

# سرم شناسی

از کارهای بخش سرم شناسی دانشکده پزشکی

## آزمایش هانری برای تشخیص مالاریای مزمن

نگارش :

دکتر حسن میر دامادی

رئیس بخش سرم شناسی دانشکده پزشکی

یکی از بیماریهای بومی کشور ما که بدبختانه در هر سال تلفات جانی و مالی بسیار بجا میآورد میسازد بیماری مالاریا میباشد. هر چند تشخیص موارد حاد این بیماری از روی نشانه‌های بالینی و یا آزمایش ریزینی خون بالنسبه آسان است اما در حالات مزمن مالاریا که غالباً تب نامرتب و یا غیر محسوس است و انگل بیماری نیز در گردش خون محیطی بدن کمیاب بوده و بهمین جهت غالباً نتیجه آزمایش خون منفی میشود تشخیص قطعی بیماری بسیار دشوار می‌گردد و با همه بیماریهای که سبب ایجاد تب‌های متناوب، کم‌خونی و لاغری، بزرگی سپرز میشوند این بیماری ممکن است اشتباه گردد.

بنابراین هرگاه بتوان کمک آزمایشهای سرمی موارد مزمن بیماری مالاریا را بطور قطع و یقین تشخیص داد نه تنها این تشخیص از نظر پیشرفت درمان کمک بزرگی به بیماران میکند بلکه از این حیث که در مصرف گنه‌گنه که در حال حاضر فوق‌العاده کمیاب و گرانهاست تقلیل داده میشود کمک مهمی به اقتصادیات کشور شده است.

این آزمایش در سال ۱۹۲۷ توسط هانری برای تشخیص مالاریای مزمن بکار بسته شد با اینکه اساس آن چند سال بعد بکلی متزلزل گشت با اینحال هنوز هم از نظر تشخیص دارای همان اعتبار اولیه است و میتوان از آن برای تشخیص مالاریای مزمن بخوبی استفاده نمود.

«هانری» شخصاً چنین میاندیشید که این آزمایش بر اساس رابطه میان پادگن و پادتن (انتیژن و آنتی کور) میباشد و معتقد بود که «پیگمان ملانیک» «۱» در خون شخص مالاریائی بمنزله پادگن اثر نموده و از این رو در برابر آن پادتن متناسبی بوجود میآید

بنا بر این هرگاه سرم بیمار مالاریائی را با پادگن متناسبی مخلوط کنیم تظاهرات مربوط باین تلاقی که یکی از آنها فلو کولاسیون پیدا کردن اشی ژن است بظهور میرسد. این نظریه «هانری» که در آغاز کار مورد توجه قرار گرفته بود پس از چندی ارزش نسبی خود را از دست داد زیرا بر طبق تحقیقات<sup>۱</sup> که در سال ۱۹۳۵ توسط «شورین»<sup>۱</sup> در بنگاه پاستور پاریس بعمل آمد ثابت گردید که این موضوع مربوط به تظاهرات و روابط میان پادگن و پادتن نمیباشد بلکه مطلقاً وابسته به ناپایداری آلبومین های سرم مخصوصاً گلوبولین های خون مالاریائی است که در آب مقطر و یا محلول های رقیق نمک رسوب پیدا کرده و بر اثر آن مخلوط پادگن فلو کولاسیون پیدا میکند.

در اینجا یادآوری این نکته لازم است که يك ماده آلبومینی هنگامی ممکن است در بدن عمل پادگنی داشته باشد که از آن طبیعتاً در بدن موجود نباشد اما چنانکه میدانیم نه تنها ملانین در یاخته های تورینه چشم بدن انسان و غالب حیوانات (البته بشرط اینکه از نمونه مفید<sup>۲</sup> نباشند) یافت میشود بلکه در خالهای سطح پوست بدن و موها نیز از این ماده رنگی موجود و از این جهت غیر ممکن است که «پیگمان ملانیک» بتواند بعنوان پادگن در خون مالاریائی اثر کرده و در مقابل آن پادتن متناسبی بظهور رسد.

