011;2(6):e00199-11.
 21. Schell CM, Tedim AP, Rodríguez-Baños M, Sparo MD, Lissarrague S, Basualdo JA, et al. Detection of β -Lactamase-Producing *Enterococcus faecalis* and Vancomycin-Resistant *Enterococcus faecium* Isolates in Human Invasive Infections in the Public Hospital of Tandil, Argentina. *Pathogens (Basel, Switzerland)*. 2020;9(2).
 22. Becker B, Cooper MA. Aminoglycoside antibiotics in the 21st century. *ACS Chemical Biology*. 2013;8(1):105–15.
 23. Shepard BD, Gilmore MS. Antibiotic-resistant enterococci: the mechanisms and dynamics of drug introduction and resistance. *Microbes and infection*. 2002;4(2):215–24.
 24. Miller WR, Munita JM, Arias CA. Mechanisms of antibiotic resistance in enterococci. *Expert review of anti-infective therapy*. 2014;12(10):1221-36.
 25. Chopra I, Roberts M. Tetracycline antibiotics: mode of action, applications, molecular biology, and epidemiology of bacterial resistance. *Microbiology and molecular biology reviews: MMBR*. 2001;65(2):232–60; second page, table of contents.

-
26. Peppard WJ, Weigelt JA. Role of linezolid in the treatment of complicated skin and soft tissue infections. Expert review of anti-infective therapy. 2006;4(3):357-66.
 27. Long KS, Vester B. Resistance to linezolid is caused by modifications at its binding site on the ribosome. Antimicrobial agents and chemotherapy. 2012;56(2):603–12.
 28. Marshall SH, Donskey CJ, Hutton-Thomas R, Salata RA, and Rice LB. Gene dosage and linezolid resistance in *Enterococcus faecium* and *Enterococcus faecalis*. Antimicrobial agents and chemotherapy. 2002;46(10):3334-6.
 29. Wang L, He Y, Xia Y, Wang H, and Liang S. Investigation of the mechanism and molecular epidemiology of linezolid-resistant *Enterococcus faecalis* in China. Infection, genetics, and evolution: journal of molecular epidemiology and evolutionary genetics in infectious diseases. 2014;26:14–9.
 30. Wu M, Kang J, Tao J, Yang Y, Li G, and Jia W. Clinical Characteristics and Drug Resistance Mechanisms of Linezolid-Non-Susceptible *Enterococcus* in a Tertiary Hospital in Northwest China. Infection and drug resistance. 2024;17:485–94.
 31. Bender JK, Cattoir V, Hegstad K, Sadowy E, Coque TM, Westh H, et al. Update on prevalence and mechanisms of resistance to linezolid, tigecycline, and daptomycin in enterococci in Europe: Towards a common nomenclature. Drug resistance updates: reviews and commentaries in antimicrobial and anticancer chemotherapy. 2018;40:25-39.

Antibacterial, antifungal, antibiofilm, and antiviral effects of eugenol

Mohammad Hussain Sadaqat¹

¹Department of Bacteriology, Faculty of Medical Science, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran

Abstract

Eugenol is a phenolic compound that can be extracted from plants such as tulsi and clove and can also be produced chemically. It has been reported that eugenol has anti-cancer, anti-inflammatory, anti-oxidant, anti-diabetic, and neurological disease-improving properties. Due to their small molecular size, eugenol can penetrate the membrane and wall of bacteria and cause the destruction of the wall and the death of bacteria. Inhibition of bacterial enzymes related to glycolysis by eugenol reduces ATP and inhibition of superoxide dismutase enzyme causes the production of reactive oxygen species (ROS) and destruction of DNA, RNA, and proteins, and finally death of bacteria. By inhibiting the efflux pump in bacteria, eugenol reduces antibiotic resistance and has a synergistic effect with antibiotics. Similar to its antibacterial effects, eugenol in fungi also causes cell wall degradation and ROS production. Preventing the activity of enzymes related to the construction of fungal walls and capsules is one of the other antifungal properties of eugenol. In addition to antifungal activity, eugenol has the ability to heal skin lesions caused by fungi in animal models. Eugenol prevents the formation of biofilm by preventing the expression of genes related to quorum sensing and genes involved in the attachment of bacteria or fungi to the surface. The antiviral effects of eugenol are mainly carried out through the destruction of the virus envelope and the inhibition of proteins related to virus replication. Eugenol is a good candidate alone or in combination with other drugs in the treatment of infections due to its antimicrobial effects and low toxicity.

Keywords: eugenol, bacteria, fungus, biofilm, virus.

