

التحسس الرئوي بالبكتريا الخيطية وعلاقته بمستوى الكلوبولينات المناعية إي وجي

رنا صلال حسن عبد الله الأسعيد واسراء غانم حازم السماك

فرع الاحياء المجهرية، قسم علوم الحياة، كلية العلوم، جامعة الموصل، الموصل، العراق

الخلاصة

تم عزل وتشخيص الانواع تابعة للبكتريا الخيطية التي لها دور في احداث فرط التحسس الرئوي، اذ اخذ ٢٤١ عينة من مصادرها المختلفة شملت ٨٣ عينة لكل من القشع والدم للعاملين في حقول الابقار والاغنام والدواجن ومجازر الدواجن ومعامل النسيج والطحين والدباغة والنجارين ومرضى المستشفيات فضلا عن ٢٥ عينة من بيئة العاملين (التربة، الهواء، الماء) للفترة من شهر آب ٢٠٠٨ الى شهر شباط ٢٠٠٩ اذ شخّصت العزلات الى مستوى النوع اعتماداً على الصفات الشكلية، والاختبارات الكيموحيوية والفلسجية الى الانواع البكتيرية الاتية: *Nocardia nova*, *Nocardia spp.*, *Rhodococcus equi*, *Saccharomonospora viridis*, *Coryneformbacteria* والتي سادت لدى الافراد ذوي الكلوبولين المناعي IgE الطبيعي الاقل من (IU/ml) ١٠٠ بغض النظر عن وجود الاعراض، كما عزلت الانواع *Nocardia spp.*, *Citrococcus spp.*, *Coryneformbacteria* وبنسبة اقل من الافراد ذوي تركيز IgE الاعلى من (IU/ml) ١٠٠. بينما عزلت الانواع *Nocardia nova*, *Saccharomonospora viridis*, *Nocardia spp.* من الافراد ذوي الكلوبولين المناعي IgG الاكثر من (IU/ml) ٢٥ بأعداد اعلى مما في الافراد ذوي الكلوبولين المناعي IgG الطبيعي الاقل من (IU/ml) ٢٥ والذي عزلت منهم الانواع *Nocardia spp.*, *Citrococcus spp.*, *Rhodococcus equi*, *Saccharomonospora viridis*, *Coryneformbacteria* ولم تعزل من عينات السيطرة.

Hypersensitivity pneumonitis by actinomycetes and it is relation to IgE and IgG levels

R. S. Al-Esayad and E. Gh. H. Al-Sammak

Microbiology, Department of Biology, College of Sciences, University of Mosul, Mosul, Iraq

Abstract

Isolation and identification of the species related to actinomycetes which have a role in Hypersensitivity Pneumonitis (HP). A total of (241) samples were collected from different sources including 83 sputum samples, 83 blood samples from the workers in cows, sheep poultry farms, poultry slaughter house, textuary, flour, tannery factories, sawmills, and hospitalized patient as well as 25 samples from the worker environment (soil, air, water), through August 2008 to February 2009. The isolates were identified to species level depending on morphological, biochemical and physiological tests, including the species *Nocardia spp.*, *Rhodococcus equi*, *Saccharomonospora viridis*, *Nocardia nova*, *Coryneformbacteria* were isolated in high percentage from individual with normal level of IgE 100 IU/ml with and without clinical symptoms, and with less frequency the species *Nocardia spp.*, *Citrococcus spp.*, *Coryneformbacteria* in individual with high level of IgE > 100 IU \ ml. The species *Saccharomonospora viridis*, *Nocardia nova*, *Nocardia spp.* also were isolated from individual with high level of IgG.> 25 IU \ ml compared with whom have normal level of IgG 25 IU \ ml. were the species *Saccharomonospora viridis*, *Coryneformbacteria*, *Nocardia spp.*, *Citrococcus spp.*, *Rhodococcus equi*, isolated. But not isolated from the control.

Available online at <http://www.vetmedmosul.org/ijvs>

المقدمة

والمواد اللاعضوية الكيميائية والادوية (٢). ان كثافة ونوع المحسس وفترة التعرض وحساسية الشخص وطبيعة العمل والاستجابة للمناعة الخلوية والخلوية والموقع الجغرافي تعد من العوامل التي تحدد نوع هذا المرض المنتشر عالمياً (٣).

يعد مرض فرط التحسس الرئوي Hypersensitivity pneumonitis من الامراض المهنية (١)، ينتج عن التعرض لمواد عضوية مثلًا نواتج الحيوانات والاحياء المجهرية والنباتات

(١٧،١٦). ان التهاب ذات الرئة الصيفي Summer-Type Hypersensitivity Pneumonitis يعد من أكثر الامراض الشائعة صيفا في الصين واليابان، يسببه الانواع الفطرية Trichosporum asahii، Cryptococcus Trichosporum cutaneum وخميرة albidus (١٩،١٨،٨) يحدث المرض بسبب استنشاق المحسس (الفطر) من مكيفات الهواء الملوثة (٢٠) كما يسبب المرض بعض انواع البكتريا الخيطية المحبة للحرارة العالية (١١).
يكون المظهر السريري لمرض فرط التحسس الرئوي متنوعاً ومختلفاً، حيث يعتمد على عوامل عديدة منها نوع المحسس، كثافته، فترة التعرض، المناخ، الموقع الجغرافي، الاستجابة المناعية للمضيف، حجم جزيئة المحسس، قابلية الذوبان، نوع العمل (٢١)، كما لتاريخ المرض وفترة التعرض للمحسس دور في تشخيص المرض (٢٢).

