روش‌های تشخیص سریع آزمایشگاهی طاعون ومعرفی کانون جدید طاعون صحرائی درسراب (آذربایجان شرقی)

مجله نظام پزشکی
سال ششم ، شماره ۴ ، صفحه ۳۲۲ ، ۲۵۳۶

دکتر یونس کریمی- دکترمنوچهرمحمدی - محمد حنیفی*

مقدمه : در سال ۱۳۲۶ محققین انستیتوپاستور ایران (۱) همه‌گیری طاعون انسانی را درقریه آق‌بلاغ مرشد واقع‌در ۱۰۰ کیلومتری شمال‌غربی همدان مطالعه ودر شناخت مخازن‌ویروس وعوامل انتقال وچگونگی روند بیماری درطبیعت ، برنامه‌های متعدد تحقیقاتی را طی سالهای سال پی‌ریزی کردند که اجرای آنها بی‌وقفه تا امروز ادامه یافته است . نتایج به دست آمده از این تحقیقات از ویژگی ودرخشندگی خاصی برخوردار است وبسیاری ازمزایا ونکات تاریك حیات میکروب طاعون‌راروشن وعمده مسائل مربوط بهمه‌گیری شناسی‌آنرا به‌نحو مطلوبی‌حل وتفسیر کرده است.

بموازات این تحقیق وتتبع که بیش از یك ربع قرن بابهره‌گیری ازکانون طبیعی وشناخته شده قدیمی ایران واقع درکردستان صورت‌گرفته است تشخیص وتأیید کانونهای احتمالی دیگر در نقاط مختلف‌کشورکه روزگاری‌گذرگاه وبامیدان خود نمائی طاعون ذکر شده‌اند نیز مورد نظربوده است . ولی دراین‌زمینه تجسسات‌انجام‌شده همیشه نشانگرپاکی‌دیگرسرزمین‌های مملکت از وجود عفونت‌طاعون بوده‌اند ، تااینکه درتیرماه سال ۲۵۳۶ حضور میکروب طاعون در منطقه سراب واقع در آذربایجان شرقی ،که هرگز سابقه آلودگی بطاعون را نداشته‌است، مدلل گشت ولازم آمد طی این مقاله مشخصات وموقعیت این کانون معرفی شود تا همکاران محترم ومسئولین بهداشتی بوجودطاعون نزد موشهای‌صحرائی‌درمنطقه سراب وازامکان انتقال‌آن‌به‌انسان واقف‌گردند .

