

نامه ما مانده  
دانشکده پزشکی

سال اول      ابان و آذر و دی ماه ۱۳۲۲ شماره ۱۰ و ۱۱ و ۱۲

همکاری آزمایشگاه در تشخیص

تیفوس اگزانتوماتیک

نگارش

آقای دکتر حسین سهراب      و      آقای دکتر محمد علی نشرویدی  
استاد کرسی میکروب شناسی و رئیس آزمایشگاه      دانشیار کرسی میکروب شناسی دانشکده پزشکی  
میکروب شناسی دانشکده پزشکی

از مهر ۱۳۲۱ تا مهر ۱۳۲۲ که بیماری تیفوس در تهران شیوع داشت در آزمایشگاه میکروب شناسی دانشکده پزشکی چهار موضوع مختلف که همه مربوط به تشخیص آزمایشگاهی تیفوس میباشد مورد مطالعه و تحقیق قرار گرفت بدین قرار:

- ۱- فورمول لو. و سیترو شمارش گویچه های سفید.
  - ۲- جستجوی پروتئوس ۱۹ X در پيشاب مبتلایان.
  - ۳- انترا دره و آکسیون در تب محرقه.
  - ۴- آزمایش ویل فلیکس در بیماران مشکوک به تب محرقه.
- از موضوعات نامبرده سه موضوع اول عنوان پایان نامه سه تن از فارغ التحصیلان دانشکده پزشکی قرار گرفت که بشماره های ۵۸، ۵۲۲ و ۵۲۳ در کتابخانه دانشکده پزشکی موجود میباشد (۱) ولی موضوع چهارم تا کنون برشته نگارش در نیامده است بنا بر این مادر اینجا فقط در این باب بطور اختصار گفتگو مینمائیم:

۱- نتیجه پایان نامه های مزبور در همین شماره درج شده است.

## آزمایش ویل فلیکس در بیماران مشکوک به تیفوس

پیش از بیان مشهودات خود لازم است مختصری درباره پروتئوس ۱۹ که عامل اصلی آزمایش ویل فلیکس میباشد بنگاریم:

ویل و فلیکس سال ۱۹۱۶ موفقی شدند در پیشاب و پیدخال بیماران مبتلی به تیفوس اگزانتوماتیک دو نوع پروتئوس بنام پروتئوس ۲ و پروتئوس ۱۹ بیابند. این پروتئوسها دارای اکثر صفات پروتئوس معمولی میباشند ولی در نکات زیر با آن اختلاف دارند.

۱- خاصیت پرتولیتیک آنها خفیف است یا اصلا این خاصیت در آنها وجود ندارد باینمعنی که پروتئوس ولگاریس دیاستاز هائی ترشح میکند که محیط های آلبومین دار از قبیل ژلاتین و سفیده تخم مرغ بسته شده و شیر بسته شده و غیره را حل مینماید در صورتیکه این دو نوع پروتئوس از این خاصیت عاری هستند.

۲- برخلاف پروتئوس ولگاریس لولز را تخمیر نمیکند.

۳- محیط هائی که دارای اسکولین میباشند تخمیر کرده رنگ آنها را سیاه

مینماید در حالیکه پروتئوس ولگاریس قادر باینکار نیست.

۴- در اثر مجاورت با سرم مبتلایان به تیفوس اگزانتوماتیک آگلوتیناسیون پیدا میکند و همین خاصیت اخیر است که مبنای آزمایش ویل فلیکس میباشد.

آگلوتیناسیون این پروتئوسها در اثر مجاورت با سرم تیفوسیمیا تقریباً نو در صد از روز سوم یا چهارم بیماری شروع و بتدریج تا آخر بیماری زیاد میشود و از آنروز بعد رفته رفته کم میگردد ولی ممکن است ۱۸ تا ۳۰ ماه این خاصیت در خون تیفوسیمیا باقی بماند.

درجه شدت آگلوتیناسیون حتی در موارد ضعیف بیماری هم زیاد است و از  $\frac{1}{100}$  تا  $\frac{1}{10000}$  و حتی  $\frac{1}{100000}$  تغییر میکند. بعضی عوامل بر ضعف آگلوتیناسیون این پروتئوسها موثر واقع شده و آنرا تغییر میدهد بدینقرار:

۱- گرمیکروب را مدتی بر ژلز معمولی کاشته باشند صفت آگلوتیناسیون آن کم میشود ولی در صورتیکه آنرا روی محیط های گلوکزدار بکارند این خاصیت زیاد میشود و حتی اگر مقدار گلوکز زیاد باشد یا آنکه مدت متمادی روی محیط گلوکزدار بماند ممکن است خاصیت اتو آگلوتیناسیون پیدا کنند.



