

Diala, Jour, Volume, 37, 2009

دراسة بعض السمات المناعية لمرضى التهاب اللوزتين في محافظة ديالى

ا.د. عباس عبود فرحان , م.م. عباس ياسين حسن, م.م. صبا جاسم
جواد

كلية التربية - الرازي / جامعة ديالى

الخلاصة

أجريت هذه الدراسة خلال المدة من بداية شهر تشرين الثاني 2003 الى نهاية شهر أيار 2004 في مستشفى عام بعقوبة , شملت 25 (لأشخاص أصحاء و) 140 (مريضاً بالتهاب اللوزتين الحاد والمزمن بأعمار من 3- 30 سنة ولكلا الجنسين , كان مستوى الكلوبولينات المناعية IgG, IgM مرتفعاً بشكل معنوي في مجموعتي المرض الحاد والمزمن مقارنة بمجموعة السيطرة (الأصحاء) كما إن هناك ارتفاعاً معنوياً في مستويات بروتين المتمم C3, C4 مقارنة بمجموعة السيطرة . من ناحية أخرى أظهر 71.4% (من المرضى تفاعلاً موجباً لاختبار البروتين الفعال C- بالمقارنة مع مجموعة السيطرة التي لم يبدو أي من أفرادها تفاعلاً موجباً).

أظهرت نتائج اختبار ASOT (Antistreptolysin O titer) بان عيارية هذه الأضداد قد ارتفعت عند كافة مرضى التهاب اللوزتين (المخمجين ببكتريا *Streptococcus pyogenes*).

Abstract

This study was conducted during the period from the begining of November 2003 to the end of May 2004 in Baquba general hospital to study a serological parameters of (140)patients with acute and chronic tonsillitis

as well as , for (25) apparently healthy individuals as a control group .

The immunological evaluation showed a significant increasing in the levels of IgM & IgG in patients with acute and chronic tonsillitis in comparison with healthy controls , in addition , there was a significant increases in the level of C3,C4 complemint components in patients with acute tonsillitis in comparison with healthy controls . On other hand , 50(71.4%) of patients showed a positive reaction to CRP test in comparison with those of controlled group that revealed all the negative result . The result of antistreptolysin O titer (ASOT) test revealed that the titers of these antibodies elevated in all patients with tonsillitis who infected with *Streptococcus pyogenes*.

المقدمة

يتصف مرض التهاب اللوزتين باعراض مرضية منها تضخم اللوزتين واحتقانها وضعف في اداء الوظيفة ويرافقه ارتفاع في درجات حرارة الجسم .

يظهر المرض بطورين الاول الطور الحاد (**Acute**) والذي يحدث عند الإصابة الأولية بالمكروبات المرضية وعند تكرار هذه الإصابة او استمرارها يمكن ان يصبح المرض مزمن (**Chronic**) وهو الطور الثاني للمرض⁽¹⁾. تعزى معظم اخماج اللوزتين الى الرواشح ثم تليها اخماج البكتريا المرضية⁽²⁾ . وتقع بكتريا المكورات المسبحية القححية *Streptococcus pyogenes* في مقدمة هذه الممرضات وتتولد نتيجة الخمج بهذه البكتريا احيانا استجابات مناعية غير طبيعية تؤدي الى حدوث مضاعفات مثل الحمى الروماتزمية **Rheumatic fever** والتهاب كبيبات الكلية الحاد **Acute Glomerulonephritis**⁽³⁾ . كما ان الإصابة بالتهاب اللوزتين قد يحدث ايضا نتيجة مسببات بكتيرية

اخرى مثل *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenza* (4).

ان لبكتريا *Streptococcus pyogenes* القدرة على الالتصاق بسطح الخلايا الظهارية في منطقة اللوزتين بواسطة الاهداب مما يسهل على البكتريا ان تستعمر منطقة الخمج (4).
ان معظم المكورات المسبحية تكون جزءا من التثبيت الطبيعي لمنطقة البلعوم إلا انها تسبب الامراض اذا ما دخلت مجرى الدم او غزت الأنسجة مثل *Str.pnumoniae*, *Str.viridans* (3).

اشار (5) الى ان ارتفاع مستوى IgG في مصل المرضى المصابين بالبكتريا *Streptococcus pyogenes* يسبب زيادة في فعالية عملية البلعمة.