ان حجم جزيئة المحسس المسببة لفرط التحسس الرئوي يكون اقل من $3\mu m$ وبذلك فانها تستطيع ان تصل الى قنوات القصبيات الرئوية الصغيرة، مما يؤدي الى توليد استجابات مناعية واجسام مضادة من نوع IgG وبالمقارنة فان المحسس المسبب لمرض الربو يكون حجمه اكبر من $3\mu m$ ويترسب في بداية المجرى الهوائي مما يؤدي الى توليد استجابة مناعية وتوليد اجسام مضادة من نوع IgE واعتمادا على التشابه بالاعراض المرضية و قد يحصل خطأ احيانا في تشخيص الربو على انه فرط التحسس الرئوي (٨،٥) يقسم مرض فرط التحسس الرئوي الى ثلاثة اطوار: الطور الحاد، الطور تحت الحاد والطور المزمن (٢٢).
تشابه اعراض مرض فرط التحسس الرئوي مع امراض رئوية اخرى، مما ادى الى صعوبة تشخيص الاصابة به بصورة دقيقة إلا في حالة وجود اصابة جماعية ناجمة عن استنشاق نفس المحسس (٢٢،٩). كما انه لا يوجد شكل سريري واحد او فحص مخبري معين يُعتمدُ عليه في تشخيص المرض ويتم التشخيص للمرض اعتمادا على عوامل منها التصوير الشعاعي للصدر بأشعة X-ray، ملاحظة الخلل في وظيفة الرئة، اجراء الاختبارات المناعية للتحري عن وجود الاضداد من نوع IgG في مصل المريض وغيرها من الفحوصات (٢٣). الخطوة المهمة في التشخيص هو التحري عن وجود الاضداد من نوع IgG في مصل المريض، والتي تدل على ان المريض قد تعرض الى مستوى عال من المحسس ادى الى احداث التحسس لديه (٢٤) وكذلك فحوصات الدم ومنها الصبغة التفريقية لمسحة الدم والتي تعطي معلومات اضافية عن التشخيص اذ يلاحظ قلة في عدد الحمضات Eosinophiles وزيادة في عدد خلايا العدلة Neutrophils و اللمفاوية Lymphocytes في دم الاشخاص المصابين بالطور الحاد من المرض (٢٥)، كما تلاحظ مؤشرات التهابية ومنها زيادة في انتاج C-Reactive protein (CRP) وترسب كريات الدم الحمر Erythrocyte Sediment Rate (ESR) ووجود انزيم Lactose dehydrogenase (LDH) في المصل وكذلك ملاحظة العامل الرئوي Rheumatoid factor وجميعها تساعد في تشخيص

سجلت اول حالة لمرض فرط التحسس الرئوي سنة ١٩٧٣ من قبل Ramazzini وشخص العديد من العوامل المسببة له (٤).
قد يحدث خطأ في تشخيص مرض فرط التحسس الرئوي HP على انه حالة ربو Asthma والناتج عن استنشاق حبيبات الغبار، والمسبب الحقيقي للمرض غير معروف والذي يؤدي الى توليد اجسام مضادة من نوع IgE (٥).
يعد مرض داء الفلاحين من اشكال التحسس العرضي للرئة، ويحدث نتيجة لاستنشاق البكتريا الخيطية المحبة للحرارة العالية المتكاثرة في العلف او القش او التبن المتعفن وهي غالبا تعود للانواع الاتية : Saccharopolyspora rectivirgula، Saccharomonospora viridis، الفطريات منها Eurothium amestelodami، Wallemia sebi، Absidia corybifera (٧،٦).

ذكر الباحث (٨) ان هناك العديد من الدراسات التي تشير الى العلاقة الطردية بين انتشار مرض داء الفلاحين والارتفاع عن مستوى سطح البحر، حيث له علاقة مع كمية المطر المتساقط والذي يؤثر على العلف المخزون ويجعله بيئة مناسبة لتضاعف الفطريات والبكتريا، مما يؤدي الى زيادة تراكيز السوربات في العلف المخزون والمتعفن الى ما يقارب ٧٥٠٠٠٠٠ سبور يتم استنشاقها في كل دقيقة (٩). تظهر الاصابة بالمرض في موسم الحصاد او بداية الربيع ونهاية الشتاء، حيث يكون المناخ رطباً ويساعد على نمو الاحياء المجهرية فيه (١٠،١١). وصف مرض الالتهاب الرئوي لمربي الطيور Bird Fancier Disease (BFD) لأول مرة من قبل Reed وجماعته سنة ١٩٦٥ (١٢) هو شكل اخر من مرض فرط التحسس الرئوي ويسمى كذلك Pigeon breeders disease يحدث نتيجة استنشاق البروتينات منها براز وافرازات وريش الطيور (١٣)، يحدث المرض في الفلاحين بنسبة ٠.٥-٥.٠%، كما وصف المرض عند الاطفال وللمناخ والموقع الجغرافي والموسم دور في احداثه (٨). كذلك مرض الالتهاب الرئوي للعاملين في زراعة المشروم Mushroom Worker's Lung Disease (١٤) ومتلازمة الغبار العضوي Organic Dust Syndrome يعد ايضاً من امراض فرط التحسس الرئوي وهو يصيب العمال المعرضين لاستنشاق بعض العوامل المحسنة، منها: نشارة الخشب والاصماغ والحوامض والاحياء المجهرية منها البكتريا السالبة لصبغة كرام وسمومها الداخلية كذلك الفطريات والغبار العضوي (١٤). والتي تسبب في استجابات مفرطة في القصبات الهوائية واضطرابات تنفسية، ويعد من الامراض القليلة الانتشار (١٥). تعد الامراض الرئوية الحبيبية Granulomatous Lung Disease من الامراض المشابهة كثيراً لمرض فرط التحسس الرئوي الذي يسببه Mycobacteria nontuberculosis ويحدث عند استنشاق رذاذ الماء الساخن او البخار او عند الاستحمام او السباحة بالاحواض الساخنة المغلقة ويلاحظ بصورة خاصة عند الاشخاص ذوي المناعة الضعيفة Immunocompetent يطلق عليه مرض Hot Tube Lung

الايقاف IN HCL قيست كثافة اللون بجهاز المطياف عند طول موجي ٤٥٠ نانوميتر إذ يتناسب تركيز IgE مع كثافة اللون.

