تـــولارمـــی

اولیـن مورد انسانـی آن در ایـران

مجله نظام پزشکی
سال هشتم ، شماره ۲ ، صفحه ۱۳۴ ، سال ۱۳۶۰

دکتر یونس کریمی *
با همکاری آزمایشگاهی : فیض‌الله سالارکیا ـ میرعظیم قاسمی *

تاریخچه :

این بیماری را از زمانهای بسیار دور در آمریکا شناخته و آنرا بنام Deer - fly - fever « تب مگس گـوزن » نامیده‌اند (۴). دانشمندان روسی‌هم در نوشته‌های خود متذکر شده‌اند که در سال ۱۸۷۷، بیماری بصورت همه گیردرشهرهشترخان(Astrakhan) واقـع در شمال دریای خزر ودلتای رودخانه ولگا شیوع داشته ولی عامل‌مولد آن ناشناس بوده است (۲).

در سال ۱۹۱۲ دو تن از محققـان بنـام McCoy و Chapin توانستند میکرب مولد بیمـاری را از سنجاب‌های نـاحیه تولار واقع در ایالت کالیفرنیا بدست آورده وصفات و خصایص آنرا از لحاظ میکروبیولوژی ، بیوشیمی وقدرت بیماریزائی‌تجربی‌اش‌را در حیوانات آزمـایشگاهی تعیین نمایند و دراثبات سرایت این بیماری بانسان ابتلای Chapin به تولارمی بعنوان بهترین دلیل ارائه شد.

با توجه باین مطالعـات و ضایعات حاصل از میکرب تولارمی ، میکرب مزبور را در گروه پاستورلاهـا قرارداده و پـاستورلا تـولارنسیس (Pasteurella Tularensis) نـامیدنـد . سپس در سالهای ۴۶ ـ ۱۹۳۰ این میکرب را از بیماران مبتلا بـه تولارمی و هم ازحیوانات وحشی، بویژه جوندگان صحرائی در کشورهای اروپائی همانند سوئد، نروژ، اطریش‌وفرانسه نیزجدا کردندو بالاخره‌درسال ۱۹۵۰ درلهستان ودرسال۱۹۶۲ درآلاسکا و بلغارستان نیز یافتند و حضورآنرا نزد جوندگان ثابت نمودند و موارد انسانی بیماری تولارمی را تشخیص‌دادند . اززمان‌کشف میکرب تاکنون مطالعات بسیاری در بـاره صفات‌کلی آن شده و حاصل مباحثات علمی تغییر نام و طبقـه بندی میکرب را بدنبال داشته و امروزه این‌میکرب را ازگروه پاستورلاها خارج نموده ودرردیف بروسلاها قرارداده و نام آنرا به فرانسیسلاتولارنسیس (F. Tularensis) تغییر داده‌اند . دلیل اینکار برخلاف گذشته که فقط بانکاء شباهت بیمـاری تولارمی بطاعون ، میکرب مورد بحث را درگروه پاستورلاهـا قرارداده بود ، متکی به مشخصات فیزیکی میکرب وعلاقـه آن بزنـدگی داخل سلولی و بالاخره نیازهای غذائی و متابولیکی‌وهم‌چنین قرابت پادگنی (آنتی‌ژنیک) آن با بروسلاها می باشد .

بررسی‌صفات بیوشیمیائی وبیولوژیائی سویه‌هـای میکرب‌تولارمی که ازآمریکا وکانادا بدست آمده است ومقایسه آنها با سویه‌های اروپـائی نشان میدهدکـه اختلافاتی چند این سویه‌ها را از هم متمایـز می کند وبدین‌ترتیب دونژاد از میکرب مولـد تولارمی مشخص میشود :

ـ نژاد دنیای جدید (آمریـکا ـ کانادا) ـ F . Tularensis nearctica

---

* انستیتو پاستور ایران ـ بخش‌همه گیری شناسی.

[Downloaded from jmciri.ir on 2026-11-03]

ـ نژاد دنیای قدیم (اروپا ـ آسیا) ـ F. Tularensis holarctica

واخیراً نژادجدیدی‌را با نام F. Tularensis mediaasiatica معرفی نموده‌اند (۸).

اختلاف اصلی این دو نژاد را میتوان در قدرت بیماریزائی آنها برای انسان و تخمیر گلیسرین خلاصه نمود . نـژاد دنیای قدیم ویرولانس کمتری داشته و گلیسرین‌را برخلاف نژاد دنیای جدید تخمیر نمی کند (۱۰،۷).

درپایان این‌تاریخچه مختصرلازم بتذکراست که تاکنون‌سابقه‌ای ازبیماری‌تولارمی‌انسانی درایران وجود نداشته‌است، جزمواردی ازسرم حیوانات‌اهلی مانند گوسفندو گاوویك‌موردسرم‌جوجه‌تیغی که‌حاوی‌پادتن(آنتی کر) ضدتولارمی بوده‌است(۱). نگارنده طی یك‌بررسی‌وانجام‌آزمون‌جلدی باتولارین به‌مواردی‌ازعکس‌العمل‌های مثبت‌برخورده وازبین‌سرمهای‌این‌اشخاص‌فقط‌یك‌نمونه‌دارای آگلوتینین بوده‌است که درانستیتو گاما‌لیای مسکو بکمك‌آزمایش، آگلوتیناسیون و هماگلوتیناسیون تائید شده است (۱).

میکرب تولارمی :

(Francisella tularensis)

این باکتری‌بصورت کوکو باسیل‌ریزی است که طول آن از۰/۷ میکـرون تجاوز نمی‌کند و پهنای آن در حـدود ۰/۲ میکرون میباشد ، بی‌حرکت بوده وهرگز اسپور ایجاد نمی کند ، دارای کپسول نازکی‌است. رنگ‌گرم‌را بخود نمی‌گیرد، از میکربهای هوازی‌بوده‌وحرارت‌مطلوب‌برای‌رشدآن۳۷درجه‌سانتیگراداست. درمحیط‌های‌معمولی کشت‌قادر به‌تغذیه‌نبوده ودر نتیجه‌تکثیر نمی‌یابد ولازم‌است که محیط کشت حاوی‌سیستین، خون ویا زرده تخم‌مرغ باشد . ساده‌ترین محیط کشت عبارتست از :

زرده تخم مرغ	۶۰ گرم
آب نمك فیزیولوژیك	۴۰ گرم

این مجموعه را خوب بهم زده ودرلوله آزمایش با رعایت پاکی تقسیم نموده و لوله را بحالت خوابیده در حمام ماری ۷۵ درجه سانتیگراد قرار میدهند تا محتوی آن منعقد گـردد . میکرب تولارمی روی این محیط رشد نموده و پرگنه‌های ریز ، برجسته و شفافی ایجاد می کند .