۲- اگر آنرا ۵۶ درجه حرارت دهند خاصیت آگلو تیناسیون آن کم میشود ولی اگر پس از این عمل مجدداً آنرا بین حرارت ۸۰ و ۱۰۰ درجه گرم نمایند خاصیت آگلو تیناسیون آن معمولی میشود منتها بکندی انجام میگردد.

۳- اگر صد درجه حرارت دهند بکلی خاصیت بهم چسبیدن خود را از دست می دهد.

۴- اگر به امولسین میکروب فرمل یا فنل اضافه کنند پس از مدتی خاصیت آگلو تیناسیون خود را از دست میدهد.

ولی سرم خون تیفوسیه با اضافه کردن اسید فنیک خاصیت آگلو تیناسیون خود را از دست نمیدهد.

علت آگلو تیناسیون پروتئوسهای نامبرده در مجاورت خون تیفوسیه هنوز کاملاً روشن نیست ولی در اینخصوص سه فرضیه وجود دارد که مابذ کر آن میپردازیم. فرضیه یکم: نظر باینکه سرم خون اشخاص سالم نیز تا اندازه ای سبب آگلو تیناسیون پروتئوس میگردد میتوان تصور نمود که بیماری تیفوس این خاصیت خون را نسبت به پروتئوس ۱۹ زیاد میکند ولی باید دانست که این ازدیاد اختصاص پروتئوس ۱۹ ندارد بلکه در مورد بعضی میکروبهای دیگر از قبیل میکروب تب مالت و تب مطبقه و باسیل پیوسیانیک نیز وجود دارد بنا بر این بر حسب این فرضیه آزمایش ویل فلیکس یک آزمایش اختصاصی نبوده میتوان گاهی از سایر میکروبهای نامبرده در بالا نیز برای تشخیص استفاده کرد. فقط چیزیکه هست پروتئوس ۱۹ بهتر از سایر میکروبها باین واکنش جواب میدهد.

فرضیه دوم: طبق این فرضیه پروتئوس ۱۹ همان پروتئوس معمولی است که عادتاً در روده ها وجود دارد منتها بیماری تیفوس سبب میشود که تلشیر و قابلیت انتشار این میکروب در بدن زیادتر شده داخل خون گردد. پس از ورود در خون پروتئوسها مقداری پادگن (۱) مخصوص تیفوس را که در خون موجود است بخود جذب میکند و بهمین دلیل نسبت سرم خون تیفوسیه حساس شده حالت میکروب سانسسی بیلیزه (۲) را پیدامیکند. دلائل زیر مؤید فرضیه نامبرده میباشد:

۱- اگر پروتئوس معمولی را در خون بدون فیبرین یا سرم خون تیفوسیهها

بکارند مانند پروتئوس ۱۹ X در مجاور خون تیفوسی قابلیت آگلوتیناسیون پیدا میکند.

۲- اگر پروتئوس معمولی را در کیسه ای از کلودیون گذاشته داخل صفاق خو کچه هندی مبتلی به تیفوس قرار دهند بهمان اندازه پروتئوس ۱۹ X بلکه گاهی هم بیشتر قابلیت آگلوتیناسیون در مجاورت سرم مبتلایان به تیفوس دارا میشود.

۳- پروتئوس معمولی را نه فقط نسبت بسرم تیفوسیها میتوان حساس کرد بلکه باشرایطی مشابه آنچه گفته شد میتوان آنرا نسبت بسرم بیماران دیگر نیز حساسیت بخشید. مثلاً اگر آنرا داخل طاولهای آبله تزریق کنند و پس از بیست چهار ساعت محتوی آن طاول را گرفته بر محیط مناسبی بکارند باسیلی بدست خواهد آمد که در مجاورت سرم مبتلایان با بله نسبت یک در پنجاه تا یک درصد آگلوتینه خواهد شد.

**فرضیه سوم:** طبق این فرضیه پروتئوس ۱۹ X را عامل مولد تیفوس میدانند. این فرضیه باد و فرض دیگر که در خصوص عامل مولد تیفوس ذکر شده است تباین ندارد. چه اگر مولد تیفوس را ویروس فیلتران بدانند میتوان گفت که این ویروس یکنوع پروتئوس نامرئی است. دلایل زیر مؤید این ادعاست:

۱- اگر امولسین مغز خو کچه هندی مبتلی بتیفوس را به بزیا خر گوش سوزن زنند سرم خون آنها بنسبت  $\frac{1}{100}$  پروتئوس ۱۹ X را آگلوتینه میکند.