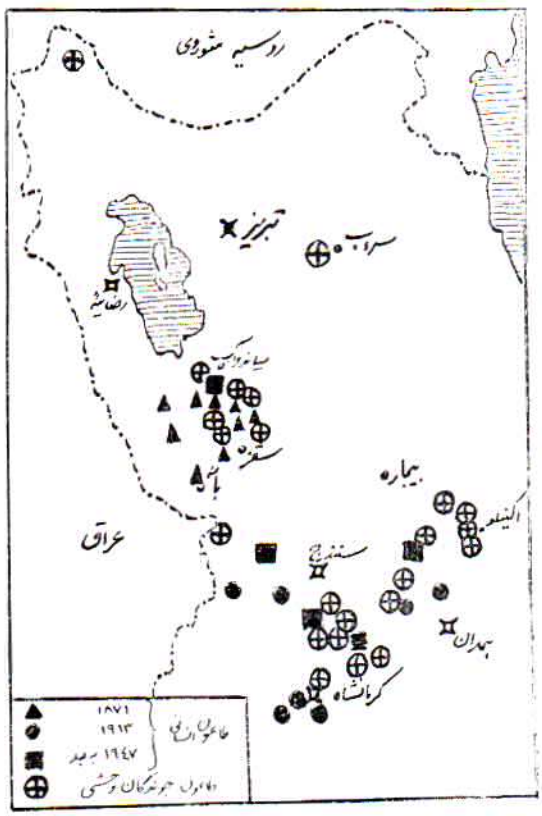
تاریخچه طاعون در ایران

در سال ۱۲۵۰ خورشیدی طاعون انسانی بصورت همه‌گیر در ایالت کردستان ودر نواحی‌شمالی سقز ودر شهربانه ظهور کرد و مراتب این همه‌گیری بوسیله پزشکان مختلف ایران ، روسیه وترکیه مطالعه شد و برای نخستین بارمشاهدات آنها توسط دکتر شلیمر J.L. Schlimmer ، که از طرف دولت‌ایران مأمور رسیدگی باین غائله بود ، برشته تحریر درآمد (۲). چون در تاریخ فوق‌الذکر هنوز میکروب طاعون کشف نشده بود فقط باستناد نشانه‌های بالینی بیماری را می‌شناختند وبطوریکه در احادیث وروایات منعکس است بیماری طاعون در سالهای قبل از۱۲۵۰ نیز در نقاطی ازکشور بروز کرده‌وتلفات کم وبیش‌سنگینی را ببارآورده است ولی هیچگونه مدرك ونوشته علمی در این مورد در دست نیست . در سالهای ۳-۱۲۹۲ همه‌گیری طاعون در دو نقطه دورازهم‌که در شرق وغرب‌کشور قرار دارند ظاهر میشود: یکی درکردستان ودر همان مناطق آلوده بطاعون سال ۱۲۵۰ (۳) ودیگری در خراسان درنواحی تربت جام (۴) که در سال ۱۳۰۰ نیز تظاهراتی داشته است .

از این تاریخ تا سال ۱۳۲۶ ظاهراً درهیچیك از مناطق ایران مواردی از طاعون انسانی مشاهده نمیشود ودراین سال‌همه‌گیری طاعون انسانی‌در دونقطه ازکردستان: سامله - سربقاله‌وآق‌بلاغ مرشد بصورت غده‌ای - ریوی ظاهر می‌گرددکه مورد مطالعه وبررسی مرحوم پرفسورمارسل بالتازار دانشمند وطاعون شناس فرانسوی ورئیس‌وقت انستیتوپاستور ایران ودیگرمحققین‌ایرانی

* انستیتوپاستور ایران - تهران.

وهمکاران وی‌قرار میگیرد. بطوریکه گذشت ودر مقدمه یادآوری گردید ،این مطالعات تحت‌بر نامه مشخص وباآگاهی‌ازپژوهشها وتجسساتی‌که دانشمندان طاعون شناس در سایر کشورهای جهان انجام میدادند ، درایران نیز دنبال گشته است تاحدودکانونهای طبیعی طاعون مشخص ومعلوم گردد (نقشه شماره ۱).



نقشه شماره ۱ : مناطق آلوده بطاعون درغرب و شمالغربی ایران

در طی این تحقیقات انستیتوپاستور ایران مسائل مختلف اپیدمیولوژیائی ومحیط زیست طاعون را بررسی کرده است‌که نتیجتاً بر نکات‌بسیاری‌که ازدید پژوهشگران سایر کشورهامخفی مانده بودآگاهی یافته‌است. ازاین گذشته باارائه فرضیه جدیدی درباره دوام‌وبقاء میکروب‌طاعون‌درطبیعت‌قلم بطلان‌بر نظریه‌های پیشین کشیده وپرده از راز بقای این بیماری‌کهن سال‌برداشته است (۱و۳و۵و۶و۱۱و۱۲).

