

## نقش باکتری‌ها در بروز سنگهای ادراری

دکتر سیدامیرمحسن ضیائی \*

\* گروه اورولوژی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

سنگ ادراری یکی از شایعترین علل مراجعه به اورژانس و درمانگاههای سرپایی است. نفرولیتیزیس از ابتدای تاریخ ثبت شده بشر با وی همراه بوده است، این بیماری سومین علت شایع بیماریهای دستگاه ادراری بعد از عفونتها و بیماریهای پروستات است. شیوع سنگهای ادراری حدود ۳-۲٪ تخمین زده می‌شود و سالانه فقط در آمریکا حدود ۲ میلیارد دلار هزینه اقتصادی ببار می‌آورد.

علیرغم پیشرفتهای شایان توجهی که در تشخیص و به‌ویژه درمان این بیماری بوجود آمده است هنوز جنبه‌های متعددی از این بیماری ناشناخته باقی مانده و سوالات اساسی متعددی نظیر این که چرا علیرغم شرایط کاملا یکسان در یک بیمار با آناتومی دستگاه ادراری غیر انسدادی بیشتر سنگها یک‌طرفه هستند و یا چرا در بعضی از افراد سنگهای متعدد کوچک و قابل دفع و در بعضی دیگر سنگهای منفرد بزرگ تشکیل می‌شود؟ یا میزان دخالت عفونتهای ادراری و میکروارگانیزمها در تشکیل سنگ ادراری چقدر است؟ و همچنین دهها سوال دیگر که بی‌پاسخ مانده است.

یورولیتیزیس یک بیماری چندعاملی است و عوامل متعددی در بروز سنگ ادراری نقش دارند. میزان دخالت هر کدام از این عوامل نظیر زمینه‌های ژنتیکی، وضعیت تغذیه، آب و هوا، عوامل اقتصادی و اجتماعی، شغل، مصرف داروها و فعالیت فیزیکی در تشکیل آن کاملا روشن نیست.

در بیست سال گذشته با معرفی سنگ‌شکنی برون اندامی روشهای اندویورولوژیک نظیر نفرولیتوتومی جلدی یا PCNL و یورولیتیزیس یک بیماری چندعاملی است و عوامل متعددی در بروز سنگ ادراری نقش دارند. میزان دخالت هر کدام از این عوامل نظیر زمینه‌های ژنتیکی، وضعیت تغذیه، آب و هوا، عوامل اقتصادی و اجتماعی، شغل، مصرف داروها و فعالیت فیزیکی در تشکیل آن کاملا روشن نیست.

در بیست سال گذشته با معرفی سنگ‌شکنی برون اندامی روشهای اندویورولوژیک نظیر نفرولیتوتومی جلدی یا PCNL و یورولیتیزیس یک بیماری چندعاملی است و عوامل متعددی در بروز سنگ ادراری نقش دارند. میزان دخالت هر کدام از این عوامل نظیر زمینه‌های ژنتیکی، وضعیت تغذیه، آب و هوا، عوامل اقتصادی و اجتماعی، شغل، مصرف داروها و فعالیت فیزیکی در تشکیل آن کاملا روشن نیست.

درمان سنگهای ادراری با روشهای ادراری وجود آمده و این بیماران می‌توانند با استفاده از این روشهای کمتر تهاجمی بطور موثری درمان شوند ولی متأسفانه راههای پیشگیری و درمانهای طبی پیشرفت قابل ملاحظه‌ای نکرده‌اند و این مسئله تا حد زیادی به شناخت ناکافی ما از نحوه تشکیل سنگ و میزان دخالت عوامل موثر مربوط می‌شود.

با وجودی که آمار دقیقی از بروز و شیوع سنگهای ادراری در ایران در دست نیست، به نظر می‌رسد شیوع سنگهای ادراری در ایران بالا باشد. مطالعه Lonsdale و همکاران نیز موید قرارگیری کشور ما بر روی کمربند سنگ است (۱).

