

مطالعات جدید درباره پورپورای خونریزی دهنده آذربایجان شرقی، معروف به حصبه قره میخ

مجله نظام پزشکی

سال پنجم، شماره ۶، صفحه ۵۱۱، ۲۵۳۶

دکتر یونس کریمی* دکتر مجتبی عاملی** رضا هاشم بیک محلاتی*

Chikungunya در سرم اشخاص سالم و بمقدار نسبتاً بیشتر در سرم اشخاص با سابقه بیماری پورپورا و همچنین بدلیل عاری بودن سرم سه تن از پادتن مربوط به ویروس‌های فوق‌الذکر در دوره بیماری و دارا بودن جملگی این پادتن‌ها (آنتی کورها) بمقدار کم و با عیار (تیتراژ) مساوی برای همه ویروس‌های فوق‌الذکر در دوره نقاهت، بیماری «حصبه قره میخ» را ویروسی دانسته و بهمین جهت عنوانی را که قبلاً ذکر شد، بآن داده است.

در سالهای بعد محققین دیگر (۴ و ۵) طی مطالعات سرم شناسی نشان داده اند که قریب ۱۳ درصد ساکنین تبریز و رشت و گرگان در حال سلامت دارای پادتن مربوط به ویروس مولد تب خونریزی دهنده کریمه (CHF-C) هستند. همچنین سرم حیوانات اهلی از قبیل گوسفند، بز و گاو که در تبریز، رشت، گرگان، مشهد و تهران جمع آوری شده بود دارای پادتن فوق‌الذکر به نسبت زیاد بوده است. مثلاً از ۷۲۸ نمونه سرم گوسفند، ۲۸۰ مورد یعنی ۳۸ درصد مثبت بوده اند. باید متذکر شد که در هیچیک از نقاط فوق‌الذکر بیماری مورد بحث در این مقاله یعنی پورپورای خونریزی دهنده آذربایجان شرقی وجود ندارد. لذا اگر بخواهیم باستناد وجود پادتن CHF-C نزد ساکنان تبریز و رشت و گرگان و نزد حیوانات اهلی شهرهای فوق‌الذکر و تهران تصور کنیم که پورپورای خونریزی دهنده آذربایجان شرقی همان تب خونریزی دهنده کریمه است، اشتباه کرده و راه غلط پیموده ایم. در سال ۱۳۵۳ دکتر آصفی حاصل مشاهدات دوساله خود را تحت

مقدمه: طی سالهای ۱۳۵۳ و ۱۳۵۴ هیأت مطالعاتی انستیتو پاستور ایران با همکاری پزشکان بهداری و شیر و خورشید سرخ شهر ستانهای اردبیل - سراب و خلخال (هر و آباد) و محققین انستیتو پاستور پاریس چهل و سه مورد از بیماری پورپورای خونریزی دهنده را که در محل بنام «حصبه قره میخ» معروف است از لحاظ همه گیری خصوصیات بالینی و اتیولوژی تحت بررسی و مطالعه قرار داده است و چون نتایج حاصل شده از این تحقیقات از طرفی موافق با عقاید و نظریاتی که قبلاً در مورد این بیماری بیان شده نمیشد و از طرف دیگر نکات و مسائل تازه‌ای را روشن می‌کند، لازم آمد که در این مقاله با اطلاع علاقه‌مندان برسد.

تاریخچه:

نخستین تحقیقات علمی و مدون توسط آقای دکتر ت. امین‌الاشرفی طی سالهای ۴۸-۱۳۴۵ درباره این بیماری صورت گرفته است و حاصل این مطالعات در مقاله‌ای تحت عنوان «تب هموراژیک ویروسی سراب» عرضه شده است (۱ و ۲).

این مقاله حاوی چهل مورد شرح حال بیماران مبتلا به حصبه قره میخ میباشد و نویسنده آنچه را که بعنوان نشانه‌های بالینی مشاهده کرده و آنچه را که بصورت نتایج آزمایشگاهی بدست آورده عیناً بشیوه محقق راستین بی‌کم و کاست نقل کرده است. برای تعیین عامل بیماری به جستجوی پادتن‌های مربوط به آربو ویروس‌های گروه A و گروه B پرداخته است و باستناد وجود پادتن (آنتی کور) ویروس‌های RSSE و West Nile و Dengue 1/2/3 و

* انستیتو پاستور ایران، تهران.

** بیمارستان بوعلی، شیر و خورشید سرخ اردبیل.

Ornithodoros Tholozani, O.lahorensis, Hyalomma marginatum, Argas persicus, Cimex lectularius.

کنه‌ها در شکاف دیوارها و ساس‌ها در درز و شکاف تیرهای چوبی سقف خود را مخفی می‌کنند و در مواقع لازم ساکنین منزل را مورد حمله قرار داده از خون آنها تغذیه مینمایند.

