

## مطالعه بالینی ۶۰ مورد بیمار مبتلا بسندرم

### خونریزی دهنده عفونی

در استان آذربایجان شرقی (ایران)

دکتر ولی‌الله آصفی\*

مجله قلم پزشکی

سال چهارم، شماره ۳، صفحه ۱۸۲، ۱۳۵۳

همانطوریکه ذکر کردیم موارد بیماری در منطقه سراب توسط امین‌الاشرفی گزارش شده است (۱۳۴۵). ما نیز اولین موارد بیماری را در سال ۱۳۴۹ در منطقه اردبیل و خلخال (هر و آباد) مشاهده کردیم. بیمار پسری بود ۱۲ ساله که در حال اغماء کامل به بیمارستان انتقال یافته بود. تمام سطح بدن پوشیده از پورپوراهای برجسته و سیاه رنگ و لکه‌های خونریزی زیر پوستی بود. خونریزی از بینی و لثه ادامه داشت. صورت بیمار کبود و متورم بود. پلکها متورم و سیاه مایل به بنفش و کره‌های چشم برآمده، بطوریکه در نگاه سطحی، قیافه بیمار منظره‌ی ضربه‌ی جمجمه را در خاطر مجسم میساخت.

بنا باظهار پدر و اطرافیان، بیمار از چهارروز قبل پس از مراجعت از صحرا احساس سردرد، تب و دردهای عضلانی مینماید. سپس بیمار مبتلا بخونریزی شدید میگردد که باهیچ‌وسيله‌ای بند نیامده و بعد لکه‌های سیاه رنگ برجسته در سطح بدن ظاهر میشود. در معاینه سطح بدن نقاط برجسته همانند ساچمه بدست میخورد. بیمار هیچگونه رفلکسی نداشت و روز پنجم بیماری فوت شد [۱۸] [۲۱] [۲۴].

موقعیت جغرافیائی مناطق سه‌گانه:

۱- خلخال (هر و آباد) از طرف شمال و باختر به بخش سنجید و از جنوب به بخش شاهرود و از خاور بکوه‌های طالش محدود میباشد. قسمتی از این منطقه جنگل است و هوای گرم و مرطوب دارد و در ۱۹۸ کیلومتری خاور شهرستان تبریز و ۵۶ کیلومتری جنوب شهرستان اردبیل واقع است.

مختصات جغرافیائی: طول ۴۸ درجه و ۳۱ دقیقه و ۴۰ ثانیه و عرض ۳۷ درجه و ۳۸ دقیقه و ۵۰ ثانیه.

۲- اردبیل از شمال بخاک شوروی، از خاور بکوه‌های طالش و دریای خزر، از باختر برشته کوه سبلان و رودخانه قره سو و از جنوب بشهرستان خلخال (هر و آباد) محدود است.

تاریخچه بیماری در ایران: از سالها پیش، بیماری تب دار خونریزی دهنده درسه منطقه مشخص استان آذربایجان شرقی یعنی اردبیل، خلخال (هر و آباد) و سراب مشاهده میشد و تنها گزارش‌های پراکنده را درباره وجود چنین بیماری در منطقه سراب میدیدیم [۱۸] [۱۹] [۲۰].

مشکل است تاریخ پیدایش و تظاهر این بیماری را بطور مشخص تعیین نمود، ولی قدر مسلم اینست که طبق شواهد مجلی و تحقیق و پرسش از معمرین قوم، این بیماری از سی سال قبل در مناطق مذکور وجود داشته است؛ بویژه اینکه مردم این نواحی نام سنتی مشخص و مستقلی را به بیماری داده و اسم با مسماى «حصبه قره میخ» (وجه تسمیه بیماری بعلت وجود تب و نشانه‌هایی شبیه حصبه و نقاط خونریزی پوستی برجسته شبیه سرمیخ سیاه) را انتخاب نموده‌اند. این نام بقدری متداول است که تقریباً تمام ساکنین با شنیدن آن، علائم مشخص بیماری را بخاطر می‌آورند [۱۸] [۱۹]. بنا بر حکایت و گفتارهای ساکنین محل، بیماری با اشکال مختلف خفیف و یا شدید و حاد تظاهر مینماید. مجلی‌ها بیماری را در اصل بنام حصبه میشناسند و عقیده دارند که برخی از اوقات و در موارد وخیم حصبه تبدیل به «قره میخ» میگردد. بعقیده آنها بیمارانی که دارای نشانه‌های خونریزی شدید از بینی، استفراغ خونی و یا خونناشی هستند، اغلب محکوم بمرگ حتمی میباشند [۱۸]. پزشکان قدیمی و سابقه‌دار نیز که سالهاست در این مناطق مشغول طبابت‌اند، بیماری را بهمان نام محلی «حصبه قره میخ» میشناسند و بدرمانهای ضد انعقادی و ویتامین درمانی متوسل میشوند، ولی باتمام این کیفیات و اقدامات اشکال حاد و وخیم بیماری غالباً منجر بمرگ میشوند [۱۸] [۲۱]. البته لازم بیادآوری است که برای تحقیق درباره تاریخچه بیماری و درمانهای سنتی و محلی باید اوقات بیشتری صرف نمود و با صبر و حوصله زیاد مسئله را مورد بررسی قرار داد.