امروزه در بسیاری از کشورهای جهان از جمله ایران یورولیتیزیس با توجه به سن و میزان شیوع آن که نیروی انسانی فعال جامعه را تشکیل می‌دهد و هزینه‌هایی که سیستم درمانی و بیمه‌ها بابت آن می‌پردازند، به عنوان یک مشکل درمانی ملی (National Health Problem) تلقی شده و به آن توجه ویژه‌ای می‌شود.

سنگهای ادراری در یک تقسیم‌بندی کلی به سنگهای کلسیمی، عفونی، اسید اوریک، سیستینی و ماتریکسی تقسیم می‌شوند. سنگهای عفونی، اولین سنگهای شناخته شده در تاریخ بشر هستند و از نظر تنوع نیز بعد از سنگهای کلسیمی قرار گرفته‌اند. همراهی عفونتهای ادراری با این سنگها از دیرباز شناخته شده است. مکانیسم‌هایی نیز برای توضیح دخالت میکروارگانیزمها در تشکیل این سنگها شرح داده شده است.

بیشتر این سنگها همراه با باکتری‌های اوره آز مثبت هستند.

این باکتری‌ها با تجزیه اوره باعث آلكالیزاسیون ادرار شده که مهمترین علت در تشکیل سنگهای عفونی به‌شمار می‌رود.

علت دیگری که برای توضیح دخالت باکتری‌ها در تشکیل این

آدرس نویسنده مسئول: تهران، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، بیمارستان لیبافی نژاد، بخش اورولوژی، دکتر سید امیرمحسن ضیائی (email: dr.amir.ziaee@urologist.md)

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۵/۳/۹

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۸۵/۵/۱۲

را برای تشکیل سنگ ایجاد می‌کنند. ضمن اینکه اطلاعاتی را در مورد شیوع سنگها در سنین مختلف، نسبت مرد و زن، جنس سنگ و ارتباط انواع باکتری‌ها با سنگهای مختلف را در اختیار خواننده قرار داده‌اند.

نکات مورد توجه در این مطالعه به شرح زیر است:

عنوان مقاله با روش و نتیجه همخوانی دقیقی ندارد چرا که عفونت ادراری در بیماران مورد بررسی قرار نگرفته و بهتر بود در مطالعه اشاره‌ای به نتایج کشت ادرار و یا سایر نمونه‌ها همزمان با سنگ‌شکنی بیمار می‌شد.

در خصوص آمارهایی که در ارتباط با سن شیوع سنگ، نسبت مرد به زن و گروههای سنی داده شده است، از آنجا که بیماران مورد بررسی از یک مرکز درمانی مرجع در کشور انتخاب شده‌اند، داده‌های ارائه شده در نتایج و تحلیل آنها در بحث مقاله و مقایسه با آمار سایر مقالات باید با قید احتیاط تفسیر گردند.

نویسندگان محترم توضیح نداده‌اند که نمونه‌های بدست آمده از بیماران چگونه بدست آنها رسیده و آیا شرایط استریلیتی انتقال نمونه‌ها به آزمایشگاه که در نتایج بدست آمده بسیار مهم هستند، رعایت شده است؟ در مطالعه Nemoi و همکاران این شرایط بدقت شرح داده شده است (۷) و در مطالعات دیگری نیز همین روش مورد استفاده قرار گرفته است (۸) البته فرض بر این است که این شرایط مورد عنایت محققین بوده است.

همانطور که در ابتدا ذکر شد، مطالعات مختلفی در مورد بررسی نقش باکتری‌ها در تشکیل سنگهای ادراری صورت پذیرفته است. در مورد سنگهای struvite این ارتباط بسیار قوی است و تقریباً تمام منابع بر نقش باکتری‌ها در تشکیل این نوع سنگها حداقل از نظر ایجاد شرایط مناسب اتفاق نظر دارند (۸). ولی در مورد سنگهای غیر struvite و همچنین باکتری‌های اوره‌آز منفی اختلافات زیادی وجود دارد (۹،۸).