مشخص‌کردن‌کانونهای طبیعی طاعون

۱ـ جستجوی‌میکروب طاعون: برای اثبات‌وجود بیماری‌طاعون درمحلی‌که مورد کاوش وبررسی قرار میگیرد مطمئن‌ترین وبا ارزش‌ترین دلیل ، تأیید حضور میکروب طاعون در آن منطقه است‌خواه در نزد جوندگان‌وحشی‌صحرا ، خواه درپیکرحشرات خونخوار بویژه کیک‌های حیوانات وحشی و برای این منظور وسائل و روش‌های مختلفی بکارگرفته میشوند . برای تهیه نمونه‌هائی‌که باید آزمایش شوند وسائلی بکار میروند‌که‌عبارتند از اتومبیل‌صحرائی، تله ، حیوانات‌آزمایشگاهی، میکروسکوپ، محیط‌های‌کشت وغیره (۱۲). روش‌هائی‌که برای آشکارکردن میکروب‌مورد بحث‌بکار میروند عبارتند از: تلقیح‌له شده‌نمونه‌ها به‌حیوانات آزمایشگاهی حساس بمیکروب طاعون مانندخوکچه هندی و موش سفیدکوچك ، کشت قطره‌ای از نمونه‌لـه شده در محیط‌کشت جامد برای شناختن پرگنه میکروب طاعون‌ومطالعه خصائص آن چون شکل ، رنگ ، اندازه و لغزیدن آن برسطح محیط‌کشت‌بدون متلاشی شدن درحالیکه بکمك نوك خمیده‌پی‌پت یاحلقه پلاتین مخصوص‌کشت درجهتی رانده شود وبالاخره‌مواجه کردن گسترده‌ای‌از نمونه‌له‌شده بامجموعه‌ای از پادتن‌ضدطاعون وماده فلورسانت ودیدن نتیجه بامیکروسکپی‌که مجهز به‌منبع‌نور مخصوص ودارای‌صافی‌های متعدد برای بدست‌آوردن اشعه‌باطول موج لازم را باشد .

۲ـ **جستجوی پادتن ضد طاعون :** حضور پادتن ضد طاعون در سرم حیوانات وحشی نیز نمایانگر و تأییدکننده این است‌که عفونت طاعون درمنطقه وجود دارد ویادر گذشته نزدیکی‌وجود داشته است (۷). برای تهیه سرم از وسائلی که قبلا اشاره شد استفاده‌کرده حیوانات وحشی را بدست می‌آورند وبابزل خون ازقلب ، سینوس چشمی و یاوریدهای سطحی سرم مورد نیاز را جمع‌آوری و باروش‌های مختلف‌که شرح آنها از حوصله این مقوله خارج است حضور پادتن وعیارآن را درنمونه‌های سرم مشخص‌می‌کنند . این روش‌ها متعدد ومعتبرترین آنها که‌امروزه متداول میباشد عبارتنداز:هماگلوتیناسیون، جلوگیری‌ازهماگلو- تیناسیون ، فلورسانس غیرمستقیم وآگلوتیناسیون بکمك لاتکس. روش اخیر که بتازگی مورد استفاده قرارگرفته است بسیارساده ونتایج به‌دست آمده از کار برد آن نیز رضایت بخش است.

۱ـ۲ منابع سرم برای جستجوی پادتن ضد طاعون : بادرنظر گرفتن اصل کلی که بیماری طاعون مخصوص جوندگان وحشی است وبطور اتفاقی به انسان ویا حیوانات دیگرسرایت میکند، منطقی بنظر میرسد که برای آشکار ساختن پادتن ضد طاعون میبایست به‌سرم جوندگان وحشی متوسل‌گشت ولی لازم است‌که بدونکته بسیار مهم توجه داشت :

الف ـ فقط سرم جوندگان نسبتاً مقاوم بطاعون میتواند دارای

پادتن باشد ، زیرا جوندگان حساس بطاعون از بیماری تلف میشوند وفرصت ساختن پادتن را ندارند ونباید برای جستجوی پادتن سرم آنها را مورد آزمایش قرار داد .