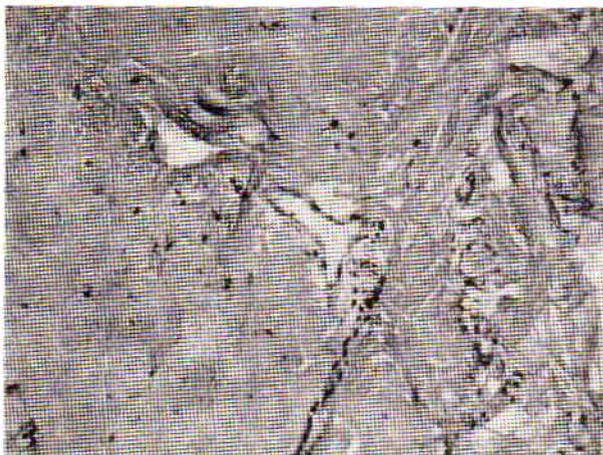
\* انستیتو پاستور ایران (بخش تحقیقات بالینی).

عناصر طبیعی است و امروزه زینوفیلی وجود ندارد. سدیماتاسیون ساعت اول ۲۰ میلی متر، هموگلوبین ۹ گرم درصد، هماتوکریت ۳۲٪، تعداد پلاکتها ۱۲۰۰۰، زمان پروترمبین ۱۶ ثانیه (طبیعی ۱۴ ثانیه). کشت خون، مدفوع و ادرار منفی، آزمایش انگلی مدفوع منفی، رادیوگرافی قلب و ریهها طبیعی است، در ادرار، بمقدار کم گلیکول قرمز وجود داشت. گروه خونی B، Rh مثبت است.

درمان: تزریق یک لیتر خون هم گروه که روز اول در دو نوبت هر دفعه ۲۵۰cc و روز دوم و سوم روزانه ۲۵۰cc بعمل آمد. پس از تزریق ۵۰۰cc خون، خونریزی از بینی و لثهها قطع گردید. در روز سوم مراجعه، بیمار حالت طبیعی داشت. در مدت ده روز بستری در بیمارستان نقاط پورپورائی بتدریج کمرنگ تر گردید و در موقع ترک بیمارستان فقط لکههای زرد رنگ باقی مانده بود. در روز هفتم بستری شدن کلیه آزمایشها بغیر از یک سدیماتاسیون بالا (۳۰ میلی متر در ساعت اول) طبیعی بودند. بیمار با حال عمومی خوب بیمارستان را ترک کرد (۱۸). (شکل شماره ۳ و ۴).



شکل ۱- منظره هیستوپاتولوژی ضایعات پوستی. بافت برداری از ضایعات پوست آرنج و ساق پا. اپیدرم نازک و تحت کشش. خیمه مشخص در درم همراه با اکمازی عروق لنفاوی.



شکل ۲- منظره هیستوپاتولوژی ضایعات پوستی. بدون ضایعات عروق خونی.

**مختصات جغرافیائی:** در طول ۴۸ درجه و ۱۷ دقیقه و ۴۰ ثانیه و عرض ۳۸ درجه و ۱۵ دقیقه واقع است. ارتفاع از سطح دریا ۱۱۰۰ متر است.

۳- سراب در ۱۲۴ کیلومتری جنوب خاوری شهرستان تبریز در منطقه کوهستانی و جلگه، مانند دهلیزی است که بین دو رشته کوههای سبلان از شمال و بزگوش از جنوب محدود میشود. قسمتی از روستاها در دامنههای کوه سبلان و قسمتی دیگر در جلگه واقع هستند. از شمال بکوه سبلان، از جنوب بکوه بزگوش، از خاور شهرستان اردبیل و از باختر به بخش آلان براغوش و بستان آباد محدود است. ارتفاع از سطح دریا ۱۷۰۰ متر است.

مطالعه ما از اواسط خردادماه ۱۳۵۰ شروع و تا آخر تیرماه ۱۳۵۲ ادامه داشته است.

در طول این مدت مجموعاً شصت بیمار با نشانههای عفونی و سندرم خونریزی دهنده مورد بررسی قرار گرفته اند.