إما Hyde (6) فقد أوضح ان IgM يعد من أكثر الكلوبولينات المناعية فعالية في تنشيط المسلك التقليدي لنظام المتمم الذي يؤدي الى انتاج وترسيب C3b على سطح الخلايا المستهدفة معززا بذلك عملية البلعمة.

وللوقوف على مدى الاستجابة المناعية الخلوية هدفت الدراسة الى :
قياس مستوى الكلوبولينات المناعية (IgG, IgM, IgA) ومستوى 1- بروتين المتمم (C3, C4) في مصل دم مرضى التهاب اللوزتين .
قياس مستوى بروتين الطور الحاد C-reaction proteins وعيارية 2- (Antistreptolysine O-titer) في مصل دم مرضى التهاب اللوزتين .

المواد وطرائق العمل

أولاً: المواد

استخدمت العدة (Kit) في الدراسة المصلية الآتية :

- 1- . Biokit (Spain) من شركة A.S.O.T
- 2- . Biokit (Spain) من شركة C-reactive protein
- 3- Siagle radial immunodiffusion Biomaghreb Tunisia(
- 4- . IgG, IgM, IgA, C3 and C(4)

ثانياً : طرائق العمل

تم سحب (5) مليلتر من دم وريدي لمرضى التهاب اللوزتين بعد التشخيص السريري لهم من قبل الطبيب الأخصائي في مستشفى العام بعقوبة ووضع في أنبوبة معقمة وترك الدم ليتجلط بدرجة حرارة الغرفة ثم وضع بجهاز النبذ المركزي لمدة (10 دقائق بسرعة) 2000 دورة /دقيقة (للحصول على المصل لإجراء الفحوصات المناعية وكما يلي :

- 1- التقدير الكمي لمستوى الكلوبولينات المناعية وبروتينات نظام المتمم في المصل جرى تقدير مستويات الكلوبولينات المناعية (IgG, IgM, IgA) إضافة الى مكوني المتمم (3C4, C) بطريقة الانتشار المناعي الشعاعي المفرد⁷ والتي تعتمد على تكوين حلقة الترسيب المناعي في هلام الكاروز الحاوي على الأضداد النوعية اتبعت خطوات العمل الموصى بها من قبل الشركة المصنعة للمعدة (kit).
- 2- قياس (A.S.O.T).
تم قياس عيارية أضداد (Streptolysin O) في مصل الأشخاص المصابين بالتهاب اللوزتين باتباع التعليمات الواردة من قبل الشركة المجهزة لمعدة الفحص (Biokit) ..
- 3- فحص البروتين الفعال C
تم تعيين مستوى البروتين الفعال C- بالطريقة النوعية وشبه الكمية في المصل المعتمدة على توازن حبيبات اللاتكس على الشريحة الزجاجية .
- 4- التحليل الإحصائي
اجري التحليل الإحصائي لبيانات الدراسة باستخدام مربع كاي (Chi-square test x) واختبار T (T-test) واختبار Z (Z-test).

النتائج والمناقشة

استعملت طريقة الانتشار المناعي الشعاعي المفرد (Single Radial Immunodiffusion) لقياس مستوى الكلوبولينات المناعية وبروتين المتمم باعتبارها واحدة من طرق التحري عن آليات الدفاع المناعي للمضيف . ويتضمن الجدول 1 (تفاصيل النتائج فتظهر خلالها الكلوبولينات المناعية IgG, IgM, IgA وبروتيني المتمم 3C4, C في أمصال مرضى التهاب اللوزتين مقارنة بمجموعة السيطرة .

لوحظ من الجدول ارتفاع IgG في أمصال مرضى التهاب اللوزتين (بشكل عام) 1348.18 ± 78.21 (ملغم/د.لتر وعلى الأخص عند مجموعة مرضى التهاب اللوزتين المزمن , إذ بلغ معدل مستوى هذا الكلوبولين المناعي) 1473.44 ± 140.31 (وبفارق معنوي $P < 0.05$) بالمقارنة مع عينات مجموعة السيطرة) 1075.53 ± 13.22 (ملغم/د.لتر , قد يعود ارتفاع مستوى الكلوبولين المناعي IgG الى التعرض المتكرر لمستضدات البكتريا المسببة للخمج⁸) إذ يعد IgG أساسيا في الاستجابة المناعية الثانوية³ . أما بشأن الكلوبولين المناعي IgM فقد سجل ارتفاعا معنويا $P < 0.05$ (في مستوياته ضمن أمصال مرضى التهاب اللوزتين الحاد إذ بلغ متوسط معدله لديهم) 187.06 ± 4.68 (ملغم/د.لتر بالمقارنة مع كل من عينات المرض المزمن) 154.75 ± 5.76 (ملغم/د.لتر وعينات السيطرة) $152.40 \pm$