بهترین محیط کشت بنام فرانسیس است که حاوی سیستین و خون بوده و فرمول آن بقرار زیر میباشد :

ژلوزپپتون‌داربا یك درصدگلوکز ویك دهم درصد سیستین که باید باین محیـط قبل از اینکـه منعقـد شود ۸ تا ۱۰ درصد خـون بدون فیبرین خرگوش، اسب ویاانسان اضافه شود. برای‌سهولت امر میتوان از محیطهـای کشت آماده که در بازار یافت میشوند استفاده کرد. دراینصورت باید مقدار لازم از پودر حاوی ژلوز، پپتون ، قند و سیستین را در آب حل کرد و درلوله‌های آزمایش تقسیم نمود و بهرلوله بـه نسبت ذکر شده در فوق خون بـدون فیبرین‌اضافه نمود ولوله را در حمام ماری ۸۰ درجه سانتیگراد قرارداد تا رنگ محیط شکلاتی شود و در این موقع لوله را از حمام خارج‌کرده و برسطح صاف با زاویه لازم خواباند تا منعقد شود .

میکرب‌تولارمی‌روی‌این‌محیط بخوبی‌رشدکرده وکشت‌آن برنگ شیر ظاهـر میشود . اگر از این کشت گسترده میکروسکپی تهیه کنیم وبا طریقه‌گرم ویاگیمسا ـ روما‌نفسکی رنگ‌آمیزی‌نمائیم، میکرب را بصورت‌های مختلف‌کوکوباسیل، باسیل وکوکسی‌های ریز خواهیم دید ، بعبارت دیگر چند شکلی‌میکـرب از خصایص این کشت میباشد وبرخی‌ازمیکربهاراکه جثه نسبتاً درشتی دارند، بصورت دوقطبی مشاهده خواهیم کرد .

میکرب تولارمی درکیسه ویتلین تخم مـرغ جنین‌دار نیز بخوبی رشد نموده وتکثیر می‌یابد .

صفات بیوشیمیائی :

میکرب تولارمی قندهای مانوز ، لوولز وگلوکزرا بدون ایجاد گاز اکسیده نموده و PH را اسید می کند، دارای کاتـالاز مثبت وبتاگالاکتوزیدازمنفی‌است، بطوریکه قبلا اشاره شدفقط‌سویه‌های آمریکائی وکانادائی قادر بـه تخمیر گلیسرین است و سویه‌هـای اروپـائی و آسیائی فاقد این صفت می‌باشد . هر دو نژاد تولید کننده SH_2 بوده و دارای آنـزیمی هستندکه برفیبرین‌خوکچه هنـدی ، خرگوش و انسان مؤثر بوده و برفیبرین سگ و گاو اثری ندارد. نژاد دنیای جدید F. t. Mearctica ونژاد جدید بنام F. t. mediaasitica حـامل Citrulline - ureidase میباشد در صورتیکه نـژاد دنیای قدیم F. t. holarctica فاقد آنست .

قدرت حیاتی میکرب و مقاومت آن در شرایط طبیعی:

میکرب تولارمی قادراست مدت ۵ روز دراجساد جوندگان‌مرده ازتولارمی‌مشروط باینکه‌درجه‌حرارت محیط‌از ۲۰ درجه‌سانتیگراد تجاوز نکند،زنده‌بماندواگردرجه‌حرارت‌بین۸و۱۰ درجه‌سانتیگراد باشد ، این مدت حدود چهل روز خواهد بود . پوست جدا شده ازلاشه حیوانات‌مرده ازتولارمی‌ویاکشته شده درمرحله‌سپتی‌سمی نیز میکرب را به ترتیبی‌که درفوق اشاره شد، حفاظت می کند . این میکرب قادر است روزهـا وهفته‌ها در آب چاهها ، برکه‌ها

[Downloaded from jmciri.ir on 2026-11-03]

وآبگیرها بحیات خود ادامه دهد ودرصورت مساعد بودن شرایط حرارتی این مدت به چندین ماه می‌رسد . علاوه بر آب میکرب میتواند روی دانه‌های غلات ،کاه وعلوفه‌های مختلف نیز درحرارت پائین و زیرصفرماهها زنده بماند (۸). مقاومت میکرب دربرابر حرارت کم است وقادراست یکساعت درحرارت ۴۵ درجه سانتیگراد، ۳۰ دقیقه درحرارت ۵۶ درجه سانتیگراد وفقط ۵ دقیقه درحرارت ۶۰ درجه سانتیگزاد زنده بماند .

دوام و بقایای میکرب در طبیعت :

چون میکرب تولارمی ایجاد اسپور نکرده وبرای تغذیه خود نیاز بمواد آلی چون سیستین ومشتقات خون دارد، لذا جز برای مدتی که در بالا اشاره شد قادر نیست در محیط بی جان بزندگی خود ادامه دهد و بناچار باید از پیکر موجودات جاندار برای تأمین حیات و بقای خود استفاده کند . این موجودات عبارتند از تعدادی مهره‌داران خون گرم وجمعی از بند پایان خونخوار که با حضور میکروب تولارمی مجموعه بیولوژیکی لازم برای پایداری نسل میکرب تولارمی را تشکیل میدهند . باکتری از پیکر حیوان مهره‌دار به پیکر بند پای خونخوار انتقال یافته و ضمن تکثیر و تولید مثل در بدن میزبان و ناقل مجدداً به بدن حیوان مهره‌دار دیگری نقل‌مکان میکند و زمانی نیز ازاین دایره خارج شده و بطوریکه گذشت مدتی روی اجسام جامد و یا داخل آب مانده و دوباره راهی بدن مهره دار خون گرم میشود . در حال حاضر و برابر اطلاعات موجود باکتری در سرزمین‌های سردسیر و معتدل واقع در نیمکره شمالی ودرمناطقی که مجموعه بیولوژیائی موجود باشد، استقرار یافته است ونوع زمین ازلحاظ ارتفاع و مزروعی بودن یا نبودن شرط لازم نیست (۷).