بر طبق بررسی هائی که در خصوص مکانیسم واکنش هانری بعمل آمده بخوبی معلوم گردیده است که این تظاهر مربوط به ناپایداری مخصوص گلوبولین های سرم است که در سرم مبتلایان بمالاریا این ناپایداری شدت بیشتری پیدا میکند. در اینجا یادآوری این نکته لازم است که یکی از خواص گلوبولین محلول بودن آن در سرم فیزیولوژی و یا محلولهای غلیظتری از نمک میباشد در صورتیکه همین ماده در آب مقطر و یا محلولهای رقیق نمک درد میشود. از این مقدمه معلوم میگردد که چون این ناپایداری گلوبولین در سرم خون اشخاص دچار بمالاریا یا بعضی بیماریهای دیگر بیش از حال طبیعی است از این جهت همینکه گلوبولین سرم در مجاورت آب مقطر و یا محلولهای رقیق نمک قرار گیرد درد گردیده و همین خود سبب بهم خوردن حالت کولوئیدی مخلوط ملانین و فلو کولاسیون آن میگردد.

نگفته نماند که از روی نظریه فوق باید چنین استنباط کرد که ملانین در این

واکنش بهیچوجه عمل اختصاصی ندارد بطوریکه اگر بجای آن مخلوط‌های دیگری مانند مخلوط‌های میکروبی و یاصمغی بکار بریم نتیجه واکنش با ملانین یکسان است با اینحال برخی را عقیده چنین است که ملانین نسبت بمواد دیگر برای آزمایش هانری برتری دارد و این مزیت شاید مانند همان مزیتی است که اثی ژن و اسرمان با اینکه معمولاً مرکب از لیپوئید های دل و یا جگر گوساله یا سب و غیره است و هیچ جنبه اختصاصی نداشته و با تریپونم کوفت مشابهتی ندارد با اینحال فقط در مجاورت سرم کوفتی حساسیت پیدا کرده و مکمل را بطرف خود جلب میکند.

نظر باینکه آزمایش هانری در کشور ما که ما من پشه مالاریا است و طبعاً موارد مزمن این بیماری زیاد است خیلی طرف استفاده و احتیاج میباشد لذا در صد در آمدیم که آنرا با شرایط محلی تطبیق و در صورت امکان آنرا برای تشخیص این بیماری حساس تر بنمائیم بهمین جهت تغییر مختصری بدان داده و آنرا توأم با طریقه اصلی در ۱۶ مورد چه در اشخاص مالاریائی و یا مبتلایان بامراض دیگر بکار بسته و نتایج آنرا با هم مقایسه نمودیم. تغییرى که در واکنش دادیم عبارت از بالا بردن میزان غلظت محلول نمک از ۳ به ۴ گرم در هزار است بنا بر این ملانین را بجای اینکه در آب مقطر یا محلول ۳ در هزار نمک مخلوط کنیم در محلول ۴ در هزار نمک تهیه مینمائیم همچنین مخلوط آلومینات دوفر که در طریقه اصلی تقریباً به نسبت يك در شش هزار است در اینجا به نسبت ۴ در هزار بکار برده میشود :

### شیوه اجرای آزمایش هانری

تهیه انتی ژن با ملانین :  
يك چشم تازه گاورا بدست آورده و پیشاپیش آنرا در آب مقطر بخوبی شسته و خشك میکنند و سپس عدسه را بیرون کشیده و تورینه چشم را با اندازه برابر در آب مقطر مخلوط مى کنند آنگاه مخلوط سیاه رنگی که از تورینه چشم بدست آمده است ده دقیقه بیحرکت در گوشه‌ای می گذارند و سپس بوسیله پنبه کوهی آنرا صاف نموده و با اندازه برابر آب مقطر بران افزوده اگر قطعاتی از تورینه چشم متلاشی نشده باشد دانه‌های بلوری چندی در شیشه ریخته و آنرا چند دقیقه تکان می دهند و سپس چند لحظه در گوشه‌ای گذاشته آنرا دوباره بوسیله پنبه صاف نموده و مخلوط سیاه رنگی که بدینسان بدست می‌آید مدت ۸ دقیقه در میان گریز با سرعت ۴۰۰۰ دور در هر دقیقه میچرخانند و آبگونه رویه آنرا گرفته بنسبت ۱/۱۰ بدن فورمالین افزوده و در جای سرد و تاریك نگاهداری

نمود دست کم پس از یکماه بکار می برند .