اکثر بیماران با علائم حاد خونریزی و پورپورا مراجعه کرده اند، که ضمن تحقیقات بعدی روشن گردید، بیماران دیگری نیز همزمان با آنها مبتلا به بیماری بوده اند ولی بعلت خفیف بودن علائم و بهبود خود بخود از مراجعه خودداری کرده اند [۱۹] [۱۸]. اینک برای روشن شدن مسئله چند شرح حال بعنوان نمونه ذکر میکنیم:

#### شرح حال بیمار شماره ۱:

ک. الف، ۱۰ ساله، پسر، ساکن روستای مهماندوست واقع در بین اردبیل و خلخال در تاریخ ۵۱/۵/۱۱ بعلت تب، سردرد، دردهای عضلانی و سندرم خونریزی دهنده مراجعه نموده است. در سابقه بیمار بجز ابتلاء به سرخک که بدون درمان و مراجعه پزشک بهبود یافته، نکته قابل توجهی وجود نداشته است. دارای دو خواهر و یک برادر میباشد که همه سالم اند، پدر و مادر بیمار نسبتی بایکدیگر ندارند. شروع کسالت از سه روز قبل، پس از مراجعت بیمار از صحرا، باتب و دردهای عضلانی بوده است. در روز سوم ابتلاء لکههای خونی در روی پوست شکم و ساق پاها ظاهر میگردد که همزمان با ظهور آنها بیمار مبتلا بخون دماغ و خونریزی مختصر از لثهها بوده است. سپس خونریزی از بینی و لثهها شدیدتر میگردد و بیمار را به بیمارستان میآورند.

در معاینه، بیماری است که از نظر رشد جسمانی خوب و بسوالات خوب جواب میدهد. خونریزی از بینی و لثهها ادامه دارد. در سطح پوست شکم، دست و پا و صورت نقاط پورپورائی برجسته و سیاه رنگ و در سطوح اتکاء بدن خونمردگیهایی مشاهده میگردد. کبد و طحال قابل لمس نیست، آدنوپاتی ندارد. صداهای قلب طبیعی، برادیکاردی وجود دارد. فشارخون  $\frac{100}{60}$ ، تنفس طبیعی، درسمع قلب و ریهها نکته قابل توجهی وجود ندارد. درجه حرارت بیمار  $38^{\circ}\text{C}$ ، ادرار پررنگ، در سطح پوست محل گزش حشره وجود ندارد. رفلکسها طبیعی است.

**آزمایشها:** تعداد گلبولهای سفید ۶۵۰۰ در هر میلی متر مکعب سایر

### شرح حال بیمار شماره ۲:

س. الف، پسر ۹ ساله، برادر بیمار قبلی در تاریخ ۱۴/۵/۵۱ با علائم تب، دردهای عضلانی و خونریزی از بینی به بیمارستان آورده شد. در سابقه بیمار نکته قابل توجهی وجود نداشت. شروع بیماری دوازده روز پس از شروع بیماری برادر بزرگتر بوده است ولی چون غیر از تب و دردهای عضلانی نشانه دیگری نداشته است لذا از مراجعه به بیمارستان خودداری مینمایند. در تاریخ ۱۴/۵/۵۱ بیمار مبتلا بخون دماغ، خونریزی از لثه‌ها و لکه‌های پورپورائی میگردد و به بیمارستان منتقل میشود. علائم تقریباً شبیه علائم بیمار قبلی بوده است. ولی در مجموع حال عمومی بیمار بهتر از برادر و خونریزی نیز بشدت خونریزی او نبود.

آزمایش‌ها: هموگلوبین ۱۱ گرم درصد، هماتوکریت ۴۰٪، تعداد پلاکتها ۱۸۰۰۰، زمان پرترمین ۱۵ ثانیه، تعداد گلبولهای سفید ۷۰۰۰. کلیه آزمایش‌های دیگر منفی بودند. بیمار پس از دریافت دو شیشه خون ۲۵۰cc با حال عمومی خوب با برادرش از بیمارستان مرخص گردید (۱۷).

### شرح حال بیمار شماره ۳:

ع. ک، پسر ۱۵ ساله، ساکن جین قشلاقی، در تاریخ ۲۸/۵/۵۱ بعلت تب، دردهای شدید عضلانی - مفصلی، بیحالی مفرط و خونریزی از بینی و دور لب و لثه‌ها و لکه‌های پورپورائی مراجعه نموده است.

درمان: بیماری است با رشد طبیعی، عضلات ورزیده و صورتی پرخون (پر خونی صورت از ناحیه گردن شروع و از سایر نقاط بدن کاملاً مشخص بود). علاوه بر وجود نقاط پورپورائی برجسته و سیاهرنگ که تمام سطح پوست بدن را پوشانده بود، خونریزی در ناحیه صلیبه چشم چپ بشکل مثلث و اناتم‌های برجسته در مخاط دهان و زبان وجود داشت. در قسمت داخلی ساق پای راست لکه پورپورائی واضح، که در مرکز سیاهرنگ‌تر بوده همراه باتورم مشاهده میشد. در لمس کبد و طحال طبیعی بودند، قلب و ریه‌ها طبیعی، برادیکاردی، فشار خون  $80/40$  mm، خارش در بدن وجود نداشت. صورت پررنگ‌تر از بدن و پف آلود بود. آدنوپاتی نداشت.