ب ـ از میان گوشتخواران وحشی روباه ارزش خاصی دارد وحیوان انتخابی منحصربفردی است که از سرم آن میتوان برای آشکار ساختن پادتن ضد طاعون استفاده کرد ، زیرا این‌حیوان در همان محیطی زیست می کند که جوندگان وحشی و از این‌رو تماس بسیارنزدیك ودائمی باآنها دارد . روباه حیوان‌شب گردی است که به‌شکار جوندگان می‌پردازد واز آنها تغذیه می کند و درصورت لزوم برای دست‌یابی به‌طعمه از چنگالهای پرقدرت خود ، بویژه اگر بوی لاشه‌ای را استشمام نماید ، برای کندن و ویران کردن لانه جونده کمك میگیرد .

حاصل این شکار وموش خوارگی ، علاوه برارتزاق وتغذیه ، ورود میکروب طاعون به‌پیکرروباه است که درجریان‌همه‌گیری طاعون بدوطریق صورت میگیرد :

یکی ازطریق خوراکی یعنی باخوردن جونده‌های مبتلا به‌طاعون ویالاشه‌های جوندگان مرده از طاعون و دیگری از طریق نیش کیکهای‌آلوده بطاعون که در جریان شکار ولانه کنی شبانه‌روباه خودرا به‌بدن وی رسانده از خونش تغذیه ومیکروب طاعون را تزریق می کنند . روباه که حیوان مقاوم بطاعون است در اثر دریافت‌مکررمیکروب‌طاعون‌بعنوان پادگن چه‌ازطریق‌خوراکی وچه از طریق‌تزریق جلدی بوسیله نیش کیك مقدار زیادی پادتن ضد طاعون میسازد (۷) (۱۲). مزیت دیگر روباه در این است که حیوان مناسبی است‌برای خونگیری وبسهولت میتوان مقدار ۲۰ میلی‌لیتر خون از قلب وی گرفت ، حتی اگر لحظه‌ای قبل دراثر اصابت گلوله مرده باشد (۸) (شکل شماره۱).

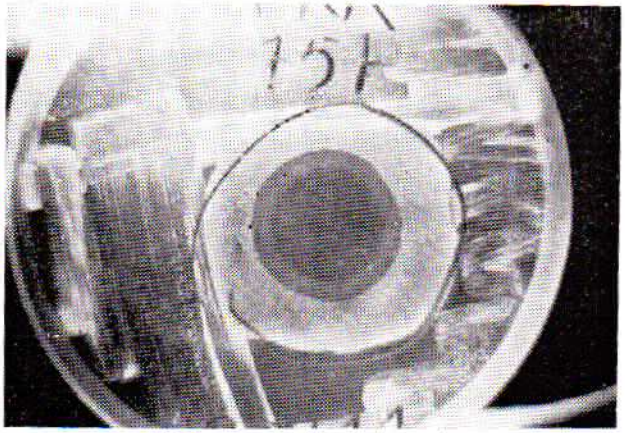


شکل شماره ۱ــ منظره‌ای از شکار شبانه روباه : بزل خون از قلب

تشخیص سریع طاعون : اگرچه مثبت بودن‌سرم از لحاظ‌پادتن ضد طاعون دلیل قاطعی بروجود بیماری طاعون درجائی است که سرم حاوی پادتن از آن محل تهیه شده است ، ولی دلیل قاطعی براین نیست که بیماری طاعون بصورت اپی‌زئوسی درهمان‌زمان ودر همان‌محل درجریان باشد وبیشتردلالت براین دارد که‌موج اپی‌زئوسی درگذشته آن ناحیه را در برگرفته است . فقط جدا ومشخص کردن باسیل‌طاعون ازپیکرجونده ویا کیك‌آن می‌تواند بطورقاطع ویقین‌درجریان‌بودن‌بیماری‌طاعون‌راتأیید کند که ذیلا دربیان‌چگونگی کشف کانون طاعون‌سراب بشرح آن می‌پردازیم.