1.50 (ملغم/د.لتر , ويعود السبب في ذلك كون IgM هو الصنف الأساسي في الاستجابة المناعية الأولية ولإسيما ضد الالتهاب البكتيرية)⁹ . وأما ما يتعلق بمستويات الكلوبيولين المناعي IgA في أمصال مرضى التهاب اللوزتين فقد ارتفعت بشكل عام وإن كان غير معنوي (29.01 ± 259.64 (ملغم/د.لتر بالمقارنة مع عينات السيطرة (19.41 ± 197.81 (ملغم/د.لتر وكذا الحال لدى مجموعة مرضى التهاب اللوزتين الحاد) 32.23 ± 281.74 (ملغم/د.لتر . ويلعب IgA دورا مهما في المناعة ضد الالتهاب الموقعية وخاصة في القناة التنفسية والقناة المعوية)¹⁰ . أشارت نتائج الدراسة الحالية من ناحية أخرى إلى زيادة معنوية (P < 0.05) في مستوى بروتين المتمم 3C لدى مرضى التهاب اللوزتين بشكل عام (8.03 ± 136.80 (ملغم/د.لتر ولمجموعة مرضى التهاب الحاد) 11.96 ± 144.40 (ملغم/د.لتر بالمقارنة مع عينة السيطرة) 7.63 ± 95.95 (ملغم/د.لتر , في حين كانت الزيادة غير معنوية لدى مرضى التهاب المزمن مقارنة بمجموعة السيطرة . سجل كذلك ارتفاعا معنويا (P < 0.05) في مستوى بروتين المتمم 4C في أمصال مجموعة المرضى الحاد) 4.42 ± 43.63 (ملغم/د.لتر بالمقارنة مع عينات السيطرة) 3.22 ± 26.78 (ملغم/د.لتر , أما مرضى التهاب اللوزتين بشكل عام ومجموعة التهاب المزمن فلم تصل زيادة مستوياتها إلى الدرجة المعنوية بالمقارنة مع مجموعة السيطرة .

جدول 1) (مستويات الكلوبيولينات المناعية IgA , IgM , IgG) و بروتين المتمم C , 3C4 (في مصل الدم لعينات السيطرة وعينات مرضى التهاب اللوزتين _ العلامة)*(دليل على وجود فرق معنوي عند المستوى)0.05<P(

المجاميع	الرمز الإحصائي	مستويات الكلوبيولينات المناعية وبروتين المتمم (المعدل ± الخطأ المعياري ()ملغم / د.لتر)				
		IgG	IGM	IgA	3C	4C
مجموعة السيطرة	a	13.22±1075.5 3	1.50±152.4 0	19.41±197.8 1	7.63±95.95	3.22±26.7 8
المرضى الكلبي	b	78.21±1348.1 8	4.86±173.6 0	29.01±259.6 4	8.03±136.80 a*	2.92±40.2 6

المرضى الحاد	c	74.35±1238.5 7	4.68±187.0 6 a*,d*	32.23±281.7 4	11.96±144.4 0 a*	4.42±43.6 3 a*
المرضى المزمن	d	140.31±1473. 44 a*	5.76±154.7 5	50.59±234.3 8	10.41±128.1 2	3.59±36.4 0

نتائج التحري عن البروتين الفعال-C-

كانت نتائج التحري عن ايجابية فحص التوازن الخاص بالبروتين الفعال C- في مصل مجاميع البحث : 71.4(50 و 81.0%) (و 57.1(16) في عموم حالات مرضى التهاب اللوزتين بشكل عام والمرضى الحاد المزمن على التوالي. في حين لم تسجل نتائج ايجابية بأمصال مجموعة السيطرة ولذلك دلت نتائج التحليل الإحصائي على وجود فروق ذات دلالة معنوية ($P < 0.01$). وعند المقارنة بين مجاميع المرضى الحاد والمزمن وجد كذلك إن هنالك فروق معنوية ($P < 0.05$) ولصالح المرضى الحاد (جدول 2).