قياس IgG

كما قدر مستوى IgG الكلي بطريقة ELISA والمجهز من شركة Jnc بنفس مبدأ تقدير IgE.
Human IgG Enzyme Immunoassay test kit bio check

النتائج والمناقشة

اعتمد في التشخيص الأولي للبكتريا الخيطية على شكل المستعمرات والوانها والتصاقها بالوسط الزراعي وشكل الخلايا (٣١). وشخصت الى مستوى النوع كما قيست التركيز الكلي لاضداد IgE لعدد ٨٣ عينة من الاشخاص قيد الدراسة وكما موضح في الجدول (١) فقد ظهرت اعراض مرضية مختلفة لدى الافراد المتعرضين للاصابة بمرض HP، ومنها السعال وضيق التنفس والضعف العام والتهاب الصدر والقصبات وقد اشار الباحث (١) الى ان اغلب الاعراض السائدة لدى مرضى HP هي السعال وضيق التنفس الذي يظهر بعد التعرض للمحسس.

عزل النوع *Nocardia nova* من الاناث عند الفئة العمرية ١٠-٢٥ سنة مع اعراض مرضية متمثلة بالربو القصبي، حيث ان اغلب حالات مرض HP تشخص بصورة خاطئة من قبل طبيب الاختصاص بوصفها حالة ربو قصبي وذلك نتيجة لتشابه الاعراض المرضية، وقد اشار الباحث (٢٢) الى ان تشخيص مرض HP يعتمد على قياس الاضداد من نوع IgG في المصل وتاريخ حدوث المرض وطبيعة الظروف المتواجد فيها المريض. ان قلة تركيز اضداد الـ IgE مع وجود الاعراض وعزل البكتريا الخيطية من القشع قد يؤدي الى تشخيص صحيح لحالة الاصابة بفرط التحسس الرئوي. وان ظهور الاعراض مع عدم عزل البكتريا الخيطية وقلة الـ IgE قد يعود لوجود اصابة بكتيرية اخرى او فايروسية.

لوحظت زيادة في اعداد البكتريا الخيطية المعزولة من الافراد ذو قيمة IgE الاقل من ١٠٠ (IU/ml) والتابعة للانواع *Nocardia nova* spp., *Rhodococcus equi*, *Saccharomonospora viridis*, وان اغلب الانواع المعزولة لها دور في احداث تفاعلات فرط التحسس ولم تظهر اعراض مرضية عند بعض الافراد ولعل السبب في ذلك يعود الى مناعة الشخص وفترة التعرض للمحسس وكثافة وطبيعة الاستجابة المناعية للمضيف او عدم الافصاح عن الاعراض.

قدردت النتائج باستخدام جهاز المطياف عند طول موجي ٤٥٠ نانوميتر، سجلت نتائج امتصاصية الضوء للعينات واسقطت على منحنى قياسي لامتناهية المحاليل القياسية وحسب تركيز الـ IgE الكلي مباشرة من المنحنى كما موضح في الشكل (١).

المرض عند ٥٠% من المرضى كما وتلاحظ زيادة في مستوى IgG و IgA و IgM بدون اية زيادة في مستوى IgE وهذا يعزز تشخيص الاصابة بالمرض (٩).

يهدف البحث الى عزل انواع تابعة للبكتريا الخيطية من بيئة وقشع العمال المعرضين للمحسس وقياس تركيز كل من IgG و IgE في امصالهم.

المواد وطرائق العمل

جمعت ٢٤١ عينة من العاملين بتربية الاغنام والابقار وعمال المجازر وحقول الدواجن ومعامل الدباغة والطحين والنسيج والنجارين وبعض من مرضى المستشفيات خلال الفترة من شهر آب ٢٠٠٨ الى شباط ٢٠٠٩ اذ شملت عينات الانسان ٨٣ قشع و ٨٣ دم و ٢٥ عينة من كل من الماء والهواء والترية أخذت البيانات من الأشخاص قيد الدراسة.

استخدم وسط Trypticase Soy Blood Agar (TSBA) لعزل البكتريا من القشع حيث حضر الوسط حسب التعليمات المجهزة من شركة Alpha Bioscience مع اضافة ٠,٢ كلبيسبول/١٠٠ سم^٣ من الوسط بعد الغليان و اضافة ٥% من دم الانسان بعد ان عقم الوسط وبرد الى درجة حرارة ٥٥°م. كما استخدم وسط اكار الاكتينومييسيات Actinomycetes Agar لعزل البكتريا الخيطية من البيئة (التربة، الماء، الهواء). حضر الوسط حسب التعليمات المجهزة من شركة Difco مع اضافة ٠,٢ كلبيسبول / ١٠٠ سم^٣ من الوسط بعد الغليان.

اختبارات التحري الأولية Primary Screening Tests

زرعت عينات القشع على اوساط العزل الأولي ولوحظت الصفات الشكلية للمستعمرات والوانها والتصاقها على سطح الوسط وقدرتها على تحليل الدم وسرعة نموها في الظروف الهوائية وفي درجتي حرارة ٣٧°م و ٤٥°م. وشخصت اعتمادا على (٢٦-٣٠).