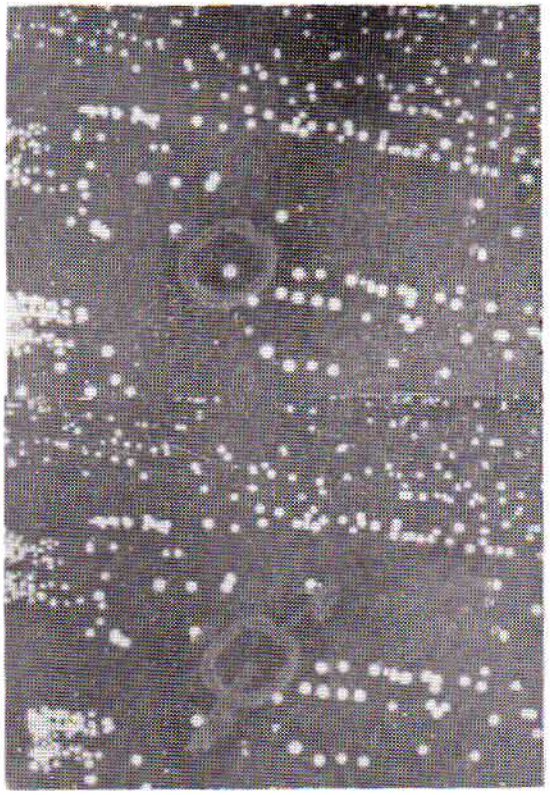
چگونگی کشف کانون طاعون سراب : ضمن تله‌گذاری بسریك لانه‌متعلق به‌مریون وینوگرادوی (موش‌صحرائی حساس‌بطاعون) (۱۲) واقع در مزارع دهکده چرلی ، جسد موشی که در مدخل یکی از سوراخهای لانه افتاده بودجلب توجه می کند . این‌جسد پس ازپاك شدن ازوجودکیك به‌آزمایشگاه منتقل میگردد ومورد کالبد شکافی قرار میگیرد که طی‌آن طحال پرخون وحجیم، کبد بزرگ وکم‌رنگ و صفاق پرخون جلب توجه می کند . گسترده طحال(فروتی) وخون قلب که باآبی‌تولویدین رنگ شده بودند، درآزمایش میکروسکپی تعداد بسیار زیاد ازکوکوباسیل‌هائی را که دوقطب‌آنها زیادتررنگ گرفته بودند را نشان میدادند.

کشته شده طحال و خون بطور جداگانه روی محیط جامد (ژلوزپپتن‌دار) که یك قطره باکتریوفاژ طاعون برآن افزوده شده بود پس از ۲۴ ساعت نشان میداد که میکروب موجود در طحال ودر خون نسبت به‌باکتریوفاژ طاعون حساس است (شکل شماره ۲)، زیرا دایره‌ای که مساحت‌آن‌آغشته به‌باکتریوفاژبود فاقد پرگنه میکروبی وصاف وصیقلی باقیمانده بود درحالیکه خارج از محدوده باکتریوفاژ میکروب بخوبی رشد کرده وپرگنه‌های واضحی تشکیل داده بود .



شکل‌شماره ۲ــ حساسیت میکروب طاعون به‌باکتریوفاژ. در دایره وسط میکروب‌های کاشته شده بوسیله باکتریوفاژ از بین رفته‌اند ودر نتیجه میکروبی رشد نکرده وپرگنه‌ای ظاهر نشده است

موقعی که پرگنه‌های جدا از هم ومشخص بانوك پی‌پت پاستور و یاحلقه پلاتین مخصوص کشت در جهتی رانده می‌شدند ، بسهولت برسطح ژلوزلغزیده وتغییر مکان میدادند بی‌آن که شکل خودرا از دست داده ویا متلاشی شوند (شکل شماره ۳).

