

گزارش مطالعات انستیتو پاستور ایران

در باره تب‌های راجعه همه‌گیر (منتقله بوسیله شپش)

توسط دکتر یوگ سیدیان

تب راجعه بیماری است عفونی که عامل بیماری زای آن اسپروکت و عامل آن دو دسته از حیوانات مفصل‌دار یعنی شپش و کنه میباشد. علائم بالینی آن از نظر جلات متناوب تب با فواصل بدون تب میباشد گرچه حقا میبایستی بیماری براساس ولد یعنی اسپروکت تقسیم بندی شود ولی عادتاً از نظر اپیدمیولوژی آنرا براساس ناقل تقسیم بندی کرده‌اند یعنی تب راجعه بوسیله شپش و تب راجعه بوسیله کنه روی این هردو موضوع انستیتو پاستور ایران مطالعات فراوانی کرده و سالها ک قسمت از فعالیتهای علمی این مؤسسه را اشغال کرده است.

تب راجعه بوسیله کنه را همکار گرامی آقای دکتر شمسایع عرض کنگره خواهد رسانید. اینجانب نتیجه کارهای انستیتو پاستور را درباره تب راجعه بوسیله شپش عرض می‌رسانم.

وضعیت تب راجعه در طبیعت - تب راجعه منتقله بوسیله شپش برخلاف سایر ساریه فرم آندمیک ندارد یعنی موقعی در اثر پیش آمدهای طبیعت مثل جنگ و دم و سائل زندگی این بیماری بشکل اپیدمی یا پاندمی درمی آید و پس از آن بکلی میشود بدون اینکه ما بتوانیم انسان حامل اسپروکت با شپشی را که حامل این باشد بدست آوریم.

اینکه آیا بعد از خاموش شدن اپیدمی این اسپروکت کجا است و مخزن و بروس بچطور میشود که بعد از يك غیبت کبری مجدداً رجعت می نماید نکاتی است که باید معان نظر کرد.

مطالعاتیکه تاکنون انجام گرفته است - در جنگ اول جهانی این بیماری اپیدمی در آمد و بعد از آن در فواصل بین دو جنگ سکوت کامل حکم فرما بود. در جنگ اخیر این بیماری همه گیر شد و در سالهای ۲۳-۲۴-۲۵ در ایران کمال را پیدا کرد بطوریکه تا اواسط ۲۶ طول کشید و بعد از آن تا با امروز بطور کلی شده است.

مطالعات کلیه مؤسسات علمی دنیا منحصر بدوران اپیدمی بود و هیچیک از مؤسسات علمی کوچکترین نمونه از این اسپروکت را بعد از خاموش شدن اپیدمی در دست نداشتند که بتوانند روی آن تحقیقاتی بنمایند. ورود آقای دکتر بالتازار بایران موقعی بود که هنوز اپیدمی اخیر تب راجعه در این سرزمین خاموش نشده بود براهنمایی ایشان انستیتو پاستور ایران سعی کرد که بهر قسم شده این سوش را در این موسسه حفظ نموده تا بتواند در روی آن تحقیقات و بررسیهای لازمه را انجام دهد.

ما می دانیم که دوره تکامل طبیعی اسپروکت در زمان اپیدمی از شپش بانسان و بالعکس می باشد و هیچ بشری بخود اجازه نمی دهد که منحصرأ برای نگاهداری سوش يك یا چند نفر را آلوده نماید در اینصورت پس چه باید کرد؟ شرایطی که ما برای نگاهداری سوش بوجود آوردیم.

۱ - انتخاب حیوان - پیدا کردن حساسیت نوزاد دامهای لابراتوار بخصوص خرگوش که یکی از شاهکارهای مطالعات لابراتواری بوده و مدیون بخش تجسبات علمی انستیتو پاستور میباشد ما را بر آن داشت که مطالعات خودمان را در این موضوع بخصوص ادامه دهیم.

طولانی بودن دوره بیماری کثرت اسپروکت درخون امکان رجعت و بالاخره سهولت تغذیه شپش انسان روی نوزاد خرگوش بما اجازه داد که این دام اخیر را برای نگاهداری سوشهای مان انتخاب کنیم.