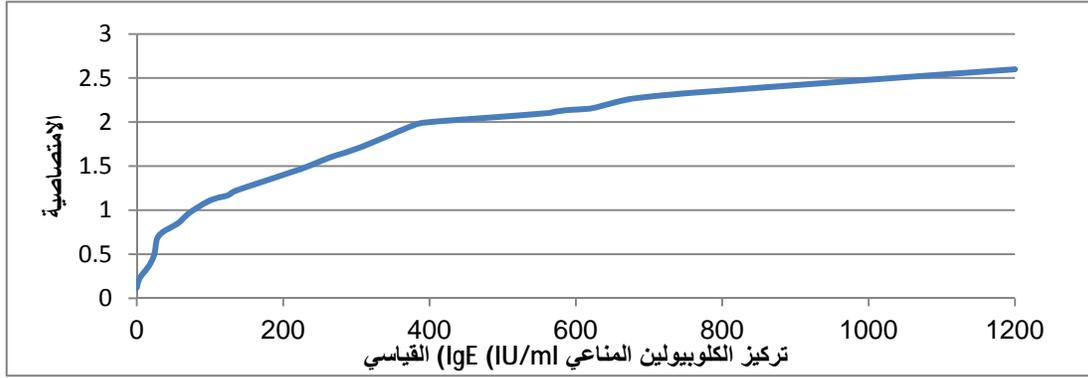
قياس IgE

قدر مستوى IgE بطريقة (ELISA) Enzyme Linked Immunosorbent Assay والمجهز من شركة Human IgE Enzyme Immunoassay test kit Bio check, Jnc. أضيفت عينة المصل المراد إختبارها الى الحفر، عند وجود الأجسام المضادة احادية النسيلة Monoclonal antibody من نوع IgE في المصل والتي تعد كمستضد سوف ترتبط مع الأجسام المضادة لها الملتنقة في الحفر ثم عند إضافة اضداد IgE المقترنة بالأنزيم peroxidase horseradish سوف ترتبط مناعياً مع IgE وبعد التحضين في درجة حرارة الغرفة لمدة ٣٠ دقيقة غسلت الحفر لإزالة الأجسام الزائدة غير المرتبطة ثم أضيفت المادة الأساس Tetramethyl-benzidine (TMB) 3.3-5.5, وبعد اضافة محلول

الجدول (١): العلاقة بين مستوى الكلوبولين المناعي الكلي IgE (IU/ml) الطبيعي ونوع البكتريا الخيطية المعزولة ونسبتها من القشع بوجود الاعراض وعدمها.

البكتريا الخيطية المعزولة %	معدل IgE IU/ml	عدد الافراد ذو IgE (IU/ml) الاقل من ١٠٠ بدون اعراض	البكتريا الخيطية المعزولة %	الاعراض لدى الافراد ذو IgE (IU/ml) الاقل من ١٠٠	معدل IgE (IU/ml)	عدد الافراد ذو IgE (IU/ml) الاقل من ١٠٠ مع الاعراض	العدد الكلي	الجنس	الفئات العمرية (السنة)
-	٤٣,٨	٩	(1) Saccharomonospora viridis 50%	(1) ضعف عام ٥٠% (1) ربو قصبي ٥٠%	٤١,٠	٢	١٤	ذكور	٢٥-١٠
(1) Saccharomonospora viridis 100%	١٤,٦	١	(1) Nocardia nova 100%	(1) ربو قصبي ١٠٠%	١٤	١	٢	اناث	
(1) Coryneformbacteria 11.1%	٢٢,٢	٩	(1) Rhodococcus equi 33.3% (2) Nocardia spp. 66.7%	(1) سعال ٣٣,٣% (1) ضعف عام، اعراض الانفلونزا ٣٣,٣% (1) ضيق تنفس ٣٣,٣% (1) سعال ٥٠%	٣٠,٢	٣	١٨	ذكور	٤٥-٢٦
(1) Saccharomonospora viridis 25%	٤٠,١	٤		(1) ضعف عام ٥٠% (1) سعال ٥٠%	٣٧,٠	٢	٧	اناث	
Coryneformbacteria (1) 25%	٢٢,٥	٦		(1) التهاب الصدر والقصبات ٥٠%	٢٩,٢	٢	١٤	ذكور	٧٠-٤٦
	٢١,٤	٤		-	-	-	٥	اناث	
		٣٣					١٠	٦٠	المجموع
السيطرة									
-	٢٣,٥	٩	-	-	-	-	١٠	ذكور	٢٥-١٠
-	٦٤	٥	-	-	-	-	٥	اناث	
-	٤٦	٤	-	-	-	-	٥	ذكور	٤٥-٢٦
-	٦٠	١	-	-	-	-	١	اناث	
-	٤٧	١	-	-	-	-	١	ذكور	٧٠-٤٦
-	٣٤	١	-	-	-	-	١	اناث	
		٢١					٢٣	المجموع	

(١) العدد، % النسبة المئوية، - لم يعزل.



الشكل (١) المنحنى القياسي لمستوى الكلوبيولين المناعي الكلي IgE (IU/ml).

وجود انواع مثل *Coryneformbacteria* و *Citrococcus spp.* يعود الى ان كليهما يعدان من البكتريا الطبيعية التواجد على الجلد والاعشبة المخاطية، وان الاجناس التابعة لمجموعة *Coryneformbacteria* تلعب دوراً في إحداث التحسس، اما الانواع التابعة لجنس *Nocardia* و *Rhodococcus* و *Arthrobacter* فهي تعد من الاجناس المهمة المسببة للامراض الرئوية حيث تكون واسعة الانتشار في التربة، ووجودها دلالة على استنشاقها من بيئة العمل، ووجودها مع ارتفاع تركيز الـ IgE يعود الى ان مرض فرط التحسس الرئوي قد تطور الى حالة ربو (٣٦).
أشار الباحث (٣٢) الى ان ارتفاع مستوى IgE يلاحظ في مرض الربو وينتج عن عوامل محسنة، منها حبوب اللقاح، سبورات الفطريات، عث الغبار، الحيوانات، الغذاء، عوامل غير محسنة، منها التدخين والهواء البارد في الشتاء، المواد الكيميائية، العقاقير، منها الاسبرين وممارسة الرياضة وتغيير الهرمونات.

