مطالعات آزمایشگاهی انستیتو پاستور ایران درباره طاعون

سخنرانی دکتر ـ میرزا افتخاری

متولد سال ۱۳۰۱ در همدان درسال ۱۳۳۰ ازدانشکدهٔ پزشکی تهران فارغ التحصیل گردیده ودر مرکز خون ارتش انجام وظیفه مینماید وبعلاوه از سال ۱۳۲۸ نیز دربخش تجسسات انستیتو پاستور ایران بکار مشغول میباشند.

✡✡✡

برای اینجانب نهایت افتخاراست که ازطرف انستیتوپاستورایران مأموریت یافته‌ام چندکلمه درباره بررسی آزمایشگاهی طاعون بعرض کنگره برسانم.

همانطور که آقای دکتر بالتازار بیان کردند برعکس آنچه تاکنون تصور مینمودند که عمل نگاهداری این بیماری وحشتناك یا بعبارت دیگر مخزن ویروس آن جوندگان حساس است که سردسته آن هاموش بنادر Rattus میباشد یك دسته از جوندگان‌وحشی صحرائی دیگری دل عمده در این باره بعهده داشته و بعقیده ما عامل اصلی بقاء دوام بیماری میباشند برای اثبات این نظریه‌وفهم چگونگی آن بود که ازقریب به ۹ سال پیش تاکنون تجربیاتی در انستیتو پاستور درجریان میباشد.

نخست تجربیاتی که بمنظور تعیین حساسیت جوندگان ایران و هندوستان انجام شده است شمهٔ بعرض میرسد:

حساسیت جوندگان مختلف در مقابل بیماری طاعون:

اغلب محققین برای این منظور از تزریق بوسیله سرنگ استفاده مینمودند ما هم

در اوائل همین عمل را انجام میدادیم ولی چون این روش با آنچه که در طبیعت میگذرد متفاوت بود و نمی‌توانست آنطور که باید به فهم مطلب کمك نماید لذا ما تغییر طریقه داده وهمیشه سعی و کوشش می‌نمودیم که به شرایط طبیعی نزدیکتر بوده که بتوانیم با تقلید از طبیعت براز شگفت دوام بیماری در یك کانون پی ببریم .

دوطریقه عمده در تجربیات ما بکار میرفت .

یکی بوسیله گزش - باین طریق که حیوان حساس را به بیماری طاعون آلوده می‌نمودیم وقتی که سپتی سمی آن حیوان بحد کفایت رسید آنرا در ظرف شیشه محتوی کك میانداختیم پس از مرگ حیوان برای اطمینان از آلودگی ککها چندتائی از آنها را له کرده بعد از آزمایش ریزبینی به حیوان حساسی تزریق می‌نمودیم ودر ضمن باقی مانده ککها را روی حیوان حساس دیگری قرار میدادیم که در صورت آلوده کننده بودن ککها حیوان اخیر به طاعون مبتلا میگردید . در این وقت بود که ما ککها را برای تجربیات خود بکار می‌بردیم .

بی‌مناسبت نیست که راجع به‌طرز پرورش کك چندکلمه بعرض برساند زیرا تعداد فوق‌العاده زیادی کك که ما درتجربیات‌خود بکار برده‌ایم جزاز راه پرورش وتکثیر آنها راه دیگری برای بدست‌آورد نشان نداشتیم - برای پرورش ککها اطاق مخصوصی تهیه شده است که حرارت آن اطاق تقریباً در حدود ۲۰ درجه ثابت ورطوبت‌آن نیز در بین ۶۰ و ۸۰ درصد نگاهداری میشود . زیرا همانطور که میدانیم ککها در هوای خشك نمی‌توانند بزندگی‌خود ادامه دهند . بهرحال در این اطاق حوضچه‌هائی تعبیه شده است که ظرفهای شیشه محتوی ککها را در این حوضچه‌های مملو ازآب قرار میدهیم .این ظرفهای‌شیشه که نمونه‌آن در تابلو بمعرض‌تماشاگذارده شده‌است طوری انتخاب شده‌اند که در ضمن آنکه جا برای حیوانی که ککها روی آن غذا میخورند موجود است ارتفاع ظرف بقدری است که ککها باجهش‌خود قادر به‌بیرون‌آمدن از ظرف نیستندمدت ۱۵ تا ۲۰ روز ککها را روی حیوان نوزاد ویا بالغی که در روی سبوس وکاه ته شیشه قرار دارند گذارده و ککهاتخم خود را درداخل سبوس میگذارند بعد از این‌مدت‌حیوان را با ککها خارج نموده و ظرف را بحال خود میگذاریم در حدود ۱۰ روز بعد ککهای نوزاد شروع به‌خروج‌از Cocon مینمایند که ازآنها برای تجربیات‌خود استفاده‌میکردیم چون این ککهای تازه بیرون‌آمده تمایل زیادی به‌گزش وخوردن خون دارند و بهتر می‌توان آنها راآلوده نمود .