شروع بیماری و سیر آن: بیمار بهنگام درو کردن گندم ناگهان احساس سوزش و درد در ناحیه از ساق پای راست مینماید، روز بعد بعلت تب، سردرد، دردهای عضلانی و مفصلی قادر بادامه کار نمیکرد، تا اینکه در روز چهارم بیماری نقاط پورپورائی در بدن ظاهر میشود و چون بیمار احساس جسم خارجی در کناره زبان مینموده پدر بزرگ بیمار با مشاهده چنین وضعی تشخیص «حبسه قره میخ» میدهد. سپس بیمار مبتلا بخونریزی شدید بینی و لثه‌ها و لبها میگردد و به بیمارستان منتقل میشود.

آزمایش‌ها: گلبول‌های سفید ۶۴۰۰ در هر میلی متر مکعب، سدیماتاسیون ۴۰ میلی متر در ساعت اول، هموگلوبین ۸ گرم درصد، هماتوکریت ۳۴٪، تعداد پلاکتها ۱۰۰۰۰، زمان پرترمین ۲۰ ثانیه، کشت خون و مدفوع و ادرار منفی، Rx قلب و ریه‌ها طبیعی.

درمان: بعلت موجود نبودن خون، در روز اول بستری شدن ۵۰۰cc هماکسل و ۵۰۰cc سرم گلوکز ۵٪ و تزریق همراهِ با یک گرم ویتامین (C) تزریق گردید. ولی هیچگونه تأثیری در بند آوردن خونریزی نداشت. در روزهای بعد روزانه ۵۰۰cc خون هم گروه بمدت چهار روز به بیمار تزریق گردید و خونریزی بکلی قطع شد. بیمار بمدت ۱۵ روز در بیمارستان بستری شد و در این مدت لکه‌های پورپورائی برجسته، صاف هنوز باقی بودند. کلیه آزمایش‌ها غیر از سدیماتاسیون بالا (۳۰ میلی متر در ساعت اول) طبیعی بودند. بیمار با حال عمومی خوب از بیمارستان مرخص گردید (شکل شماره ۵ و ۶) (۱۸).

### شرح حال بیمار شماره ۴:

ج - خ، جوان ۱۸ ساله، دانش آموز، اهل یکی از روستاهای اطراف هشت پیر هم مرز خلخال (بین خلخال و هشت پیر).

شروع بیماری: در تاریخ ۱۸/۵/۵۲ بعلت احساس سردرد شدید، تب، خون دماغ و وجود پورپورا (بتعداد کم و پراکنده در سطح پوست شکم و پاها) بتهران منتقل و در بخش خون مرکز پزشکی پهلوی بستری میگردد. در بخش مذکور پس از انجام آزمایش‌های لازم بویژه از نظر لوسمی و منفی بودن آزمایش‌ها، با تشخیص سندرم هموراژیک عفونی به بخش عفونی مرکز پزشکی پهلوی منتقل میگردد.

از نشانه‌های جالب و بارز بیماری در نزد این بیمار، مثل اکثر بیماران مورد مطالعه، وجود تب، سردرد، دردهای عضلانی، خون دماغ شدید همراه با خونریزی از لثه و پورپورای منتشر در تمام سطح پوست بدن و مخاط بوده است.

آزمایش‌ها: گلبول سفید ۷۴۰۰، سگماتته نوتروفیل ۶۳٪، لنفوسیت ۲۹٪، منوسیت ۷٪، اتوزینوفیل ۱٪، پلاکت ۸۰۰۰، هموگلوبین ۸/۵ گرم درصد، هماتوکریت ۲۷٪، زمان پرترمین ۱۸ ثانیه (طبیعی ۱۴ ثانیه)، اندکس پرترمین ۴۷٪، کشت خون، مدفوع و ادرار از نظر باکتریولوژی منفی، آزمایش انگلی مدفوع و ادرار منفی، آزمایش خون از نظر انگل مالاریا منفی، مقدار فیبرینوژن ۹۵ میلی گرم درصد (طبیعی ۶۰۰ - ۴۵۰ میلی گرم درصد)، سرعت رسوب گلبولها ساعت اول ۱۵ میلی متر، وزن مخصوص ادرار ۱۰۲۶، آلومین ترانس، گلبول سفید ۲-۱ عدد در هر میدان، گلبول قرمز ۱-۰، سلول اپی تلیال ۲-۱ عدد. آزمایش رایت، ویدال و کومیس رایت منفی، رادیوگرافی قلب و ریه‌ها طبیعی است.

