نامهٔ دانشکدهٔ پزشکی

«تهران»

تحت نظر هیئت تحریریه

دکتر کمال الدین آیرمن　دکتر حسین رضاعی　دکتر محمدعلی ملکی

دکتر محمدحسین ادیب　دکتر جانشاه صالح　دکتر حسن هیراد

دکتر صادق پروازغزنوی　دکتر حسن مظاهر　دکتر محمدعلی نشرودی

دکتر یحیی پرتو　دکتر شمس الدین میلیدی　دکتر جانگیر ثوقی

رئیس هیئت تحریریه دکتر جانشاه صالح

مؤسس : دکتر نصرت‌الله کاسمی　صاحب امتیاز : دکتر محمد بهشتی

مدیر مجله : دکتر حسن مظاهر　امور اداری : نصرت‌الله تاجیک

سال هفدهم　تیر ماه ۱۳۳۹　شمارهٔ دهم

از کارهای بخش میکرب شناسی

دانشکده پزشکی تهران

تعیین عیار آنتی استرپتولیزین O و مقدار طبیعی آن در اهالی تهران

نگارش

دکتر فرج‌الله شفا

متصدی کرسی میکرب شناسی

مقدمه

استرپتوککهائی که برای انسان بیماریزا هستند دارای چهار آنتی‌ژن داخلی

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2025-04-19]

بنام C ، M ، T ، R وچندین ماده مترشحه خارجی بنام اسیدهیالورونیك، سم اریتروژن، استرپتولیزین O ، استرپتولیزین S ، استرپتوکیناز، استرپتودرناز ، هیالورونیداز ، دی‌فسفوپیریدین نوکلئوتیداز ، پروتئیناز و آمیلاز میباشند که همه آنها باستثنای استرپتولیزین S ، پروتئیناز و آمیلاز آنتی‌ژنیك هستند .

در بیماریهای استرپتوککی آنتی کورهای مربوط بموادنامبرده درخون ظاهر شده عیار آنها با پیشرفت بیماری زیاد و با بهبودی آن کاسته میشود . اندازه گیری عیار این آنتی کورها اغلب مشکل و دقیق است واحتیاج به‌وسائل مخصوص وشخص کار کرده دارد با وجود این درعمل ازتعیین عیار آنتی‌استرپتولیزین O ، آنتی‌استرپتوکیناز ، آنتی‌استرپتودرناز و آنتی هیالورونید از برای تشخیص‌استفاده میکنند. بین این آزمایشها تعیین عیار آنتی‌استرپتولیزین O چون ارزش تشخیصی بیشتری دارد معمولترمیباشد .

با وجود اینکه ازسال ۱۹۳۲ تاکنون درتمام ممالك دنیا ازاین آزمایش برای تشخیص بعضی از بیماریهای استرپتوککی مخصوصاً رماتیسم‌استفاده‌میکنند درایران کمتربآن توجه شده‌است بهمین جهت بخش‌میکرب شناسی دانشکده پزشکی‌تهران وسائل آنرا فراهم نمود و درپیرو آگهی مورخه ۲۵ آذرماه ۱۳۳۷ در شماره ۲۱ نشریه رسمی دانشکده‌برای اولین‌بار درایران انجام آنراشروع کرد .

خوشبختانه این آزمایش مورد استقبال قرار گرفت بطوریکه روز بروز برتعداد مراجعین افزوده میشود .

دراین مقاله روش کارو ارزش تشخیصی این آزمایش برای اطلاع همکارانی که ازاین جانب خواسته‌اندتشریح میگردد این‌روش مخصوص بخش میکرب‌شناسی دانشکده پزشکی تهران است و اینجانب شخصاً آنرا تنظیم کرده‌ام .

وسائل ومواد

برای انجام این آزمایش وسائل ومواد زیرضروری است :

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2025-04-19]

استرپتولیزین O (۱) ، سرم اتالن (۲) کلرئیدرات دوسیس‌تئین (۳) ، فسفات دیسدیك(٤) ، فسفات مونوسدیك (٥) ، نمك‌طعام ، گلبول قرمز خرگوش، لوله‌های همولیز ، پی‌پت‌های مدرج ۱-۲-٥-۱۰ سانتی‌مترمکعبی،یخچال، بن‌ماری .

