

## اثر مایه کوبی و با در پیدایش آگلوتینی نین ضد بروسل

از کارهای بخش ایمنولوژی عمومی دانشکده پزشکی تهران

اپیدمی بیماری التور (Vibrio Eltor) بسال ۱۳۴۴ وایجاب مایه کوبی ضد وبا در جریان همان سال و سال بعد سبب بروز اختلالاتی در کارهای تشخیصی آزمایشگاهی بروسلوز گردیده است. زیرا نمونه های مثبت آگلوتیناسیون بروسل (آزمایش رایت Wright) بدون نشانه های بالینی تب مالت یا بیماری بانک بعد از مایه کوبی وبا زیاد دیده میشود که تفسیر موارد مشکوک بروسلوز را دچار اشکال میسازد. بنابراین برای روشن شدن موضوع تجربیاتی که بلافاصله در بخش سرم شناسی دانشکده پزشکی آغاز شد در زیر خلاصه نموده و تفسیر نتایج بدست آمده نیز یادداشت می شود.

**روش کار:** برای پژوهش اثر مایه کوبی التور در آشننگیهای آزمایش رایت بشرح زیر تجربیات خود را آغاز نمودیم. حیوان مورد تجربه خرگوش انتخاب شده است که چون آلودگی به بروسل ندارد بهترین نمونه حیوان برای این آزمایش بشمار میرود. در ۲ خرگوش که بزرگترین آنها ۱۸۰۰ گرم و کوچکترین آنها یک کیلوگرم بود، پس از اینکه خون گیری بعمل آمد و نتیجه آزمایش رایت در سرم آنها منفی بود بتزریق واکسن وبا در زیر پوست سطح داخلی ران مبادرت شد.

آنتی ژن واکسن وبائی است که توسط انستیتو پاستور ایران برای تلقیح بانسان تهیه شده بود و در موقع تزریق بتناسب وزن خرگوش به نسبت ۱/۴ با سرم فیزیولوژی استریل رقیق نموده به خرگوش بترتیب زیر از این محلول تازه آماده شده تزریق گردید.

دفعه اول ۱ سانتیمتر مکعب یک هفته بعد دفعه دوم ۱/۵ سانتیمتر مکعب یک هفته بعد دفعه سوم ۳ سانتیمتر مکعب در ضمن قبل از مایه کوبی و یک هفته بعد از اولین تزریق و ده روز پس از سومی تزریق از سرم خون خرگوشها آزمایش رایت بعمل آمده است.

## جدول ۱- روش تجربه روی خرگوشها

خون گیری برای آزمایش رایت بعمل آمد			مایه کوبی ویا انجام شد			درخر گوشها
سوم	دوم	اول	سوم	دوم	اول	نوبت
۴۵/۳/۲۶	۴۵/۳/۹	قبل از مایه کوبی	۴۵/۳/۱۶	۴۵/۳/۹	۴۵/۳/۱	تاریخ
۲	۲	۲	۲	۱/۵	۱	مقدار به سانتیمتر مکعب

**نتیجه آزمایش:** سرم خون خرگوشها که قبل از مایه کوبی ویا هیچگونه آگلوتیناسیون با بروسلا آورتوس نمیداد در اولین آزمایش که پس از مایه کوبی ویا ( یک هفته بعد از تزریق اول) انجام شد در خرگوش (۱۵٪ موارد) آگلوتینی نین ضد بروسلا بمیزان حداکثر  $\frac{1}{80}$  پدید آمد و در دوسین آزمایش پس از مایه کوبی ویا (ده روز بعد از تزریق سوم) در هفت خرگوش (۳۵٪ موارد) آگلوتینی نین ضد بروسلا که حداکثر به  $\frac{1}{640}$  میرسید مشاهده گردید. که در جدول ۲ نکات جالب توجه نوشته شده است.

بنابراین پس از مایه کوبی ضدوبای آلتور در خرگوشها آگلوتینی نین غیر اختصاصی با بروسلاها پدید می آید که به نسبت ۱۵٪ پس از اولین تزریق و بمیزان ۳۵٪ پس از سوسین تزریق با عیاری که حداکثر به  $\frac{1}{640}$  میرسد سحرزیشود.

