

## جداسازی مایکوباتریوم توبرکولوزیس (عامل سل انسانی) از بز برای اولین بار در ایران

دکتر شاهین فکور<sup>۱\*</sup>، دکتر محمدقلی نادعلیان<sup>۲</sup>، دکتر علی کریمی<sup>۳</sup>

### The first isolation Mycobacterium tuberculosis from goat in Iran

Fakur, Sh.<sup>1\*</sup>, Nadalian, M.Gh.<sup>2</sup>, Karimi, A.<sup>3</sup>

1- Department of Clinical science faculty veterinary Medicine of Islamic azad university sanandaj-Iran

2- Department of Clinical science faculty vet. Med of university Tehran, Tehran- Iran

3- Department of mycobacteriology Pasteur. Institute, Tehran- Iran

\* - fakours@yahoo.com

### Abstract

In this study 1000 goats were studied with comparative Intradermal tuberculin test in selective sampling method in sanandaj area. In all goats 11 recognized responded positive or suspicious. The reactor goats were slaughter led then carried out sampling of different organs and bacteliologic and histopathologic examination on them. In one of the samples mycobacterium tuberculosis was isolated from L.g culture media and differentiated by differentiae biochemical test Since this study is the first basic research about diagnostic tuberculosis of small ruminant and isolation M. tuberculosis from goat, therefore it shows that the presence of Tuberculosis at least in goats is expectable in Iran

**Key words:** Mycobacterium, Tuberculosis, Goat, Sanandaj

### مقدمه

سل یک بیماری عفونی گرانولوماتوزی است که با ضایعات گرانولومایی ندولار توصیف می‌شود و توسط

### چکیده

در این مطالعه یک هزار رأس بز در روستاهای اطراف ستننج به صورت انتخابی با روش آزمایش داخل جلدی مقایسه‌ای توبرکولین در ناحیه گردن مورد مطالعه قرار گرفتند از مجموع دام‌های آزمایش شده ۱۱ رأس به آزمایش توبرکولین پاسخ مثبت یا مشکوک دادند که پس از کشتار دام‌های مذکور و نمونه‌برداری از ضایعات قابل رویت، مطالعات باکتری‌شناسی و آسیب‌شناسی صورت گرفت. در یکی از نمونه‌های مورد مطالعه مایکو باکتریوم با گونه توبرکولوزیس از محیط کشت لونشتاین جانسون جدا گردید و تشخیص تغیریقی داده شد. با توجه به اینکه این مطالعه اولین تحقیق مستند در زمینه شناسایی بیماری سل در نشخوار کنندگان کوچک در ایران و نیز گزارش اولین مورد جداسازی مایکو باکتریوم توبرکولوزیس از بز می‌باشد لذا نشان می‌دهد که مشابه با نتایج موجود در دیگر کشورهای جهان حضور بیماری سل حداقل در بز در کشور ایران قابل انتظار است.

**واژگان کلیدی:** مایکو باکتریوم توبرکولوزیس، سل،

بز، ستننج

۱- گروه آموزشی علوم درمانگاهی دانشکده دامپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد ستننج، ستننج- ایران

۲- گروه آموزشی علوم درمانگاهی دانشکده دامپزشکی- دانشگاه تهران، تهران- ایران

۳- گروه آموزشی مایکوباتریولوژی اینستیتو پاستور تهران، تهران- ایران

\*- نویسنده مسؤول: fakours @ yahoo.com

انجامید از جنس مایکروباکتریوم‌های جدا نشده از گوسفند و بز ۴۴٪ را گونه بویس و ۱۸٪ گونه توبرکولوزیس اعلام نمودند (۱۶) (برناهه و همکاران، ۱۹۹۱) و (ورا و همکاران، ۱۹۹۳) در مطالعاتی مشابه مایکروباکتریوم توبرکولوزیس را از بز جدا کردند (۱۸). هدف از این مطالعه جداسازی مایکروباکتریوم از بز و تعیین گونه جنس مایکروباکتریوم‌های جدا شده بالاخص مایکروباکتریوم توبرکولوزیس و نهایتاً اطلاع‌رسانی به سازمان‌های ذیربسط در جهت باز نگری در برنامه‌های آزمایش سل و رعایت بهداشت عمومی در ارتباط با نشخوارکنندگان کوچک در پیشگیری از ابتلا جوامع انسانی می‌باشد.

