

دراسة بعض السمات المناعية لمرضى التهاب اللوزتين في  
محافظة ديالى

ا.د.عباس عبود فرحان ، عباس ياسين حسن، صبا جاسم جواد

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 مرتفعا بشكل معنوي في مجموعتي المرض الحاد والمزمن مقارنة بمجموعة السيطرة (الأصحاء) كما إن هناك ارتفاعا معنويا في مستويات بروتين المتمم C3, C4 مقارنة بمجموعة السيطرة . من ناحية أخرى اظهر 50(71.4%) من المرضى تفاعلا موجبا لاختبار البروتين الفعال C- بالمقارنة مع مجموعة السيطرة التي لم يبدو أي من أفرادها تفاعلا موجبا .

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 beginning 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 .

# Diala, Jour, Volume, 37, 2009

يظهر المرض بطورين الاول الطور الحاد ( **Acute** ) والذي يحدث عند الإصابة الاولى بالمكروبات المرضية وعند تكرار هذه الإصابة او استمرارها يمكن ان يصبح المرض مزمنًا ( **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 إن ارتفاع مستوى **IgG** في مصل المرضى المصابين بالبكتريا **Streptococcus pyogenes** يسبب زيادة في فعالية عملية البلعمة .

إما **Hyde** (6) فقد أوضح إن **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 مديات الاستجابة المناعية الخلطية هدفت الدراسة الى :

# Diala, Jour, Volume, 37, 2009

- 1 قياس مستوى الكلوبولينات المناعية ( IgG,IgM,IgA ) ومستوى بروتين المتمم (C4,C3) في مصل دم مرضى التهاب اللوزتين .
- 2 قياس مستوى بروتين الطور الحاد C-reaction proteins وعيارية (Antistreptolysine O-titer) في مصل دم مرضى التهاب اللوزتين .

## المواد وطرائق العمل

### أولاً: المواد

استخدمت العدة (Kit) في الدراسة المصلية الآتية :

- 1 - A.S.O.T- من شركة (Biokit (Spain) .
- 2 - C-reactive protein- من شركة (Biokit (Spain) .
- 3 - Biomaghreb Siagle radial immunodiffusion – (Tunisia) .
- 4 - (IgG,IgM,IgA,C3 and C4) .

### 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 (C4,C3) بطريقة الانتشار المناعي الشعاعي المفرد<sup>(7)</sup> والتي تعتمد على تكوين حلقة الترسيب المناعي في هلام الاكاروز الحاوي على الأضداد النوعية اتبعت خطوات العمل الموصى بها من قبل الشركة المصنعة للعدة (kit) .

2 قياس (A.S.O.T) .

تم قياس عياريّة أزداد ( Streptolysin O ) في مصل الأشخاص المصابين بالتهاب اللوزتين بإتباع التعليمات الواردة من قبل الشركة المجهزة لعدة الفحص (Biokit) ..

3 فحص البروتين الفعال C

تم تعيين مستوى البروتين الفعال C- بالطريقة النوعية وشبه الكمية في المصل المعتمدة على تلازن 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 C4,C3 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 للخمج<sup>(8)</sup> إذ يعد IgG

أساسيا في الاستجابة المناعية الثانوية<sup>(3)</sup> . 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 (  $4.68 \pm 187.06$  ملغم/د.لتر بالمقارنة مع كل من عينات المرض المزمن (  $5.76 \pm 154.75$  ) 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 ولاسيما ضد الاخماج البكتيرية<sup>(9)</sup> . وأما ما يتعلق بمستويات الكلوبولين المناعي IgA في أمصال مرضى التهاب اللوزتين فقد ارتفعت بشكل عام وان كان غير معنويا (  $29.01 \pm 259.64$  ) ملغم/د.لتر بالمقارنة مع عينات السيطرة (  $19.41 \pm 197.81$  ) ملغم/د.لتر وكذا الحال لدى مجموعة مرضى التهاب اللوزتين الحاد (  $32.23 \pm 281.74$  ) ملغم/د.لتر . ويلعب IgA دورا مهما في المناعة ضد الاخماج الموقعية وخاصة في القناة التنفسية والقناة المعوية<sup>(10)</sup> . أشارت نتائج الدراسة الحالية من ناحية أخرى الى زيادة معنوية ( $P < 0.05$ ) في مستوى بروتين المتمم C3 لدى مرضى التهاب اللوزتين بشكل عام (  $8.03 \pm 136.80$  ) ملغم/د.لتر ولمجموعة مرضى الالتهاب الحاد (  $11.96 \pm 144.40$  ) ملغم/د.لتر بالمقارنة مع عينة السيطرة (  $7.63 \pm 95.95$  ) ملغم/د.لتر ، في حين كانت الزيادة غير معنوية لدى مرضى الالتهاب المزمن مقارنة بمجموعة السيطرة . سجل كذلك ارتفاعا معنويا ( $P < 0.05$ ) في مستوى بروتين المتمم C4 في أمصال مجموعة المرضى الحاد (  $43.63 \pm 4.42$  ) ملغم/د.لتر بالمقارنة مع عينات السيطرة (  $3.22 \pm 26.78$  ) ملغم/د.لتر ، أما مرضى التهاب اللوزتين بشكل عام ومجموعة الالتهاب المزمن فلم تصل زيادة مستوياتها الى الدرجة المعنوية بالمقارنة مع مجموعة السيطرة .