بزل مغز استخوان (استخوان ایلیاک): سلولاریته طبیعی، نسبت سری میلوئید به اریترئوئید  $2/5$ ، سری میلوئید و اریترئوئید طبیعی است. مگاکاریوسیت‌ها افزایش یافته و در بین آنها اشکالی که پلاکت‌زا نیستند فراوان دیده میشوند.

نتیجه: با توجه بمنظره خون محیطی (پلاکت ۸۰۰۰) و مغز استخوان، بیماری ترمبوسیتوپنی ایدیوپاتیک مطرح میگردد.

جدول ۱

وجود نشانه‌ها بر حسب تعداد بیماران

تعداد بیماران	نشانه‌ها	تعداد کل بیماران
۵۹	۳۷-۳۸/۵°C	درجه حرارت
۱	۳۹-۴۰°C	
۴۶	دردهای عضلانی	درجه حرارت
۲۲	پر خونی صورت	
۴۸	پورپورای اختصاصی	درجه حرارت
۲۳	انانتم	
۴۰	خون دماغ و خونریزی لثه	درجه حرارت
۶	خونریزی روده‌ای	
۱	خونشاشی	درجه حرارت
۳	هماتمز	
۴	هموپتیزی	درجه حرارت
۱	خونریزی رحمی	
۱	خونریزی مغزی	درجه حرارت
۲	خونریزی صلبیه	
۱	لکوسیتوز	درجه حرارت
۵۲	لکوپنی ۱۴۰۰-۳۵۰۰	
۵۶	ترومبوپنی ۱۸۰۰۰-۶۰۰۰۰	درجه حرارت
۴۱	سر درد	
۱	طحال بزرگ	درجه حرارت
۵۳	برادیکاردی	
۵۱	تقلیل فشار خون	درجه حرارت
۲	اگزوفتالمی	
۴	عود	درجه حرارت
۴	بدون تب	
۴	خارش بدن	درجه حرارت
۳	مرگ و میر	
۶۰	جمع	درجه حرارت

بافت برداری ضایعات پوستی: دو قطعه پوست از ناحیه آرنج و ساق پا برداشت گردیده است. در آزمایش ریزینی، اپیدرم نازک و تحت کشش است. در درم خیز مشخصی همراه با اکتازی عروق لنفاوی وجود دارد. در پوست ساق پا نیز تغییرات فوق بنحو خفیف تری مشهود است. یافته‌های فوق احتمالاً مربوط به اریتم توکسیک و یا عفونی است. (شکل‌های شماره ۱ و ۲).

پس از تزریق خون نتیجه فرمول شمارش بیمار بقرار زیر بوده است: گلیول سفید ۱۱۴۰۰، سگمانته ۴۴٪، ائوزینوفیل ۶٪، منوسیت ۱٪، لنفوسیت ۴۴٪، منوسیت آتیبیک ۱٪، میلو سیت ۱٪ و میلو بلاست ۱٪. پس از تزریق سه شیشه خون هم گروه تعداد پلاکنها در تاریخ ۵۲/۵/۳۰ یعنی ۹ روز پس از بستری شدن در بخش عفونی ۲۳۴۰۰۰ و کلیه آزمایش‌ها طبیعی بوده است. بیمار با حال عمومی خوب از بیمارستان مرخص گردید (۱۸).

تفسیر: در این مطالعه مجموعاً ۶۰ بیمار، که نشان بین ۷-۴۵ سال بوده و از ۱۳ روستای نواحی اردبیل، خلخال و سراب مراجعه نموده بودند، مورد بررسی قرار گرفته‌اند. از نظر گروه بندی سنی، ۱۱ تن در گروه سنی ۱۴-۷ سال، ۴۳ تن در گروه ۲۰-۱۵ سال و ۶ تن در گروه ۴۵-۲۱ سال قرار داشتند.

از نظر جنس، ۱۸ تن زن و ۴۲ تن مرد بوده‌اند. کلیه بیماران روستائین بوده و بیمار شهر نشین وجود نداشته است. در کلیه منازل مسکونی و محل‌های نگهداری حیوانات اهلی، کنه و پشه (بسته بنقاط مختلف) بطور وفور وجود داشته است.

بطوریکه جدول شماره ۱ نشان میدهد، در اکثر بیماران تب دیفازیک (دو مرحله‌ای) و بین ۳۸-۳۷ درجه سانتی گراد در نوسان بوده است. نشانه‌های بالینی مشترک در اکثر بیماران عبارت از: تب، دردهای عضلانی-مفصلی، سردرد و خواب آلودگی، نقاط خونریزی برجسته و سیاهرنگ، خونریزی از لثه و بینی، لکوپنی، ترمبوپنی، برادیکاردی و هیپوتانسیون میباشد (۱۸).