يبرهن مرض الربو من خلال وجود الاضداد نوع IgE في المصل التي يزداد مستواها عند التعرض للعامل المحسس سواء بالاستنشاق او الحقن، ان تشخيص العامل المحسس يساعد في علاج المرض والحد من انتشاره (٣٧).

يتضح من الجدول (٣) قلة في اعداد البكتريا الخيطية المعزولة من الافراد ذوي المستوى الطبيعي من IgG الأقل من (IU/ml) ٢٥، وقد عزل النوع *Nocardia nova* عند الاناث من الفئة العمرية ١٠-٢٥ سنة بوجود اعراض الربو القصي مع التركيز الطبيعي للـ IgG، حيث ان مرض فرط التحسس الرئوي يتحول احياناً الى حالة ربو، كما عزل النوع *Saccharomonospora viridis* من الاناث عند الفئة ١٠-٢٥ سنة وكذلك النوع *Nocardia spp.* من الاناث عند الفئة العمرية ٤٦-٧٠ سنة ذوي تراكيز طبيعية من IgG وان عزل البكتريا الخيطية منهم يعود الى قلة تركيز العامل المحسس او قلة تعرضهم له مما لا يؤدي الى توليد استجابة مناعية (٣٨).

يبين الجدول (٢) اختلافات في مستوى تركيز IgE بين كل من الذكور والاناث وهذا ما اشار اليه الباحث (٣٢) الى ان مستوى الاستجابة التحسسية يكون متغابراً بين الذكور والاناث ويتأثر بعوامل، منها العمر والجنس والظروف البيئية والتعرض للمواد الكيميائية واختلاف درجات الحرارة وغيرها.

تحفز تفاعلات فرط التحسس الأني اضعاداً من نوع IgE وتلعب خلايا T و B الدور المهم في تطور انتاج الاضداد وتقسم خلايا T المساعدة ($CD4^+$) الى نوعين بالاعتماد على نوع الوسائط الخلوية المنتجة، حيث ان خلايا Th_1 تنتج $TNF\gamma$ و IL-2 و $TNF-\beta$ وهذه تحفز الاستجابات المناعية (تفاعلات فرط الحساسية المتأخرة) وان الساييتوكينات المنتجة من Th_2 هي IL-4 و IL-13، تعمل على خلايا B وتشجعها على انتاج الاضداد من نوع IgE لذلك فان Th_2 تلعب الدور الاساس في تطوير تفاعلات فرط الحساسية وان مرضى فرط التحسس الأني يملكون مستوى عالٍ من IgE و Th_1 و Th_2 (٣٣).

أشار الباحث (٣٤) إلى ان تصنيع الـ IgE يحفز بواسطة الساييتوكينات IL-4، IL-13 المنتجة من Th_2 التي سوف تكبح بواسطة ساييتوكينات $TNF-\gamma$ و IL-12 المنتجة من قبل خلايا Th_1 ، وان كلاً من Th_1 و Th_2 احدها تنظم عمل الاخرى.

ان اعلى معدل تركيز للـ IgE كان لدى الذكور وفي الفئة العمرية ٤٦-٧٠ سنة اذ بلغ IU/ml ٦٨٣، كما ظهرت حالة ربو قصبي عند الاناث في نفس الفئة العمرية مع زيادة في معدل تركيز IgE حيث بلغ IU/ml ٣٨١، حيث اشار الباحث (٣٥) الى ان ارتفاع مستوى IgE تظهر في حالات الحساسية والاصابة الطفيلية يصاحبه ارتفاع في عدد الحمضات، وان ارتفاع مستوى الـ IgE في المصل يعد مؤشراً للاستجابة التحسسية.

انخفضت اعداد البكتريا الخيطية المعزولة من الافراد ذوي المستوى العالي من الـ IgE وهذا ما اشار اليه (٩) الى ان مرض HP يحفز تفاعلات فرط التحسس من النوع الثالث والرابع وفي هذه التفاعلات تكون الاضداد من نوع IgG وليس IgE، وان

ان ظهور الاعراض مع زيادة تركيز IgG يعتمد بشكل اساس على كثافة المحسس وطول فترة التعرض له ومناعة الشخص. ان نسبة عزل البكتريا الخيطية لدى الاناث كانت اعلى مما في الذكور وهذا يعود الى مناعة الشخص وطبيعة العمل.

تمت قراءة تركيز الكلوبيولين المناعي IgG باستخدام جهاز المطياف عند طول موجي ٤٥٠ نانوميتر سجلت نتائج امتصاصية الضوء للعينات واسقطت على منحني قياسي لامتصاصية المحاليل القياسية وقرئ تركيز الـ IgG الكلي مباشرة من المنحني كما موضح في الشكل (٢).

الجدول (٢): العلاقة بين مستوى الكلوبيولين المناعي الكلي IgE (IU/ml) العالي مع نوع البكتريا الخيطية المعزولة من القشع ونسبتها بوجود الاعراض وعدمها.