کدورت مخلوط تورینه چشم باید طوری میزان شود که هر گاه آنرا به نسبت ۱/۱۰ با آب مقطر مخلوط کنند تیرگی آن برابر با کدورت چهار میلیارد استافیلوکوک رنگین شده بامر کبچین در هر سانتی متر مکعب آب نمک باشد .

**روش آزمایش** -- پادگن را که بدینسان با تورینه چشم گاو آماده کرده اند باید پیشاپیش بنسبت ۱/۱۰ با آب نمک ۴٪ در آمیخته و یکساعتی متر مکعب در لوله ای ریخته سپس ۰/۲ سانتی متر مکعب سرم بهر یک بیفزایند .

برای بازرسی درستی کار همیشه باید دو لوله دیگر که هر یک دارای یک سانتی متر از مخلوط تورینه باشد بلوله های اصلی افزوده شود تا اگر مخلوط کولوئیدی تورینه چشم خود بخود فلو کولاسیون پیدا کند بخوبی معلوم گردد .

در آغاز کار هانری خود بهر صد سانتی متر مکعب از مخلوط تورینه ۲۵ سانتی متر مکعب محلول سود ۳۰/۰ می افزود ولی چنین بنظر میرسد که باینکار نیازی نباشد زیرا انیدرید کربونیک موجود در هوا پس از چند ساعت مقدار سودی را که افزوده اند از میان میبرد .

همین که سرم بیمار با مخلوط کولوئیدی آمیخته شد لوله ها را بخوبی تکان داده در گرمخانه ۳۷ درجه گذاشته و پس از دو ساعت نتیجه را یادداشت کنند .  
باید دانست که گاهی فلو کولاسیون در لوله های گواه زودتر پیدایش می یابد ولی البته همیشه شدت فلو کولاسیون در لوله اصلی بیشتر از لوله شاهد میباشد .

**۲ - فروفلو کولاسیون** - برای این آزمایش باید آلومینات دو فربرگی کارخانه «مرك» بکار برده شود و از آن دو گرم در ۵۰ سانتی متر مکعب آب دو بار تقطیر شده ریخته مدت ۲۰ دقیقه بجوشانند تا آلومینات دو فرحل گردد بعد آنرا در لوله و آمپولهای دو تا پنج سانتی متر مکعبی ریخته دهانه لوله ها را با پنبه مسدود نموده و برای سترون شدن ۳ روز پی در پی هر روز یکساعت آنها را در بخار آب جوش بگذارند انگاه سر آمپولها و دهانه لوله ها را روی چراغ مخصوصی بسته پیوسته آنها را در جای سرد و تاریک نگاهدارند .

محلول آلومینات دوفر که بدین سان بدست میآید زرد لاکه رنگ و کمی تیره است و هنگام نیاز مندی باید بهر ساعتی متر مکعب از آن معادل ۰/۲ سرم ریخته لوله‌ها را خوب تکان داده و ۲ ساعت در گر مخانه ۳۷ درجه نهاده و بی درنگ نتیجه را یادداشت کنند .

باروش های یاد شده رویهم رفته ۱۶ سرم مختلف که از بیماران مبتلا بمالاریای مزمن و یا امراض مختلف دیگر گرفته شده بود با دو طریق یکی اصلی و یکی هم با تغییری که بدان داده شده است بشرح زیر مورد آزمایش قرار دادیم .

