الملخص العربى

موت الخلية المبرمج (أبوبتوزس) فى الدرن الرئوى

جذبت عودة ظهور مرض الدرن وازدياد مقاومته للأدوية النوعية الخاصة به الانتباه إلى الحاجة الملحة إلى طرق بسيطة وسريعة تساعد فى تشخيص هذا المرض. ويعتبر التشخيص السريع والدقيق لمرض الدرن مع دقة اختبارات الحساسية للأدوية النوعية له ضرورة ملحة لعلاج المرضى والتحكم فى انتشار المرض.

الهدف من البحث:

تهدف هذه الدراسة إلى تحديد نسبة انتشار ميكروب الدرن المقاوم للأيزونيازيد وللريفامبيسين (العقاران الرئيسيان بالصف الأول من مضادات التدرن) بين مرضى الدرن حديثى التشخيص كما تهدف إلى تقييم موت الخلايا المبرمج كوسيلة معملية لتشخيص الدرن الرئوى مقارنة بالوسائل التقليدية (صبغة الزيل نيلسون والزرع على مستنبت اللفنشتين جنسن).

طرق البحث:

تم إجراء هذه الدراسة على ٩٦ حالة يشتبه إصابتهم بالدرن الرئوى بناء على التاريخ المرضى والفحص الإكلينيكى والفحص بالأشعة.

- تم تجميع ثلاث عينات بصاق من كل مريض صباحا على ثلاثة أيام متتالية وخضعت العينات للدراسة البكتريولوجية التالية:
  - الفحص المجهرى المباشر لمسحات البصاق باستخدام صبغة زيل نيلسون.
  - الفحص المجهرى لمسحات البصاق باستخدام صبغة زيل نيلسون بعد معالجة العينات بطريقة التركيز والتطهير.
  - زرع العينات على مستنبت لفنشتين جنسن الخاص بميكروب الدرن والتعرف على سلالة المعزولات التدرنية بواسطة التفاعلات البيوكيميائية.
  - تحديد حساسية المعزولات التدرنية لعقارى الأيزونيازيد والريفامبيسين باستخدام طريقة النسبة التقليدية على مستنبت ميدل بروك ٧هـ١٠ (MB7H10).

- أيضا تم تجميع عينات دم من ١٤ حالة مختارة من مرضى الدرن الرئوى المشخصين حديثا وجاءت نتائج مزارع الحساسية لميكروب الدرن المفصولة منهم إيجابية لعقارى الأيزونيازيد

والريفامبيسين بالإضافة إلى مجموعة ضابطة (١٠ أشخاص أصحاء) لتقييم الأبوبتوزس فى الخلايا الليمفاوية باستخدام صبغتى الجمسا والأكريدين البرتقالى والفصل الكهربائى الإلكترونى بطريقة جيل الآجاروز مع قياس مستوى انترلوكين-٢ بطريقة الإليزا لدراسة نشاط الخلايا الليمفاوية.

<u>نتائج البحث:</u>

- كانت المجموعة العمرية الأكثر شيوعا فى حالات الدرن تقع فى سن ٢١-٤٠ سنة (٦٥.٦%) وكانت معظم حالات الدرن من الرجال (٧٥%) وبالأخص من العمال (٥٩.٣%) وقد يرجع ذلك إلى زيادة النشاط والتعرض للإزدحام ونقص التثقيف الصحى وللتدخين.

- كانت معظم الحالات من مناطق ريفية (٧٥%) وقد يرجع ذلك إلى العادات السيئة بالإضافة إلى انتشار الأمية.

- وجدت زيادة ذات دلالة إحصائية فى عدد المدخنين فى حالات الدرن الرئوى (٥٩.٤%) بالمقارنة لعدد المدخنين فى الحالات السلبية (٣٤.٤%) وقد يرجع ذلك إلى زيادة عدد مدخنى الجوزة مما يساعد على انتشار العدوى.

- تم عزل ٣٦ مزرعة إيجابية على مستنبت لفنشتين جنسن ، كانت ٢٠ منها إيجابية بصبغة الزيل نيلسون المباشرة و ٢٦ حالة كانت إيجابية بعد التركيز ، وقد أوضحت التفاعلات البيوكيميائية أن ٣٢ معزولة تنتمى إلى سلالة متفطرة التدرن وأن ٤ منها تنتمى لميكروب متفطرة غير تدرنية.

- بلغت نسبة مقاومة الميكروب الأولية ٤٦.٨% ، وكانت هناك ٧ معزولات مقاومة للإيزونيازيد و ٦ مقاومة للريفامبيسين و ٢ مقاومة للعقارين معا (ميكروب مقاوم للعقاقير المتعددة) ، كما وجد أن الميكروب المقاوم للأدوية النوعية موجود بنسبة أعلى بين الحالات المتأخرة إكلينيكيا من مرضى الدرن الرئوى.