الفئات العمرية (السنة)	الجنس	العدد الكلي	عدد الافراد IgE (IU/ml) الاعراض الاعلى مع ١٠٠ مع ١٠٠ اعراض	معدل IgE IU/ml ()	الاعراض لدى الافراد ذو IgE (IU/ml) الاعلى من ١٠٠	البكتريا الخيطية المعزولة %	عدد الافراد IgE (IU/ml) الاعلى من ١٠٠ بدون اعراض	معدل IgE IU/ml ()	البكتريا الخيطية المعزولة %
٢٥-١٠	ذكور	١٤	-	-	-	-	٣	٢٩١,٦	-
	اناث	٢	-	-	-	-	-	-	-
٤٥-٢٦	ذكور	١٨	١	519	(١) سعال %١٠٠	-	٥	٢٥٠	-
	اناث	٧	-	-	-	-	١	٥٧٤	-
					(٢) سعال %٥٠	(١) Coryneformbacteria 25%			
					(١) التهاب الصدر والقصببات %٢٥				
٧٠-٤٦	ذكور	١٤	٤	٦٨٣	(١) ضعف عام %٢٥		2	٣٩٠,٥	(1) Nocardia spp. 100%
	اناث	٥	١	٣٨١	(١) ريو قصبي، سعال %١٠٠		١١	-	-
المجموع		٦٠	٦	-	-	-	-	-	-
السيطرة									
٢٥-١٠	ذكور	١٠	١	٣٦٤	-	-	-	-	-
	اناث	٥	-	-	-	-	-	-	-
٤٥-٢٦	ذكور	٥	١	١٢٢	-	-	-	-	-
	اناث	١	-	-	-	-	-	-	-
٧٠-٤٦	ذكور	١	-	-	-	-	-	-	-
	اناث	١	-	-	-	-	-	-	-
المجموع		٢٣	٢	-	-	-	-	-	-

() العدد، % النسبة المئوية، - لم يعزل

الجدول (٣): العلاقة بين مستوى الكلوبولين المناعي الكلي IgG (IU/ml) الطبيعي ونوع البكتريا الخيطية المعزولة من القشع ونسبتها بوجود الاعراض وعدمها.

الفئات العمرية (سنة)	الجنس	العدد	عدد الافراد ذوو IgG الطبيعي مع الاعراض	معدل IgG (IU/ml)	الاعراض المرضية	البكتريا الخيطية المعزولة %	عدد الافراد ذوو IgG الطبيعي بدون الاعراض	معدل IgG (IU/ml)	البكتريا الخيطية المعزولة %
٢٥-١٠	ذكور	١٤	١	٠,٥	(١) ضعف عام %١٠٠	Saccharomonospora viridis 100%	-	-	-
	اناث	٢	١	١٠	(١) ربو قصبي %١٠٠	(1) Nocardia nova 100%	١,٥	١	(1) Saccharomonospora viridis 100%
٤٥-٢٦	ذكور	١٨	-	-	-	-	-	-	-
	اناث	٧	-	-	-	-	-	-	-
	ذكور	١٤	-	-	-	-	-	-	-
٧٠-٤٦	اناث	٥	١	٩	(١) ربو قصبي، سعال %١٠٠	Nocardia spp. (1) 100%	٩	١	-
	المجموع	٦٠	٣	٢					
السيطرة									
٢٥-١٠	ذكور	١٠	-	-	-	-	١	٥,٠	-
	اناث	٥	-	-	-	-	-	-	-
٤٥-٢٦	ذكور	٥	-	-	-	-	١	١٧	-
	اناث	١	-	-	-	-	-	-	-
٧٠-٤٦	ذكور	١	-	-	-	-	-	-	-
	اناث	١	-	-	-	-	-	-	-
		المجموع	٢٣	٢					

(١) العدد، % النسبة المئوية، - لم يعزل.

الى قصر فترة تعرضهم للبكتريا اي العامل المحسس وان وجود الاعراض المرضية مع ارتفاع IgG قد يعود الى اصابات مرضية اخرى اذ ان العديد من اصابات الجهاز التنفسي تتداخل في تشخيصها.

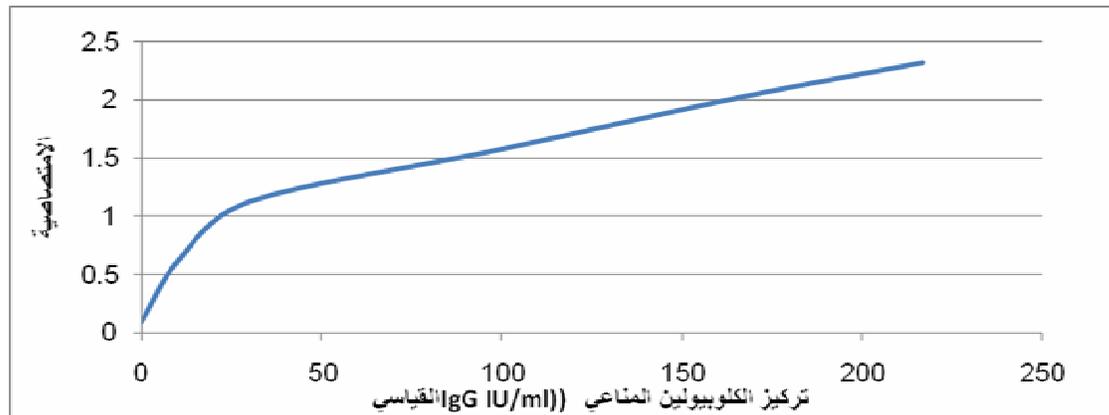
كما يلاحظ من الجدول (٤) ان العديد من عينات السيطرة كانت ذوات مستوى عالٍ من IgG وقد اشار (٢٣) الى ان مرض HP هو من الامراض المشابهة بالاعراض المرضية للامراض الرئوية المختلفة وان قياس الاضداد لا يعتمد عليه في تشخيص المرض بصورة دقيقة، ويتم التشخيص الدقيق عن طريق قياس الاضداد من نوع IgG الخاصة بالعامل المحسس (١٩, ١٢).