روش کار

برای اندازه گیری عیار آنتی‌استرپتولیزین O روشهای مختلفی وجوددارد که هر کدام محاسن‌ومعایبی‌دارد . روش کارما ازروش بنگاه پاستورپاریس‌وطریقه‌رانتز و باندال (۱) اقتباس شده است ولی با هردو آنها تفاوت دارد . این روش دو مرحله دارد: اول‌مرحله تعیین عیار آنتی‌استرپتولیزین O بوسیله سرم اتالن دوم تعیین عیار آنتی‌استرپتولیزین O سرم بیمار یاآزمایش اصلی .

مرحله اول:- تعیین عیار استرپتولیزین O

دراین مرحله عیار استرپتولیزین O را از روی سرم اتالن بطریق زیرتعیین میکنیم :

۱ - قبلا یك محلول تامپون با فرمول زیرتهیه میکنیم :

فسفات دی‌سدیك	۱۹٫۲٥ گرم
فسفات مونوسدیك	۳٫٥ گرم
نمك طعام	٤٫٥ گرم
آب مقطرمقدار کافی برای	یك لیتر

۲ - سرم اتالن را طوری با محلول تامپون رقیق میکنیم که در هرسانتی‌متر مکعب آن یکواحد موجود باشد .

۳- بهردوسانتی مترمکعب‌استرپتولیزین O یکدهم سانتی‌مترمکعب محلول ۰٫۰۳ کلرئیدرات دوسیس‌تئین میافزائیم وربع ساعت تأمل میکنم تا رآکتیوه شود .

٤- پنج لوله همولیزانتخاب کرده در آنها سرم‌اتالن ، تامپون واسترپتولیزین رآکتیوه‌را به‌نسبت‌های‌زیرمیریزیم‌وربع‌ساعت‌دربن‌ماری ۳۷° حرارت‌نگاه‌میدارم .

۱-Streptolysine O
۲- Sérum etalon
۳- Chlorhydrate de cystéine
٤- PO4Na2H.,12 H2O
٥- PO4NaH2,H2O
٦- Rantz and Bandall

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2025-04-19]

سرم اتالن که یکواحد در هر cc داشته باشد.	۰ر۵	۰ر۵۰	۰ر۵	۰ر۵	۰ر۰	سانتیمترمکعب
محلول تامپون	۱ر۳۰	۱ر۳۵	۱ر۴۰	۱ر۴۳	۱ر۴۵	»
استرپتولیزین احیاءشده	۰ر۲۰	۰ر۱۵	۰ر۱۰	۰ر۰۷	۰ر۰۵	»

۵ - بهرلوله ۰ر۲۵ سانتی متر مکعب محلول ۰/۵ گلبول قرمزخرگوش در تامپون که قبلا سه مرتبه با سرم فیزیولوژیك شسته باشیم میافزائیم و ۴۵ دقیقه‌دیگر دربن‌ماری نگاه میداریم.

۶ - آخرین لوله‌ای را که بعد از آن‌همولیزشروع شده است تعیین میکنیم. مقداراسترپتولیزین O دراین لوله معادل نیم واحدمیباشد.

مرحله دوم : ـ آزمایش اصلی

اعمال زیررا به ترتیب انجام میدهیم :

۱ - سرم بیمار را نیم ساعت ۵۶° حرارت میدهیم تا مکمل طبیعی آن از بین برود.

۲- دریك لوله۲ر۰ سانتی‌مترمکعب سرم حرارت دیده بیماررا با۸ر۱ سانتی‌متر مکعب محلول تامپون مخلوط میکنیم ویك محلول $\frac{۱}{۱۰}$ تهیه میکنیم. در یك لوله دیگرنیز ۵ر۰ سانتی‌مترمکعب ازاین محلول $\frac{۱}{۱۰}$ رابا ۴ر۵ سانتی‌مترمکعب محلول تامپون مخلوط میکنیم و یك محلول $\frac{۱}{۱۰۰}$ تهیه میکنیم‌بالاخره‌دریك‌لوله سوم‌هم یك سانتی متر مکعب از محلول $\frac{۱}{۱۰۰}$ را با ۴ سانتی‌مترمکعب محلول تامپون مخلوط میکنیم و یك محلول $\frac{۱}{۵۰۰}$ بدست میآوریم.

۳ - برای هرآزمایش شش‌واحداسترپتولیزین O در یك لوله ریخته ۳ر۰ سانتیمتر مکعب از محلول سیس‌تئین ۰/۳ بآن میافزائیم و ربع ساعت تامل میکنم تا رآکتیوه شود سپس حجم آنرا با محلول‌تامپون به ۶ سانتی مترمکعب میرسانیم تا یکواحد درهرسانتی‌مترمکعب داشته باشد.