۲- حاصل صافی که از پروتئوس ۱۹ X بدست آمده و تحت تأثیر باکتری خوار مخصوص خود هم قرار گرفته است و بدین ترتیب از میکروب عاری شده است پس از چندی کدر شده ابتدا در آن دانه های غیر قابل رشد و سپس کوکوباسیلپائی پیدا میشود که اگر بکارند میکروبی شبیه بآنچه از خو کچه هندی مبتلی به تیفوس بدست آورده اند حاصل میگردد. و اگر مولد تیفوس را ریکتزیا پرووازکی بدانند میتوان پروتئوس ۱۹ X را هم یکی از اشکال مختلفه ریکتزیا دانست زیرا:

اولاً- بتصور بعضی از دانشمندان اشکالی که حد فاصل بین ریکتزیا و پروتئوس میباشد وجود دارد.

ثانیاً- عده ای از دانشمندان توانسته اند از کشت اندرونه جانوران تلقیح شده با ریکتزیا دو نوع پروتئوس بدست آورند که دارای خواص مخصوصی بوده از یکدیگر نیز متمایزند. این دو نوع پروتئوس را بنام پروتئوس ۱۹ X از گروه H



و پروتئوس ۱۹ X از گروه O نامیده اند. نوع اولی یعنی گروه H با سیلی است متحرك، ساكارز و دکسترزومالتز را تخمیر میکند و خاصیت آنرا دارد که آگلوتینین ضد H و ضد O هر دورا بخود بچسباند.

این دو نوع آگلوتینین را میتوان بوسیله حرارت از هم جدا کرد چه آگلوتینین H بوسیله ۵۶ درجه از بین میرود ولی آگلوتینین O در مقابل این حرارت مقاومت مینماید. نوع دوم یعنی گروه O از نوع اول یعنی گروه H مشتق شده برخلاف آن با سیلی است کوتاه و بیحرکت و هیچیک از قند های نامبرده را تخمیر نمیکند و آگلوتینین مربوط خود را میتواند بخود جذب نماید.

این دو نوع پروتئوس بطول مدت در روی محیط های غذایی ممکن است صفات مخصوص خود را دائماً حفظ نماید یا بکلی صفات خود را از دست داده بصورت پروتئوس اولیه برگردد و یا این که تبدیل باشکال میانجی شود.

ثالثاً - سرم خون کبوتر و مرغابی مبتلی به تیفوس ریکتزیا پرووازکی و هم پروتئوس ۱۹ X را آگلوتینه مینماید.

فرضیه سوم مواجهه با مخالفت های بیشماری شده است. دسته ای از این مخالفتها متکی بر خاصیت مصنوعیت متدابه است باین معنی که تلقیح ریکتزیا یا پروتئوس هیچ يك بتنها ئی شخص یا حیوانرا نسبت بسبب حاصله از دیدری مصون نمینماید. دسته دیگر از مخالفتها متکی باختلاف آسیب های حاصله از تلقیح پروتئوس ۱۹ X و ریکتزیا است چه این آسیبها ابدآ شباهتی بیکدیگر ندارد.