¹ Corresponding Author: Department of Bacteriology, Faculty of Medical Science, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran
E-mail: m.sadaqat@modares.ac.ir

اثرات ضد باکتری، ضد فنگال، ضد بیوفیلمی و ضد ویروسی اوژنول

محمدحسین صداقت^۱

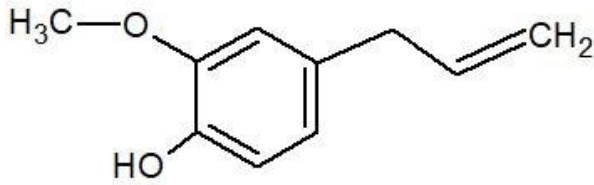
^۱دپارتمنت باکتریولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران

چکیده

اوژنول یک ترکیب فنولی است که از نباتاتی مانند تولسی و میخک می‌توان استخراج کرد و همچنین به روش کیمیاوی آن را تولید کرد. از اوژنول خواص ضد سرطانی، ضد التهابی، ضد اکسیدان، ضد دیابتی و بهبود دهنده امراض عصبی گزارش شده است. اوژنول به دلیل اندازه کوچک مالیکولی که دارد، می‌تواند به غشا و دیواره باکتری‌ها نفوذ کرده و باعث تخریب دیواره و مرگ باکتری‌ها شود. مهار انزایم‌های باکتریایی مرتبط با گلیکولایزس توسط اوژنول باعث کاهش ATP و مهار آنزیم سوپر اکسید دیسموتاز موجب تولید واسطه‌های فعال اکسیژن (ROS) و تخریب DNA، RNA و پروتئین‌ها و نهایتاً مرگ باکتری می‌شود. اوژنول با مهار پمپ افلاکس موجود در باکتری، میزان مقاومت آنتی بیوتیکی را کاهش داده و همراه با آنتی بیوتیک‌ها اثر سینرژیستی یا هم افزایی دارد. مشابه با اثرات ضد باکتری، اوژنول در فنگس نیز باعث تخریب دیواره و تولید ROS می‌شود. ممانعت از فعالیت انزایم‌های مرتبط با ساخت دیواره و کپسول فنگس، از دیگر ویژگی‌های ضد فنگال اوژنول می‌باشد. علاوه بر فعالیت ضد فنگال، اوژنول در مدل‌های حیوانی توانایی بهبود ضایعه پوستی ایجاد شده توسط فنگس را نیز دارد. اوژنول به واسطه جلوگیری از بیان جین‌های مرتبط با کوآروم سنسینگ و جین‌های دخیل در اتصال باکتری یا فنگس به سطح، مانع از تشکیل بیوفیلیم می‌شود. اثرات ضد ویروسی اوژنول عمدتاً از طریق تخریب پوشش ویروس و نهی پروتئین‌های مرتبط با تکثیر ویروس انجام می‌گیرد. اوژنول به دلیل اثرات ضد میکروبی ذکر شده و همچنین خاصیت زهری پایینی که دارد، کاندید خوبی به تنهایی یا در ترکیب با داروهای دیگر در درمان انتانات می‌باشد.

واژگان کلیدی: اوژنول، باکتری، فنگس، بیوفیلیم، ویروس

^۱ دپارتمنت باکتریولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران



شکل ۲ ساختار اوژنول

از اوژنول اثرات ضد سرطان (مانند سرطان ریه، سرطان کولون، سرطان معده، سرطان دهانه رحم، سرطان سینه و ملانوما) گزارش شده است که مکانیزم آن از طریق ایجاد آپوپتوز و مرگ حجرات سرطانی شده، توقف سل سایکل و مهار متاستاز و آنژیوژنیز می‌باشد (۳). اوژنول با مهار تولید $IL-1\beta$ ، $IL-6$ و $TNF-\alpha$ و همچنین مهار مسیر $NF-\kappa B$ ، اثرات ضد التهابی خود را اعمال می‌کند (۴، ۵). همچنین فعالیت آنتی اکسیدانتی اوژنول به واسطه افزایش سطح آنزیم‌هایی چون کاتالاز (CAT)، سوپر اکسید دیسموتاز (SOD)، گلوکوتایون پراکسیداز (Gpx) و گلوکوتایون-اس-ترانسفراز (GST) انجام می‌شود (۵). علاوه بر این، ویژگی ضد دیابتی اوژنول در مدل‌های لابراتواری مانند رت مشاهده است که این ویژگی با کاهش سطح سیرومی گلوکز، تری گلیسیرید، کلسترول، لیپوپروتئین با کثافت کم (LDL) و برطرف شدن کاهش سرمی انسولین و گلوکوتایون همراه است (۶). مونو آمین اکسیداز (MAO) انزیمی است که در تخریب برخی نوروترانسمیترهای مغزی نقش داشته و فعالیت بیش از حد آن موجب اضطراب، افسردگی،

اوژنول ($C_{10}H_{12}O_2$) یا ۴-آلیل-۲-متوکسی فنول، یک ترکیب آروماتیک مربوط به گروه فنیل پروپانوئید است (شکل ۱) که به طور طبیعی در نباتاتی چون تولسی^۱، میخک^۲، زنجبیل^۳، دارچین^۴، زردچوبه^۵ و ... یافت می‌شود. ۴۵ تا ۹۰ درصد عصاره گیاه میخک و ۲۰ تا ۵۰ درصد دارچین را اوژنول تشکیل می‌دهد اما به خاطر بالا بودن هزینه و طولانی بودن مدت زمان پرورش این نباتات، به جای آن‌ها می‌توان از تولسی و زنجبیل جهت استخراج اوژنول استفاده کرد. همچنین اوژنول را می‌توان به صورت شیمیایی با اضافه کردن آلیل کلراید به گایاکول و یا از طریق پروسس بایوترنسفورمیشن توسط باکتری‌های اشیریشیا کلای، کورینه باکتریوم و باسیلوس سرئوس سنتز کرد (۱، ۲). اوژنول مایعی شفاف تا زرد کم رنگ، دارای حالت روغنی و بویی تیز است که کمتر محلول در آب است در حالی که در حلال‌های ارگانیک بهتر حل می‌شود. پایداری کم کیمیاوی و حساس بودن به اکسیدیشن از دیگر ویژگی‌های اوژنول می‌باشد. در صورتی که اوژنول از راه دهان مصرف شود، توسط ارگان‌های مختلف سریعاً جذب شده و در جگر متابولیزه می‌شود. برای جلوگیری از جذب سریع، افزایش حلالیت در آب و در نتیجه افزایش فعالیت اوژنول، کپسوله کردن این ترکیب بهترین راه است (۲).