۴ - برای هرآزمایش ۱۲ لوله همولیزانتخاب کرده محلولهای سرم، محلول

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2025-04-19]

تامپون واسترپتولیزین رآکتوه رامطابق‌جدول زیردر آنها میریزیم‌وپس‌ازمخلوط کردن ربع ساعت دربن‌ماری ۳۷° حرارت نگاه میداریم :

		۱/۵۰۰	۱/۱۰۰	۱/۱۰	بشکل زیر سانتیمترمکعب
دیلوسیون سرم بیمار	۱ر۰	۲ر۰ ۳ر۰ ۴ر۰ ۵ر۰	۱۵ر۰ ۲ر۰ ۳ر۰ ۴ر۰ ۵ر۰	۱ر۰ ۲ر۰	«
محلول تامپون	۴ر۰	۳ر۰ ۲ر۰ ۱ر۰ ۰	۳۵ر۰ ۳ر۰ ۲ر۰ ۱ر۰ ۰	۴ر۰ ۳ر۰	«
استرپتولیزین رآکتیوه که یکواحد درهر cc داشته باشد	۵ر۰	۵ر۰ ۵ر۰ ۵ر۰ ۵ر۰	۵ر۰ ۵ر۰ ۵ر۰ ۵ر۰ ۵ر۰	۵ر۰ ۵ر۰	«
دیلوسیون سرم‌یاعیار آنتی‌استرپتولیزین O	۲۵۰۰	۵۰۰،۶۲۵،۸۳۳،۱۲۵۰	۱۰۰،۱۲۵،۱۶۶،۲۵۰،۳۳۳	۲۵ ۵۰	«

۵ ـ ۲۵ر۰ سانتیمتر مکعب از سوسپانسیون ۵٪ گلبول قرمزخر گوش در تامپون که قبلا سه مرتبه با سرم فیزیولوژیك شسته‌ایم میافزائیم و ٤٥ دقیقه دیگر دربن‌ماری نگاه میداریم .

٦ ـ آخرین لوله‌ای را که بعد از آن همولیز شروع شده است تعیین میکنم و عیار آنرا از روی جدول بدست میآوریم .

بحث

اول مسائل تکنیکی

۱ ـ روش فوق‌الذکر که مخصوص بخش میکرب شناسی دانشکده پزشکی تهرانست هم برروش «بنگاه پاستورپاریس» و هم برروش «رانتزو باندال» مزیت دارد زیرا درروش بنگاه پاستورپاریس» چون سرم بیمار بنسبت‌های ۵۰،۱۰۰،۲۰۰، ٤۰۰،۸۰۰،۱٦۰۰رقیق میشود فاصله عیارهاخیلی‌زیاداست وجوابها تقریب زیاد دارد درصورتیکه دراین طریقه سرم‌به نسبت‌های ۲۵ ، ۵۰ ، ۱۰۰ ، ۱۲۵ ، ۱٦٦ ، ۲۵۰ ، ۳۳۳ ، ۵۰۰ ، ٦۲۵ ، ۸۳۳،۱۲۵۰ و ۲۵۰۰ رقیق میشود درنتیجه فاصله عیارها کمتر وجوابهادقیق‌ترمیباشد.

در طریقه «رانتزو باندال»هم اولا تعیین عیاراسترپتولیزین O مشکلتراست و احتیاج بمقدار بیشتری استرپتولیزین O دارد ثانیاً فاصله عیاراول که ۱۲ میباشد با

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2025-04-19]

عیاردوم که ۵۰ میباشد نسبتاً زیاداست ثالثاً چون درهرلوله یك واحد استرپتولیزین O ریخته میشود مصرف این ماده زیاد میباشد درصورتیکه دراین طریقه اولا تعیین عیاراسترپتولیزین O آسانتر است و با کمتر از یك سانتی‌مترمکعب انجام میگیرد ثانیاً عیاراول بجای۱۲ از۲۵ شروع میشود که به۵۰ نزدیکیراست .

ثالثاً مقدارمصرف استرپتولیزین نصف طریقه «رانتزوباندال» میباشد زیرا درهرلوله نیم واحد از آن ریخته میشود .

روی هم رفته میتوان گفت که این طریقه ساده ، دقیق ، با صرفه و قابل اعتماد است .

۲- اگرسرم بیمارتازه وغیرآلوده باشد کلسترل موجود در آن روی استرپتولیزین O که در آزمایش بکارمیرود اثری ندارد ولی اگرسرم کهنه یا آلوده باشد کلسترل بصورتی در میآید که تمام یا قسمتی از استرپتولیزین O را بی اثر میکند و جواب غلط بدست میدهد . بنابراین باید حتماً سرم تازه و غیرآلوده بکار برد و اگر آزمایش فوراً میسر نباشد باید سرم را در یخچال نگاهداشت تا وسائل فراهم گردد .