۲ - پرورش و آلوده کردن شپش - در تابستان حرارت لابراتواراً برای نگاهداری شپش کافی است در صورتیکه در زمستان داشتن يك گرمخانه ۳۰ ضروریست. از نقطه نظر تغذیه ما ناچار شپشها را روی بدن خود غذا میدادیم و بسا اتفاق می افتاد که هر دفعه ۵-۱۰ دسته و هر دسته ۶۰-۱۰۰ شپش روزانه دو دفعه روی ما غذا می خوردند بدیهی است اینکار چندان مطبوع نبود ولی خطری نیز برای مادر برداشت زیرا شپش آلوده بهبچوجه بوسیله نیش و مکیدن قادر بانتقال بیماری نیست. ناگفته نماند که خون خرگوش نوزاد به تنهایی برای ادامه حیات شپش کافی نیست بلکه ما شپش را منحصرأ یکدفعه روی خرگوش نوزاد آلوده می ساختیم و برای دفعات دیگر از بدن و خون خودمان بآنها غذا میدادیم بالاخره ما توانستیم در لابراتوار شپش آلوده را تا ۲۸ روز نگاهداری کنیم در صورتیکه سایرین این مدت و بیش از ۲۲ روز نتوانسته اند. آلوده کردن شپش سالم با مکیدن خون خرگوش آلوده کاری بود سهل و ساده در صورتیکه برای عکس این قضیه میبایستی له شده شپش آلوده را بخرگوش نوزاد تزریق نماییم.

تکامل اسپروکت پیش شپش انسان - عده از منصفین را عقیده بر اینست که ابتدا دوره منفی در بدن شپش از نقطه نظر اسپروکت موجود نیست یعنی همیشه در بدن شپش اسپروکت دیده خواهد شد در صورتیکه شارل نیکل و همکاران او را عقیده برخلاف اینست انستیتو پاستور ایران نیز در خلال تجربیات فراوان عقاید این آخربها را تأیید مینماید و صدها تجربه نشان داده که تا قریب ۳۶ ساعت اول خون شپش آلوده دارای

اسپیروکت مرئی است در صورتیکه تا روزهای ۹ و ۸ و ۷ ابداعامل بیماری بفرم اسپیروکت درله شده شپش آلوده دیده نمیشود و بعد از آن تا ۲۲ روز خون همیشه دارای اسپیروکت است تنها این دوره را انستیتو تا ۲۸ روز تأیید مینماید و ناگفته نماند که شپش آلوده در تمام دوره حیاتش قادر بانتقال بیماریست و اینکه ماکزیم این دوره را در ۲۸ روز محدود می کنیم علتش آنست که بهیچوجه موفق نشدیم بعد از تغذیه باغذای آلوده بیشتر از این مدت شپش را نگاهداری کنیم و از بیان این مطلب نیز ناگزیریم که برحسب مطالعات هیستولوژی اخیر که روی شپش آلوده بعمل آمد معلوم شد که دوره منفی ابداعا وجود ندارد .

تکامل اسپیروکت روی نوزاد خرگوش - خون خرگوش نوزاد در مدت کمی پس از تلقیح زیرجلدی دارای اسپیروکت میباشد و این مدت بستگی بمقدار اسپیروکت تلقیح شده دارد در صورتیکه بمقدار زیاد عامل بیماری بخرگوش نوزاد تلقیح شده باشد پس از یکدقیقه در خون او اسپیروکت دیده خواهد شد .

مقدار این اسپیروکت در خون خرگوش روبرزاید است که حداکثر وفور آن روز چهارم یا پنجم میباشد و پس از آنکه مقدار اسپیروکت در بدن خرگوش بعدماکزیم رسید یکمرتبه ناپدید شده و خرگوش برحسب ظاهر سالم بنظر میرسد . اکثراً رجعت بیماری نزد خرگوش نوزاد نیست ولی نادراً رجعت دوم و حتی سوم نیز دیده شده است . در کالبد شکافی حیوان که روز چهارم یا پنجم تلقیح بعمل میآید مشاهده میشد که طحال بزرگتر از حد طبیعی است و ممکن است به ۵ برابر حجم خود برسد ناگفته نماند که این بیماری برای خرگوش کشنده نبوده و بیماری بخودی خود بهبودی میافتد و کالبد شکافی دامها پس از قربانی نمودن آنها بوده است .