4 . Cinnamon
5 . Turmeric

1 . Tulsi
2 . Clove
3 . Ginger

می‌تواند کاهش دهد. به علاوه، این ترکیب گیاهی با مهار انزیم‌های مرتبط با فسفریلیشن مانند گلوکز-۶-فسفات ایزومراز در استافیلوکوکس اورئوس، موجب مهار گلیکولایزیز و کاهش ATP و در نهایت مرگ باکتری می‌شود (۱۱). در برخی استرین‌های استافیلوکوکس اورئوس، افلاکس پمپ TetK حضور دارد که تتراسایکلین را از درون باکتری به خارج منتقل می‌کند و مقاومت نسبت به این آنتی بیوتیک را ایجاد می‌کند. اوژنول اثر مهار کنندگی بر این پمپ داشته و می‌تواند اثر تتراسایکلین علیه استافیلوکوکس اورئوس را تقویت کند (۱۲). مکانیزم آنتی باکتریال اوژنول در شیگلا فلکسنری به این صورت است که فعالیت آنزیم سوپر اکسید دیسموتاز موجود در باکتری را کاهش داده که در نتیجه واسطه‌های فعال اکسیژن (ROS) داخل باکتری افزایش می‌یابد. با افزایش ROS، غشای باکتری آسیب اکسیداتیو دیده و ترکیباتی چون ATP خارج شده و باعث مرگ باکتری می‌شود (۱۳).

حتی در باکتری‌های مقاوم به آنتی بیوتیک، به طور مثال کلبسیلا پنومونیه مقاوم به کارباپنم‌ها، مکانیزم تولید ROS با تحریک به واسطه اوژنول می‌توان مشاهده کرد که به طور مشابه اوژنول موجب آسیب به غشای کلبسیلا پنومونیه مقاوم شده (از راه پراکسیده شدن لیپید) و محتوای آن به بیرون می‌ریزد. علاوه بر آسیب به لیپید غشا، ROS می‌تواند باعث آسیب به DNA، RNA و پروتئین باکتری شود که تخریب ساختار DNA، اختلال در همانندسازی DNA و افزایش احتمال موتیشن را در پی دارد (۱۴). همچنین

آلزامیر و دیگر امراض عصبی می‌شود. اوژنول خاصیت مهار کنندگی مونو آمین اکسیداز داشته که در نتیجه می‌تواند امراض عصبی-روانی ذکر شده را بهبود دهد (۷، ۸). در این مطالعه به اثرات ضد باکتری، ضد فنگال، ضد بیوفیلمی و ضد ویروسی اوژنول و مکانیزم آنها پرداخته شده است.

اثرات ضد باکتری اوژنول

مطالعات متعددی اثرات آنتی باکتریال (گرام مثبت و گرام منفی) اوژنول را گزارش کرده‌اند که یکی از مکانیزم‌های این فعالیت، از بین بردن غشا و دیواره باکتری می‌باشد. اوژنول به دلیل چربی دوست بودن (لیپوفیل) می‌تواند از غشا و دیواره باکتری عبور کرده و پلی ساکارایدها، اسیدهای شحمی و فسفولیپیدهای این نواحی را تخریب کند و موجب نفوذپذیری غشا و مرگ باکتری شود. نفوذپذیری غشا توسط اوژنول می‌تواند اثرات آنتی بیوتیک‌ها را افزایش دهد و با هم اثر سینرژیستی داشته باشند. مشاهده اثرگذاری اوژنول بر غشای باکتری‌ها معمولاً توسط میکروسکوپ‌های الکترونی SEM انجام می‌گیرد (۹).