۳ - اگر سرم در یخچال ۳° نگاهداری شود نه فقط از آلوده شدن آن جلوگیری خواهد شد بلکه عیارآنتی‌استرپتولیزین O هم تا چندین سال محفوظ و ثابت خواهد ماند .

٤ - برای کنترل آزمایش همیشه باید یك سرم طبیعی و یك سرم اتالن معلوم‌العیارهم بعنوان شاهد درهرسری آزمایش گنجانید .

۵- محلول سیس‌تئیی را باید هردفعه تازه تهیه ومصرف کرد .

٦- بجای محلول سیس‌تئین میتوان‌ازهیپوسولفیت‌دوسود به‌نسبت یك درهزار برای احیاء کردن استرپتولیزین O استفاده کرد .

دوم عیارطبیعی

چون استرپتوکك درهمه جای دنیا فراوانست و بیشترمردم کم وبیش باآن آلوده‌هستند درسرم اشخاص‌سالم‌هم آنتی‌استرپتولیزین O وجود دارد بنابراین باید

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2025-04-19]

درهرمحل عیارطبیعی آن‌را درسنین مختلف تعیین کرد تابتوان به‌تغییرات مرضی آن پی برد . طبق تحقیقاتی که درایالات شمالی ممالك متحده امریکا بعمل آمده‌است عیار این آنتی کور در بزرك‌سالان جوان درحدود ۱۰۰ واحد درهرسانتیمتر مکعب سرم میباشد . در نوزادان‌عیار آنتی کورابتدامساوی‌مادرانشان میباشد ولی‌تاسن دوسالگی بتدریج کم میشود و ممکن‌است بصفرهم برسد . ازدوسالگی ببعد شروع بزیادشدن کرده در ۱۰-۱۵ سالگی به ۲۰۰ واحد میرسد . سپس باز کاهش یافته درجوانان و بزرگسالان به۱۰۰ واحد میرسد و درهمین حدود ثابت میماند درانگلستان طبق تحقیقات گرین‌عیارطبیعی سرم در بزرگسالان سالم بطورمتوسط ۸۰ واحد میباشد .

درتهران طبق بررسیهائی که‌در بخش میکرب‌شناسی دانشکده پزشکی‌توسط آقای دکتردارتکس نهاپتیان با روش «بنگاه پاستورپاریس» روی سرم ۵۰۰ نفر شخص ظاهراً سالم بعمل‌آمده نتیجه باین قرار بوده است .

عیاردرهرسانتی‌مترمکعب	تعداد	پورسانتاژ
کمتراز ۵۰ واحد	۱۸۵	٪۳۷
۵۰ واحد	۲۱۰	٪۴۲
۱۰۰ واحد	۱۰۵	٪۲۱

بنابراین بطورتقریب میتوان گفت که‌در ۸۰٪ اشخاص سالم‌عیاراین آنتی کور مساوی ۵۰ واحد یا کمتراز آن و در ۲۰٪ آنها ۱۰۰ واحد میباشد .

متأسفانه دراین بررسی‌تعیین سن ومحل اقامت صاحبان سرم‌مقدور نبوده‌است .

سوم عیارهای غیرطبیعی

اولین‌بار،تاد (۶) در ۱۹۳۱ متوجه شد که عیار آنتی‌استرپتولیزین O دردوره شدت و عود رماتیسم زیاد شده و در مواقع خاموشی بیماری پائین میآید . نظریه او را دیگران (۱ و ۳) نیز تائید کردند . بررسیهای بعدی نشان داد که عیار این آنتی کوردرمخملك و آنژین استرپتوکوکلی هم بالا میرود با این تفاوت که دراین دوبیماری دوسه‌هفته بعد ازشروع‌عیار بحدا کثرخود میرسد درصورتیکه دررماتیسم

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2025-04-19]

چهارهفته یا بیشترطول میکشد تا عیاربحداکثربرسد (۱، ٤، ۷).

طبق بررسیهای گرین (٥) درانگلستان عیاراین آنتی کوردراشخاص سالم و مبتلایان به رماتیسم، مخملك‌و آنژین‌استرپتو ککی بطورمتوسط باین‌قرار بوده‌است:

اشخاص سالم	۷۹	واحد	درهرسانتی‌مترمکعب
مبتلایان‌به فرنژیت	۲٦۳	«	«
« به مخملك	۳۰۰	«	«
« به‌رماتیسم خاموش	۳۰۰	«	«
« برماتیسم حاد	٤٤٤	«	«

در کودکان مبتلا به رماتیسم حاد گاهی عیار این آنتی کوربه ۲٥۰۰ واحد هم میرسد.