مخازن ویروس :

مخزن اصلی وبروس بند پایان خونخوارند ودررأس آنها کنه‌های ایگزودیده (Ixodidae) قراردارند که معروفترین آن درماسنتورها مانند Dermacentor marginatus وهمافیزالیس‌هاو ریپی‌سفالوس‌ها میباشند . این کنه‌ها در تمام مراحل زندگی خود (لارو، نئف وبالغ) میتوانند آلوده شده وعفونت را طی دگردیسی‌های مختلف نگهداری ومنتقل کنند. بعقیده برخی ازمحققان انتقال عفونت از راه تخمدان کنه آلوده به نسل بعدی نیز صورت می گیرد و کنه آلوده تا آخر عمر آلوده می‌ماند (۷و۸).

علاوه بر کنه‌های گروه ایگزودیده، مشاهده شده‌است که تعدادی از کنه‌های گروه آرگازیده نیز قادرند که میکرب تولارمی را در بدن خود نگهداری کرده و در زمان تغذیه از خون مهره‌داران آنرا به بدن میزبان تلقیح نمایند. کنه‌های شناخته‌شده دراین گروه عبارتند از :

Ornithodorus lahorensis و O. tholozani (papillipes) دیگر بند پایان خونخواریکه میتوانند میکرب تولارمی را نگهداری نموده وانتقال دهند عبارتند از گامازیده‌ها - (Gamasi dae) ، شپش‌های جوندگان ، کیک‌های جوندگان و حیوانات وحشی ، ساس ، مگس‌های خونخوار وپشه‌ها چون آنوفل، آئدس و کولکس (۷).

اما مخازن موقتی میکرب تولارمی ، مهره‌داران خون گرم هستند که عمده‌ترین آنها رده جوندگان وحشی صحرائی میباشند. از این رده میتوان Leporidae (خرگوش‌ها)، Sciuridae و Murinae را نام برد . از لپوریده‌ها خرگوش سفید ، قهوه‌ای و خاکستری و از سیوریده‌ها انواع Citellus و از موریده‌ها موش آبی (Arvicola) و میکروتوس‌ها و موش بندر و فاضل آب و هامستر و بالاخره مریونها را نام برد . موش آبی (Arvicola) که لانه خودرا در کنار نهرها و برکه‌ها میسازد، نقش عمده‌ای دراشاعه بیماری تولارمی ازطریق آلوده نمودن آبهادارد. همچنانکه خرگوش حیوان مورد علاقه شکارچیان میتواند بیماری را مستقیماً بانسان سرایت دهد .

از رده حشره خوارها فامیل Talpidae که شامل انواع حشره خوارها و جوجه تیغی‌ها میشود ، میتواند بعنوان مخزن ویروس بحساب آید .

بالاخره رده گوشتخواران هستند که با خوردن لاشه حیوانات آلوده به تولارمی و یا با نیش حشرات ناقل دچارعفونت میشوند . ولی بخاطر مقاومتی که دربرابر تولارمی دارند ، سیر بیماری درنزد آنها بی‌سروصدا و بدون علائم حاد عفونی و سپتی‌سمی می‌باشد لذا این حیوانات نمیتوانند نقشی درانتقال میکرب به حیوانات دیگر ویا به انگل‌های پوستی خونخوارخود داشته باشند، ازاین رده سگ، گربه ، گرگ وبویژه روباه اهمیت بیشتری دارند. زیرا تعداد وتراکم طبیعی آنها زیاداست وهریك بنوبه‌خود درمواردی از گوشت جوندگان تغذیه می نمایند. لذا بیشتر مورد تماس و آلودگی قرار گرفته وامکان ورود میکرب تولارمی ببدن آنها فراهم می‌شود وبطوریکه ذکرشد روباه مقام خاصی دارد (۹،۳).

یادآوری این نکته لازم است که ازحیوانات علف‌خوارمانند شتر، اسب ، بز وگوسفند نیز مواردی ذکرشده که مبتلا به تولارمی بوده‌اند .

عفونت تجربی و کاربرد جانوران آزمایشگاهی برای تشخیص تولارمی :

منظور ازعفونت تجربی بررسی عکس‌العمل جانوران آزمایشگاهی

[Downloaded from jmciri.ir on 2026-11-03]

دربرابر میکرب تولارمی است که بوسیله سرنگ و یا از طریق تماس وارد بدن آنها شده باشد . از این جانوران موش سفید کوچك وخوکچه هندی وبالاخره میمون حساسیت فوق‌العاده زیادی به میکرب تولارمی داشته و در برابر آن دوام نیاورده و از پا درمی‌آیند . موش سفید بزرگ ، گوسفند ، بز ، گربه و سگ در برابر میکرب تولارمی مقاومت نموده وعلائم حاد عفونت را نشان نمیدهند .

علائم وضایعات تشریحی تولارمی درجانوران حساس عبارتند از: تورم وپرخونی غدد لنفاوی، بزرگی طحال همراه باضایعات نسجی بصورت آبسه‌های ریز ارزنی . کبد نیز مصون نمانده و بزرگ میشود و غالباً نقاط نکروز درآن پدید می‌آید ، بندرت ضایعاتی در ریه‌ها از قبیل پرخونی وآبسه مشاهده میشود .

آزردگی‌های فوق‌الذکر در پی تزریق میکرب تولارمی چه از طریق زیرجلدی و چه داخل صفاقی ویا جلدی پدید آمده و طی ۳ الی ۷ روزسبب مرگ حیوان میشود . اگرطحال این حیوانات مرده‌را قطع نموده وازمقاطع آنها گسترده میکروسکپی تهیه کرده وپس از ثابت نمودن (بهتر است نمونه حاوی میکرب تولارمی گسترده شده روی لام با حرارت ثابت شود و نه با الکل که سبب تغییرشکل میکرب میشود) و رنگ آمیزی (طریقه گیمسا رومانفسکی یا گرم) با میکروسکپ دیده شود ، تعداد زیادی کوکوباسیل مشاهده خواهد شد واگرهمین جستجودرخون حیوان بعمل آید ، دستجاتی از میکرب در هر میدان میکروسکپی قابل رویت خواهند بود . آزمایش Ascoli نیز باله شده نسج طحال و کبد نتیجه مثبت خواهد داشت .