وقد أشارت النتائج عند اعتماد طريقة التقدير شبه الكمي للبروتين الفعال C- الى وجود ارتفاع في معدلات مستوياته في أمصال مجموعتي مرضى التهاب اللوزتين الحاد والمزمن (94.94 ± 11.46) (و 59.25 ± 11.56) على التوالي . وتعد هذه المعدلات مرتفعة جدا عن المستوى الطبيعي الوارد في عدة الفحص (0.47 mg/L) , هذا ولم تسجل فروق معنوية بين معدلات مستويات هذا البروتين في أمصال مرضى التهاب اللوزتين الحاد والمزمن (جدول 3).

كان ارتفاع مستوى البروتين الفعال C- في أمصال إناث مرضى التهاب اللوزتين بمعدل قدره (89.42 ± 10.70) مقارنة بالمرضى الذكور (73.89 ± 15.66) غير أن هذا لم يكن ذو دلالة إحصائية (جدول 4).

تشير الدراسات بان قياس مستوى البروتين الفعال C- يمثل كشفا بسيطا عن المرض العضوي ويساعد في متابعة الحالة السريرية وكذلك في متابعة الاستجابة العلاجية¹¹.

إن نتائج الدراسة الحالية الدالة على ارتفاع مستويات البروتين الفعال C- لدى مرضى التهاب اللوزتين , كونه ينطوي على إحداث التهابية حادة , تتفق مع ماأوردته الباحثان¹² بشأن هذا البروتين .

جدول 2) فحص ترازن البروتين الفعال C- في مصل الدم لعينات السيطرة وعينات مرضى التهاب اللوزتين

المجموعة	الرمز الإحصائي	CRP				
		العدد	الموجب		السالب	
			العدد	%	العدد	%
مجموعة السيطرة	a	20	0	0.0	20	100
المرضى الكلي	b	70	50 *a	71.4	20	28.6
المرضى الحاد	c	42	34 **a, b	81.0	8	19.0
مرضى المزمن	d	28	16 a*	57.1	12	42.9

- استخدام اختبار مربع كاي (Chi-square test) -
 العلامة)*(تدل على فزوق معنوية ($P < 0.01$), والعلامة)*(تدل على فرق معنوية ($P < 0.05$)

جدول 3) معدلات البروتين الفعال C_ لمرضى التهاب اللوزتين (الحاد والمزمن)

المجموعة	العدد	البروتين الفعال C- mg/L))	
		المعدل	الخطأ المعياري
المرضى الحاد	34	94.94	11.46
المرضى المزمن	31	59.25	11.56

- عدم وجود فروق معنوية حسب اختبار T (T-test) -

جدول (4) معدلات البروتين الفعال C_ لمرضى التهاب اللوزتين
موزعين بحسب الجنس

المجموعة	العدد	البروتين الفعال C- mg/L))	
		المعدل	الخطأ المعياري
ذكور	19	73.89	15.66
اناث	31	89.42	10.70

عدم وجود فروق معنوية حسب اختبار T (T-test) -

نتائج التحري عن عيارية أضداد الحالة O(Antistreptolysin O)

تبين من خلال نتائج دراسة عيارية أضداد الحالة O(لمرضى التهاب اللوزتين المصابين ببكتريا *Str. Pyogenes* والبالغ عددهم 34(مريضا جدول 5(, ان)58.8% منهم بلغت عيارية الأضداد لديهم)200-400(وحدة عالمية/مل في حين اظهرت المجموعة الباقية)41.2% (مستوى اعلى من هذه الحالة)800-1600(وحدة عالمية/مل .

واشارت النتائج من ناحية اخرى الى ان الحالة المرضية (حادة او مزمنة) كان لها فعلا مؤثرا في ذلك حيث ارتفعت عيارية هذه الأضداد)800-1600(وحدة عالمية/مل في الحالة الحادة من المرض)69.2% (مما هو في الحالة المزمنة)23.8% (, وقد شكل هذا الاختلاف فرقا معنويا عند مستوى)0.01<P(.