اوژنول در باکتری‌های لیستریا مونوسایتوزنز و اشیریشیا کلای با مهار ATPase متصل به غشا، باعث تخریب غشا و مرگ باکتری می‌شود (۱۰). در مورد استافیلوکوکس اورئوس، اوژنول علاوه بر تخریب غشای این باکتری، از ترانسکریپشن و ترجمه انترتوکسین جلوگیری می‌کند. این ویژگی اوژنول در صنایع غذایی مانند پروسس گوشت مورد توجه است چرا که احتمال آلودگی و حضور زهر باکتریایی را

آلبیکینس ۷.۱۹٪ کریستال ویولت را می‌تواند جذب کند. در صورتی که اوژنول ۰.۵٪ هم اضافه شود، میزان جذب کریستال ویولت ۹.۷۹٪ و در صورتی که اوژنول ۱٪ و ۲٪ اضافه شود میزان جذب کریستال ویولت به ۱۳.۴۸٪ و ۲۱.۷۵٪ افزایش می‌یابد. در مقایسه، آمفوتریسین B که یک داروی ضد فنگال است میزان جذب کریستال ویولت را به ۲۳.۳۴٪ رسانده بود که نشان می‌دهد اوژنول در غلظت‌های بالاتر می‌تواند اثر مشابه و یا بالاتر از آمفوتریسین B داشته باشد. در نتیجه، در حالت عادی کریستال ویولت به سختی می‌تواند به دیواره کاندیدا نفوذ کند که اوژنول با تخریب دیواره، این کار را آسان می‌کند که نشان از اثر ضد فنگال اوژنول است (۱۹). کاندیدا آلبیکینس توانایی اتصال به دندان مصنوعی داشته که استفاده از اوژنول در پاک‌کننده‌های دندان مصنوعی می‌تواند این فنگس را از آن جدا نماید (۲۰). ترکیب اوژنول و آمفوتریسین B اثر سینرژیستی و هم‌افزایی علیه کاندیدا آلبیکینس دارد. این دو ترکیب موجب خروج سیتوکروم C از میتوکندری و در ادامه آپوپتوز و مرگ کاندیدا می‌شود. همچنین اوژنول و آمفوتریسین B باعث تولید ROS در کاندیدا آلبیکینس شده که ROS با تخریب غشا و DNA، فنگس را از بین می‌برد (۲۱).

همچنین اثر ضد فنگال اوژنول علیه فنگس ریزوپوس اوریزائه که یکی از عوامل موکورمایکوزیس است، مشاهده شده است. ارگوسترول ماده‌ای ضروری و حیاتی در دیواره ریزوپوس اوریزائه است که توسط آنزیمی به

اوژنول اثر آنتی‌باکتریال ضد استافیلوکوکس مقاوم به متی‌سیلین داشته و باعث ایجاد مقاومت دیگری نسبت به خود اوژنول یا دیگر آنتی‌بیوتیک‌ها نمی‌شود (۱۵، ۱۶).

سالمونلا تیفی موریوم باکتری گرام منفی است که باعث امراض مشترک در انسان و حیوانات می‌شود و در بخش زراعت نیز مورد توجه می‌باشد. این باکتری به واسطه ویروالانس فاکتورهای سیستم ترشحی تایپ ۳ (T3SS¹) و فیمبریه تایپ ۱ (TIF²) به حجره میزبان متصل شده و وارد آن می‌شود و بیماری زایی خود را پیش می‌برد. اوژنول با مهار بیان TIF و T3SS، مانع از اتصال سالمونلا به حجره میزبان و تکثیر داخل آن می‌شود (۱۷). گزارشات دیگر فراوانی از اثر آنتی‌باکتریال اوژنول علیه باکتری‌هایی مانند پروتئوس میرابیلیس، هلیکوباکتر پیلوری، سودوموناس آئروژینوزا، استرپتوکوکس موتانس، استرپتوکوکس پنومونیه و ... وجود دارد که از طریق سنجش MIC و یا انتشار دیسک تشخیص داده شده است (۱۸).

اثرات ضد فنگال اوژنول

اوژنول با تغییر در ساختار پروتئین‌های موجود در دیواره کاندیدا آلبیکینس، نفوذپذیری دیواره این فنگس را افزایش داده و در نهایت با خروج مواد درونی، کاندیدا از بین می‌رود. مطابق با مطالعه Munirah و همکاران (۲۰۱۵) که از کریستال ویولت به عنوان شاخص استفاده شده بود، در نبود اوژنول، کاندیدا

² . Type I fimbriae

¹ . Type III secretion system

تلیالی و کراتینه شده میزبان متصل شده و شروع به جوانه زدن و تشکیل هایف و میسلیم می کند. اوژنول می تواند با مهار پروسس جوانه زدن فرم کونیدی این فنگس، از گسترش و تشکیل میسلیم جلوگیری کند (۲۵).

اثرات ضد بیوفیلمی اوژنول

بیوفیلیم جمعیتی از حجرات میکروبی است که به سطوح زنده یا غیر زنده متصل شده و درون ماتریکسی هیدارته از مواد آگروپلیمری مانند پروتئین ها، پلی ساکاریدها و نوکلئیک اسیدها قرار گرفته اند. تولید بیوفیلیم در میکروب ها توسط سیستمی به نام کوآروم سنسینگ تنظیم می شود که این سیستم با تولید مالیکول های سیگنالی اتوآندیوسر این هدف را پیش می برند. بیوفیلیم در برابر آنتی بیوتیک ها ۱۰ تا ۱۰۰۰ برابر مقاومتر نسبت به حالت تکی یا پلانکتونی است. همچنین بیوفیلیم نسبت به فاگوسیتوز نیز مقاوم می باشد که حذف آن را از میزبان زنده دچار مشکل می کند (۲۶).