## مواد و روش کار

در این مطالعه ۱۰۰۰ رأس بز در رده‌های سنی کمتر از یکسال، ۱-۲ سال و ۳-۴ سال در روستاهای شهرستان سنتنچ به صورت کاملاً انتخابی مورد مطالعه قرار گرفتند. شاخص‌های انتخاب، گزارش موارد مثبت بیماری در انسان و یا دام‌های ساکن روستاهای از سوی شبکه‌ی بهداشت و درمان شهرستان و شبکه‌ی دامپزشکی شهرستان سنتنچ و نیز براساس پرسش از دامدار و انتخاب دام‌هایی از گله با سابقه بالینی لاغری پیشرونده و درگیری تنفسی بود.

پس از تکمیل فرم‌های ثبت اطلاعات از دام و دامدار، سمت چپ گردن دام به دو نیمه جلویی و عقبی تقسیم می‌گردید و پس از تراشیدن پوشش خارجی با ماشین برقی آزمایش داخل جلدی گردنی مقایسه‌ای توبرکولین (Comparative intradermal test CIDT) به عمل می‌آمد.

بدین ترتیب که در دو سانتی‌متری پایین لبه بالایی گردن با سرنگ مخصوص توبرکولین ۰/۱ میلی‌متر از

باسیل‌های اسید پایدار جنس مایکروباکتریوم ایجاد می‌شود (۳). هر چند بیماری چهره مزمن و ضعیف کننده‌ای دارد اما مواردی با فرم حاد یا سریع پیشرونده نیز گزارش شده است. در کشورهایی که ادعای ریشه کنی بیماری سل را داشتند با جهانی شدن بیماری ایدز و ظهور مقاومت‌های دارویی بروز مجدد بیماری تجلی یافته است به گونه‌ای که سازمان بهداشت جهانی مبارزه با سل را یک ضرورت جهانی اعلام کرده است (۴). طیف وسیعی از موجودات زنده شامل انسان، نشخوارکنندگان، گوشتخواران، پرندگان و حتی جوندگان به جنس مایکروباکتریوم حساس هستند و هر کدام از گونه‌های جنس مایکروباکتریوم می‌توانند تنوع میزبان داشته باشند. در میان نشخوارکنندگان علاوه بر گاو که بروز بیماری سل در تمام دنیا کاملاً متعارف و شناخته شده است، بز و گوسفند نیز به بیماری سل حساس هستند و بز ممکن است به عنوان مخزن عفونت برای گاو حائز اهمیت و نقش باشد و یا ممکن است مستقیماً انسان را آلوده کند (۱).

رامی‌زر و همکاران، (۲۰۰۳) بزهایی را به صورت تجربی با ذذ پایینی از مایکروباکتریوم بویس از طریق داخل بینی آلوده کردند که با مشاهده ضایعات ریوی، عقده‌های لنفاوی و واکنش پوستی قابل توجه اثبات نمودند بز می‌تواند مدل خوبی برای انتقال بیماری سل به گاو باشد (۱۵).

در اسپانیا (گوئی ترز و همکاران، ۱۹۹۹)، در ایرلند (کاستلو و همکاران، ۱۹۹۹) و در مکزیک (روتیل و همکاران، ۱۹۹۹) بیماری سل را در نشخوارکنندگان کوچک گزارش کردند (۶، ۹ و ۱۷).

