

# نامه ماژانه دانشکده پزشکی

## هیئت تحریریه :

دکتر ناصر انصاری	دکتر جهان‌نشاء صالح	دکتر محمد حسن مافی
دکتر محمد بهشتی	دکتر صادق عزیزی	دکتر محمد علی ملکی
دکتر حسین سهراب	دکتر احمد فرهاد	دکتر حسن میردامادی
دکتر محمود سیاسی	دکتر محمد قریب	دکتر ابوالقاسم نجم آبادی

رئیس هیئت تحریریه - دکتر جهان‌نشاء صالح  
مدیر داخلی - دکتر محمد بهشتی

شماره پنجم

بهمن ماه ۱۳۳۱

سال دهم

## توبر کولین و واکسن ضد سل یا B.C.G.

نقارش : دکتر حسن میردامادی

مقدمه :

در این اواخر که استعمال واکسن ضد سل قدری معمول گردیده است روزی نیست که از طرف دانشجویان پزشکی و دیگران در خصوص اثرات این واکسن و طرز استعمال و تفسیر نتایج واکنش با توبر کولین پرسش‌های از این جانب نشود. برای اینکه پاسخ جامعی بهمه این پرسش‌ها و کنجکاوی‌های عملی داده شود نگارنده تصمیم گرفت که در این مقاله کلیه اطلاعات و مطالب لازمه را در خصوص توبر کولین و نیز آخرین عقاید کارشناسان و دانشمندان کشور‌های مختلف را در خصوص ارزش مایه کوبی ضد سل بنظر خوانندگان گرامی نامه دانشکده پزشکی برساند.

### ۱ = توبر کولین

بسال ۱۸۹۰ یعنی هشت سال پس از کشف میکروب سل روبرت کخ آلمانی طرز تهیه توبر کولین را بدست آورد و خواص درمانی برای آن نسبت به بیماری سل در نظر گرفت.

روشی که وی برای تهیه توبر کولین قدیمی خود یا O.T. (۱) بدست داد عبارت از این بود که میکروب سل را در آبگوشت غذائی دارای گلیسرین بمدت ۶ تا ۸ هفته پرورش داده سپس می جوشانند که حجم آن ده يك شود. آنگاه آنرا صاف نموده و ما حاصل تصفیه را که برنگ خرمائی و شفاف و غلیظ است و رویه مرفته به نسبت ۰.۴ درصد دارای گلیسرین میباشد بکار می برند.

یکی از انتقادهائی که بر این توبر کولین میشود خالص نبودن آن است. زیرا علاوه بر پروتئین های مشتق از میکروب سل توبر کولین قدیمی دارای مقداری مواد مختلف است که از آبگوشت غذائی بدان افزوده میشود. از این گذشته توبر کولین قدیمی دارای مواد دیگری است که در نتیجه متابولیسم بدنی میکروبها و یا انهدام آنها بوجود آمده است. برای جلوگیری از اینگونه آلودگیهای توبر کولین امروزه در بیشتر آزمایشگاهها میکروب سل را در مواد غذائی ترکیبی پرورش میدهند.

باید در نظر داشت که از تاریخ کشف توبر کولین دانشمندان کوشش های فراوانی بخرج داده اند بلکه بتوانند از میکروب سل مواد دیگری که برای درمان و یا پیش گیری بیماری سل مفید باشد استخراج کنند ولی همه موادی که بوسایل مختلف از این میکروب بدست آمده دارای اثراتی همانند با توبر کولین قدیمی کخ بوده است حتی طرق مختلف یکنواخت کردن توبر کولین های مختلف نشان میدهد که (I) یا توبر کولین مشتق از میکروب سل انسانی و (T.P.) یا توبر کولین مشتق از میکروب سل گاوی هر دو یکسان است و فعالیت توبر کولین مختلف اعم از انسانی و گاوی فقط وابسته بوجود تر کیب مخصوصی است که P.P.D نامیده میشود و این در توبر کولین قدیمی به میزان بالنسبه زیاد موجود میباشد.