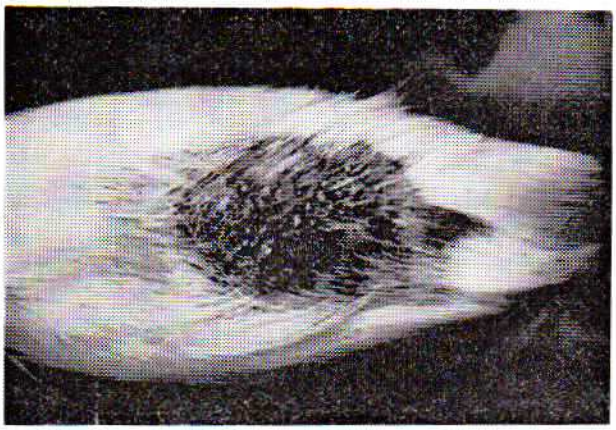


شکل‌شماره ۳- قابلیت لغزش پرگنه‌میکروب طاعون : بطوریکه ازمقایسه شکل‌ها برمی‌آید دو پرگنه‌ای که درشکل بالا در داخل دایره وهمچنین درقسمت شمال شرقی وخارج آن قرار دارند در جهت فلش‌هاکه درشکل پائین مشخص شده حرکت داده شده‌اند بی آنکه متلاشی شده و شکل خود را از دست داده باشند

همزمان بـاکشت ، قطره‌ای ازله شده طحال مورد آزمـایش را برپوست پشت خوکچه هندی‌که قبلا موهای آن بدقت کنده شده بود نهاده وبکمك میله شیشه‌ای‌که انتهای آن‌گرد وصاف بود ، کمی مالش داده شد .

پس از بیست وچهـار ساعت محل تلقیح وبعبارت دیگرمحلی از پوست خوکچه هندی‌که برآن لهشده طحال مـالیده شده بود ، سرخی وآمـاس نشان میداد که در این زمینه ملتهب دانـه‌های وزیکول بزحمت دیده میشدند وباگذشت بیست‌وچهار ساعت‌دیگر این ضایعات واضح شدند و برخی از آنها بقواره تاول درآمده بودند شکل (۴).

بدین ترتیب تشخیص قطعی طاعون داده شد ، بویژه که در رأس ۲۴ ساعت‌که از تلقیح بسطح جلد خـوکچه هندی گذشته بود موضع‌را باتنطورید والکل‌جهت زدودن آلودگی‌های سطح‌پوست پاك‌کرده وبکمك چاقوی‌جراحی کمی‌وتاحدی‌که اندك‌خونابه‌ای خارج شود پوست را تراشیده ومایع بدست آمده را کشت داده سپس‌برآن قطره‌ای باکتریوفاژ طاعون افزوده‌گشت .



شکل‌شماره ۴- ضایعات جلدی خوکچه هندی‌که ۴۸ ساعت پس از تلقیح میکروب طاعون بصورت تاولهای مجزا وجدا از هم دیده میشوند

نتیجه آن پس از ۲۴ ساعت وزمانی که ضایعات تاولی برپوست خوکچه دیده میشدند ، چنین قرائت گردید : کشت خالص بـا پرگنه‌های مشخص طاعون وحساس به‌باکتریوفاژ.

برای تأیید تشخیص آزمایش‌های تکمیلی زیر نیزصورت گرفت.

ایمونوفلورسانس مستقیم : برگسترده‌ای‌کـه از کشت میکروب تهیه شده بود پادتن ضد طاعون و مـاده فلورسانت (کونژوگه) افزوده شد و در آزمـایش بامیکروسکپ فلورسانس میکربهـا درخشنده وفلورسانت بودند یعنی پادتن‌که برآن ماده فلورسانت چسبیده بود ، برمیکروبها نشسته بود .

ازهفت نمونه سرم‌که از روباه‌های محل بدست‌آمده‌بود، دونمونه دارای پـادتن ضد طاعون بودندکه بـا آزمایش آگلوتیناسیون لاتکس وهماگلوتیناسیون مشخص گردید .