جدول ۲- تعداد بیماران بر حسب سن و جنس

سن	مذکر	مونث	جمع
۶-۰	-	-	-
۱۴-۷	۹	۲	۱۱
۲۰-۱۵	۲۹	۱۴	۴۳
۴۵-۲۱	۴	۲	۶
جمع	۴۲	۱۸	۶۰

در مجموع بیماران پر خونی صورت در ۲۲ مورد، خونریزی روده‌ای ۶ مورد، هماتوری واضح یک مورد، هموپتیزی ۳ مورد،

هماتم ۳ مورد، خونریزی رحمی یک مورد، خونریزی مغزی یک مورد، پرخونی و خونریزی صلبیه ۲ مورد و اگزوفتالمی (احتمالاً بر اثر خونریزی و ترمبوز در سینوس کاورنو) ۲ مورد بوده است. عود بیماری بندرت دیده میشود. در این مطالعه ۴ مورد مشکوک بوده است، زیرا در این چهار بیمار علائم خونریزی وجود نداشته و نیز نقاط پورپورائی کاملاً صاف و خارش دار و ریز و کوچکتر از بیماران دیگر بوده است. مرگ و میر بر اثر بیماری و خونریزی ۳ مورد بوده است.

**بحث:** با توجه به نشانه‌های بارز بیماری که در اکثر بیماران مورد مطالعه مشاهده گردیده است، میتوان علائم مذکور را در یک دسته علائم عفونی و خونریزی دهنده خلاصه نمود:

تب، دردهای عضلانی و مفصلی، سردرد و خواب آلودگی، پورپوراهای برجسته و سیاهرنگ، خونریزیهای مختلف مانند خونریزی از بینی، لثه‌ها و مخاط دهان، هماتم، هموپتیزی، خونریزی رحمی، لکوپنی، ترمبوسیتوپنی واضح و افزایش مگاکاریوسیت‌های نابالغ (که قادر به پلاکت سازی نیستند) که تا حد ایجاد پلاکت طبیعی رشد پیدا نکرده‌اند.

با در نظر گرفتن نشانه‌های فوق از یکطرف و فصلی و بومی بودن بیماری و محدود بودن آن در نواحی مشخص روستائین و وجود بند پائیان ناقل بطور وفور، و شیوع بیماری در فصل فعالیت بند پائیان و اشتغال ساکنین به دامداری و کشاورزی، میتوان یک بیماری ویروسی خونریزی دهنده را مطرح ساخت [۱] [۴] [۱۰] [۱۶] [۱۷]. در برابر وجود یک و یا چند نشانه از علائم فوق، بیماریهای متعدد و گوناگونی مورد بحث قرار میگیرد که ما به مهمترین آنها اشاره مینمائیم:

۱- مسئله‌ای که بیش از دیگر مسائل در بین پزشکان مقیم در نواحی مذکور و یا سایر ارباب فن شایع بوده و دائماً مورد بحث قرار گرفته عبارت از پدیده آلرژی و بویژه آلرژی در برابر داروها و یا سموم است و در تشخیص افتراقی بیماریهایی چون:

- اریتم گرهی.
- شکنندگی مویرگها، که یک بیماری خانوادگی و ارثی است،
- ترمبوسیتوپنی مزمن،
- لوسمی، کم خونی بیرمر، کم خونی آپلاستیک و درمان با اشعه،
- بیماری Moschowitz یا پورپورای ترمبوتیک ترمبوپنیک،
- بیماری Schonlein - Henoch [۲] [۲۳]،
- ترمبوپنی بعلت عفونت [۲] [۲۳]،

تب رزد، دانگ، تب پاپاتاسی، لبتوسپیروز غیربرقانی، تیغوس اپیدمیک و مورن، تبهای راجعه و آلوکیا (آنژین سپتیک) مسمومیت غذایی [۷] [۸] [۹] را نیز در نظر داشت. ولی رویه مرفته باید علل ترمبوسیتوپنی را که شامل علل مرکزی و محیطی میباشد در نظر گرفت و باین مسئله توجه داشت که اکنون علت عمده ترمبوسیتوپنی‌های ایدیوپاتیک را بیماریهای باکتریال و ویرال میداند. نتیجه: در این بررسی با توجه به نشانه‌های بالینی و سندرم‌های

عفونی و خونریزی دهنده، فصلی بودن بیماری، محدود بودن آن در نواحی مشخص روستائی، وجود دام‌های اهلی و جوندگان وحشی، وجود بند پائیان، لکوپنی، ترمبوسیتوپنی، تقلیل میزان فیبرینوژن و دیگر علائم، میتوان سندرم مذکور را بیک بیماری ویروسی از دسته تبهای خونریزی دهنده منسوب دانست [۱۰] [۱۱] [۱۳] [۱۴] [۱۵] [۲۲]. بیماری مورد بررسی، بعلت شیوع، خونریزیهای زیر پوستی و مخاطی و سایر خونریزیها مانند خون دماغ، خونریزی از لثه، هماتم، هموپتیزی، خونریزی رحمی و غیره، نبودن لنفادنوپاتی، شدت خونریزی، نبودن لنفوپنی و منوسیتوپنی و ضایعات پاتولوژیک بدون ضایعه جدار عروق، شباهت زیادی به تب خونریزی دهنده کریمه دارد [۷] [۸] [۹].