**تفسیر آزمایش:** بنا به تجارب کارشناسان مختلف عیار آگلوتینی نین بروسلاها زمانی که که بیش از  $\frac{1}{1000}$  باشد تقریباً همیشه دلیل بوجود بروسلوزه میباشد و در مناطقی که بروسلوز آندمیک نیست اگر نشانه های بالینی بیماری تب مالت حتی با عیاری در حدود ویا کمتر از  $\frac{1}{40}$  آگلوتینی نین نیز همراه باشد باز هم دلیل حتمی بروسلوزاست. اما همیشه میزان پائین آگلوتینی نین است که سبب اشکال در تفسیر بیماری میگردد.

بطور کلی سرم اشخاص طبیعی اغلب بروسلا ملی تن سیس را به نسبت  $\frac{1}{10}$  آگلوتینه مینماید و در کسانی که شیرنجوشیده بینوشند و یا با حیوانات مبتلا و محصولات آلوده آنها در تماس اند عیار  $\frac{1}{80}$  و بیشتر آگلوتینی نین پیدا میشود که اگر علائم بیماری موجود نباشد نمیتوان با اتکاء بدان اثبات بروسلوز را نمود.

## جدول ۲- واکنش مثبت رایت در خرگوشهای واکنشینه ضدوبا

نتیجه آزمایش آگلوتیناسیون رایت			شماره خرگوشها
ده روز بعد از تزریق سوم	یکهفته بعد از تزریق اول	قبل از مایه کوبی	
۱ ۱۶۰	۱ ۴۰	—	۱
—	—	—	۲
۱ ۸۰	—	—	۳
—	—	—	۴
—	—	—	۵
۱ ۸۰	—	—	۶
—	—	—	۷
—	—	—	۸
۱ ۳۲۰	—	—	۹
—	—	—	۱۰
—	—	—	۱۱
—	—	—	۱۲
۱ ۶۴۰	۱ ۸۰	—	۱۳
۱ ۶۴۰	—	—	۱۴
۱ ۶۴۰	۱ ۸۰	—	۱۵
—	—	—	۱۶
—	—	—	۱۷
—	—	—	۱۸
—	—	—	۱۹
—	—	—	۲۰

همچنین در کسانی که بروسلاوز بصورت مخفی یا مزمن درآمده است آگلوتینی در حد پائین بسیر خود ادامه میدهد و چه بسا در اثر یک بیماری دیگر وی تزریق واکنشهای

گوناگون واکنش آنامنستیک لیسبن (Réaction anamnestic de Lisbonne) پیش آمده موجب بالا رفتن عیار آگلوتی‌نین ضد بروسلا بشود. و همین حالت ممکن است در کسی که برامتی دچار عفونت بروسلا می‌خفتی است و در ضمن برضد و با هم مایه کوبی شده است رخ دهد که در نتیجه میزان آگلوتی‌نین ضد بروسلا افزایش یافته و سیله تشخیص بروسلاز مخفی و یا مزمن بشود. بویژه که چون بمقیده کارشناسان علاوه بر تشابه آنتی‌ژنی که بین انواع بروسلاها دیده میشود قرابت آنتی‌ژنی بین این گروه با سایر باکتریها نظیر باستورلاها، پروتوسفا، پیغیرلاها، سالمونلاها و ویبریونها نیز وجود دارد که بخصوص در دوسوردیکی باستورلا تولا رنسیس (*Pasteurella Tularensis*) و دیگری ویبریون و با (*Vibrio Cholerae*) این ارتباط آنتی‌ژنی بیشتر جالب است.

آنتی‌ژن H ویبریون کما (*Komma bacillus*) در بیماران که دچار بویا بوده و یا بتازگی برضد و با مایه کوبی شده‌اند سبب پیدایش آگلوتی‌نینی میشود که با بروسلاها آگلوتیناسیون متقاطع ایجاد مینماید و نتایج مثبت غلط در آزمایش رایت بدست میدهد. یعنی حاصل مدت یکسال بعد از مایه کوبی و با میماند و سرم شخص او کسینه به نسبت بروسلا سلنی تنسیس و آبورتوس را آگلوتینه میکند.