طریقه دیگری که درکارهای خود ازآن استفاده می‌نمودیم عبارت است از قرار دادن تعدادی از باسیل طاعون بروی پوست حیواناتی که موهای‌آن تازه کنده شده است. میدانیم که با سیل طاعون خاصیت آنرا دارد که از این منافذ بسیار ریزاپی در میکی که دراثر کندن موحاصل‌شده‌است بدرون بدن‌حیوان نفوذ نموده وتولید بیماری نمایدتابلوی بیماری را درروی حیوان باین‌طریق بهترمیتوان بررسی‌نمود زیرا ضایعات پوستی بچشم دیده میشوند که ازارتیم در روز دوم شروع شده به پتشی پاپول «پوستول در روزهای

بعد ختم میشود بسته به شدت ضایعات وتعداد باسیل مورد امتحان این پوستولها یا مجزا مانده ویا بهم ملحق شده (Confluent) ودر روزهای بعد زخمی شده وکبره تیره رنگی زخم را میپوشاند اگر چنانچه در جریان این روزها حیوان مقاومت نموده ونمیرد این کبره افتاده وزخم التیام می‌یابد . البته از روز سوم درکشاله ران ویازیر بغل‌حیوان بسته به ناحیه تزریق غدد لنفاوی متورم وبزرگ میشوند . وپس از مرگ هم آبسه‌های ریزی در طحال کبد وکانونهای برنکوپنومونی در ریه مشاهده میگردند .

مجموعاً تعداد ۲۵۳ تجربه بوسیله «گزش» ۳۸ تجربه ازراه پوست انجام‌شده‌اند ودر این تجربیات تعداد ۵ نوع مختلف و۴۳۱۵ سرجیوان از ۲۲ نوع جونده ایران و هندوستان وعراق و۱۰۵۲ سرجیوان از ٤ نوع جونده آزمایشگاهی بعنوان شاهد بکار رفته‌اند . که نمونه‌های آنها را در تابلوئی که بدین منظور تهیه شده است ملاحظه میفرمائید .

جوندگانی راکه آزمایش شده‌انداز نظرحساسیت در مقابل بیماری طاعون‌میتوان به ٤دسته تقسیم نمود .

۱ ــ جوندگان فوق‌العاده حساس :

Meriones vinogradovi
» tristrami
Citellus fulvus concolor
Nesokia indica indica
Allactaga elater »

از ایران

Millardia meltada
Golunda ellioti
Funambulus Penanti
Bandicota bengalensis

از هندوستان

۲ ــ جوندگاهی که حساسیت متوسط دارند :

Cricetulus migratorius isabellinus
Meriones crassus
Rattus rattus
Rattus norvegicus

از ایران

۳ ــ جوندگانی که حساسیت طبیعی دارند :

Taters indica — از ایران وهندوستان وعراق
Mesocricetus auratus — از ایران

٤ ــ جوندگانی که نسبتاً مقاوم‌اند :

Meriones Persicus
» libycus — از ایران
Microtus irani irani

راجع به سایر جوندگان تعداد آزمایش شده کافی برای اخذ نتیجه نمیباشند .
قسمت دوم از کارهای ما تعیین قابلیت انتقال طاعون بوسیله بند پایان اکتوپازاریت انسان است :

راجع به کك

در اینجا بحثی نخواهیم کرد . زیرا همانطور که همه میدانیم انتقال عمده طاعون بوسیلهٔ کك انجام میگیرد . هر ۵ نوع ککی که مورد استفاده ما قرار گرفته‌اند قابلیت انتقال طاعون را بوسیله گزش دارا میباشند باید تذکر داده شود که این ککها تمام متعلق به جوندگان بودند وراجع به کك انسان تجربیاتی انجام نداده‌ایم .