كما موضح في الجدول (٤) عزلت انواع مختلفة من البكتريا الخيطية من الافراد ذوي مستوى IgG العالي الأكثر من (IU/ml) ٢٥، حيث يرتفع مستوى الاضداد من نوع IgG عند مرضى HP مع وجود الاعراض المرضية (٤٠,٣٩) كما عزلت البكتريا الخيطية من الافراد ذوي IgG العالي دون ظهور اعراض المرض والذي قد يعود الى امتناع الافراد عن ذكر الاعراض المرضية خوفاً من خسارة العمل. ظهر قلة في عزل البكتريا الخيطية من الافراد ذوي مستوى IgG العالي بوجود الاعراض المرضية اذ عزلت البكتريا الشبيهة بالكورائيني Coryneformbacteria و R.equi و Nocardia spp. والذي قد يعود

الجدول (٤): العلاقة بين مستوى الكلوبولين المناعي الكلي IgG (IU/ml) العالي ونوع البكتريا الخيطية المعزولة من القشع ونسبتها بوجود الاعراض وعدمها.

الفئات العمرية (سنة)	الجنس	العدد	عدد الافراد ذو IgG العالي مع الاعراض	معدل IgG (IU/ml)	الاعراض المرضية	البكتريا الخيطية المعزولة %	عدد الافراد ذو IgG العالي بدون الاعراض	معدل IgG (IU/ml)	البكتريا الخيطية المعزولة %
٢٥-١٠	ذكور	١٤	١	٢١٢	(١) ربو قصيبي %١٠٠	-	١٢	١٤٢,٩	-
	اناث	٢	-	-	-	-	-	-	-
٤٥-٢٦	ذكور	١٨	٤	١٣٠	(١) ضعف عام %٢٥ (١) ضيق تنفس %٢٥ (٢) سعال %٥٠ (١) ضعف عام %٥٠ (١) سعال %٥٠ (٣) سعال %٥٠ (٢) التهاب الصدر والقصبات %٣٣,٣ (١) ضعف عام %١٦,٧	(1) Rhodococcus equi 25% (2) Nocardia spp. 50%	١٤	١١٧,١	(1) Croyneformbacteria 7.1%
	اناث	٧	٢	٩٧,٢	(1) ضعف عام %٥٠ (١) سعال %٥٠ (٣) سعال %٥٠ (٢) التهاب الصدر والقصبات %٣٣,٣ (١) ضعف عام %١٦,٧	-	٥	١٠٣,٦	(1) Saccharomonospora viridis 20%
٧٠-٤٦	ذكور	١٤	٦	١٠١	(1) ضعف عام %١٦,٧	(1) Coryneformbacteria 16.7%	٨	٩١,٢	(1) Citrocooccus spp 12.5% (1) Nocardia spp. 12.5%
	اناث	٥	-	-	-	-	٣	١٢٦	(1) Coryneformbacteria 33.3%
	المجموع	٦٠	١٣				٤٢		
السيطرة									
٢٥-١٠	ذكور	١٠	-	-	-	-	٩	١٣٨	-
	اناث	٥	-	-	-	-	٥	١١٩	-
٤٥-٢٦	ذكور	٥	-	-	-	-	٤	١١١,٢	-
	اناث	١	-	-	-	-	١	١٦٥	-
٧٠-٤٦	ذكور	١	-	-	-	-	١	١٦٩	-
	اناث	١	-	-	-	-	١	١٠٤	-
	المجموع	٢٣					٢١		

(١) العدد، % النسبة المئوية، - لم يعزل.



الشكل (٢): المنحني القياسي لمستوى الكلوبيولين المناعي الكلي (IgG IU/ml).

14. Hoy RF , Pretto JJ , Gelden DV , McDonald CF. Mushroom worker's lung: organic dust exposure in the spawning shed. Occupational Health.2007; 186(9): 472-473.
15. Dutkiewicz J, Tracyk EK, Prazmo Z, Skorska C, Sitkowska J. Exposure to airborne microorganism in Polish sawmills. Ann Agri Environ Med. 2001 ; 8: 71-80.
16. Sood A , Sreedhar R , KulKarni P , Nawoor AB. Hypersensitivity pneumonitis – Like granulomatous lung disease with nontuberculous Mycobacteria From exposure to hot water aerosols. Enironmental Health Perspectives. 2007; 115(2) : 262-266.
17. Mangione EJ , Huitt G , Lenaway D , Beebe J , Bailey A , Figoski M , Rau MP , Albrecht KD , Yakrus, MA. Non-tuberculous mycobacteria disease following hot tub exposure. Emerg Infect Dis. 2001; 7(6): 1039-1049.
18. Miyagawa T , Hamagami S , Tanigawa N. Cryptococcus albidus induced summer-type hypersensitivity pneumonitis. Am J Respir Crit Care Med. 2000; 161: 961-966.
19. Soda K , Ando M , Sakata T , Sugimoto M , Nakashimu H , Shukuro A. C₁₉ and C₃ in bronchoalveolar lavage fluid from patients with summer-type hypersensitivity pneumonitis. Chest.1988; 93(1): 76-80.
20. Kawai T , Era S , Mikata A , Hisami I , Mikata A. Clinical episodes of granulomatous pneumonitis. Repetintion during four consen cutive summer. Chest.1984; 85(2): 280-281.
21. Wild LG , Chang EE , Sharma S. Farmer's Lung. Med.2007; 1-16.
22. Silva CI , Churg A , Müller NL. Hypersensitivity pneumonitis spectrum of high-resolution CT and pathologic findings. American Roentgen Ray Society. 2005; 188: 334-344.
23. Funk M , Fellrath JM. Hypersensitivity pneumonitis secondary to lovebirds: a new cause of bird fancier's disease. Eur Respir J. 2008; 32: 517-521.
24. Ancillo AM , Noche CD , Agrados ACG , Cosmes PM. Hypersensitivity pneumonitis due to occupational inhalation of fungi: Contaminated corn dust. J Invest Allergol Clin Immunol. 2004; 14(2): 165-167.
25. Gudmundsson G , Monick MM , Hunnighake GW. Viral infection modulates expression of hypersensitivity pneumonitis. J Immunol. 1999.
26. Harley JP , Prescott LM. Microbiology. 3rd ed., McGraw-Hill Companies, U.S.A. 1996.141.
27. Collee JG , Fraser AG , Marmion BP , Simmons A. Mackie and McCarthy Practical Medical Microbiology. 14th ed., Longman Singapore publishers, Ltd., Singapore. 1996.343-359.
28. Cappuccino J , Sherman N. Microbiology: A Laboratory Manual. 2nd ed., Benamin cummings publishing Inc. California. 1987.231-234