- وبتحليل المعلومات الإكلينيكية والديموجرافية ونتائج اختبارات الحساسية للأدوية النوعية والعوامل المساعدة على الإصابة فى المرضى (٣٢ مريض درن رئوى) لتحديد العوامل المرتبطة بظهور مقاومة أولية للأدوية النوعية لم نجد أى ارتباط بين ظهور المقاومة للعقاقير لدى المريض وكلا من نوعه أو سنه أو وجود مرض مصاحب لديه أو التدخين أو استخدامه

المزمن للكورتيكوستيرويدينات ولكن وجدنا ارتباط ذو دلالة إحصائية بين ظهور المقاومة للعقاقير لدى المرضى ذوى الإصابات التجويفية بالرئة والمرضى الذين سبق لهم مخالطة حالات درن معروفة.

- وقد أظهرت الدراسة دلالة إحصائية عالية فى موت الخلايا الليمفاوية المبرمج فى مرضى الدرن الرئوى عن المجموعة الضابطة باستخدام صبغة الجمسا والأكريدين البرتقالى كما وجد انخفاض ذو دلالة إحصائية فى مستوى انترلوكين-٢ فى المرضى عن المجموعة الضابطة ، وتم تأكيد تقييم الأبوبتوزس باستخدام التحليل الكهربائى لقياس تكسير المادة الوراثية (DNA).

- تم دراسة تأثير العلاج على موت الخلايا المبرمج وعلى مستوى انترلوكين-٢ فى المرضى بعد علاجهم وأظهرت الدراسة عند مقارنة الحالات البسيطة إكلينيكيا التى فى بداية المرض بعد اتمام علاجها بالمجموعة الضابطة أنه لا يوجد دلالة إحصائية بينهم فى موت الخلايا المبرمج وفى مستوى قياس انترلوكين-٢. وقد أظهرت الدراسة عدم وجود دلالة إحصائية فى مستوى انترلوكين-٢ عند مقارنة الحالات المتأخرة إكلينيكيا بعد اتمام علاجها بالمجموعة الضابطة بينما أظهرت الدراسة وجود دلالة إحصائية بينهم بالنسبة للأبوبتوزس وقد يرجع ذلك إلى تأخر الحالة إكلينيكيا أو لأن الدراسة تمت بعد العلاج مباشرة وقد تعطى فترة متابعة أطول توضيح أكثر لدور الأبوبتوزس فى تطور المرض.

استنتاجات وتوصيات البحث:

١- ارتفاع معدل المقاومة الأولية لميكروب الدرن فى مجتمعنا وهذا يدل على عدم فاعلية برامج مكافحة التدرن مما يتطلب مزيد من الدراسات لتقييم هذه البرامج.

٢- يوصى بالتركيز على المشروع القومى لمكافحة التدخين لإظهار الارتباط بين التدخين والإصابة بالدرن.

٣- بلغت حساسية الفحص الميكروسكوبى المباشر لعصيات الدرن فى عينات البصاق ٥٥.٦% بينما بلغت ٧٢.٢% بعد التركيز لذلك فإن الفحص الميكروسكوبى يعتبر وسيلة جيدة لتشخيص الدرن الرئوى حيث أنه سريع وقليل التكاليف.

٤- أظهرت الدراسة نسبة عالية فى مقاومة الميكروب للأيزونيازيد والريفامبيسين لذلك ينصح بقصر استخدام هذه الأدوية لعلاج مرض الدرن فقط وعدم استخدامها كمضاد بكتيرى واسع المجال.

٥- يوصى بإجراء اختبارات الحساسية للأدوية للمعزولات الأولية من كل المرضى.

٦- ارتفاع معدل المقاومة لدى المرضى الذين سبق لهم مخالطة حالات تدرن معروفة يؤكد أهمية فحص مخالطى مرض التدرن لمصلحة الأسرة والمجتمع.

٧- يوصى بالاهتمام بمرضى التدرن ذوى الإصابات التجويفية بالرئة لأنهم من المتوقع أن يكونوا حاملين لميكروبات تدرنية مقاومة للأدوية.

٨- نقص الخلايا المناعية وضعف نشاطها فى مرضى التدرن النشط ربما يرجع إلى موت الخلية المبرمج الذى وجد مرتفعا فى هذه الحالات.

٩- يمكن استخدام الفحص الخاص بموت الخلايا المناعية المبرمج كفحص يساعد فى التشخيص لحالات الدرن بجانب صبغة زيل نيلسون وزرع البصاق وطرق التشخيص الأخرى.