در مطالعاتی دیگر جداسازی مایکروباکتریوم توبرکولوزیس از بز گزارش گردیده است (ریشندرای و همکاران، ۲۰۰۱) در طی مطالعه‌ای که ۱۳ سال به طول

را نسبت به آزمایش نشان دادند. یک رأس ضمن بروز واکنش پوستی مثبت نسبت به PPD پستانداری درجاتی از دشواری تنفسی، مثبت بودن آزمایش سرفه بدون تحریک یا با تحریک و سرفه‌های نوع مرطوب را در بالین نشان می‌داد و در سمع ریه با گوشی در نواحی از ریه صدای کراکل شنیده می‌شد. در مطالعات کالبدگشایی نیز ابتلاء عقده‌های لنفاوی و درگیری نسج ریه کاملاً مشهود بود.

در مطالعات باکتری‌شناسی نیز پرگنه نخودی صاف پس از دوازده هفته رشد نمود و نتایج آزمایشات TCH، نیاسین و نیترات مثبت بود. لذا باکتری موجود در نمونه مایکروباکتریوم توبرکولوزیس تشخیص داده شد.

در مطالعات آسیب‌شناسی نیز در مقاطع میکروسکوپی رنگ‌آمیزی شده با هماتوکسیلین ائوزین، گرانولوم‌های با ساختمان توبرکول تیپیک سلی که در بافت لنفوئید و نسج ریه قرار داشت مشاهده گردید.

## بحث

همان‌گونه که در قسمت نتایج هم ذکر شد از مجموع یک هزار رأس بزرگوار آزمایش شده عامل سل انسانی یا مایکروباکتریوم توبرکولوزیس (هومانیس) از یک رأس جدا گردید و با عنایت به دو دلیل زیر قابل توجیه است:

- ۱- تماس دام مورد مطالعه با جمعیت گاوی، که آلوده به مایکروباکتریوم توبرکولوزیس باشد -۲- با توجه به یکی از شاخص‌های انتخاب جمعیت، امکان انتقال بیماری در اثر تماس با انسان مبتلا وجود دارد به عبارت دیگر انسان منشاء انتقال آلودگی باشد.

در مطالعات متعدد، انسان به عنوان منشاء بیماری سل در حیوانات مختلف گزارش و مطرح گردیده است. (اوپیک و همکاران، ۲۰۰۵) برای اولین بار با استفاده از تکنیک واکنش زنجیره‌ای پلیمراز PCR و

PPD مرغی داخل جلدی و در دو سانتیمتری بالای لبه پایین گردن با سرنگ مخصوص ۱/۰ میلی‌متر PPD پستانداری تزریق می‌شد (۲ و ۵).

به گونه‌ای که فاصله بین دو نقطه‌ی تزریق ۷ تا ۱۰ سانتی‌متر باشد سه روز بعد محل تزریق با مشاهده، ملامسه و کولیس مورد ارزیابی قرار می‌گرفت واکنش‌های با ضخامت چهار میلی‌متر و یا بیشتر مثبت و یک تا چهار میلی‌متر مشکوک محسوب می‌گردید. دام‌های مثبت و مشکوک خریداری و پس از انجام معاینات بالینی در کشتار گاه ذبح می‌گردیدند و ضمن انجام معاینات کالبد گشایی، از ضایعات قابل رویت نمونه‌برداری به عمل می‌آمد و در مؤسسه پاستور مورد مطالعه باکتری‌شناسی و در آزمایشگاه آسیب‌شناسی دانشکده دامپردازی دانشگاه تهران در معرض آسیب‌شناسی قرار می‌گرفتند. مطالعات باکتری‌شناسی شامل گسترش مستقیم، غیر مستقیم، رنگ‌آمیزی با دو تکنیک فلورسنت و ذیل نلسون، کشت مستقیم و غیر مستقیم با روش N-استیل در محیط کشت لوشتاین جانسون ساده و پیرورووات دار بود. کترل کشت هر دو هفته یکبار انجام می‌گردید و در صورت حضور پرگنه، بررسی خصوصیات و ریخت‌شناسی پرگنه و انجام آزمایشات بیوشیمی تغزیقی شامل نیاسین، (Tiophen-2- Carboxylic acid Hydrazide) و

نیترات انجام می‌گرفت. نمونه‌های ارسالی به آزمایشگاه آسیب‌شناسی نیز پس از تهیه مقاطع میکروسکوپی و رنگ‌آمیزی با دو روش هماتوکسیلین ائوزین و روش اختصاصی ذیل نلسون مورد مطالعه میکرو‌سکوپی قرار می‌گرفتند.