**تشکر:** در پایان از کمکها و راهنماییهای ارزنده آقایان دکتر صبار فرمانفرمائیان رئیس انستیتو پاستور ایران و دکتر رسول پورنکی رئیس بخش ویروس شناسی انستیتو پاستور ایران و همکاری آقایان دکتر علیرضا یلدا دانشیار بخش عفونی مرکز پزشکی پهلوی و دکتر شمس شریعت استاد آسیب شناسی دانشگاه تهران و کارمندان انستیتو پاستور ایران که در این مطالعه شرکت داشته‌اند تشکر و سپاسگزاری مینماید.

**خلاصه:**

اولین موارد بیماری در سال ۱۳۴۵ توسط دکتر امین الاشرافی (دانشگاه تبریز) مشاهده و گزارش گردیده است [۱۹]. ما اولین مورد بیماری را در ناحیه دیگری (اردبیل) با نشانه‌های تب، پورپوراهای برجسته و سیاهرنگ در تمام سطح بدن و مخاط دهان و لکه‌های خونمردگی، خونریزی از بینی و لثه‌ها، کبودی و تورم صورت و پلکها و اغماغ کامل مشاهده کردیم (سال ۱۳۴۹) [۲۴]. از اواسط خرداد ماه ۱۳۵۰ تا آخر تیرماه ۱۳۵۲، این مطالعه در ۶۰ مورد بیماران مبتلا بسندرم خونریزی دهنده عفونی مورد بررسی بالینی قرار گرفت. موارد تحت بررسی از ساکنین روستاهای سه شهرستان اردبیل، خلخال (هر و آباد) و سراب بوده‌اند. بیماری از سالها قبل در نواحی مذکور بومی بوده و بنام محلی «حصبه قره میخ» مشهور است [۱۸] [۱۹] [۲۰]. بیماران از سیزده روستا که برخی تابستانی گرم و مرطوب و بعضی دیگر هوایی معتدل دارند، مراجعه نموده‌اند. در اکثر روستاهای مذکور کنه بطور وفور در منازل مسکونی و محل نگهداری دامهای اهلی و پشه در مناطق گرم و مرطوب نیمه جنگلی و کنار رودخانه‌ها وجود دارد [۴] [۵] [۱۲] [۱۸] [۱۹].

نشانه‌های بالینی بارز و مشترک در اکثر بیماران عبارت از تب، دردهای عضلانی و مفصلی، سردرد، پورپورای برجسته سیاهرنگ منتشر در تمام سطح بدن و مخاط دهان، خونریزی از بینی و لثه‌ها، تقلیل فشارخون، لکوپنی نسبی و ترمبوسیتوپنی میباشد. در برخی از بیماران علاوه بر خونریزی از بینی و لثه‌ها، خونریزی‌های روده‌ای، ریوی، کلیوی، رحمی، صلبیه و نیز اگزوفتالمی وجود داشته است. بیماران که بعلمی در شروع بیماری مراجعه نکرده



بیمار شماره ۱: ک - الف ، ۱۰ ساله ، قاط پورپورائی در ساق هر دو پا (شکل شماره ۴).



بیمار شماره ۱: ک - الف ، ۱۰ ساله . قاط پورپورائی مشخص در تمام سطح پوست بدن. (شکل شماره ۳)



بیمار شماره ۳: ع - ک ، ۱۵ ساله . پورپوراهای پراکنده در سطح پوست بدن . صورت متورم و پررنگ تر از بدن. (شکل شماره ۶)



بیمار شماره ۳: ع - ک ، ۱۵ ساله . خونریزی مثلثی شکل صلیبه . خونریزی از لته ها. صورت پررنگ تر از بدن. (شکل شماره ۵)



بیمار شماره ۳: ع - ک ، ۱۵ ساله . محل گزش حشره ، اکتوز ناحیه گزش با مرکزی سیاه رنگ و متورم. (شکل شماره ۸)



بیمار شماره ۳: ع - ک ، ۱۵ ساله . بیبود نسی پس از تزریق خون . قاط پورپورائی کمتر رنگ تر همراه با خون مردگی ناحیه آرنج. (شکل شماره ۷)

با در نظر گرفتن اینکه تظاهرات بالینی بیماری در فصول معین و در نقاط مشخص و محدود بومی بوده و با توجه به نشانه‌هایی که ذکر شد، وجود یک نوع بیماری ویروسی، احتمالاً یک نوع آروبو- ویروس که عامل انتقال آن کنه یا پشه یا شیر ناپاک و نجوشیده (بسته بنواحی مختلف) باشد، مطرح میگردد [۱].