بنابراین بایستی توجه داشت و این آگلوتی‌نین غیر اختصاصی را از آگلوتی‌نینهای اختصاصی بروسلاز متمایز نمود و برای حل این مهم نکات زیر را در نظر گرفت:

۱- سابقه ابتلاء به بروسلاز و یا مایه کوبی ضد و باراً در بیمار پرسش نمود.  
 ۲- آگلوتی‌نین غیر اختصاصی افزایش متوسطی دارد و میتوان با پدیده آدسوربسیون و جذب آگلوتی‌نین متقابل ایندو را از یکدیگر مشخص نمود ولی در آزمایشگاههای معمولی بطور روزانه انجام این آزمایش میسر نیست و سازمان مجهز تر دیگری برای این تجسس لازم است.

۳- در کسائیکه مشکوک بروسلاز حاد اند میتوان از سایر آزمایشهای میکروبی و سرمی کمک تشخیصی گرفت بخصوص اگر بیماری در شدت دوران خود باشد و آنتی‌بیوتیک هم مصرف نشده باشد از کشت خون و با محتوی غده‌های لنفاوی و بویژه از کشت مغز استخوان جناخ سینه برای بدست آوردن میکرب نهایت استفاده را نمود و همچنین با تکرار آزمایش آگلوتیناسیون رایت از سرم این بیماران در هفته‌های بعد و تعیین افزایش عیار آگلوتی‌نین و نیز در نظر گرفتن سیر بیماری و نشانه‌های بالینی و عوارض بروسلاز راه تشخیص را آسان نمود.

۴- آزمایش درون پوستی بورنه (Burnet) در دوران حاد بیماری مثبت نیست ولی در مراحل مزمن و مخفی بروسلاز که تا حدی از زمان ابتلاء بان گذشته باشد مثبت بودنش تشخیص را روشن میسازد بخصوص جواب قاطع آن با آنتی‌ژنهای پروتئینی خاص بروسلاها

(بروسلرژن - Brucellergène) بی نهایت قابل توجه است. البته این نقیصه را نیز دارد که گرفتاریهای قبلی بروسلوز گاه تا پایان عمر واکنش پوستی مثبت میدهد و ناچار به تطبیق علائم بالینی بیمار با نتایج آزمایشگاهی میباشیم.

۵- تستهای تشخیصی دیگر نظیر آزمایش ثبوت مکمل در بروسلوز مزمن میتواند آنتی-گرهای اختصاصی را نشان دهد.

**خلاصه:** در سرم افراد مایه کوبی شده بر ضد وبای التورا امکان پیدایش آگلوتینی غیر اختصاصی ضد بروسلاها فراوان است که بکمک سایر آزمایشهای تشخیصی بروسلاها نظیر کشت خون، مغز استخوان، غدد لنفی - تکرار آزمایش آگلوتیناسیون رایت بفاصله یک هفته - تست درون پوستی بورنه بویژه با آنتی ژنهای پروتئینی خالص بروسلاها - در نظر گرفتن سوابق ویا نشانه های کنونی بیماری بروسلوز و عوارض آن در بیماران میتوان استفاده نمود و بخصوص اگر امکان داشته باشد از پدیده جذب آگلوتینی نیههای متقابل کمک گرفت و این دو آگلوتینی غیر اختصاصی (در سایه کوبی ضد وبای) و اختصاصی (در گرفتاری بروسلوز) را از یکدیگر متمایز ساخت و تشخیص بروسلوز را در بیماران ثابت یا رد نمود.

### References

- 1- Dumas, J. Bacteriologie Médicales, 1951, Mise a jour 1962. Flam - marion, Paris, Page 497.
- 2- Sir Lionel Whitby, Medical Bacteriology, 1959, Churchill LTO. London, Page 286.
- 3- Topley and Wilson's, Principles of Bacteriology and Immunity. 1957. Edward Arnold London, Page 937 - 938.
- 4- Dumas, J. Les Animaux de Laboratoire, Copyright 1953, Flammarion, Paris. P. P. 227 - 311.
- 5- W. H. O, Technical Report Series No 289, 1946, Expert Committee on Brucellosis.
- ۶- دکتر حسن میردامادی - ایمنی شناسی جلد دوم ۱۳۴۴ - دانشگاه تهران (۹۵۶)

صفحه ۲۰۵ و ۲۰۷

۷- دکتر شایخی - گزارش ازبهداری استان مرکزی ۸۴۴۲ - ۴۵/۲/۲۸