ان ارتفاع عيارية أضداد الحال A.S.O.T (المتكونة بفعل التحفيز بال) Streptolysin O (عن)160-200(وحدة عالمية/مل يشير الى اصابة حديثة بالبكتريا *Str. Pyogenes* ¹³ . اذ ان لهذا التنظيم القابلية على تحفيز الجهاز المناعي وتكوين الكلوبولين المناعي صنف IgG ¹⁴ . ان انخفاض عيارية الضد)ASO(لدى عينة مرضى التهاب اللوزتين المزمّن قد يعود الى تناول هؤلاء المرضى للمضاد الحياتي Pencillin(الذي يؤدي الى خفض انتاج هذا الضد)¹⁵ .

جدول (5) عياريه أضداد A.S.O.T (في مصل مرضى التهاب اللوزتين للمصابين

ببكتريا *Str. Pyogenes*

المجموعة	العدد	عياريه أضداد A.S.O.T (وحدة عالمية/مل)	
		200-400	800-1600

Diala, Jour, Volume, 37, 2009

		العدد	%	العدد	%
المرضى الكلي	34	20	58.8	14	41.2
المرضى الحاد	13	4	30.8	9	69.2
المرضى المزمن	21	16	76.2	5	23.8

- استخدام اختبار Z (Z-test)
- وجود فروق معنوية بين المرضى الحاد والمرضى المزمن عند مستوى $P < 0.01$

- 1- Shah,U.K. (2004). Tonsillitis and peritonsillar abscess. <http://www.emedicine.com>.
- 2- Putto , A.(1987). Febrile exudativ tonsillitis : Viral or Streptococcal .J.Pediatr ., 80:6-11.
- 3- Levinson, W. and Jawetz, E.(2000). Medical Microbiology and Immunology,6th ed. Mc Graw-Hill.Co.New York.
- 4- Stenfors, L.E.; Fredriksen , F.; Raisanen, S. and Myklebusts, S.(1997).Identification of Streptococcus pyogenes on tonsillar epithelium during infection . Acta Otolaryngol . (Stockn),529(Suppl):212-214.
- 5- Basma, H. ; Norrby-Teglund, A. ; Guedez, Y. ; McGeer, A. ; Low, D. ; El-Ahmedy, O. ; Schwartz, B. and Kotb, M. (1999). Risk factors in the pathogenesis of invasive group A streptococcal infections : Role of protective

Diala, Jour, Volume, 37, 2009

humoral immunity. Infect. Immun., 67(4):1871-1977.

- 6- Hyde, R. M. (2000). Immunology. 4th ed. Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, USA.
- 7- Mancini, G. ; Carbonara, A. O. And Hermans, J. F. (1965). Immunochemical quantitation of antigen by single radial immunodiffusion. Immunochemistry, 2:235-254.
- 8- Lal,H.;Sachdeva,O.P.andMehta,H.R.(1984).Serum immunoglobulins in patients with chronic tonsillitis.J.Laryngol.Otol.,98(12):1213-1216.(Abstract).
- 9- Roitt,I;Brostoff,J.andMale,D.(1998).Immunology .5th ed.Mosby,London,UK.
- 10- Benjamini,E.;Coico,R.andSunshine,G.(2000).Immunology:Ashort course.4thed.Wiley-Liss,Inc,USA.
- 11- Amos,R.S,;Constable,T.;Crockson,R.andMcCConkey,B.(1977).Rheumatoid Arthritis relationof serumC-reactive protein andErythrocyte Sedimentation rates to radiographic changes.Brit.Med.J.,1:195-197
- 12- Pepys,M.B.andHirschfield,G.M.(2003).C-reactive protein:acritical update.J.Clin.Invest.,111:1805-1812.
- 13- Jawetz,E.;Melnick,J.L.andAdellberg,E.A.(1991).MedicalMicrobiology.19thed .Prentice-Hall,NewJersey,USA.
- 14- Hyde,M.R.(1989). MicrobiologyOklahomaNotes.2nded.Springer-Verlag.NewYork.
- 15- Jawetz,E.;Melnick,J.L.andAdelberg,E.A.(1984).Review of Medical

Diala, Jour, Volume, 37, 2009

**Microbiology .16thed.Middle
EastEdition,Beirut,Lebanon.**