اهمیت انتقال طاعون بوسیله اکتو پارازیتهای انسانی دلی است که درایی دمیها بعهده دارند زیـرا همانطور که آقای دکتر بالتازار بیان کردند طاعون از جوندگان بوسیله کك آنها به انسان منتقل میشود البته این انتقال کاملا تصادفی بوده ودرکانونهائی نظیر کردستان ایران شخص باید بصحرا رفته و در مجاورت لانه جوندگان مورد گزش کك آنها قرارگرفته و آلوده شود بقیه انتقال بین انسانی باستثناء فرم ریوی بوسیله اکتوپارازیتهای خود انسان انجام میگیرد .

بلان ـ بالتازار بوسیله غذا دادن شپش آلوده روی شخصی که از بیماری طاعون شفا یافته بود توانستند بیماری را بیك خوکچه هندی بوسیله گزش منتقل نمایند .

درتجربیات ماه ۵ مورد بوسیله گزش شپش تا ۶۰ ساعت بعد از آلوده شدن بیماری بخرگوش نوزاد منتقل گردید . ودر مورد ساس فقط یکدفعه بوسیله گزش یك خوکچه هندی را ۱۶ روز بعد از آلوده شدن بطاعون مبتلا نمود .

همانطور که بلان ـ بالتازار نیز اشاره نموده اند بعلت اینکه این تجربیات روی میزبان اصلی آنها انجام نشده‌اند مدتهای فوق حقیقی نبوده وخیلی بیشتر از آن میتواند باشد

چنانکه دیدیم شپش و ساس قادرند که بیماری را بوسیله گزش منتقل نمایند لذا درمبارزه برعلیه اپی‌دمیهای انسانی این نکته را نباید از نظر دورداشت .

راجع به کنه ها بااورنیتودورس اراتیکوس که درلانه موشهای صحرائی (مریون) زندگی کرده وروی آنها تغذیه مینماید تجربه کردیم با وجود اینکه در حدود ۷ ماه آلوده بودند باگزش نتوانستند بیماری را منتقل نمایند .

سومین قسمت از کارهای ما مطالعه خواص بیوشیمیکی باسیل طاعونی ایران و هندوستان میباشد :

با مطالعه خواص بیوشیمیکی سوشهای باسیل طاعون در تمام کانونها توانسته‌اند آنهارا به ۳ دسته مشخص که منابع آنها متفارت است تقسیم بندی نمایند بدین قرار :

۱ ـ Orientalis (شرقی) که گلیسرین را تخمیر نکرده ودرمحیط های مخصوصی تولید اسید نیترو نموده و نیتراتهارا احیاء میکند . سوشهای سواحل چین وهندوستان و ژاپن جزو این دسته محسوب میشوند .

۲ – Antiqua (باستانی) که گلیسیرین را تخمیر کرده وسایر خواصش مثل اولی است سوشهای کانونهای سیبری و مرکز افریقا که خیلی قدیمی و باحتمال قریب بیقین از مراکز اصلی بیماری طاعون میباشند جزو این دسته‌اند .

۳ – mediaevalis (قرون وسطائی) که گلیسیرین را تخمیر کرده ولی تولید اسید نیترو و احیاء نیتراتها را نمینمایند سوشهای کانون جنوب شرقی روسیه جزو این دسته‌اند .

از مطالعه سوشهای باسیل طاعون ایران که بوسیله آقای دکتر اصلانی که زمانی بهمکاری ایشان در انستیتو پاستور مفتخر بودیم انجام شده است این سوشها جزو دسته سوم میباشند . و چنانکه در فوق متذکر شدیم سوشهای کانون جنوب شرقی روسیه نیز شبیه به سوشهای ایران میباشند . یك سوش نیزازسرحد بین ترکیه وسوریه مجزا شده است که آنهم شبیه به سوشهای ما میباشد و این خود میتواند دلیلی بریکی بودن کانون های طاعون ایران عراق سوریه وجنوب ترکیه باشد .