باین‌ترتیب مرگ حیوان تزریق شده با نمونه مورد آزمایش از یك طرف ومشاهده ضایعات ماکروسکپی ذکرشده درغدد لنفاوی طحال، کبد از طرف دیگر وبالاخره منظره میکروسکپی مشروحه دلائلی درتائید تشخیص تولارمی خواهد بود. ولی باید توجه داشت که این منظره با سویه‌هائی که حدت و قدرت بیماریزائی کمتری دارند ، بوضوح و روشنی یاد شده نخواهد بود وباید از باکتریولوژی برای تشخیص نهائی استفاده کرد .

تشخیص باکتریولوژیائی تولارمی :

با مرور برآنچه که ذکر شد تشخیص میکرب تولارمی میتواند متکی بروجوه زیر باشد .

کوکوباسیل ریز چند شکلی ، گرم منفی ، بی‌حرکت که در محیط‌های کشت معمولی از قبیل آبگوشت ، اگارپپتون‌دار و غیره رشدننموده ودرمحیط زرده تخم‌مرغ ایجاد پرگنه‌های ریز وشفاف نماید و در محیط فرانسیس بخوبی رشد کند و از بین حیوانات آزمایشگاهی برای موش سفید کوچك و خوکچه هندی بیماریزا بوده وآنهارا طی ۳ الی ۷ روز بکشد باحتمال قریب به یقین میکرب تولارمی خواهد بود وهرگاه با سرم ضد تولارمی آگلوتینه شود، تشخیص قطعیت خواهد یافت.

نکته مهم :

لازم بیادآوریست که برداشت نمونه از غدد لنفاوی بیمار مبتلابه تولارمی باید در روزهای اول بروز علائم انجام شود و گرنه بمحض پیدایش نقاط نکروزدر نسج غده که‌زودرس میباشد، جستجوی میکرب بی‌نتیجه خواهد بود (۶، ۷). این موضوع درباره زخم ایجاد شده درمحل ورود میکرب نیز صادق است وبرداشت باید اززخمی بشودکه تازه بوده و در جهت خشك شدن نباشد. گاهی تظاهرات جلدی بصورت اریتم ثانوی در بیمار مبتلا به تولارمی پیدا میشود و زمان بروز آن چندین روز تا چندین هفته پس از استقرار بیماری است. ازاین اریتم‌هم میتوان نمونه‌برداری لازم برای جستجوی میکرب نمود مشروط باینکه درهمان ساعات اولیه پیدایش آن باشد .

تشخیص سرولوژیائی :

امروزه آزمایش‌هایی‌چون ثبوت مکمل ویاخنثی‌سازی بوسیله سرم را که درگذشته مورد استفاده برای تشخیص تولارمی‌بودند، بکار نمی‌برند وفقط از روش آگلوتیناسیون که توسط کاشفین میکرب تولارمی برای تشخیص بیماری نزد حیوانات بکاربرده‌شده وسپس برای تشخیص تولارمی درانسان‌نیز توصیه شده‌است، کمك‌میگیرند. پادگنی (آنتی‌ژنی) که‌برای آگلوتیناسیون بکاربرده میشودعبارت ازمحلول میکربی با غلظت یك میلیارد جسم میکربی دریك میلی لیتر آب نمك فیزیولوژیك(۷) است ومیتوان‌این‌تعداد میکرب را پس از قراردادن تحت تاثیر الکل بکاربرد تا خطری‌متوجه عمل کننده نشود(۶).

پیدایش آگلوتینین در سرم بیمار مبتلا به تولارمی از هفته دوم بیماری شروع و درهفته هشتم به حد اعلای‌خود می‌رسدوسالهای سال با عیاربالا باقی‌میماند وبتدریج عیارآن پائین‌آمده وبکمتر از حد قابل قبول بعنوان آگلوتیناسیون مثبت می‌رسد . برخی‌از کارشناسان عیار $\frac{1}{50}$ وبرخی‌دیگر $\frac{1}{100}$ راکافی‌برای‌اعلام‌نتیجه‌مثبت می‌دانند . عیارآگلوتینین در هفته‌های سوم الی‌هشتم‌بیماری‌به $\frac{1}{600}$ الی $\frac{1}{800}$ می‌رسد وگاهی تا $\frac{1}{2000}$ بالامی‌رود.منفی‌بودن آگلوتیناسیون در بیمار مبتلا به تولارمی نادر است .

در انجام این آزمایش باید به واکنش سرولوژیائی متقاطع

[Downloaded from jmciri.ir on 2026-11-03]

که بین تولارمی وتب مالت وجود دارد، توجه داشت وبقرارزیر توجیه نمود .

درسرم بیمارمبتلابه‌تب مالت بندرت ممکن‌است آگلوتینین برای میکرب تـولارمی وجود داشته بـاشد و در سرم بیمار مبتلا به تولارمی در ۱۰ـ۲۰٪ موارد آگلـوتینین علیه بروسلاها وجود دارد، لیکن عیارآن پائین است مثلا اگرسرم بیمار با عیار $\frac{۱}{۸۰}$ میکرب تـولارمی را اگلوتینه نمایـد، ممکن است با عیار $\frac{۱}{۲۰۰}$ بروسلاهارا نیز آگلوتینه کند .

امروزه دربعضی آزمایشگاهها آزمایش هماگلوتیناسیون پاسیورا برای تشخیص‌تولارمی بکارمی‌برند که حساس‌تر ازآگلوتیناسیون است و عیارآگلوتینین را بمراتب بالاتر نشان می‌دهد.

از دیدگاه ایمونولوژی آزمایش حساسیت جلدی‌اهمیت فراوانی دارد و با تولارین که بمقدار $\frac{۱}{۱۰}$ میلی لیتر در داخل جلد تزریق میشود انجام می‌گیرد و نتیجه پس از۴۸ ساعت قرائت میگردد. تاکنون سه نمونه تولارین ساخته شده است (۵):

ـ محلـول میکربی‌کـه از محیط کشت جامد جمع‌آوری شده و حاوی‌یك‌میلیاردجسم میکربی‌درهرمیلی‌لیترآب نمك‌فیزیولوژیك باشد و بمدت یکساعت در ۷۵ درجه سانتیگراد کشته‌شده باشد .