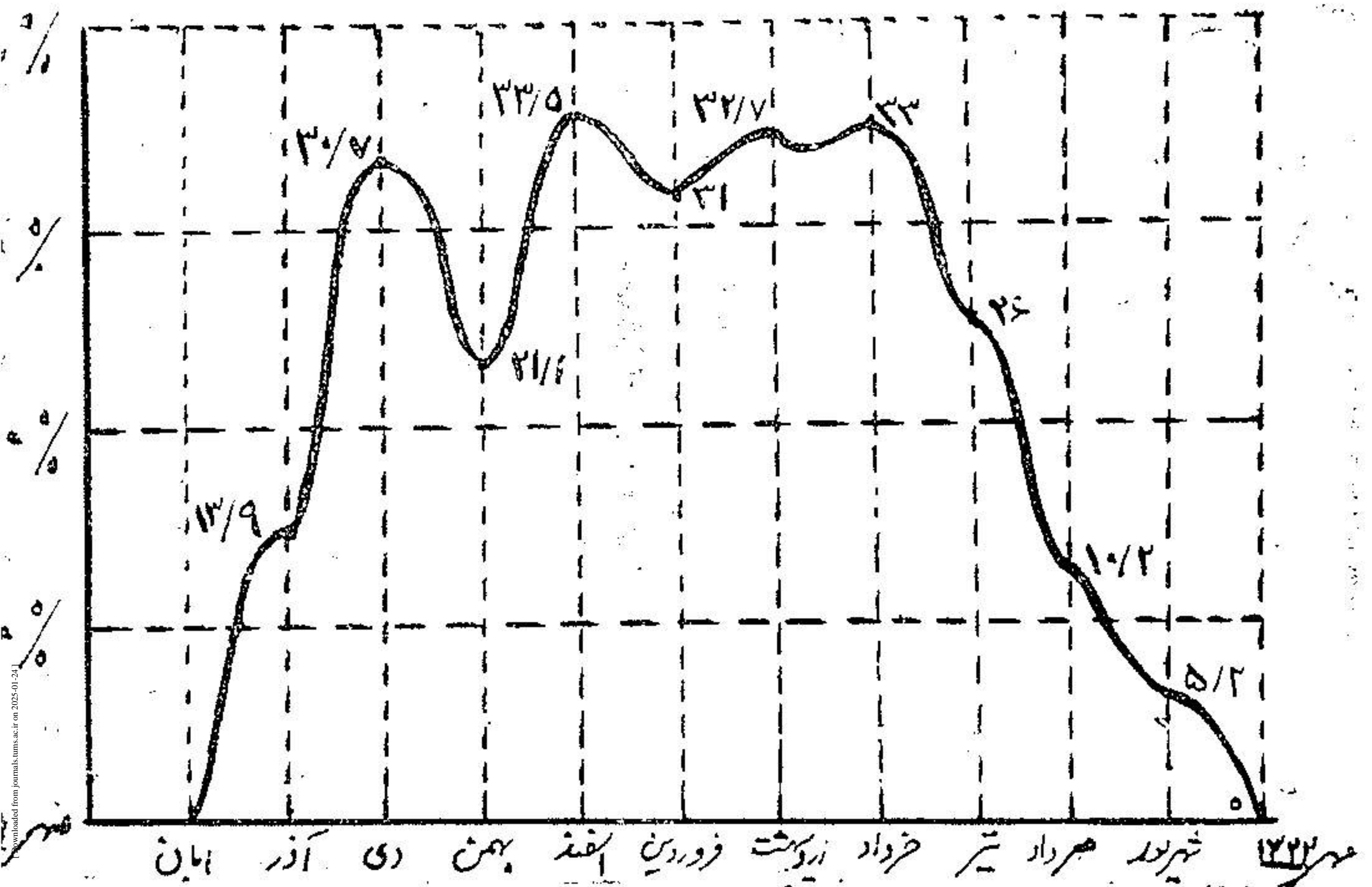
اکنونکه پروتئوس ۱۹ X یعنی عامل اصلی آزمایش ویل فلیکس را شناختیم بشرح مشاهدات یکساله خود در این موضوع میپردازیم:

در یکساله شیوع بیماری یعنی از مهر ۱۳۲۱ تا مهر ۱۳۲۲ خون ۱۲۱۱ تن مبتلی که در بیمارستانهای وابسته بدانشکده پزشکی با تشخیص بالینی تیفوس بستری بودند مورد آزمایش ویل فلیکس قرار گرفت بدین ترتیب:

تعداد خونهای آزمایش شده	تعداد پاسخهای مثبت	چند درصد مثبت بوده است	ماه
۲۰	۵	صفر درصد	مهر ۱۳۲۱
۳۱	۰	»	آبان »

چند درصد مثبت بوده است	تعداد پاسخهای مثبت	تعداد خونهای آزمایش شده	ماه
۱۳/۹	۶	۴۳	آذر ۱۳۲۱
۳۰/۷	۱۸	۵۲	دی
۲۱/۱	۲۶	۱۲۳	بهمن
۳۳/۵	۴۳	۱۲۸	اسفند
۳۱	۹۸	۳۱۶	فروردین ۱۳۲۲
۳۱/۷	۷۳	۲۳۰	اردیبهشت
۳۳	۳۶	۱۰۹	خرداد
۲۶	۲۴	۹۲	تیر
۱۰/۲	۴	۳۹	مرداد
۵	۱	۱۹	شهریور
صفر	۵	۹	مهر

اگر ماده را بر محور افقی و شماره پاسخهای مثبت را بر محور قائم بنمایانیم جدول زیر بدست میآید:



چنانچه از جدول بالا برمیآید آزمایشهای مثبت نسبتاً کم و واکنشها بیشتر در هفته دوم و سوم مثبت شده است علت آنستکه گاهی نمونه میکرب پروتئوس ۱۹ X که وسیله آزمایش است بواسطه طول مدت از شدت حساسیت و خاصیتی که در مقابل عمل آگلو تیناسیون دارد کاسته میشود. در اینصورت باید بوسائل چندی که در دسترس آزمایشگاه است این قوه و خاصیت در آن تجدید گردد. در خاتمه در جدول بالا مشاهده شد در ابتدا واکنشها به کندی صورت گرفته و پس از کشف این قضیه در میکرب و اصلاح آن واکنشهای بعدی مثبت شده و جوابهای آزمایشگاه بیش از پیش با ظهور و سیر بیماری تطبیق نموده است.