برای تعیین کیفیت و فعالیت توبر کولین خو کچه هندی را که سه هفته از ابتلای آن بسل گذشته باشد بوسیله ۱/۲ س م م مخلوط های مختلف توبر کولین قبلا  $\frac{1}{500}$  -  $\frac{1}{1000}$  -  $\frac{1}{2000}$  درون پوستی تزریق نموده و واکنش های مختلف حاصل از هر تزریق را با واکنش های حاصل از تزریق توبر کولین «استاندار» مقایسه میکنند.

## تشخیص وجود سبیل

بوسیله استعمال توبر کولین قدیمی و یا O.T. میتوان وجود کانونهای سلی را در بدن تشخیص داد و اینک در زیر روش های مختلف استعمال توبر کولین یادداشت میگردد.

۱- روش مانتو - مقدار ۱/۱ س م م از مخلوط های مختلف توبر کولین را در پوست قسمت جلودست سوزن می زنند. این تزریق باید بطریقی انجام گردد که بلافاصله در آن نقطه برجستگی عدسی شکلی پدیدار گردد و در غیر این صورت تزریق باید در جای دیگری تکرار شود.

بدین ترتیب مقدار توبر کولین که سوزن زده اند بدقت تعیین می گردد و برای تعیین میزان حساسیت باید مخلوطهای مختلفی از توبر کولین بافاصله های لازم تزریق گردد.

نکته مهمی که باید در نظر گرفت بکار بردن سرنک های بلورین و کوچک مخصوصی است و در صورتی که مخلوطهای مختلفی از این ماده باید بکار برده شود برای هر مخلوط سرنک مخصوصی بکار برند.

هر چند در حال حاضر اینکار چندان معمول نمیباشد ولی بهتر این است که تزریق دیگری بعنوان شاهد بوسیله همان ماده غذایی که برای پرورش بکار رفته و آنرا تغلیظ کرده باشند یا همان مقدار انجام گردد.

برای واکنش مانتو در برخی از کشورها نخست مخلوط  $\frac{1}{1000}$  توبر کولین بکار برده و در صورت عدم وجود واکنش موضعی بتزریق مخلوط  $\frac{1}{100}$  مبادرت میکنند ولی برخی از کارشناسان تزریق اولیه را از مخلوط  $\frac{1}{100}$  آغاز میکنند ولی احتیاط این است که تا موقعی که حدس بعدم حساسیت شخص در میان نباشد نخست بتزریق مخلوط  $\frac{1}{1000}$  اقدام بکنند زیرا ممکن است واکنشهای سخت پوستی توأم با افزایش میزان حرارت بدن بروز کند.

در آمریکا معمول چنین است که توبر کولین برحسب میلی گرام تعیین مقدار میشود و چنین فرض شده است که ۱/۱ س م م از مخلوط  $\frac{1}{100}$  توبر کولین برابر با یک میلی گرام توبر کولین قدیمی میباشد. در کشور دانمارک مقدار اول

۰/۱ میلی گرم و در صورت وجود واکنش منفی ۱/۱ میلی گرم و بالاخره هر گاه باز هم واکنش منفی بود بتزریق یک میلی گرم توبر کولین اقدام میکنند. نباید فراموش کرد که چون واکنش های سخت ممکن است دیده شود تا کنون جرئت نکرده اند که پس از استعمال ۰/۱ میلی گرم یکمرتبه بتزریق یک میلی گرم بپردازند نتیجه واکنش پوستی را باید در برابر روشنائی کافی و پس از ۴۸ ساعت و حتی ۷۲ ساعت ببینند. نتیجه مثبت عبارت از آماسیدگی در جای تزریق است بشرط اینکه قطر آن ۵ میلی متر باشد بنابراین همیشه باید خط کش مدرجی در دسترس داشته باشند که قطر ناحیه تورم را اندازه بگیرند.

هر گاه سرخی بدون تورم وجود داشته باشد نمیتوان آنرا بعنوان مثبت تلقی نمود. بدیهی است هنگامی میتوان نتیجه واکنش را منفی دانست که غلیظ ترین مخلوط توبر کولین یعنی مخلوط  $\frac{1}{10}$  نتیجه منفی بدست داده باشد.