المصادر

1. Apostolakos MJ , Rossmoore H , Becketl W. Hypersensitivity pneumonitis From ordinary residential exposures. Environmental Health Perspectives. 2001; 109(9): 979-981.
2. Gamboa PM , Urbaneja F , Olaizola I , Boyra IA , Gonzalez G , Antepará I , Urrutia I , Jauregui I , Sanz ML. Specific IgG to Thermoactinomyces vulgaris, Micropolyspora faeni and Aspergillus fumigates in building worke exposed to Esparto grass (Plasteress) and in patinents with esparto-induced hypersensitivity pneumonitis. J Invest Allergol Clin Immunol. 2005; 5(1): 17-21.
3. Hanak V , Golbin JM , Ryu JH. Causes and presenting features in 85 Consecutive patients with hypersensitivity pneumonitis. Mayo Clin Proc. 2007; 82(7) : 812-816.
4. Chung JC , Choi JM , Lee HW , Hong S , Kim CS. Hypersensitivity pneumonitis a cool-mist vaporizer a detailed microbiologic and immunologic study. J Inter Med. 1989; 4(2):174-177.
5. Warren CP , Frep C. Lung disease in farmers. J CMA. 1977; 116: 391-393.
6. Church E , Elsayed S. Nocardia and other medically important aerobic actinomycetes. Microbiology News letter. 2005; 31: 1-2.
7. Roussel S , Reboux G , Dalphin JC , Laplante JJ , Piarroux R. Evaluation of salting as a hay preservative against farmer's lung disease agents. Ann Agric Environ Med.2005; 12: 217-291.
8. Bourk SJ , Dalphin JC , Boyd G , McSharry C , Baldwin CI , Calvert JE. Hypersensitivity pneumonitis: current concepts. Eur Respir J. 2001; 18(32): 81-92.
9. Kurup VP , Zacharisen MC , Fink JN. Hypersensitivity Pneumonitis. The India Journal of Chest Disease and Allied Sciences. 2006; 48(10): 115-128.
10. Roussel S , Reboux G , Dalphin JC , Bardonnnet K , Millon L , Piarroyx R. Microbiological evolution of hag and relapse in patient with farmer's lung. Occup Environ Med. 2004 ; 61(3):2-6.
11. Schuyler M. Hypersensitivity Pneumonitis. Chest. 2003; 14(6) : 1-12.
12. Rodrigo MJ , Benavent MI , Cruz MJ , Rosell M , Murio C , Pascual C , Mrell F. Detection of specific antibodies to pigeon serum and bloom antigen by enzyme linked immunosorbent assay in pigeon breeder's disease. Occup Environ Med.2000; 57:159-164.
13. Yee WH , Castille RG , Cooper A , Roberts M , Patterson R. Diagnosing bird fancier disease in children. Padiatrics. 1990; 85: 848-852.

36. Nakashima K , Takeshita T, Morimoto K. Occupational hypersensitivity pneumonitis due to isocyanates: mechanisms of action and case reports in Japan. *Industrial Health*. 2001; 39: 269-279.
37. Abdulla ZA , Ibrahim YS. Determination of serum immunoglobulins and complement in atopic dermatitis of children. *Iraq J Med Sci*. 2000; 1(1): 9-17.
38. Hoeyveld EV, Dupont L, Bossuyt X. Quantification of IgG antibodies to *Aspergillus fumigatus* and Pigeon antigens by Immuno CAP technology: An alternative to the precipitation technique. *Clin Chemi*. 2006; 52(9): 1785-1793.
39. Reboux G , Piarroux R , Roussel S , Millon L , Bardonnat K, Dalphin JC. Assessment of four serological techniques in the immunological diagnosis of farmer's lung disease. *J Med Microbiol*. 2007; 56: 1317-1321.
40. Konishi K , Murakami SI , Kokubu K , Itoh H , Mouri T, Tamura M. Determination by Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) of specific IgG antibody activities for diagnosis of farmer's lung disease. *Tohoku J Exp Med*. 1985; 147: 135-144.
29. Lennette EH , Balows A , Hausler WJ, Shadomy HJ. *Manual of Clinical Microbiology*. American society for microbiology. Washington. 1985. 1004-1083.
30. Macfaddin JF. *Biochemical Test for Identification of Medical Bacteria*. 2nd ed., Williams and Wilkins, Waverly Press, Inc., Baltimore, London. 1985. 18-85.
31. Holt JG, Krieg NR, Sneath PHA, Staley JT, Williams ST. *Bergey's Manual of Determinative Bacteriology*. 9th ed., Williams and Wilkins. Baltimore. 1994. 605-703.
32. Kelly W , Argyros G , Katial RK. *Allergic and Environmental Asthma*. Med. 2004 ;9:1-36.
33. Anand MK ,Routes JM. Hypersensitivity reactions, immediate. *Allergy Immunol*. 2009.3-20.
34. Erlewyn-Layeuness MDS. Hyperimmunoglobulin E syndrome with recurrent infection: A review of current opinion and treatment. *Pediatr Allergy Immunol*. 2000; 11: 133-141.
35. Peat JK , Toelle BG , Dermand J , Berg RV , Britton WJ , Woolcock AJ. Serum IgE Levels, atopy, and asthma in young adults: results From a Longitudinal Cohort Study. *Allergy*. 1996; 51: 804-810.