آزمایشهای تجربی روی سایر دامهای لابر اتوار - بغیر از خرگوش نوزاد که عموماً برای نگاهداری سوش بکار برده میشد ماسوشهای خود را روی موش خانگی *Souris grise* موش سفید بزرگ *Rat* موش سفید کوچک *S. blanches* و خوکچه هندی حتی تعدادی از چونندگان وحشی و میمون آزمایش کردیم در نتیجه معلوم شد که خرگوش و خوکچه هندی فقط نوزاد آنها حساس ولی بالغین مقاومند در صورتیکه سایر دامهای آزمایش شده چه بالغ و چه نوزاد نسبت باین اسپیروکت حساس بوده اند نتیجه مهم دیگری که از این آزمایشها بدست آمد این بود که در تمام مدت تجربیات که ۷ سال طول کشید پیوسته سوشهای حفظ شده دارای حساسیت بیماری زائی ثابت بودند و کوچکترین تغییری در آنها پیدا نشد .

تعداد سوشهای حفظ شده - چنانکه قبلاً نیز باستحضار رسید هیچیک از مؤسسات علمی دنیا نتوانسته اند سوش اسپیروکت تب راجعه با شپش را نگاهداری نمایند ولی انستیتو پاستور ایران موفق گردید ۲۵ سوش مختلف را در فواصل متفاوت از انسان بخرگوش و از خرگوش به شپش انتقال دهد و تمام خواص آنها را بررسی نماید در نتیجه معلوم گردید خواص این ۲۵ سوش مختلف متحدالشکل بوده و کوچکترین تفاوتی از یکدیگر نداشته اند .

ابتدا ما ۲۲ سوس از این ۲۵ را مدت محدودی نگاهداری کردیم ولی چون دیدیم که خواص آنها یکنواخت و مشابه هستند لذا از ۲۲ تای آنها صرف نظر کرده و سه سوس دیگر را قریب ۱۸ ماه بوسیله پاساژ متناوب روی خرگوش نوزاد و شبش نگاهداری نمودیم مجدداً نظر به ثابت ماندن کلیه خواص بیولوژیکی و پاتوژنی و یکسان بودن سوشها از نظر خواص و مخصوصاً از نقطه نظر صرفه جوئی در مصرف زیاد خرگوش نوزاد از دو سوس دیگر نیز صرف نظر کرده و فقط بایک سوس مطالعات خود را ادامه دادیم. این سوس منحصر بفرد در تمام دنیا که در انستیتو با اسم RXXIII نامیده شد مدت هفت سال مورد تحقیقات و مطالعه قرار گرفت در این مدت ۷ سال با وجود پاساژ روی دامهای مختلف کوچکترین تغییری (از قبیل بیماری زائی مقاومت مصونیت یکنواخت بودن سیر بیماری نزد دامهای مختلف) پیدا نکرد.

مشاهدات روی انسان - در دوران اپیدمی اخیر موقعیکه انستیتو مشغول جمع آوری سوس بود سعی کرد از بیماران مخصوصاً از کسانیکه از آنها سوس جدا میشد مشاهدات بالینی و اطلاعات اپیدمیولوژی دقیقی بدست آورد و همچنین در دوران ۷ سال مطالعه حوادث آزمایشگاهی سبب شد که چند نفر از ما و همکاران انستیتو را مبتلا نماید. ما مشاهدات مربوطه را دقیقاً از نظر اپیدمیولوژی و آزمایشگاهی و کلنیکی تنظیم کردیم پس نتایج این مشاهدات تجربی را با آنچه که در دوران اپیدمی بدست آمده بود مقایسه کردیم و پس از آنکه یکنواخت بودن آنها اطمینان پیدا کردیم نتایجی که بدست آمده بود استخراج و زیلا باستحضار میرسانیم.

تأثیر فصول مختلف - در تجربیاتیکه در فصول مختلف بعمل آمده باین نتیجه رسیدیم که حدت بیماری زائی اسپروکت در پاییز بیشتر از زمستان است و این موضوع باندازه روشن است که اشخاصی که در اوایل زمستان بطور حادثه آلوده شده بودند تقریباً مقاومت نشان میدادند بعضی اوقات مقاومت مطلق و در مواردیکه مقاومت کامل نبود حمله های این نوع بیماران خیلی کوتاه فاصله بین دو حمله طولانی تر و تعداد اسپروکت در خون بینهایت کم بوده است.