### تفسیر نتایج مثبت واکنش با توبر کولین

نتیجه مثبت این واکنش خود نشان میدهد که بیافت های بدن بیمار نسبت به توبر کولین حساس گردیده است و از آن میتوان نتیجه گرفت که در سابق و یا بتازگی بدن بامیکروب سل آلودگی پیدا نموده است. بدیهی است بوسیله واکنش مثبت نمیتوان میان آلودگی بدن و وجود کانون فعالی از بیماری سل فرق گذاشت اما هر گاه در کسی که بتازگی واکنش منفی داشته است ناگهان واکنش منفی به مثبت تبدیل گردد همین خود دلیل بر این است که بدن وی بتازگی بامیکروب سل آلودگی پیدا کرده است و چنین شخصی باید دست کم تا یکسال وضعیت مزاجی و بهداشتی خود را به بهترین وجه تأمین کند.

در کودکان کمتر از دو سال واکنش مثبت با توبر کولین دلیل بر وجود کانون فعالی از سل در بدن است و در این صورت باید سینه وی را بوسیله پرتو X مورد آزمایش قرار داده و او را بستری نمایند.

در کودکان میان ۲ - ۵ سال واکنش مثبت دلیل بر وجود کانون فعال سلی

در بدن نیست بلکه نشانه‌ای از وجود بیماری است و باید کودک را بیشتر از معمول تحت نظر و مراقبت های بهداشتی قرار دهند.

نسبت بکودکان بالاتر از پنج سال هر گاه بیماری مشخصی در میان نباشد واکنش مثبت با امکان وجود بیماری سل باید تفسیر گردد.

بدیهی است در اشخاص بالغ و جوانان واکنش مثبت ارزش کمتری دارد با وجود این در نقاطی که در نتیجه اقدامات بهداشتی و یا موجبات دیگر اصولاً بیماری سل بسیار کم باشد در این صورت نتیجه آزمایش با توبرکولین دارای ارزش بیشتری میباشد.

### تفسیر نتایج منفی واکنش مانٹو

هر گاه مخلوط‌های مختلف توبرکولین همگی نتیجه منفی بدست دهمین خود ارزش زیادی دارا میباشد و بدین وسیله میتوان وجود کانون فعالی از سل را در بدن انکار نمود با وجود این نباید فراموش کرد که هر گاه کانون اولیه سل در کودک کاملاً درمان شده باشد واکنش منفی نیز خود بخود منفی میگردد.

گذشته از این اصولاً ممکن است واکنش زودتر از موقع معین یعنی هنگامی که هنوز بافت های بدنی حساسیت پیدا نکرده است اجرا گردیده باشد.

حساسیت بدن هم چنان ممکن است بر اثر تبدیل شدن کانون اولیه سل به حالت خیلی حاد سل و عمومیت یافتن میکروب در همه بدن و همچنین بر اثر آبستنی و زایمان - ابتلای به مغمک و برخی از بیماریهای پوستی مانند لوپوس، تابش پرتوهای آفتاب و ماوراء بنفش از میان برود.

این نکته را باید در نظر داشت که بر طبق آمارهای مختلف شیوع سل در میان کسانی که دارای واکنش مانٹو منفی هستند بیشتر است و از این نظر باید پزشکان - پزشکیاران - پرستاران و دانشجویان پزشکی که در بخش های مخصوص مسلولین و یا آسایشگاه ها کار میکنند مرتباً مورد این آزمایش قرار گرفته و هر سه یا چهار ماه وزن آنها تعیین و از سینه آنها پرتو نگاری بعمل آید.

## روش های آزمایش پوستی با توپر کولین

برای آزمایش پوستی با توپر کولین روش های مختلفی به میان آمده است که مزیت عمده همه آنها فقط این است که از سوزن زدن پوست اجتناب میگردد ولی البته همه آنها دارای این نقیصه است که نمیتوان بدروستی توپر کولین وارد پوست را دقیقاً تعیین مقدار نموده و مهمترین آنها عبارت است از :

۱- روش مورو (۱) - در این روش مخلوط های توپر کولین را با لائولین مخلوط نموده و از هر یک با اندازه یک نخود بر جایی از پوست که پیشاپیش بوسیله اتر پاک کرده باشند می مالند.

۲- روش تایتلمر (۲) - بوسیله این روش توپر کولین را طوری با ژلاتین مخلوط میکنند که مخلوط های مختلف هر یک دو یا سه بار قوی تر از توپر کولین قدیمی باشد.