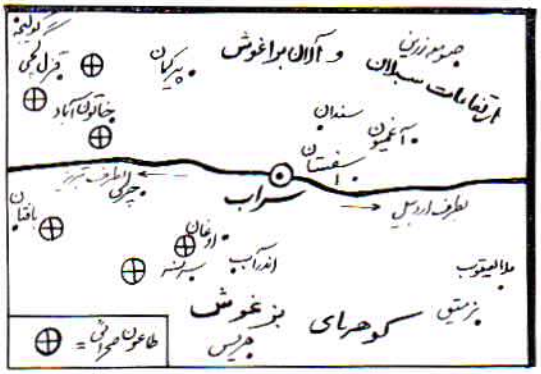
خصائص‌دیگر میکروب طاعون بدست‌آمده ازکانون طبیعی‌طاعون درسراب بقرار زیرمیباشد : اندل منفی، اوره آزمنفی،دکستروز منفی، بتاگالاکتوزید از مثبت ، ارنی تین دکاربوکسیلاز منفی ، سیترات منفی‌وچون دارای‌قدرت تخمیرگلیسرین‌است وقادرنیست که نیترات دوپتاس را به‌نیتریت دوپتاس تبدیل‌کند ، لذا برطبق رده بندی Devignat ازگروه مدیاوالیس می‌باشد(۹) که‌درکانون طبیعی‌طاعون کردستان‌نیزوجود دارد. درفاصله زمانی که‌خصائص و مشخصات نخستین سویه بدست آمده مورد مطالعه بود؛ سیزده سویه طاعونی دیگر از جوندگان وحشی : مریون پرسیکوس ، مزوکریستوس، مریون وینوگرادوی و کیك‌های جمع‌آوری شده از روی آنهـا و یا از لانـه‌هائی که ساکنین آنها از بین رفته

بودند بدست آمد و جملگی آنها دارای صفات بیولوژیائی و بیوشیمیائی همانندآنچه شرح داده شد، میباشند.
کیك‌هائی که بدانها اشاره شد عبارتند از : N. iranus iranus و X. conformis .

تشخیص سریع میکروب طاعون در آزمایشگاه بقراریکه شرح داده شد نه تنها برای پی بردن بوجود طاعون وحشی جهت شناختن کانون‌های طبیعی آن لازم است بلکه درتأییدطاعون انسان اهمیت و یژه‌ای دارد ، زیرا هرچه تشخیص بیماری طاعون نزد انسان زودترصورت گیرد امکان نجات بیمار بابکار بردن درمان مؤثر بیشتر گشته حفاظت اطرافیان بیماربهتروبموقع انجام میشود واقدامات پیش گیری‌ازاشاعه بیماری‌ومبارزه باعوامل انتشاردهنده میکروب بنحوی مطلوب و سریع وقاطع عملی می گردد .

مشخصات جغرافیائی کانون طاعون سراب: شهر سراب که‌در ۴۷ درجه و۳۴ دقیقه و۲۳ ثانیه طول و۳۷ درجه و ۵۷ دقیقه و ۵۹ ثانیه‌عرض جغرافیائی‌واقع شده است، در دالان وسیعی‌قرار گرفته که محدود بدو رشته ارتفاعات سبلان و آلان براغوش در شمال وبزغوش درجنوب میباشد . ارتفاع سراب از سطح دریا ۱۷۰۰ متر است . مقدار متوسط باران سالانه ۳۸۰ میلی‌متر است(۱۰) (۱۳). این منطقه دارای زمستانی سخت ونسبتاً طولانی و بارش برف بویژه درارتفاعات فراوان است . اراضی واقع بین‌دورشته ارتفاعات فوق‌الذکر متشکل از تپه ماهور برای زراعت دیم مخصوصاً گندم بسیار مساعد میباشد . مزارع آبی بسیار کم‌وفقط منحصر به محدوده دهات است . دامداری از عمده اشتغالات ساکنین منطقه است وحیوانات اهلی عبارتند ازگوسفند ، بز ، گاو و گاومیش .