## نتایج

در بین ۱۱ رأس بزرگوار ای از واکنش مثبت یا مشکوک

بز و شاید اثبات عکس آن در آینده، تحقق این مسئله و وجود تهدیدی برای بهداشت عمومی در ایران نیز قابل انتظار است لذا با عنایت به آنچه توضیح داده شد، موارد ذیل را پیشنهاد می‌شود:

- ۱- ضرورت انکار ناپذیر مراقبت بیش از پیش بز در ایران با توجه به نقش اپیدمیولوژیکی این حیوان در بیماری سل
- ۲- تحت پوشش قرار دادن بز در برنامه کنترل و ریشه‌کنی سل که منجر به شناسایی و حذف حیوانات مبتلا و تأمین سلامت و حفظ بهداشت عمومی گردد.
- ۳- با توجه به اثبات نقش انسان در مواردی به عنوان منشاء بیماری در بز، توصیه به افراد مبتلا به سل بالاخص دامداران در اجتناب از مجاورت و تماس با حیوانات گله صورت گیرد.

## تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله از پرسنل محترم اداره کل دامپزشکی استان کردستان، به ویژه اکیپ سل و بروسلوز شهرستان سندج، کشтарگاه سندج، کارشناسان بخش مایکروبکتریولوژی مؤسسه پاستور و نیز از پرسنل بخش آسیب‌شناسی دانشکده دامپزشکی تهران به دلیل همکاری صمیمانه و بی‌شائبه نهایت تشکر و قدردانی را اعلام می‌دارد.

## منابع

- ۱) تاج بخش.ح (۱۳۷۱) سل حیوانات و سرایت آن به انسان. کتاب مبانی سل شناسی صفحه ۵۴۱-۴۷۳.
- 2) Arrellano, R. and Ramierz, B. (1990) Diagnosis of Tuberculosis in goat fluck using the double intladermal Test and bacteriology. Tecica pecualaen Mexico.

تعیین نوع ملکول مایکروبکتریوم جدا شده از یک گاو، اثبات کردنده که همان گونه‌ای است که سال گذشته از کارگر گاوداری مبتلا به سل ریوی جدا شده بود (۱۳).

در مطالعات مشابه نیز انتقال بیماری سل از انسان به سگ، گربه و میمون گزارش گردیده است. بنابراین شناخت انسان به عنوان یکی از مدل‌های منشاء انتقال مایکروبکتریوم به حیوانات کاملاً اثبات گردیده است.

(۱۲، ۱۱، ۱۰، ۷)

هر چند نگارنده با گزارش انتقال بیماری از انسان به بز برخورد نکرده است و فقط در مطالعه‌ای (برنابه و همکاران، ۱۹۹۰) در یک رأس بز که کارگر آن واحد تولیدی واکنش پوستی مثبت به بیماری را داشت، مایکروبکتریوم توبرکولوزیس را جدا کردنده، اما با توجه به اثبات انتقال بیماری سل از انسان به حیوانات فوق الذکر و نیز محدود و انحصاری نبودن میزان برای گونه‌های جنس مایکروبکتریوم، بنابراین ادعای احتمال انتقال مایکروبکتریوم توبرکولوزیس از انسان به بز به طور عام و احتمال وجود آن در مطالعه حاضر دور از حقیقت نخواهد بود.