۳- روش ولمر (۳) - در این روش قطعات مربعی از کاغذ صافی را با توپر کولین قدیمی ولی خالص آغشته نموده و می گذارند خشک شود. هنگام استعمال پوست را بوسیله الکل پاک نموده قطعه آب خشک کن آغشته با توپر کولین را بر آنجا گذاشته روی آنرا بوسیله مشمع می بندند. پس از ۸ ساعت مشمع و آب خشکن آلوده را برداشته و یک روز بعد نتیجه را می بینند.

نتیجه مثبت عبارت از پیدایش تورم و سرخی در آن نقطه است و در آن نقاط زرد رنگ خیلی کوچک نیز دیده میشود. نتایج منفی این واکنش همیشه باید بوسیله آزمایش در پوستی با مخلوط  $\frac{1}{100}$  توپر کولین بازرسی شود.

بدی این روش این است که گاهی تشخیص واکنش مثبت و یا منفی مخصوصاً در بزرگسالان دشوارتر میگردد و بهمین جهت این روش چندان رواج نیافته است.

ژاله توپر کولین - در این روش توپر کولین را به نسبت ۹۵٪ توپر کولین قدیمی با ژلاتین مخلوط نموده و آنرا در لوله های سربی جای میدهند. هنگام

استعمال کمی از آنرا بوسیله فشار خارج ساخته و بر قطعه مشخصی گسترده و پس از پاك کردن ناحیه آنرا بر جای خود می چسبانند و پس از ۴۸ ساعت نتیجه را که در موارد مثبت عبارت از بروز اریتم و تاول کوچکی است می بینند .

درمان باتو بر کولین - اساس این درمان عبارت از این است که بافت های اطراف ناحیه آلوده حساسیت فوق العاده نسبت به تو بر کولین دارا می باشد و همین جهت بروز واکنش کانونی ما لایم اثرات مساعدی بر بهبودی ناحیه آلوده دارد هر چند این روش درمان سل حالیه چندان مورد توجه نمی باشد ولی طرفداران این روش درمان را با تزریق مقادیر بسیار کم آغاز نموده و خیلی با احتیاط آنها را بسالا می برند بطوری که فقط واکنش مختصری که بیش از چند عشر درجه تب نباشد ایجاد کند . مقادیری که معمولا بکار میرود  $0/00001$  و  $0/00002$  و  $0/00004$  س م م است که با فاصله های سه ، چهار روز تزریق میشود و تدریجاً آنرا به  $0/1$  س م م میرسانند . هر گاه واکنش محسوسی پیدا شود درمان را قطع نموده و پس از چند روز دوباره آنرا آغاز میکنند .

تو بر کولین خالص - برای تهیه تو بر کولین خالص میکروب سل را در ماده غذایی مصنوعی پرورش میدهند و پیدایش تو بر کولین در این ماده غذایی همیشه توأم با پیدایش مواد پروتئینی است که ظاهراً از جسم میکروب تراوش نموده است زایبرت (۱) تغییرات شیمیائی را که در چنین ماده غذایی بر اثر رشد و پرورش میکروب سل پیدا میشود مورد مطالعه قرار داده و ماده عامله ای را که P.P.D. (۲) یا تو بر کولین خالص میباشد بدست آورده است .

مزایای تو بر کولین خالص نسبت به تو بر کولین قدیمی بشرح زیر است :

- ۱ - دارای ترکیب ثابت است و از این جهت تعیین مقدار آن بوسیله تزریق امکان پذیر و دقیق میباشد .

- ۲ - دارای مواد غیر اختصاصی نمی باشد .

- ۳ - اثرات آن در صورتی که بصورت خشک درآمده باشد ثابت است .

- ۴ - باسانی میتوان محلول های مختلفی از آن بدست آورد .

برای استفاده از این توبر کولین مقادیری از آنرا که یکی دارای  $2/00000$  و دیگری برابر با  $5/00$  میلی گرام توبر کولین خشک باشد بالا کتوز مخلوط نموده و آنها را بشکل قرص در می آورند. هنگام استعمال یکی از آنها را که دارای مقدار کمتری توبر کولین میباشد در آبی که دارای بورات دو سود میباشد بمیزان یک سانتی متر مکعب حل نموده و دو دقیقه آنرا تکان داده و سپس  $1/8$  س م م از آنرا در پوست سوزن می زنند.