نتیجه آزمایش با محلول ۴ در هزار نمک و آلومینات دوفر	نتیجه آزمایش در آب مقطر یا محلول ۳ در هزار نمک و آلومینات دوفر	
++++	++++	۱- بیمار مالاریائی
++++	++++	۲- بیمار مالاریائی
++++	++	۳- بیمار مبتلا به تیفوس
+++	—	۴- بیمار مبتلا بکم خونی
+++	—	۵- بیمار مبتلا به دیستری
++	++	۶- بیمار مالاریائی
+++	++	۷- بیمار مسلول
++++	++++	۸- بیمار مالاریائی
++++	++++	۹- بیمار مالاریائی
+	—	۱۰- بیمار مبتلا به اسیت
++++	+	۱۱- بیمار مبتلا به تیفوس
++	—	۱۲- بیمار مبتلا به کوفت
++	++	۱۳- بیمار مبتلا به مالاریا
++	+	۱۴- بیمار مظنون به مالاریا
+++	+	۱۵- بیمار دچار بمرض قلبی
+++	+++	۱۶- بیمار مالاریائی

نتیجه - آزمایش هانری با تغییری که بدان داده شده و شرح آن گذشت در ۸ بیمار مالاریائی کاملاً مثبت و از حیث نتیجه مانند طریق کلاسیک بوده است در ۸ بیمار مبتلا با امراض مختلف دیگر که آزمایش هانری بطریق معمولی کاملاً و یا بطور ضعیف مثبت بوده

است این آزمایش در مورد نتیجه بکلی منفی و در مورد دیگر هم خیلی ضعیف تراز  
 طریقه اصلی مثبت نشان داده است بنابراین آزمایش هانری باروش جدید دارای این مزیت  
 است که در موارد مسلم مالاریای مزمن همیشه مثبت و نتایج غیر اختصاصی آن خیلی کمتر از  
 طریقه معمولی است.

## ارزش تشخیصی آزمایش هانری

ارزش تشخیصی آزمایش هانری بوسیله بررسی هائی که در جریان چند ساله  
 اخیر شده بخوبی ثابت گردیده است و رویهم رفته همه کارشناسان معتقدند که سرم  
 بیماران مالاریائی همینقدر که یکماه از آغاز بیماری گذشته باشد در مجاورت مخلوطی  
 از ملانین و یا آلبومینات دو فرسب پیدایش فلوکولاسیون و آنها نتیجه مثبت میگردد ولی  
 البته نسبت نتایج مثبت اختصاصی و غیر اختصاصی بر حسب غلظت مولکولی محیط تغییر  
 پذیر است و بنابراین واکنش مثبت در خارج از مالاریا هم ممکن است دیده شود.  
 مخصوصاً باید در نظر داشت که در بیماریهای کالا آزار، تیفوس، سیروزها،  
 ایکتر همولیتیک، لوسمیها، سیفلیس، سل - ممکن است نتیجه آزمایش مثبت باشد.  
 نکته قابل توجه اینست که نتیجه منفی این آزمایش دلیل قطعی بر عدم وجود  
 مالاریای مزمن است و در صورتیکه آزمایش با در نظر گرفتن نکات لازمه بعمل آمده  
 باشد نتیجه آن غیر قابل تردید میباشد ولی البته نتایج مثبت را باید با در نظر گرفتن طریقه  
 آزمایش و نشانه‌های بالینی و تعیین مونوسیتوز در خون و غیره مورد استفاده قرار داد.

### مأخذ و مدارك :

- 1- P. R. Lacour Recherche sur la malaria flocculation Paris 1934
- 2- Encyclopedie medice-chirurgicale paris 1935
- 3- Handbuch der Pathogenen Micro-organismen Kolle -  
 Wasserann . 1932
- 4- Annale de l'Institut Pasteur de Paris N°1 1937

- نامه پزشکان مشهد شماره‌های ۴۱-۴۲ سال دوم

کتاب سرم شناسی ۱۳۲۰ تهران