ولی راجع بکانونهای جنوب شرقی روسیه وکردستان ایران باید گفت که این دو کانون از یکدیگر مجزا میباشند زیرا تحقیقات ما و مطالعه سوابق تاریخی نشان داده‌اند که درآذربایجان کانون طاعون وجود ندارد .

شاید این مشابهت خواص بیوشیمیکی سوشهای دو منطقه مربوط بهمسایگی آنها و مبدأ واحد باشد ویا اینکه مربوط بشرایط نگاهداری بیماری دراین دوکانون باشد . زیرا کردستان ایران چنانچه آقای دکتر بهمنیار بیان خواهند نمود یك کانون خالص مریون است واز تجربیات تیخومیروا برمیآید که درکانون جنوب شرقی روسیه نیزنوعی از مریون رل عمده در نگاهداری بیماری انجام میدهد . البته برای پیداکردن سر این موضوع لازمست که کانونهای دیگر مریون نیز از این نقطه نظر بررسی شوند .

تعدادی از سوشهای هندوستان هم مورد مطالعه ما قرار گرفت و همه جزو دسته اول بودند .

هماگلوتیناسیون – یك سری تجربیاتی برای تشخیص سرولوژیکی بیماری طاعون بکمك همکاران ما در انستیتو حصارك انجام گردیده اند که در دو مقاله منتشر گردیده است . میدانیم که تهیه یك محلول میکربی از باسیل طاعون بسیار مشکل است و بعلاوه ایـن محلول میکربی نا پایدار میباشد لذا محققین طرق دیگری را انتخاب نموده اند از جمله هماگلوتیناسیون اساس این آزمایش براینستکه هرگاه گلبولهای قرمز حیوانی را با آنتی‌ژن مخصوصی از باسیل طاعون مجاورنمائیم این گلبولها خاصیت این راپیدا مینمایند که اگر باآنتی کر برعلیه باسیل طاعون مجاور شوند آگلوتینه میکردند .

ما تجربیات خودرا بایك لوله آنتی‌ژن فراکسیونه شده از باسیل طاعون انجام داده ایم که آنرا آقای دکتر میرکارشناس طاعون امریکا که در آبان سال ۱۳۳۲ جهت مشاهده کارهای ما بایران مسافرت نموده بودند همراه خود آورده بودند . علاقمندان به اطلاعات بیشتررا بدومقاله نامبرده راهنمائی مینماید .

بحث

در یکی از کانونهای طاعون کردستان که مورد مطالعه دقیق تر و بیشتری قرار گرفته است دو نوع مریون M. vinogradovi M. persicus وجود دارد. ایـن دو نوع مریون از نظر حساسیت در مقابل طاعون درست در دو نقطه مخالف قـرار دارند اولی جزو دسته نسبتاً مقاوم و دومی جزو دسته فوق العاده حساس میباشد. وجود یك جونده مقاوم درکانون طاعون بسیارجالب توجه میبـاشد.

دیگران هنگامی که باین موانع برمیخورند آنرا از لیست مخازن ویروس حذف میکردند وحتی دربعضی نقاطآنرا مانع انتشار بیماری میدانستند. ولی آنچه ازتجربیات آزمایشگاهی و مشاهدات درطبیعت برمیآید خلاف این عقیده را ثابت میکند.

از قریب هزار پرسیکوس که مورد آزمـایش قرارگرفته چهار صد پرسیکوس به بیماری طاعون مبتلا شده و مردند. در تجربیات با مالیدن باسیل طاعون بـه پشت این پرسیکوسها که نموده اند اغلب یا علامتی در روی پشت خود نشان نداده اند و یااینکه اگر چند پوستولی در پشت آنها دیده میشد بدون اینکه سیرطبیعی خود را طی کنند روز سوم یا چهارم خشك شده و از بین رفته اند. وحال آنکه در خوکچه های هندی شاهد سیر بیماری درست مثل آن چیزی است که بعرض رسید ویا در نزد M. vinogradovi یا Nesokia و یا بالاخره M. tristrami که فوق العاده حساس میباشند بدون اینـکه فرصت سیر تکامل بعلائم پوستی بیماری بدهند در اثـر عفونت منتشر روز دوم و یا سوم با تابلوی طاعون فوق حاد میمیرند.