ـ صاف شده کشت میکربی‌درمحیط‌مایع (آبگوشت +مالتوز+ سیستین+هموگلوبین) که‌مدت ۲۰ روز در اتو ۳۷ درجه مانده باشد .

ـ آندوتوکسین میکرب تولارمی : میکرب تولارمی را از روی محیط‌کشت جامد جمع‌آوری نموده ومحلولی ازآن در آب نمك فیزیولوژیك تهیه و این محلول را در آمپولها تقسیم‌کرده و سر آمپولهارا با شعله می‌بندند و آنهارا بمدت ۲۰ روز در اتو ۳۷ درجه میگذارند سپس‌سرآمپولهارا شکسته ومایع کدررا بی‌آنکه بـه رسوب ته آمپول برسد بـرداشته و پس از تنظیـم غلظت آن باندازه مطلوب(با دستگاه Hilger برابر عـدد ۰/۱۳۵) آنرا به نسبت ۴٪ رقیق کرده ودرآمپولهای جدید تقسیم نموده وبمدت یکساعت درحرارت۷۵ درجه از وجود احتمالی میکربهای زنده پاك کرده وآماده مصرف می‌نمایند (۵)،

برای انجام‌آزمون جلدی تولارین نوع سوم یعنی آندوتوکسین ارجحیت دارد وعکس‌العمل‌جلدی بیماران مبتلا به تولارمی‌ازروز سوم الی پنجم ابتلا به قرار زیر مثبت میشود :

ـ دوازده ساعت پس ازتزریق (توصیه میشود که درقسمت قدامی ساعد باشد) پوست قرمز ومتورم میشود .

ـ پس از بیست‌وچهارساعت وسعت قرمزی وتورم برابر دایره‌ای خواهدبودبقطر۲ سانتیمتر که درمرکزآن پیدایش‌طاول کوچکی مشهود خواهد بود.

ـ باگذشت‌چهل‌وهشت ساعت‌علاوه براینکه قرمزی وتورم‌وسیع‌تر میشود طاول مرکزی بزرگترشده و دراکثر مواقع طاولهای‌ریز دیگری نیز در اطراف آن پدیدار میشود .

این ضایعات همراه درد موضعی و در بعضی مواقع باعث خستگی عمومی و بندرت تب مختصروزودگذری‌را بدنبال‌خواهد داشت .

اگر بجای آندوتوکسین ذکر شده از تولارین نوع اول ویادوم بکاربرده شود ، پیدایش قرمزی وتورم و سفتی پوست عکس‌العمل مثبت تلقی خواهد شدکه اندازه آن از دایره‌ای بقطرنیم الی یك سانتیمترتجاوزنمی‌کند و بعضاً ممکن است طاولی‌هم‌مشاهده‌گردد. آزمایش حساسیت جلدی با تولارین ازدولحاظ قابل‌توجه میباشد اولا اختصاصی است و تاکنون دیـده نشده است کـه در مبتلایان بعفونتهای‌دیگرمثبت گردد وفقط اشخاصی که سابقه‌واکسیناسیون برعلیـه تولارمی را داشته باشند عکس‌العمل مثبت نشان میدهد. ثانیاً پیدایش حساسیت جلدی در برابر تولارین زودرس است و بطوریکه ذکرشد ازروزسوم الی پنجم بیماری ظاهرشده‌وسالیان سال باقی میماند (۸،۷،۶،۵).

نشانه‌های بالینی تولارمی درانسان :

قبل از شرح علائم بالینی‌لازم است به نکته بیولوژیائی زیرتوجه نمودکه :

انسان پذیرنده بسیارخوبی برای‌میکرب تولارمی است وکافیست کـه فقط چند میکرب از طریق مخـاط چشمی یا تنفسی و یا از خراش‌های پوستی وارد بدن انسان‌گردد تا بیماری بروز کند . دربرابراین‌پذیرش فوق‌العاده ، مقاومت قابل ملاحظه‌ای‌هم‌وجود دارد وبهترین دلیل این‌مقاومت مرگ ومیر بسیارکم تولارمی در انسان است‌که از ۰/۵٪ برای سویه‌های دنیای قدیم و ۶٪ برای سویه‌های دنیای جدید تجاوز نمی‌کند .

راه ورود میکرب به بدن :

میکرب تولارمی از راههـای مختلف وارد بدن انسان میشودکه عبارتند از:

ـ پوست کـه تـوسط حشرات خونخوار و آلوده بمیکرب مورد تلقیح واقع میشود ، همچنین تماس مستقیم با اشیاء واجسام‌آلوده بمیکرب تولارمی سبب میشودکـه میکرب بر پوست نشسته و از آن عبور کند بـویژه اگر مختصر خراش و منفذ ورودی برای میکرب داشته باشد .

ـ مخاطها بخصوص مخاط چشم‌که در معرض آلودگی‌با قطراتی

[Downloaded from jmciri.ir on 2026-11-03]

چون خون، آب وغیره قراردارد ومضافاً خاراندن چشم با انگشتان آلوده نیز میکرب را درمخاط چشم تلقیح می‌نماید.

ـ از طریق دهان نیز میکرب وارد شده و در غدد لنفاوی حلق جایگیری می کند ویا اینکه به راه خود ادامه داده و در مخاط روده‌ها و در غدد لنفاوی صفاق ضایعاتی‌را ببار می‌آورد.

ـ مجاری تنفسی نیز از راههای عمده ورود میکرب ببدن است بویژه درفصل مخصوص خرمن کوبی درمناطق آلوده ، زیرا ساقه و برگ گندم خرمن شده بخصوص درقسمت‌های زیرین خرمن که آلوده به‌فضولات موش‌های بیمارمیشود ودرلحظه کوبیده شدن، میکرب همراه گرد وغبار پراکنده شده و سبب آلودگی دهقانان از طریق تنفسی میگردد .

دوره پنهانی بیماری :

از زمان ورود میکرب ببدن تا بروز علائم بیماری سه الی پنج روز طول میکشد که دوره پنهانی بیماری را تشکیل میدهد ، این مدت ممکن است طولانی شده و به ۱۰ و حتی ۱۲ روز برسد وگاهی‌هم بحداقل‌کاهش یافته و از یکروز تجاوز نکند .