# Diala, Jour, Volume, 37, 2009

جدول (1) مستويات الكلوبولينات المناعية (IgA , IgM , IgG) وبروتين المتمم (C4 , ) في مصل الدم لعينات السيطرة وعينات مرضى التهاب اللوزتين \_العلامة (\*) دليل على وجود فرق معنوي عند المستوى (P<0.05)

مستويات الكلوبولينات المناعية وبروتين المتمم ( المعدل ± الخطأ المعياري ) (ملغم/ د.لتر )					الرمز الإحصائي	المجاميع
C4	C3	IgA	IGM	IgG		
3.22±26.7 8	7.63±95.95	19.41±197. 81	1.50±152.4 0	13.22±1075.5 3	a	مجموعة السيطرة
2.92±40.2 6	8.03±136.8 0 a*	29.01±259. 64	4.86±173.6 0	78.21±1348.1 8	b	المرضى الكلية
4.42±43.6 3 a*	11.96±144. 40 a*	32.23±281. 74	4.68±187.0 6 a*,d*	74.35±1238.5 7	c	المرضى الحادة
3.59±36.4 0	10.41±128. 12	50.59±234. 38	5.76±154.7 5	140.31±1473. 44 a*	d	المرضى المزمنة

## نتائج التحري عن البروتين الفعال -C

كانت نتائج التحري عن ايجابية فحص التلازن الخاص بالبروتين الفعال -C في مصل مجاميع البحث : 50(71.4%) و 34(81.0%) و 16(57.1%) 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 (  $11.46 \pm 94.94$  ) و (  $11.56 \pm 59.25$  ) على التوالي . وتعد هذه المعدلات مرتفعة جدا عن المستوى الطبيعي الوارد في عدة الفحص (  $0.47 \text{ mg/L}$  ) ، 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 (  $10.70 \pm 89.42$  ) مقارنة بالمرضى الذكور (  $15.66 \pm 73.89$  ) 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 العلاجية<sup>(11)</sup> .

إن نتائج الدراسة الحالية الدالة على ارتفاع مستويات البروتين الفعال C- لدى مرضى التهاب اللوزتين ، كونه ينطوي على إحداث التهابية حادة ، تتفق مع ماأورده الباحثان<sup>(12)</sup> بشأن هذا البروتين .



# Diala, Jour, Volume, 37, 2009

جدول (2) فحص تلازن البروتين الفعال C- في مصل الدم لعينات السيطرة

وعينات مرضى التهاب اللوزتين

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

- استخدم اختبار مربع كاي (Chi-square test)
- العلامة (\*) تدل على فروق معنوية ( $P < 0.01$ ) ، والعلامة (\*) تدل على فرق معنوية ( $P < 0.05$ )

جدول (3) معدلات البروتين الفعال C\_ لمرضى التهاب اللوزتين (الحاد والمزمن )

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

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

# Diala, Jour, Volume, 37, 2009

جدول (4) معدلات البروتين الفعال C\_ لمرضى التهاب اللوزتين موزعين بحسب الجنس

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

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

## نتائج التحري عن عيارية أضداد الحالة O (Antistreptolysin O)

تبين من خلال نتائج دراسة عيارية اضرار الحالة ( O ) لمرضى التهاب اللوزتين المصابين ببكتريا *Str. Pyogenes* والبالغ عددهم (34) مريضا جدول ( 5 ) ، ان ( 58.8% ) منهم بلغت عيارية الاضداد 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 الاضداد (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 (P<0.01) .

ان ارتفاع عيارية اضرار الحال O (A.S.O.T.) المتكونة بفعل التحفيز بال(O Streptolysin) عن (160-200) وحدة عالمية/مل يشير الى اصابة حديثة بالبكتريا *Str. Pyogenes* (13) . اذ ان لهذا الانظيم القابلية على تحفيز الجهاز المناعي وتكوين الكلوبولين المناعي صنف IgG (14) . ان انخفاض عيارية الضد (ASO) لدى

# Diala, Jour, Volume, 37, 2009

عينة مرضى التهاب اللوزتين المزمن قد يعود الى تناول هؤلاء المرضى  
للمضاد الحياتي (Pencillin) الذي يؤدي الى خفض انتاج هذا الضد  
(15)

جدول (5) عياريه أزداد (A.S.O.T) في مصل مرضى التهاب

اللوزتين للمصابين

ببكتريا *Str. Pyogenes*

عياريه أزداد A.S.O.T. (وحدة عالمية/مل)				العدد	المجموعة
1600-800		400-200			
%	العدد	%	العدد		
41.2	14	58.8	20	34	المرضى الكلي
69.2	9	30.8	4	13	المرضى الحاد
23.8	5	76.2	16	21	المرضى المزمن

- استخدام اختبار Z (Z-test)

- وجود فروق معنوية بين المرضى الحاد والمرضى المزمن عند مستوى

(P<0.01)

# Diala, Jour, Volume, 37, 2009

- 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,6<sup>th</sup> 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 humoral immunity. Infect. Immun., 67(4):1871-1977.
- 6- Hyde, R. M. (2000). Immunology. 4<sup>th</sup> 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 .5<sup>th</sup> ed.Mosby,London,UK.
- 10- Benjamini,E.;Coico,R.andSunshine,G.(2000).Immunology:Ashort course.4<sup>th</sup> ed.Wiley-Liss,Inc,USA.

## Diala, Jour, Volume, 37, 2009

- 11- Amos,R.S.;Constable,T.;Crockson,R.andMcConkey,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.19<sup>th</sup>ed .Prentice-Hall,NewJersey,USA.
- 14- Hyde,M.R.(1989). MicrobiologyOklahomaNotes.2<sup>nd</sup>ed.Spriger-Verlag.NewYork.
- 15- Jawetz,E.;Melnick,J.L.andAdelberg,E.A.(1984).Review of Medical Microbiology .16<sup>th</sup>ed.Middle EastEdition,Beirut,Lebanon.