منطقه‌ای که اپی زئوسی درآن شیوع داشت شامل اراضی متعلق به‌دهکده‌های اوغان ، چرلی، خاتون‌آباد ، قزل کچی، کولیچه، بفتان بود. مرکز این ناحیه از شهر سراب ۱۲ کیلومتر فاصله دارد ودر قسمت‌غربی‌آن قراردارد (نقشه شماره۲)



نقشه شماره ۲ : موقعیت جغرافیائی کانون طاعون صحرائی سراب

در پایان از توجه خاص آقای دکتر صبار فرمانفرمائیان که توجه خاصی به‌امر تحقیق دارند وتسهیلاتی‌که برای انجام این مطالعه فراهم آورده‌اند ونیز از کمك‌های ارزنده آقایان مهدی آسمار ، محمد صالحی و فیض‌اله سالارکیا صمیمانه سپاسگزاری می کنیم.

REFERENCES:

1- Baltazard, M., Bahmanyar, M., Mofidi, CH. & Seydian, B. (1952) Le foyer de peste du Kurdistan. Bull. Org. Mon. Santé, 5, PP. 441.
2- Schlimmer, J.L.: Terminologie Médico-Pharmaceutique et Anthropologique Française - Persane, 1874, Téhéran.
3- Baltazard, M., Bahmanyar, M., Mostachfi, P., Eftekhari, M. & Mofidi, CH. (1960). Recherche sur la peste en Iran. Bull. Org. Mon. santé, 23, PP. 141-155.
4- Bull. Of. Int. Hyg. (1913), 5, P. 859.
5- Karimi, Y. (1963). Conservation naturelle de la peste dans le sol. Bull. Soc. Path. Exot., 56, 6,P.1183.
6- Baltazard, M., Karimi, Y., Eftekhari, M. & Ohamsa, M. (1963). La Conservation interépizootique de la peste en foyer invétéré. Hypothèse de travail. Bull. Soc. Path. Exot. 56, 6, P. 1230.
7- Karimi, Y., Teymouri, H., Petrov, V.S., Eftekhari, M. & Kanatov, Yu. V. (1973). Dépistage de la peste dans le foyer naturel type sylvatique, par détection d'anticorps de Yersinia pestis chez les renards. Bull. Soc. Path. Exot., 66, 4, PP. 478-485.
8- Karimi, Y., Fayaz, A. et Teymouri, H. (1975). Données sérologiques sur la rage vulpine étudiée en Iran. Acta Medica Iranica, Vol. XVIII, pp. 129-136.
9- Devignat, R. (1951). Variétée de l'espèce «Pasteurella pestis»: nouvelle hypothèse. Bull. O.M.S., 4,247, P. 263.
10- Karimi, Y., Hannoun, C., Ardoin, P. & Ameli, M. (1976) Sur le purpura hémorragique observé dans l'Azerbaidjan - Est de l' Iran. Médecine et Maladies Infectieuses, 6-10 Bis, 399, P. 404.
۱۱- کریمی ـ یونس: (۱۳۴۲) تجربیات جدید درباره پایداری عامل طاعون درطبیعت ، مجله سخن‌پزشکی، دوره سوم، شماره ۱۰.
۱۲- کریمی ـ یونس : (۲۵۳۵) طاعون وهمه‌گیری شناسی آن «مجموعه تحقیقات علمی» از انتشارات انستیتوپاستور ـ تهران .
۱۳- کریمی ـ یونس ، عاملی ـ مجبتی ، محلاتی ـ هاشم‌بیك:(۲۵۳۵) مطالعات جدید درباره تب‌های خونریزی دهنده آذربایجان شرقی، مجله نظام پزشکی، شماره ۶، سال پنجم .