اوژنول اثر آنتی بیوفیلمی علیه باکتری ویربو پاره مولایتیکس را به طریق مهار تشکیل بیوفیلیم، کاهش بیان مالیکول های مرتبط با کوآروم سنسینگ، تخریب ارتباط بین باکتری ها، تخریب ساختار بیوفیلیم از قبل تشکیل شده و آسیب به غشای باکتری ایجاد می کند (۲۷). ویژگی آنتی بیوفیلمی اوژنول در مورد سودوموناس آئروژینوزا نیز گزارش شده است که این ترکیب با کاهش عناصر مرتبط با سیستم کوآروم سنسینگ مانند آسپیل هموسرین لاکتون (AHL)، lasA و lasB، این ویژگی را نشان می دهد. همچنین اثر کاهشی بر میزان پیوسیانین و

نام CYP51B ساخته می شود. اوژنول با مهار این آنزیم، باعث کاهش ارگوسترول شده و در نهایت مرگ فنگس را در پی دارد (۲۲). کریپتوکوکس نئوفورمنس فنگسی فرصت طلب است که در میزبان دچار نقص ایمنی مانند ایدز، امراض ثانویه جدی ایجاد می کند. فاکتور اصلی بیماری زایی این فنگس کپسول آن می باشد. جن cxtIp، آنزیم زایلوزیل ترانسفراز را کد می کند که نقش حیاتی در ساخت کپسول پلی ساکاریدی کریپتوکوکس نئوفورمنس دارد. اوژنول علاوه بر اثر مهارتی که بر رشد کریپتوکوکس نئوفورمنس دارد، بیان جن cxtIp را نیز کاهش می دهد (۲۳). درماتوفیت ها، فنگس هایی کراتین دوست هستند که در سطح بدن و مکان های کراتینه مانند مو، ناخن و لایه شاخی پوست انتان ایجاد می کنند. یکی از درماتوفیت ها میکروسپوروم جیپسئوم بوده که با آلوده کردن نسج کراتینه شده و فولیکول مو باعث ریزش مو، پوسته پوسته شدن پوست و مشکلات التهابی می شود. اوژنول با غلظت ۲۵۰ میکروگرم در هر میلی لیتر به روش انتشار در آگار می تواند کاملاً میکروسپوروم جیپسئوم را مهار کند که به دلیل واکنش اوژنول با غشای این فنگس می باشد. Lee و همکاران (۲۰۰۷) میکروسپوروم جیپسئوم را روی پوست مدل لابراتواری حیوانی وارد کرده و اثر اوژنول را مشاهده کردند که اوژنول ضایعه پوستی ایجاد شده را توانسته بود بهبود دهد (۲۴). اوژنول بر دیگر درماتوفیت به نام ترایکوفایتون روبروم نیز اثر ضد فنگال به واسطه تخریب غشای این فنگس را دارد. کونیدی ترایکوفایتون روبروم که اولین مرحله درماتوفیتوزیس را در انسان ایجاد می کند، به حجرات اپی

اثرات ضد ویروسی اوژنول

ویروس دنگی از طریق پشه آندس به انسان منتقل شده و بیماری تب دنگی را ایجاد می‌کند. داروی اختصاصی علیه این بیماری ویروسی وجود ندارد و معمولاً فقط از دواهای حمایتی استفاده می‌شود. در مطالعه‌ای تحت شرایط *in silico*، اوژنول توانایی واکنش با پروتئین‌های NS1 و NS5 داشته که نقش در تکثیر و بیماری‌زایی ویروس دارند. همچنین اوژنول در بررسی به روش qPCR، اثر ضد ویروس دنگی نشان داده است (۳۲). در مقایسه با دیگر ترکیبات طبیعی مانند بنزیل استات، فنتیل استات، ال-متول، نیکوتین آمید، نیکوتینیک اسید و آنیسالدهید، اوژنول اثر ضد ویروسی بهتری علیه ویروس ابولا دارد. اوژنول به دلیل اثرات ذکر شده و همچنین به خاطر کوچک بودن اندازه مالیکول، در دسترس بودن در مقادیر زیاد، ارزان بودن و این که از قدیم تا به الان مورد استفاده بوده است، جهت تولید تجاری به عنوان دوا مورد توجه است (۳۳).

مکانیزم آنتی وایرال اوژنول علیه ویروس هرپس به صورت افزایش فعالیت گلوکوتایون-اس-ترنسفرز در میزبان و مهار ساخت پارتیکل ویروس و نهایتاً مهار تکثیر ویروس می‌باشد. همچنین اوژنول همراه با آسیکلوویر اثر سینرژیستی داشته که آسیکلوویر بر تکثیر DNA ویروس هرپس اثر می‌گذارد. اوژنول در درمان عوارض‌های چشمی مرتبط با ویروس هرپس مانند التهاب قرنیه چشم، می‌تواند اثر بهبود دهنده داشته باشد. مزیت دیگر اوژنول این است که در دوزهایی که