ما برای اینکه بفهمیم عفونت در بدن یك جونده منتشر شده است یا نه آزمایش طحال برداری انجام میدهیم بدین معنی که ۹ - ۱۵ روز بعد از شروع تجربه حیوان را بیهوش نموده و با شکاف دادن پهلوی آن نیمی ازطحال را باترموکوتر برداشته وپس ازله کردن بحیوان حساس تزریق مینمائیم در اینصورت میتوان فهمید که آیا عفونت بتمام بدن منتشرشده است یا خیر زیرا میدانیم که باسیل طاعون مثل اغلب میکربها درطحال جمع میشود باین وسیله ما در حدود دویست پرسیکوس را امتحان نموده ایم که فقط دو پرسیکوس دارای طحال مثبتی ازنظر باسیل طاعون بودند. درصورتیکه درتمام خوکچه های هندی که طحال برداری انجام شده است همه نشانه از انتشار بیماری بـه تمام بدن بوده است.

مقاومت مخصوص ایـن پرسیکوسها را نمیتوان بعلت مصونیت طبیعی یا اکتسابی دانست زیرا پرسیکوسهائی که در تجربیات اول مقاومت نموده اند برای دفعـات دوم و سوم و چهارم و غیره نیز با فواصل کم و بیش کوتاهی مورد تجربه قرارگرفته و بدون کمترین مقاومتی به بیماری مبتلا شده و مردند.

تعدادی از پرسیکوسها با وجودیکه چندین دفعه باکك های آلوده کننده مجاور بوده ومقاومت کرده‌اند درآزمایشات بعدی به طاعون مبتلا شدند. منظور ازکك آلوده کننده اینستکه بعد ازخروج حیوان ازظرف محتوی ککها حیوان دیگری قرار دادیم که

از بیماری طاعون مرد یعنی پرسیکوسهای مورد بحث بطور قطع با ککهای آلوده کننده مجاور بوده‌اند و مقاومت کرده‌اند اگراین مقاومت در اثرمصونیت بود میبایستی دردفعات بعدی نیزمقاومت نماید وحتی‌این مقاومت بادوام تر باشد . در بعضی از موارد تعداد ککهای تجربیات بعدی خیلی کمتر و یا مساوی دفعات قبل بوده است .

میتوان چنین تصور نمود که حد پذیرش این جونده در مقابل طاعون بالا استکه در تحت شرائط خاصی که فعلا برما مجهول اند این حد پذیرش پائین آمده و حیوان به بیماری مبتلا میشود بنابرشرح فوق مانه تنها این جوندگان مقاوم رامانع انتشاربیماری بعلت مقاومت میدانیم بلکه آنها را عامل دوام و بقاء بیماری در یك کانون میدانیم .

همانطورکه آقای دکتر بالتازار بیان نمودند حیوانات حساس نمیتوانند بتنهائی رل نگاهداری بیماری را در یك کانون بعهده داشته باشند زیرا در اثر اپی زوئوسی تقریباً همه آنها از بین میروند و در بین دواپی زوئوسی نمیتوان اثری از بیماری در نزد آنها پیدا نمود .

چنانکه میدانیم بیماری بوسیله کك آلوده منتقل می‌شود . کك مقاومت زیادی به گرسنگی ندارد و لذا برای باقی ماندن خود نیازمند بحیوانی است که روی آن تغذیه نماید و این حیوان نیز نباید از بیماری درگذرد ولذا بنظر میرسد که مریون مقاوم ما این رل را بعهده دارد که کك های آلوده را از فصلی به فصل دیگر منتقل نموده وبدین وسیله بیماری را نگاه میدارد .