در این مطالعه، در ۴۰٪ موارد کشت سنگ مثبت بوده و جالب اینکه میکروب شایع نیز E.Coli است که یک میکروب اوره‌آز منفی است. این نتایج در مطالعات دیگری نیز گزارش شده‌اند ولی نکته مهم این است که مثبت شدن کشت سنگ با یک باکتری خاص، لزوماً نقش آن را در تشکیل این سنگ اثبات نمی‌کند و حداکثر نشاندهنده یک نوع همراهی است و به هیچ وجه رابطه علت و معلولی از آن استنتاج نمی‌شود.

در این مطالعه فقط به مقایسه اطلاعات بدست آمده از کشت سنگها، جنس سنگ و اطلاعات بدست آمده از پرونده بیماران در خصوص سن و جنس پرداخته شده در حالی که اگر شرایط

سنگها پیشنهاد شده است افزایش میزان چسبندگی کریستالها به سطح مخاطی است که احتمالاً به علت صدمه ایجاد شده توسط آمونیوم به لایه گلیکوزآمینوگلیکان حادث می‌شود. در این حالت سطح یوروتلیوم پوشانده شده و در نتیجه تشکیل هسته و در نهایت سنگ رخ می‌دهد (۲). البته نقش باکتری‌ها فقط محدود به باکتری‌های اوره‌آز مثبت و سنگهای عفونی نیست. در مطالعات مختلف نشان داده شده است که شایعترین باکتری همراه با سنگهای عفونی E.coli است. E.coli یک باکتری اوره‌آز منفی است که در سنگهای کلسیمی بیشتر از سایر باکتریها یافت شده است. چگونگی و نقش این باکتری و دیگر باکتری‌های اوره‌آز منفی در ایجاد سنگها مورد مناقشه محققین است. Dutoit و همکاران در سال ۱۹۸۹ نشان دادند که E.coli باعث کاهش فعالیت یوروکیناز و افزایش Sialidase شده این امر می‌تواند منجر به تشکیل ماتریکس سنگ از یک طرف و افزایش چسبندگی کریستالی به یوروتلیوم از طرف دیگر شود و در نتیجه باعث تشکیل سنگ شود (۳).

در مورد نانوباکتری‌ها و دخالت آنها در تشکیل سنگ نیز در سالهای اخیر مقالات متعددی منتشر شده است (۵،۴). حتی به منظور جلوگیری از تشکیل سنگ، درمان آنتی‌بیوتیکی همانند گاستریت یا اولسر پپتیک، پیشنهاد شده است. در این مطالعات مکانیسم‌های زیر برای این باکتری‌ها ذکر شده است: تشکیل هسته سنگ با جذب کریستالها، صدمه به مخاط لوله‌های جمع‌آوری‌کننده و پایی‌ها که اولین مرحله تشکیل سنگ است و در صورت وجود ادرار فوق اشباع می‌تواند منجر به تشکیل سنگهای ادراری شود. با این وجود هنوز ابهامات زیادی در مورد نقش باکتری‌ها در تشکیل، رشد و عود سنگهای ادراری وجود دارد که بسیار مورد توجه محققان می‌باشد.

در مقاله‌ای تحت عنوان " بررسی رابطه باکتری‌های شایع در عفونت ادراری با سنگ ادراری در بیمارستان لبافی نژاد در سال ۱۳۸۳ " محققین محترم با توجه به اهمیت موضوع و فقدان اطلاعات کافی در این زمینه در کشور به بررسی رابطه باکتریهای شایع در عفونت ادراری با سنگ ادراری پرداخته‌اند (۶).