رامنولپید، موجب مهار تشکیل بیوفیلیم می‌شود. پیوسیانین در سودوموناس آئروژینوزا با اثر بر سطح باکتری، آن را آماده جهت ارتباط با دیگر باکتری‌ها و تشکیل بیوفیلیم می‌کند (۲۸). پریدودونتیس، بیماری التهابی ایجاد شده به واسطه تشکیل بیوفیلیم در بافت اطراف دندان است که باعث تخریب بافت بیره و حتی افتادن دندان می‌شود. یکی از عوامل این بیماری، باکتری گرام منفی غیر هوازی به نام پورفیروموناس ژینژیوالیس است. جن‌های *fimA*، *hagA*، *hagB*، *rgpA*، *rgpB* و *kgp* در تشکیل بیوفیلیم این باکتری نقش دارند که *fimA* (کد کننده فیمبره) و *hagB* مسئول اتصال اولیه باکتری به سطح دهان هستند. در غلظت کمتر از حداقل غلظت مهاری (sub-MIC)، اوژنول توانایی کاهش بیان این جن‌ها و مهار تشکیل بیوفیلیم را دارد (۲۹).

اوژنول در غلظت نصف حداقل غلظت بازدارنده (0.5 MIC) با کاهش اثر آب‌گریزی سطح کاندیدا، از اتصال به سطوحی چون پلی‌استیرن و HEp-2 و تشکیل بیوفیلیم این فنگس‌ها جلوگیری می‌کند (۳۰). کاندیدا آلبیکنس ممکن است به صورت مشترک با باکتری استرپتوکوکس موتانس ایجاد پلاک بیوفیلیمی بر سطح دندان و پوسیدگی دندان در اطفال کند. این نوع فنگس و باکتری به واسطه انزایم‌هایی که دارند، مواد متشکل در بیوفیلیم را تولید کرده و بیوفیلیم مخلوط را با هم تشکیل می‌دهند. در مطالعه‌ای گزارش شده است که اوژنول می‌تواند تشکیل بیوفیلیم مخلوط و یا جداگانه کاندیدا آلبیکنس و استرپتوکوکس موتانس را مهار کند (۳۱).

گلیکوپروتئین B در آخرین مراحل تکثیر ویروس هرپس، از دیگر مکانیزم‌های ضد ویروسی اوژنول می‌باشد (۳۶).

باعث از بین رفتن ویروس می‌شود، برای حجره میزبان خاصیت زهری ندارد (۳۴, ۳۵). به دلیل داشتن فنول در ساختار اوژنول، ممکن است تخریب پوشش ویروس به خاطر این ساختار باشد. مهار سنتز

جدول ۲ خلاصه مکانیزم‌های اثر ضد باکتری، ضد فنگال، ضد بیوفیلمی و ضد ویروسی اوژنول

اثرات ضد باکتری		اثرات ضد قارچی	
پاتوژن	مکانیزم	پاتوژن	مکانیزم
لیستریا مونوسایتوژنز اشریشیا کلای	مهار ATPase تخریب غشا تخریب غشا	کاندیدا آلبیکنس	تخریب دیواره
استافیلوکوکس اورئوس	مهار تولید انتروتوکسین مهار گلیکولیز مهار افلاکس پمپ	کریپتوکوکس نئوفورمنس	مهار رشد فنگس مهار بیان <i>cx1p</i>
شیگلا فلکسنری کلبسیلا پنومونیه	افزایش ROS تخریب غشا تخریب DNA، RNA و پروتئین	میکروسپوروم جیسنوم	اختلال در غشا
سالمونلا تیفی موریوم	مهار بیان TIF و T3SS اثرات ضد بیوفیلمی	ترایکوفایتون روبروم ریزوپوس اوریزائه	تخریب غشا مهار تشکیل میسلیم کاهش ارگوسترول
پاتوژن	مکانیزم	پاتوژن	مکانیزم
ویبریو پاراهمولایتیکس سودوموناس آئروژینوزا	مهار کوآروم سنسینگ تخریب ساختار بیوفیلیم مهار ارتباط بین باکتری‌ها کاهش AHL، <i>lasA</i> <i>lasB</i> پیوسیانین و رامنولپید	اثرات ضد ویروسی	مکانیزم
پورفیروموناس ژینژیوالیس	کاهش بیان <i>hagA</i> <i>fimA</i> <i>hagB</i> ، <i>rgpA</i> ، <i>rgpB</i> و <i>kgp</i>	واکنش با پروتئین‌های NS1 و NS5	افزایش فعالیت گلوکوتایون-اس-ترنسفرز و مهار تکثیر ویروس
کاندیدا آلبیکنس	مهار اتصال به سطح	ویروس هرپس	تخریب پوشش ویروس مهار سنتز گلیکوپروتئین B

نتیجه گیری

اوزنول یک ترکیب فنولی است که از گیاهان مختلفی استخراج می‌شود و اثرات ضد باکتری، ضد فنگال، ضد بیوفیلمی و ضد ویروسی قابل توجهی علیه پاتوجن‌های مختلف دارد. برجسته‌ترین مکانیزم‌های ضد میکروبی اوزنول تخریب غشا و دیواره پاتوجن، تولید واسطه‌های فعال اکسیژن (ROS) و تخریب مالیکول‌های درون پاتوجن، مهار فعالیت آنزیم‌های حیاتی، مهار اتصال پاتوجن به سطح و مهار بیان جن‌های مرتبط با کوآروم سنسینگ می‌باشد. اوزنول