شروع و استقرار بیماری :

شروع بیماری ناگهانی‌است وعلائم یکی پس‌ازدیگری ویاهمزمان با یکدیگرظاهرمیشوند ودر حقیقت مرحله مقدماتی‌وجود ندارد. بیمار غفلتاً دچارسردرد شدید شده وخستگی مفرط وعمومی‌بروی مستولی میشود ، خوابش مختل‌گشته و اشتهای خود را از دست می‌دهدوهمزمان با استقرار این علائم حرارت بدن‌بسرعت بالارفته وتب برقرارمی‌گردد که معمولادرحدود ۳۹درجه میباشد و بندرت ممکن است تا ۴۰ درجه‌هم برسد . تب مدتها باقی میماند ودراین‌ایام که درحدود دو تا سه‌هفته است نوسانا تی‌نموده وبتدریج پائین می‌آید تا بحد طبیعی‌برسد ولی گاهی که‌چندان‌هم نادرنیست طولانی شده وچندین‌ماه ادامه می‌یابد .

در ایام تب و حتی در روزهای اول‌طحال و کبد بزرگ میشوند. بعلاوه تورم و التهاب غدد لنفاوی که در محدوده محل ورود میکرب باشند تقریباً حتمی است و اجتناب ناپذیر میباشد .

التهاب شامل یك ویا چند غده لنفاوی می گردد و نسوج اطراف آنهارا نیز فرا می‌گیرد و بدین‌ترتیب خیارکی پدید می‌آید که بزرگی آن باندازه تخم کبوتر، تخم مرغ ویا تخم غاز می‌باشد. علاوه براین خیارك اولیه ممکن است خیارکهای ثانوی هم پیدا شوند که محل‌آنها ارتباطی با نقطه ورود میکرب نداشته باشد. این‌غده ویا غدد لنفاوی متورم وملتهب ودردناك استودرروزهای اول بوجود آمدنشان دارای قوام سخت می‌باشند که در روزهای بعد نرم و تقریباً بی‌درد میشوند واگر سطحی و زیرجلد باشند، در ۳۰ـ۵۰٪ موارد چرکی شده و سر باز می کنند و این حالت معمولا در هفته‌های سوم وچهارم پیش می‌آید و بهبود آنها خیلی کند و طی چند ماه حاصل شده و زخم التیام می‌یابد . در هفته اول بیماری‌علاوه برتب ، رخوت ، دردهای عضلانی‌وگاهی‌هذیان وگیجی. خونریزی بصورت‌های مختلف نیز شایع است وبیشتر بصورت‌خون دماغ میباشد وگاهی‌نیزاگزانتم‌هائی بشکل پتشی و یا پاپول درقسمت‌های مختلف بدن ظاهر میگردد ودراین مرحله است که بیمار بطور محسوسی لاغر میشود .

علائم آزمایشگاهی :

علاوه برامکان جدا نمودن میکرب تولارمی از ضایعات نسجی آزمایش‌خون تغییرات مختصری‌را نشان میدهدکه چندان‌چشم گیر نبوده و بقرار زیر است :

ـ لوکوپنی وگردش مختصر فرمول بچپ همراه لنفوسیتوز و منوسیتوز (۲).

ـ کمخونی که شدید نبوده ولی قابل تشخیص است .

ـ زیاد شدن‌سرعت رسوب گلبولی که درحدود ۴۰ الی۵۰میلیمتر در ساعت اول می‌باشد .

ـ پیدایش آگلوتینین در سرم خون که از اواخر هفته دوم قابل سنجش است.

اشکال بالینی تولارمی :

برخی‌ازکارشناسان اشکال بالینی‌تولارمی را درسه شکل‌زیرخلاصه می کنند (۲):

الف ـ شکل جلدی ، مخاطی ، غده‌ای.

ب ـ شکل احشائی .

پ ـ شکل منتشر .

و عده‌ای‌هم به طبقه بندی زیرتوجه دارند :

۱ـ جلدی ـ غده‌ای : در این شکل ضایعه جلدی در محل ورود میکرب بصورت زخم ظاهر میشود و بعلاوه غده یا غدد لنفاوی درناحیه مربوط به‌زخم نیزمتورم‌وملتهب ودردناك میشود وحالت عمومی بطوریکه ذکرشد حکایت ازیك عفونت عمومی می‌نماید.

۲ ـ غده‌ای : درحقیقت این شکل همان شکل اولی است با این تفاوت که زخمی درمحل ورود میکرب بوجود نمی‌آید.

۳ـ آنژینی ـ غده‌ای : این شکل دراثرخوردن گوشت و مواد غذائی ویاآب‌آلوده بمیکرب تولارمی بوجود میآید وضایعات در غدد لنفاوی حلق بصورت ورم لوزه‌ها و یا ورم حلق و آبسه در سقف‌دهان ظاهرشده وغدد لنفاوی گردن‌نیزمتورم‌وآزرده میشود. نکته‌ای‌که دراین شکل حائزاهمیت است، گرفتاری غدد لنفاوی گردن میباشدکه باتوجه به طولانی بودن دوره بیماری و احیاناً

[Downloaded from jmciri.ir on 2026-11-03]

نکروز غدد و سرباز کردن آنها ودفع چرك بمدت زیاد سل غدد لنفاوی(خنازیر) را مطرح وگمراهی درتشخیص‌را سبب میشود. لذا لازم است که توجه خاصی باین موضوع شود، بویژه درایران که خاطره‌ای از وجود تولارمی در ذهن پزشکان نیست و کمتر درفکر این بیماری میباشند و نتیجتاً درتشخیص احتمالا راه خطا می‌پیمایند.

۴- چشمی ـ غده‌ای : ورود میکرب تولارمی‌درچشم وجایگزینی آن درملتحمه سبب تورم، التهاب و زخم میشود وضایعات قرنیه ازپی‌آمدهای این‌آلودگی است که گاهی منجر به‌کوری میگردد. بعلاوه صغرعصب چشمی نیز می‌تواند عارض گردد ولی‌قبل‌از بروز آزردگیهای ذکر شده بزرگی غدد لنفاوی ناحیه مربوطه باید مورد توجه باشد.