ناگفته نماند که این تغییر ویرولانس بر حسب فصل منحصراً نزد انسان بوده و نزد دامهاییکه مورد آزمایش قرار میگرفتند ویرولانس سوس و تظاهرات بیماری همیشه یکنواخت بوده است.

دوره نهفتگی - قبل از ما دوره نهفتگی تب راجه منتقله با شیش را نزد انسان ۲-۱۰ روز میدانستند ولی آنچه که تجربیات محدود ما نشان داد دوره کمون بیماری هیچوقت از ۳ روز کمتر و از ۷ روز بیشتر دیده نشد علاوه بر این آزمایشهای تجربی روی دامها نشان داد که کمی و زیادی دوره نهفتگی بستگی بمقدار اسپروکت تلقیح شده دارد و همچنین نزد بیمارانیکه دوره کمون آنها کوتاهتر بوده در خون آنها مقدار اسپروکت زیادتری مشاهده میشدحقا می توانیم این نتیجه را بگیریم که تغییرات دوره کمون بستگی بمقدار اسپروکت تلقیح شده دارد.

مصونیت - مطالعات تجربی بمانشان داده که دامهای تلقیح شده در مقابل سوش اولیه مقاومت مطلق دارند خواه این سوش در حمله اولیه تب بدست آمده باشد و خواه در حملات بعدی و هنگام رجعت تب ولی مقاومت دامها در مقابل سوشهای دیگر نسبی است در چند مورد بخصوص و محدود که زردهکاران مبتلای خود آزمایش بعمل آمد باین نتیجه رسیدیم که شخصی که به تب راجعه مبتلا شده در مقابل همان سوش و مشتقات آن یعنی سوشهای حمله‌های مختلف مقاومت مطلق خواهد داشت در صورتیکه در مقابل سایر سوشها که دارای مبداء مختلف هستند حساس میباشد .

بحث

آیا بین اسپروکت منتقله بوسیله شپش و اسپروکت منتقله بوسیله کنه خویشاوندی موجود است؟ بدون اغراق تا آنجا که اطلاعات ما اجازه میدهد می‌توانیم ادعا کنیم که لابراتوار ما از نقطه نظر پرورشگاه انواع کنه‌ها و اسپروکت‌های مختلف منحصر بفرد است و اگر يك سوش نوظهوری در اقصی نقاط کیتی بوسیله محققین بدست آمده باشد در اسرع اوقات در دسترس ما قرار خواهد گرفت و باز باینکه مدت هفت سال این سوش منحصر بفرد اسپروکت اییدی در دست ما بسود متأسفانه نتوانستیم باین سؤال پاسخ داده باشیم .

در اینکه ضمن مطالعات خودمان موفق شدیم که چند دفعه اسپروکت کنه را با شپش انتقال دهیم و حتی در يك سوش بخصوص توانستیم اسپروکتی که تکیه گاه اصلی آن دائماً کنه بوده مدت ۳ ماه در حدود هفت پاساژ از شپش بحیوان و بالعکس انتقال دادیم ولی چون از یکطرف بهیچوجه نتوانستیم عکس این قضیه را ثابت کنیم و از طرف دیگر چون نتیجه مثبت تجربیات فوق ما خیلی محدود بود لذا ناچاریم بالصراحه اقرار کنیم که روابط بین دو اسپروکت برای ما مجهول و موضوع مونتاسیون قابل بحث و مغزن و ویروس اییدی در دوران خاموشی نامعلوم میباشد و امیدواریم شاید روزی بتوانیم این نقطه تاریک را که سالها برای روشن شدن آن فعالیت کرده ایم برای جهانیان روشن نماییم .

در خاتمه بعرض حضار محترم میرسانیم که برای این مطالعات فقط در قسمت تب راجعه منتقله بوسیله شپش دامهای زیر بمصرف رسیده است .

| | | | |
|--------------------|---------------------|---------------------|--------------------|
| خرگوش بالغ | خرگوش نوزاد | موش سفید بزرگ نوزاد | موش سفید بزرگ بالغ |
| ۳۲ سر | ۸۳۴۰ | ۴۹۱ | ۱۳۰۸ |
| موش سفید کوچک بالغ | موش سفید کوچک نوزاد | انواع جوندگان وحشی | میمون |
| ۱۲۹ | ۸ | ۱۸۳ | ۲ |
| جمعاً | بالاخره شپش | | |
| ۱۰۴۹۲ سر | ۲۲۸۳۰۰ | | |