علیه برخی پاتوجن‌های مقاوم به آنتی بیوتیک موثر بوده که برعکس آنتی بیوتیک‌ها ایجاد مقاومت نسبت به خود نمی‌کند. همچنین استفاده اوزنول در کنار سایر دواهای رایج و مورد استفاده علیه پاتوجن‌ها، اثر سینرژیستی داشته و می‌توان همزمان دوز دوی اصلی را کاهش داد تا عوارض جانبی آن کاهش پیدا کند. با توجه به مزیت‌های ذکر شده و همچنین خاصیت زهری پایین اوزنول، این ترکیب به عنوان یک کاندید موثر جهت استفاده در تداوی انتانات می‌باشد.

1. Nisar MF, Khadim M, Rafiq M, Chen J, Yang Y, Wan CC. Pharmacological Properties and Health Benefits of Eugenol: A Comprehensive Review. *Oxidative medicine and cellular longevity*. 2021;2021:2497354.
2. Ulanowska M, Olas B. Biological Properties and Prospects for the Application of Eugenol-A Review. *International journal of molecular sciences*. 2021;22.(٧)
3. Zari AT, Zari TA, Hakeem KR. Anticancer Properties of Eugenol: A Review. *Molecules (Basel, Switzerland)*. 2021;26.(٢٣)
4. Magalhães CB, Casquilho NV, Machado MN, Riva DR, Travassos LH, Leal-Cardoso JH, et al. The anti-inflammatory and anti-oxidative actions of eugenol improve lipopolysaccharide-induced lung injury. *Respiratory physiology & neurobiology*. 2019;259:30-6.
5. Huang X, Liu Y, Lu Y, Ma C. Anti-inflammatory effects of eugenol on lipopolysaccharide-induced inflammatory reaction in acute lung injury via regulating inflammation and redox status. *Int Immunopharmacol*. 2015;26(1):265-71.
6. Al-Trad B, Alkhateeb H, Alsmadi W, Al-Zoubi M. Eugenol ameliorates insulin resistance, oxidative stress and inflammation in high fat-diet/streptozotocin-induced diabetic rat. *Life sciences*. 2019;216:183-8.
7. Dhiman P, Malik N, Khatkar A. Lead optimization for promising monoamine oxidase inhibitor from eugenol for the treatment of neurological disorder: synthesis and in silico based study. *BMC chemistry*. 2019;13(1):38.
8. Tao G, Irie Y, Li DJ, Keung WM. Eugenol and its structural analogs inhibit monoamine oxidase A and exhibit antidepressant-like activity. *Bioorganic & medicinal chemistry*. 2005;13(15):4777-88.
9. Yadav MK, Park SW, Chae SW, Song JJ, Kim HC. Antimicrobial activities of *Eugenia caryophyllata* extract and its major chemical constituent eugenol against *Streptococcus pneumoniae*. *APMIS : acta pathologica, microbiologica, et immunologica Scandinavica*. 2013;121(12):1198-206.
10. Gill AO, Holley RA. Inhibition of membrane bound ATPases of *Escherichia coli* and *Listeria monocytogenes* by plant oil aromatics. *International journal of food microbiology*. 2006;111(2):170-4.
11. Li H, Li C, Shi C, Alharbi M, Cui H, Lin L. Phosphoproteomics analysis reveals the anti-bacterial and anti-virulence mechanism of eugenol against *Staphylococcus aureus* and its application in meat products. *International journal of food microbiology*. 2024;414:110621.
12. Macêdo NS, de Sousa Silveira Z, Cordeiro PPM, Coutinho HDM, Júnior JPS, Júnior LJQ, et al. Inhibition of *Staphylococcus aureus* Efflux Pump by O-Eugenol and Its Toxicity in *Drosophila melanogaster* Animal Model. *Biomed Res Int*. 2022;2022:1440996.
13. Bai X, Li X, Liu X, Xing Z, Su R, Wang Y, et al. Antibacterial Effect of Eugenol on *Shigella flexneri* and Its Mechanism. *Foods (Basel, Switzerland)*. 2022;11.(١٧)