۵ ـ روده‌ای : شکلی است بس نادر وطی‌آن دردهای شکمی که همراه اسهال است بروز می‌کند و غدد لنفاوی صفاق در ناحیه مربوطه متورم میشود واگرضایعات در نزدیکی آپاندیس باشد، ممکن است باآپاندیسیت اشتباه شود.

۶ ـ ریوی : شکل ریوی‌اولیه که در دنباله استنشاق ذرات‌آلوده بمیکرب ایجادمیشود، نادراست ومعمولا استقراربا کتری درنسج ریه و ضایعات حاصل از آن نسبت به تولارمی جلدی و غده‌ای و بخصوص چشمی ثانوی است. زیرا میکرب ازمجرای اشك وارد بینی شده وخود را بهریه می‌رساند. در تولارمی ریوی علاوه بر علائم عفونت عمومی، سرفه و خلط نیز جلب توجه می‌کند و گاهی‌آثار وعلائمی که دلالت برگرفتاری جنب را دارند مشاهده میشود. تشخیص بیماری‌آسان نیست وباید پزشك درفکر تولارمی باشد وبه ضایعات تولارمی‌اولیه توجه کند. درپرتونگاری‌احتمال دیدن آثاری ازتراکم نسج ریه و بزرگی غدد میان سینه وجود دارد.

عوارض تولارمی : بعلت جایگزینی‌های مختلف میکرب تولارمی‌دربدن‌انسان،عوارض گوناگونی‌نیزممکن‌است‌درپی‌بیماری ایجاد شود. از عوارضی که تاکنون بیشتر دیده شده میتوان از ورم پرده صفاق، استئومیلیت، پنوموتوراکس، خونریزی‌روده، آپاندیسیت، کوری، مننژیت و پریکاردیت نام برد.

تشخیص افتراقی تولارمی : تعدد اشکال بالینی‌تولارمی بیماریهای مختلفی را درتشخیص‌افتراقی‌مطرح می‌کند ورویهمرفته‌بیماریهای حاد عفونی بیشتر در نظر می‌آید. در شکل جلدی ـ غده‌ای، عفونت‌های مختلفی که موجب زخم جلدی ولنفادنوپاتی در ناحیه مربوطه‌میشوند،مطرح‌اندازقبیل‌آزردگیهای‌مربوط‌به‌استافیلوکك، استرپتوکك، مشمشه، طاعون خیارکی‌وسیاه زخم ودرنوع ریوی نیز پلوروپنوموپاتیهای حاد میکربی، انفلوانزا و طاعون ریوی درمد نظر خواهند بود و باتوجه به‌علائم عمومی عفونت وطولانی بودن دوره تب بیماریهای حصبه وتیفوس تب مالت نیز قابل طرح میباشند. بویژه از دیدگاه کارشناسانی که برای تولارمی شکل بالینی شبه حصبه نیز قائل میباشند.

پیش‌گیری و درمان : درپیش‌گیری‌ازشیوع تولارمی درجوامع انسانی بکاربردن تدابیرزیرتوصیه میشود.

۱ـ پاك سازی محیط از وجود جوندگان و کنه‌ها بکمك تله‌گذاری، گاز دادن به لانه جوندگان (۹) و سمپاشی‌های فصلی بمنظور ازبین بردن کنه‌ها.

۲ـ فراهم کردن‌آب‌آشامیدنی برابراصول بهداشتی‌جهت ساکنان مناطق‌آلوده به‌تولارمی و حفظ مواد اولیه غذائی از آلودگیها و آغشتگی‌آنها با فضولات جوندگان.

۳ـ آموزش بهداشتی و آشنا نمودن مردم به منابع آلودگی و تشویق‌آنان برعایت موازین ودستورات بهداشتی واین امر باید نه‌تنها در کانون بیماری مستمراً پیگیری شود، بلکه شایسته و بجا خواهد بود که آموزش بهداشت در برنامه تحصیلی اطفال و نوجوانان مملکت ارج و منزلت مخصوصی داشته باشد تا اهمیت ویژه آن عملا نشان داده شود واین مقدورنیست مگراینکه‌ازسال اول مدرسه کتابی باعنوان «بهداشت» برکتب درسی افزوده شود وطی‌آن مطالب بهداشتی با شیوه‌ای پسندیده درعرض دوازده سال به نوجوانان تعلیم داده شود. درحال حاضر وتا رسیدن بمرحله آموزش مطلوب بهداشتی، لازم است گروهی ازمردم که باقتضای شغل و بمناسبت سکونت در مناطق‌آلوده به تولارمی همانند شکارچیان و دهقانان آموزش لازم را دیده و برعلیه تولارمی واکسینه شوند.

۴ـ درسالهای اخیر کوشش بسیاری برای تهیه واکسن تولارمی شده ومحققان روسی(Elbert - Gaisky) واکسنی‌را ارائه‌داده‌اند که مصرف‌آن درکانونهای بیماری موارد ابتلابه‌تولارمی را بطور قابل ملاحظه‌ای تقلیل داده است(۸). این واکسن حاوی میکرب زنده تولارمی است که قدرت بیماریزائی‌آن بحداقل تخفیف‌یافته است وباقرار دادن یك قطره از واکسن برپوستی که قبلا خراش داده شده باشد، تلقیح انجام میشود. این‌واکسن‌عکس‌العمل‌موضعی میدهد که در روزهای سوم و یا چهارم بصورت قرمزی، تورم و التهاب درمحل تزریق ظاهر میشود ودرعرض چند روز فروکش نموده و از بین می‌رود. بندرت ممکن است سبب تب و بزرگ شدن غدد لنفاوی درناحیه مربوطه گردد که در عرض یك الی دو

[Downloaded from jmciri.ir on 2026-11-03]

هفته جذب شده وازبین میرود. قدرت حفاظتی این‌واکسن‌خوب است و در ۹۸٪ موارد عیار آگلوتینین را بالا برده وعکس‌العمل جلـدی شخص واکسن زده شده را نیز مثبت می‌نماید که بمدت ۵ سال دوام می‌آورد .

امروزه درمان تولارمی برخلاف گذشته که مشکل ومحدودبه‌سرم درمانی بانتیجه نامطلوب بود، بسهولت وبانتایج درخشان بکمك آنتی‌بیوتیك‌ها انجام میشود . آنتی‌بیوتیك‌های مؤثـر عبارتند از استرپتومیسین وگروه تتراسیکلین‌ها از نوع کلرتتراسیکلین و یا اکسی‌تتراسیکلین (تراماسین) ، کلرامفنیکل اثر نسبی دارد و پنی‌سیلین وسولفامیدها مطلقاً بی‌اثراند.