تابلوئی که در فوق شرح داده شد درطبیعت مشاهده شده است وما هم توانسته‌ایم آنرا درآزمایشگاه بوجودآوریم بدین قرارکه یك پرسیکوس را با ۳۰۰ کك آلوده مجاور نمودیم و بعد از ۱۶ روز یك نزوکیا وارد ظرف نمودیم که به بیماری طاعون مبتلا شده و مرد و حال آنکه پرسیکوس تا حدود ۲۰ روز دیگر مجاور کك ها بود و سالم بود .

پرسیکوس مقاوم دیگری را با ۳۰۰ کك آلوده مجاور نمودیم بعد از ۱۷ روز یك مریون وینوگرادوی وارد ظرف نمودیم که به بیماری مبتلا شده و درگذشت ولی پرسیکوس تا۳۶ روزدیگرمجاور ککها بود وسالم بود .

بنابراین‌چنین میتوان تصورنمود که ککهای آلوده که ازروی مریون وینوگرادوی ویا پرسیکوس مرده ازطاعون جدا شده اند در روی مریون پرسیکوس مقاوم بزندگی خود ادامه میدهند تا دوباره مریون وینوگرادوی تکثیر پیدا کرده ویا همین پرسیکوس یاپرسیکوسهای دیگری که دراثر پائین‌آمدن حد پذیرش خود حساس به‌بیماری شده‌اند بیمار شده و ککهای جدیدی را آلوده نمایند و بدین ترتیب بیماری به سیر ابدی خود ادامه میدهد .

نتیجه

۱ ـ جوندگان ایران وهندوستان که موردآزمایش قرارگرفته‌اند ازنظرحساسیت در مقابل بیماری طاعون بچهار دسته تقسیم شده اند .

۲ – شپش وساس قابلیت انتقال طاعون را بوسیله گزش دارا میباشند ودرانتقال بین انسانی رل عمده دارا میباشند .

۳ – سوشهای باسیل طاعون ایران جزو دسته مدیوالیس میباشند یعنی گلیسیرین را تخمیر نموده و در محیط های مخصوص تولید اسید نیترو نکرده و نیتراتها را احیاء نمیکنند . ازاین نظرشبیه به سوشهای باسیل طاعون جنوب شرقی روسیه میباشند .

تعدادی از سوشهای باسیل طاعون هندوستان که آزمایش شدند جزو دسته اورینتالیس میباشند یعنی گلیسیرین را تخمیر نمیکنند وتولید اسید نیترو کرده و نیتراتها را احیاء می کنند .

٤ – مریون پرسیکوس درمقابل طاعون مقاومت مخصوصی‌دارد که بنظرما عامل باقی ماندن بیماری طاعون در کردستان ایران است .

منابع مهمی که مورد استفاده قرارگرفته اند :

1 — BALTAZARD M. & ASLANI P. 1952 Ann. Inst. Pasteur 83, 241

2 — BALTAZARD M. BAHMANYAR M. MOFIDI CH. & SEYDIAN. B. 1952 Bull. Org. Mond. Sante 5,141

3 — BALTAZARD M. & MOFIDI CH. 1950 C. R. Acad. Sci. 231, 731

4 — BALTAZARD M. SFYDIAN B. MQFIDI CH BAHMANYAR M. & POURNAKI R. 1956 Ann. Inst. Pasteur. 85,411

5 — BLANC G. & BALTAZARD, M. 1955. Arch. Inst. Past. Maroc. 3,173

6 — DEVIGNAT B. 1951 Bull. Org. Mond. Sante 4,247

7 — NEEL R. BALTAZARD M. 1954 Ann Inst. Pastenr 86,18

8 — NEEL R. TASLIMI H. & EFTEKHARI M. 1954 Rev. Immun. & Ther. Antimicrobienne, 18,87.

9 — PIRIE J. H. H. 1927 Publ. Sout. Afr. Inst. for Med. Res 20

10— POLLITZER R. 1953 Bull. Org. Mond. Sante 9,655

11— TIKHOMIROVA H. M. 1934 Rev. Microb. 13,89

12— WASSILIEFF A. 1933 Arch. Inst. Past. Tunis 22,443.