در این مطالعه، سنگهای خارج شده از ۱۰۰ بیمار که تحت PCNL و یا عمل جراحی باز در یک مرکز مرجع قرار گرفته‌اند تحت کشتهای اختصاصی قرار گرفته است. در نتایج بدست آمده در ۴۰٪ نمونه‌ها کشت مثبت و در ۶۰٪ منفی بوده است. نویسندگان نتیجه گرفته‌اند که باکتریهای اوره‌آز مثبت و فاقد اوره‌آز قادر به جمع‌آوری کریستالهای کلسیم بوده و هسته‌ای

پیش‌بینی عفونت ادرار پروگزیمال به سنگ حالب و یا سنگ عفونی انسدادی شناخته شده است (۸). با این حال نتایج حاصل از این مطالعه در صورت فرض رعایت شرایط استاندارد فقط بعنوان بررسی کشت سنگ در ۱۰۰ نمونه گرفته شده بعد از عمل جراحی باز و یا PCNL و در یک مرکز مرجع و به عنوان یک گزارش اولیه قابل توجه است. نتایج و تفسیر داده‌ها و تعمیم آن به شرایط جامعه و توصیه‌های انجام شده که حاصل این مطالعه نمی‌باشد از مطالبی است که استناد به آن روا نیست ولی می‌تواند پایه‌ای برای مطالعات کاملتر در آینده باشد.

بالینی بیماران و ارتباط نتایج کشت سنگ با کشت ادرار و یا دیگر نمونه‌ها و سابقه عفونت ادراری نیز مورد توجه قرار می‌گرفت، نتایج می‌توانست کاربردی‌تر باشند. هر چند پیشنهادهای در خصوص پیشگیری و درمان عفونتهای ادراری بخصوص در افراد سنگ‌ساز در منابع مختلف مطرح شده است ولی توصیه‌های نویسندگان محترم به درمان عفونت ادراری برای جلوگیری از تشکیل سنگ ادراری مستقیماً از نتایج حاصل از این مطالعه قابل استنتاج نیست. در مطالعه Gault و همکاران فقط در ۳۸٪ موارد کشت ادرار با کشت سنگ هماهنگ بود (۱۰). همچنین در مطالعه Paramanathan و همکاران کشت ادرار شاخص ضعیفی برای

## REFERENCES

1. Lonsdale K. Human stones. *Science* 1968;159:1199-207.
2. Parsons CL, Stauffer C, Mulholland SG, Griffith DP. Effect of ammonium on bacterial adherence to bladder transitional epithelium. *J Urol* 1984;132:365-66.
3. Dutoit PJ, Van Aswegen CH, Steyn PL. Effects of bacteria involved with the pathogenesis of infection induced urolithiasis on the urokinase and sialidase (neuraminidase) activity. *Urol Res* 1992;20:393-97.
4. Olavi Kajander E. Nanobacteria: An alternative mechanism for pathogenic intra-and extracellular calcification and stone formation. *Medical Sciences* 1998;95(14):8274-79.
5. Olavi Kajander E, Neva J. Characteristics of nanobacteria and their possible role in stone formation. *Urol Res* 2003;31(2):47-54.
۶. اسلامی گ، تقوی ا، نوروزی ج. بررسی رابطه باکتری‌های شایع در عفونت ادراری با سنگ ادراری در بیمارستان لباتی نژاد در سال ۱۳۸۳. *مجله پژوهش در پزشکی*، ۱۳۸۵؛ دوره ۳۰، شماره ۲، تابستان، صفحات ۹۷ تا ۱۰۱.
7. Nemoy NJ, Stamey TA. Surgical, bacteriological and biochemical management of "infection stones." *JAMA* 1971;215:1470.
8. Paramanathan M, Gordon S, Simon V, Sami B, Tolley DA. Stone and pelvic urine culture are better than bladder urine as predictors of urosepsis following percutaneous nephrolithotomy: A prospective study. *J Urol* 2004;171:2142-45.
9. Takeuchi H, Konishi T, Takayama H, Tomoyoshi T. Structural studies of infection stones: structure of the nuclei. *Hinyokika Kyo* 1984;30(11):1579-87.
10. Gault MH, Longrich LL, Crane G, Cooper R, Dow D, Best L. Bacteriology of urinary tract stones. *J Urol* 1995;153(4):1164-70.