چهارم تفسیرجوابها

درتفسیرجواب این آزمایش نکات زیررا باید درنظر گرفت.

۱ - گاهی دررماتیسم عیاراین آنتی کوربالا نمیرود و در حدود طبیعی باقی میماند بنابراین طبیعی بودن عیارتشخیص رماتیسم را رد نمیکند.

۲ - چون ممکن است عیاراین آنتی کور در اشخاص سالم زیاد و در مبتلایان برماتیسم یا سایربیماریهای استرپتو ککی کم باشد یکمرتبه آزمایش کافی نیست و همیشه باید دوسه مرتبه آنرا انجام داد و تغییرات عیارآنرا درنظر گرفت.

۳ - چون تا شش ماه بعد از بهبودی هرعارضه استرپتو ککی عیار استرپتو-لیزین O بالا خواهد ماند نباید فقط بدلیل بالا بودن عیاراین آنتی کورهرداردی را برماتیسم نسبت داد.

٤ - عیارهای خیلی کم یا خیلی زیاد بیشتراز عیارهـای متوسط به تشخیص کمك میکند زیرا عیار کم تشخیص رارد وعیارزیادآنرا تأیید مینماید درصورتیکه عیارمتوسط ممکن‌است طبیعی باشد.

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2025-04-19]

۵ ـ گاهی در گلومرولونفریت و آرتریت‌روماتوئیدهم عیاراین آنتی کور بالا میرود ولی هیچگاه باندازه رماتیسم زیاد نمیشود .

نتایج

۱ ـ روش جدیدی برای تعیین عیار استرپتولیزین O سرم تنظیم و تشریح شده است .

این روش ساده ، دقیق ، با صرفه و قابل اعتماد است .

مرحله اول این روش از طریقه «بنگاه پاستور پاریس» و مرحله دوم آن از طریقه «رانتزو باندال» اقتباس شده و برهردوطریقه مزیت دارد .

۲ ـ عیارطبیعی آنتی‌استرپتولیزین O درسرم‌پانصد نفرشخص سالم تعیین‌شده و ارقام زیر بدست آمده‌اند :

کمتراز ۵۰ واحد ۰/۰۳۷ ، ۵۰ واحد ۰/۰۴۲ ، ۱۰۰ واحد ۰/۰۲۱

۳ ـ مسائل‌تکنیکی، عیارهای‌مرضی‌وتفسیرجوابها موردبحث‌قرار گرفته‌اند .

درخاتمه از آقای دکتروارتکس‌نهاپتیان که زحمت انجام پانصدآزمایش را درسرم اشخاص سالم تحمل نموده وباذکرنتیجه آن در این مقاله موافقت فرموده‌اند تشکرمینمایم .

Summary

Antistreptolysine O titration and its normal value in Tehran population

by

F. Shafa , M.D. , Ph.D.

Department of Bacteriology Faculty of Medicine, Tehran University

1)Anew technique has been devised for antistreptolysine Otitration. The first stage of this technique has been borrowed from that of Pasteur Insttute of Paris , aud the second stage is a modification of Rantz and Banddll method. It is simple, precise , economical and reliable .

2)Antisreptolysine Otitre of 500normal serum have been determined

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2025-04-19]

and the following figures have been found as the average titre in healthy subjects in Tehran population :

Less than 50 units/ml.	37./
50 units/ml.	42./
100 units/ml	21./

3) Technical problems , pathological titres and the interpretation of results have been discussed .

References

1) Coburn, A.F. (1936), Lancet ii, 1025

2) Coburn , A.F. , and Pauli , R.H. , (1932) , J. Exp. Med. , 56,651.

3) Coburn , A.F. anc Pauli , R.H. (1935) , J. , Exp Med , 62 ,129

4) Coburn , A.F. , and Pauli, R.H , (1939) J. clin. invest. ,18, 141.

5) Green , C.A. ,(1941)J. Path. Bact. , 53 , 223 .

6) Todd , E.W , (1932) , Brit. J. Exp. Path. 13 , 248 .

7) Todd , E.W. , Coburn , A.F. , and Hill , A.B., (1939) , Lancet ii , 1213.

8) Rantz , L.A. , and Bandall , (1945) , Proc. soc. Exper. Biol and Med. , 59 , 22 .

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2025-04-19]