14. Liu W, Chen G, Dou K, Yi B, Wang D, Zhou Q, et al. Eugenol eliminates carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* via reactive oxygen species mechanism. *Front Microbiol.* 2023;14:1090787.
15. Buru AS, Neela VK, Mohandas K, Pichika MR. Microarray Analysis of the Genomic Effect of Eugenol on Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*. *Molecules (Basel, Switzerland).* 2022;27.(١٠)
16. Apolónio J, Faleiro ML, Miguel MG, Neto L. No induction of antimicrobial resistance in *Staphylococcus aureus* and *Listeria monocytogenes* during continuous exposure to eugenol and citral. *FEMS microbiology letters.* 2014;354(2):92-101.
17. Zhao X, Zheng S, Wei S, Tian Q, Tao Y, Bo R, et al. The protective effect and potential mechanisms of eugenol against *Salmonella* in vivo and in vitro. *Poultry science.* 2022;101(5):101801.
18. Mak K-K, Kamal M, Ayuba S, Sakirolla R, Kang Y-B, Mohandas K, et al. A comprehensive review on eugenol's antimicrobial properties and industry applications: A transformation from ethnomedicine to industry. *Pharmacognosy Reviews.* 2019;13(25):1-9.
19. Latifah-Munirah B, Himratul-Aznita WH, Mohd Zain N. Eugenol, an essential oil of clove, causes disruption to the cell wall of *Candida albicans* (ATCC 14053). *Frontiers in Life Science.* 2015;8(3):231-40.
20. Zanul Abidin Z, Mohd Salleh N, Himratul-Aznita WH, Ahmad SF, Lim GS, Raja Mohd N, et al. Antifungal effects of eugenol on *Candida albicans* adherence to denture polymers. *PeerJ.* 2023;11:e15750.
21. Khan SN, Khan S, Misba L, Sharief M, Hashmi A, Khan AU. Synergistic fungicidal activity with low doses of eugenol and amphotericin B against *Candida albicans*. *Biochemical and biophysical research communications.* 2019;518(3):459-64.
22. Prajapati J, Rao P, Poojara L, Acharya D, Patel SK, Goswami D, et al. A Comprehensive in vitro and in silico Assessment on Inhibition of CYP51B and Ergosterol Biosynthesis by Eugenol in *Rhizopus oryzae*. *Current microbiology.* 2022;80(1):47.
23. Hassanpour P, Shams-Ghahfarokhi M, Razzaghi-Abyaneh M. Antifungal activity of eugenol on *Cryptococcus neoformans* biological activity and *Cxt1p* gene expression. *Current medical mycology.* 2020;6(1):9-14.
24. Lee SJ, Han JI, Lee GS, Park MJ, Choi IG, Na KJ, et al. Antifungal effect of eugenol and nerolidol against *Microsporum gypseum* in a guinea pig model. *Biological & pharmaceutical bulletin.* 2007;30(1):184-8.
25. de Oliveira Pereira F, Mendes JM, de Oliveira Lima E. Investigation on mechanism of antifungal activity of eugenol against *Trichophyton rubrum*. *Medical mycology.* 2013;51(5):507-13.
26. Mohamed JA, Huang DB. Biofilm formation by enterococci. *Journal of medical microbiology.* 2007;56(Pt 12):1581-8.
27. Ashrafudoulla M, Mizan MFR, Ha AJ, Park SH, Ha SD. Antibacterial and antibiofilm mechanism of eugenol against

- antibiotic resistance *Vibrio parahaemolyticus*. *Food microbiology*. 2020;91:103500.
28. Lahiri D, Nag M, Dutta B, Dey S, Mukherjee D, Joshi SJ, et al. Antibiofilm and anti-quorum sensing activities of eugenol and linalool from *Ocimum tenuiflorum* against *Pseudomonas aeruginosa* biofilm. *J Appl Microbiol*. 2021;131(6):2821-37.
 29. Zhang Y, Wang Y, Zhu X, Cao P, Wei S, Lu Y. Antibacterial and antibiofilm activities of eugenol from essential oil of *Syzygium aromaticum* (L.) Merr. & L. M. Perry (clove) leaf against periodontal pathogen *Porphyromonas gingivalis*. *Microb Pathog*. 2017;113:396-402.
 30. de Paula SB, Bartelli TF, Di Raimo V, Santos JP, Morey AT, Bosini MA, et al. Effect of Eugenol on Cell Surface Hydrophobicity, Adhesion, and Biofilm of *Candida tropicalis* and *Candida dubliniensis* Isolated from Oral Cavity of HIV-Infected Patients. *Evidence-based complementary and alternative medicine : eCAM*. 2014;2014:505204.
 31. Jafri H, Khan MSA, Ahmad I. In vitro efficacy of eugenol in inhibiting single and mixed-biofilms of drug-resistant strains of *Candida albicans* and *Streptococcus mutans*. *Phytomedicine : international journal of phytotherapy and phytopharmacology*. 2019;54:206-13.
 32. Kaushik S, Kaushik S, Dar L, Yadav JP. Eugenol isolated from supercritical fluid extract of *Ocimum sanctum*: a potent inhibitor of DENV-2. *AMB Express*. 2023;13(1):105.
 33. Lane T, Anantpadma M, Freundlich JS, Davey RA, Madrid PB, Ekins S. The Natural Product Eugenol Is an Inhibitor of the Ebola Virus In Vitro. *Pharmaceutical research*. 2019;36(7):104.
 34. Benencia F, Courrèges MC. In vitro and in vivo activity of eugenol on human herpesvirus. *Phytotherapy research : PTR*. 2000;14(7):495-500.
 35. Palamara AT, Perno CF, Ciriolo MR, Dini L, Balestra E, D'Agostini C, et al. Evidence for antiviral activity of glutathione: in vitro inhibition of herpes simplex virus type 1 replication. *Antiviral Res*. 1995;27(3):237-53.
 36. Tragoolpua Y, Jatisatienr A. Anti-herpes simplex virus activities of *Eugenia caryophyllus* (Spreng.) Bullock & S. G. Harrison and essential oil, eugenol. *Phytotherapy research: PTR*. 2007;21(12):1153-8.