اولین مورد تولارمی انسان درایران :

در تـاریخ ۲۶ر۵ر۵۹ ظرف شیشـه‌ای محتـوی محیط کشت Cary & Blair بدست نگارنـده رسیدکـه ۶ روز قبل تـوسط دکترپناهی پزشك وظیفه پادگان نظامی شهرمریوان باماده بزل شده ازغده لنفاوی متورم وملتهب بیماری بنام اصغر م. ح. تلقیح شده بود . درشرح حال بیمارنکات زیرقابل توجه ویادآوری‌است که :

بیمار ساعاتی چند از زندگی روزانه خود را درصحرا ودرسنگر میگذرانده بناگهان دچارخستگی شدید ، سردرد ، بی‌اشتهائی ، دردهای منتشر عضلانی و لرز میشود . درمعاینه پزشکی که روز بعد بعمل می‌آید ، بیمار از تورم و دردکشاله ران نیز شکـایت داشته است .

پزشك معالج باتوجه بموقعیت بیمارکه روزهای متوالی‌دربیابان وسنگربسربرده وباتوجه بسابقه بیماری طاعون درمنطقه تشخیص طاعون غده‌ای را مطرح و پس ازبزل‌آدنیت بیماررا تحت درمان با تتراسیکلین قرارمیدهدکه بسیارمؤثر بوده و علائم عفونی طی سه روز ازبین رفته وبیمار وارد دوره نقاهت میشود.

و چون این واقعه چند روز پس از مسافرت نگارنده به مریوان درتاریخ۸ر۵ر۵۹(ایام ناآرامی‌ها ودرگیریهای‌جنگی) که‌برطبق درخواست وزارت بهداری وبهزیستی بمنظور پی‌گیری گزارشی که‌به‌تهران‌رسیده‌بود، مبنی‌براینکه‌بیماری‌طاعون‌درمنطقه مریوان شیوع یافته اتفاق افتاده ، لـذا فکـر پزشك معالج بیشتر متوجه طاعون شده بود .

نتایج حاصل از بررسی وآزمایش نمونـه‌ای‌که درفوق اشاره شد بقرار زیر بوده است : آزمایش میکروسکپی نمونه منفی بود و نشان میداد‌که از دوحال خارج نیست :

ـ یا میکربی درنمونه برداشت شده ازغده لنفاوی وجود نداشته

ـ یااینکه میکربی بوده ولی قادر به‌تکثیر و رشد درمحیط کشت بکار بـرده شده نبوده و تعـداد آن بعلت رقیق شـدن در حجم محیط‌کشت بقدری کم‌شده‌است‌که بامیکروسکپ قابل‌رؤیت نیست.

نتیجه تزریق نمونه به حیوانات‌آزمایشگاهی حالت دوم را تأیید نمود. زیراموش‌سفیدکوچك‌ومریون‌وینوگرادوی(موش‌صحرائی) درفاصلـه ۳ الی ۷ روز پس از تلقیح مردند و در کالبد گشائی ضایعات تشریحی‌ازقبیل غدد لنفاوی بزرگ شده ، طحال بزرگ وپرخون باآبسه‌های ارزنی‌مشهود بود ودرآزمایش میکروسکپی خون وطحال تعداد زیادی‌کوکوباسیل ریز، گرم منفی دیده شد.

مطالعات بعدی نشان داد که این میکرب جز درمحیط زرده تخم مرغ ویا درمحیط فرانسیس‌قادر به‌تغذیه وتولیدمثل وتکثیر نیست. قندهای مانوز، لوولزوگلوکز را بدون ایجادگاز اکسیده نموده قادر بایجاد H_2S بوده و دارای کاتالاز مثبت وبتاگالاکتوزیداز منفی است . صفات بیوشیمیائی ذکرشده جملگی درتأیید میکرب تولارمی بودند وبرای تشخیص قطعی و نهـائی سویه بدست آمده به‌انستیتوپاستورپاریس‌فرستاده شد وتوسط پروفسورهانری‌مولاره آزمایش‌آگلوتیناسیون با سرم ضد تولارمی‌انجام شدکه نتیجه‌اش مثبت‌بودوبدین‌ترتیب برای‌اولین‌بارمیکرب‌تولارمی F. tularensis در ایران ودر منطقه‌مریوان واقع درکردستان ایـران از انسان بدست آمد و انگیزه تحریراین‌مقاله وتقدیم‌آن به‌دنیای پزشکی ایران گردید .

REFERENCES :

1- Arata, A. and al. First Detection of Tularemia in domestic and wild mammals in Iran. Bull. WHO, 49: 597-603, 1973.

2- Bounine, C.: Les maladies infectieuses. Edition Mir Moscou 1969.

3- Karimi, Y. et al: Dèpistage de la peste dans le foyer Naturel type sylvatique, par détection d'anticorps de yersinia pestis chez les renards. Bull. Soc. Path. Exot. t 66, 478-485, 1973.

4- Golvan, y. J.: Eléments de parasitologie medicale 3e Edition, Flammarion Médecine Sciences, Paris, 1978 .

5- de Lavergne et al: Diagnostic de la tularemie par intradermo - injection de tularine (tularino-reaction) Bull. Acad. Natio. Méd. pp. 5-6, 1950.

6- Mollaret, H. H. & Bourdin, M.: Le diagnostic biologique de la tularemie humaine. Med. Mal. Inf, 2: 11, 1972.

7- Olsufy, EV, N. G.: Human diseases with natural foci. Edited by Academician Pavlousky, y. N. Moscow. 1963.

8- Olsufy, EV, N. G.: Tularemie. O. M. S. BD/PL/70-67, 1970.

۹ـ دکتر یونس‌کریمی . طاعون و همه‌گیری‌شناسی آن ، از انتشارات انستیتو پاستور ـ تهران ـ سال ۱۳۵۵.

۱۰ـ دکتر یحیی همتی . باکتریولوژی ، از انتشارات دانشگاه ملی ، تهران ـ سال ۱۳۴۸.

[Downloaded from jmciri.ir on 2026-11-03]