حضور نشانه بالینی ناشی از درگیری ریوی با توجه به محل ورود باسیل که در بز راه تنفسی است (۱۴) و نیز سیر بیماری‌زایی باسیل بدیهی به نظر می‌رسد. (برنابه و همکاران، ۱۹۹۰) در مطالعه مشابه که منجر به جداسازی مایکروبکتریوم توبرکولوزیس گردید دشواری تنفس، سرفه‌های خشن، کاهش وزن و کاهش تولید شیر را گزارش کرده‌اند (۴).

با توجه به این‌که نتایج حاصل از این مطالعه تقریباً با مطالعات سایر محققین مشابه است به نظر می‌رسد: اولاً نتایج مشابه و ابتلاء بز با عامل سل انسانی در سایر استان‌های کشور قابل انتظار است ثانیاً با توجه به اثبات نقش انسان در مواردی به عنوان منشاء بیماری در

507

- 37,1: :pp.55-58
- 12) Michel, A. h. (1999) the zoonotic importance of mycobacterium Tuberculosis Transmission from human to monkey. Journal of the South African vet. Association. Vol.69/NO. 2/pp.64-65
  - 13) Ocepek, M. (2005) Transmission of M tuberculosis from human to cattle. Journal of clinical Microbiology. Vol. 43/pp. 3555-3557.
  - 14) RadoTists, O. M. blood, D. (2007) C, Gay, c. c. -10<sup>th</sup> editions.
  - 15) Ramiers, I.c. (2003) the goat as an experimental ruminant model for tuberculosis infection. Small ruminant research. vol. 47.NO. 2/pp.113-116.
  - 16) Rishendra, verma. (2001) Mycobacterium isolated from animals and man. Indian journal of animal science.vol. 71/NO. 2/PP. 129-132
  - 17) Rothel, J. A. (1990) sandwich enzyme immunoassay for bovine interferon - gama and its use for The detection of tuberculosis in cattle. Australian veterinary Journal. Vol. 64/NO.4/PP. 134-137.
  - 18) Vera, A. (1993) Accuse of Tuberculosis in a goat produced by M. Tuberculosis. Etudes ET syntheses de IEMVT, NO. 42, pp. 311-373.
  - 3) Bernabe, A. comez, M.A. (1990) Morphology of caprine Tuberculosis .I. pulmonary Tuberculosis. Anales de Veterinaria de Murcia. Vol. 167/NO. 9-pp-20.
  - 4) Bernabe, A. (1991) pathological changes of spontaneous dual infection of tuberculosis and palatotuberculosis in goat. Small ruminant research .vol. 5, NO. 4/88.377-390.
  - 5) Cousins, D.V. (1993) Mycobacterium bovis infection in a goat. Australian veterinary journal. vol. 70.NO.7, ppM.262-263.
  - 6) Costelo, E. (1999) study of restriction fragment length polymorphism analysis and spoligotyping for epidemiological investigation of mycobacterium beveridge's infection. Journal of clinical microbiology.vol. 37, NO. 10. pp. 3277-3222.
  - 7) Deppenmir, s. (2007) pulmonary Tuberculosis with evidence of mycobacterium Tuberculosis in golden Retriever. Tierarztliche Praxis. Vol. 35. NO. 2, pp.111-125
  - 8) Garai, d. (1992) studies on the pathology of lymph nodes in goats. Indian veterinary. Medical journal. vol. 16, NO 4pp. 268-270
  - 9) Guitter, M. (1999) Cryptococcus neoformans and mycobacterium beveridge causing granulomatous pneumonia in a goat. Veterinary pathology. Vol. 36/NO. 5/pp. 445-448.
  - 10) Hackendal, N. c. (2004) putative Transmission of mycobacterium Tuberculosis infection from a human to a dog Journal of the American veterinary medical association. Vol. 225/NO. 10/pp. 1573-1577.
  - 11) Hillerdal, G. (1997) Transmission of tuberculosis from man to cat. Savernake veferinartidning, vol. 43/NO. 12, pp. 505-