بودند، در حال اغماء و بانسانه‌های خونریزی مغزی به بیمارستان منتقل شده‌اند که درمان در چنین بیمارانی مؤثر و مفید نبوده و فوت شده‌اند. بیمارانی که بموقع مراجعه کرده بودند، متناسب با حال عمومی با تزریق cc ۲۵ تا ۱/۵ لیتر خون تازه هم گروه، بهبود کامل پیدا نموده‌اند [۱۸].

#### REFERENCES :

- 1- BASTIN (R.), FROTTIER (J.) et VILDE (J. - L.). *Maladies infectieuses et parasitaires. Arboviroses*, 1971, Chapitre 63, PP. 173 - 178.
- 2- BERNARD (J.) et BERRIS (M.). *Abrégé d'Hématologie. Syndromes hémorragiques*, 1961, septième partie, PP. 251 - 273.
- 3- BOUNINE (C.). *Les maladies infectieuses. Fièvres hémorragiques*. 1969, Edition MOSCOU, PP. 233 - 237.
- 4- RICKENBACH (A.), GERMAIN (M.), EOZAN (J. - P.) et POIRIER (A.). *Bull. Soc. Path. Exot. Recherches sur l'épidémiologie des arboviroses dans une région forestière du SUD-CAMEROUN*. 1969, 62, PP. 266-275.
- 5- Vu.QUI - DAI et NGUYEN - THI KIM - THOA. *Bull. Soc. Path. Exot. La fièvre hémorragique au VETNAM en 1964 - 1965. Etude sérologique avec bref aperçu clinique et épidémiologique*. 1967, 60, PP. 21 - 33.
6. SALAUN (J. J.). BROTTE (H.) et BRES (P.). *Bull. Soc. Path. Exot. Arbovirus isolés au CAMEROUN à partir de fièvres exanthématiques*. 1968, 61, PP. 301 - 309.
- 7- CHUMAKOV (M. P.). *A New Viral Diseases Crimean - Hemorrhagic - Fever*. 1946. MOSKVA.
- 8- CHUMAKOV (M. P.). *Etiology, Epidemiology and Prevention of Hemorrhagic Fevers*. 1949. MOSKVA.
- 9- CHUMAKOV (M. P.). *Repports of a Study of Hemorrhagic Fevers*. 1959. MOSKVA.
- 10- ARTHUR (D. R.). *Ticks and Diseases* 1962. PERGAMON, PRESS, LONDON.
- 11- GENTILINI (M.), DUFLO (B.) et CARBON (B.). *Médecine Tropicale. Arboviroses*. 1972, PP. 248 - 261.
- 12- GOLVAN (Y.J.). *Elements de parasitologie Médicale. Les arboviroses ou Viroses transmissibles*. 1969, PP. 409\_450.
- 13- MANSON - BAHR (Ph.). *Manson's Tropical Diseases*, 1960, Fifteenth Edition, Chapit XXII. PP. 364\_365.
- 14- O. M. S. *Virus transmis par les arthropodes. Rapport d'un groupe d'étude. Ser. Rapp. Tech.*, 1961, PP. 219.
- 15- SAIDI (S.), CASALS (J.) and FAGHIH (M. A.). *Antibodies against Crimean\_Hemorrhagic\_Fever\_Congo (CHF - C) Virus in IRAN. Ninth international congress on Tropical Medecine and Malaria*. ATHENS, 1973, Oct. 14 - 21.
- 16- SOHIER (R.). *Diagnostic des maladies à virus*. 1964.
- 17- ZHDANOV (V.M.), PYRIKOVA (A.P.) et FADEEVA(L.L.). *Use of the haemagglutination inhibition Test in the Study of Strains of Neuroviruses*. *Bull. O. M. S.* 1961, 24, PP. 743\_748.
- 18- ASSEFI (V.). *Etude clinique de 60 patients atteints d'un syndrome infectieux et hémorragique en AZERBAIDJAN l'Est (IRAN)*. *Iranian J. publ. Hlth*, Autumn 1974, Vol. 3, No. 3. PP. 140\_146.

۱۹- دکتر تراب - امین الاشرافی، مجله دانشکده پزشکی تبریز، آذرماه ۱۳۴۵، سال ششم شماره اول.

۲۰- د د د د د د د اردیبهشت ماه ۱۳۴۹، سال هفتم، شماره چهارم.

۲۱- دکتر محمد ولی - صادقی، رساله M. P. H. دانشکده بهداشت تهران، بهمن ماه ۱۳۴۸.

۲۲- دکتر محمد میردامادی، کتاب ویروس‌شناسی انتشارات دانشگاه مشهد، ۱۳۴۶ شماره ۱۳.

۲۳- دکتر هوشنگ دولت‌آبادی، کتاب تشخیص افتراقی بیماریهای داخلی، چاپ اول ۱۳۵۰.

۲۴- دکتر ولی‌الله آصفی، یادداشتها و مصاحبه‌های شخصی.