با توجه به آن چهره‌ت، ارتباط و پیوستگی دائمی و بسیار نزدیک انسان و حیوانات اهلی و حشرات خونخوار قطعی و غیر قابل اجتناب است، بطوریکه آثار نیش و گزش این حشرات خونخوار در بدن یکایک افراد هر خانواده بوضوح مشخص و آشکار میباشد. بویژه در ماه‌های آخر بهار و تابستان که فصل فعالیت و تکثیر بند پایان فوق‌الذکر است.

مشخصات بیماری: بطوریکه گذشت این بیماری در محل بنام «حصبه قره میخ» معروف است و برخی از سال‌خوردگان محلی بخاطر دارند که در ایام کودکی و نوجوانی به این بیماری مبتلا بوده‌اند. لذا میتوان قبول کرد که لاقط بیماری از ۵۰ یا ۶۰ سال قبل در آن‌سامان وجود داشته است. این بیماری فصلی است و از اواخر بهار تا پایان تابستان ظاهر میشود و بندرت ممکن است مواردی از آن در خارج از فصلی که ذکر شد، دیده شود. مبتلایان باین بیماری که تاکنون مشاهده و بررسی شده‌اند جملگی ده نشین بوده‌اند و میتوان گفت که بیماری مخصوص دهات است (Rural). بیشتر جوانان باین بیماری مبتلا میشوند و اکثر بیماران در گروه سنی ۷ تا ۲۰ سال میباشد. هر دو جنس به نسبت مساوی مبتلا میشوند و فرقی بین مرد و زن نیست. بیماری بصورت تکی ظاهر میشود و هرگز تمایلی به همه‌گیری ندارد. موارد تکی و مجزای بیماری در دهات مختلف و دور از هم ظاهر میشوند. اگرچه تعداد مبتلایان ممکن است برقم قابل ملاحظه‌ای برسد ولی هرگز نباید باعث اشتباه شود و همه‌گیری را تصویر کند. بعبارت دیگر سیر بیماری به‌چوجه افقی نیست و انتقال عامل بیماری از بیمار به شخص سالم چه بصورت مستقیم و چه بصورت غیر مستقیم کوتاه مدت در شرایط طبیعی غیر ممکن است.

علائم بالینی بیماری

دوره کمون - از این دوره اطلاعی در دست نیست و احتمالاً در حدود یک هفته است.

شروع بیماری - نشانه‌های مربوط باین دوره از بیماری را شخصاً مشاهده نکرده‌ایم، چون بیماران در این مرحله از بیماری به‌پزشک یا بیمارستان مراجعه نمی‌کنند و آنچه شرح داده میشود حاصل اظهارات بیماران است که در مرحله استقرار بیماری مراجعه کرده و تحت مطالعه قرار گرفته‌اند. بیماری ناگهانی و باناشانه‌های زیر ظاهر میشود:

عنوان (مطالعه بالینی ۶۰ مورد بیمار مبتلا به نشانگان «سندرم» خونریزی دهنده عفونی، در آذربایجان شرقی «ایران» را (۶۰۳) منتشر کرده است. در این مقالات نشانه‌های بالینی و نتایج آزمایشگاهی را آورده و باستناد آنها بیماری را ویروسی و عامل بیماری‌زا را از گروه آربوویروس‌ها و بیماری را مانند تب خونریزی دهنده کریمه دانسته است.

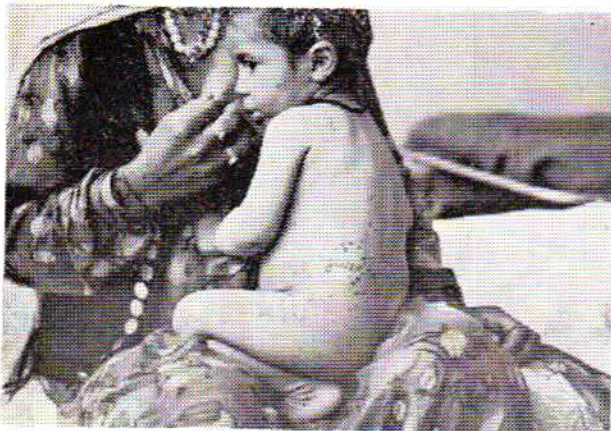
اگر مقایسه‌ای بین یافته‌های بالینی ذکر شده توسط دکتر امین-الاشراقی و دکتر آصفی صورت گیرد، معلوم می‌شود که نویسنده دوم علاوه بر آنچه که اولی ذکر کرده نشانه‌های دیگری نیز مشاهده نموده است که عبارتند از: پرخونی صورت در ۲۲ مورد، برادیکاردی در ۵۳ مورد ولو کوپنی در حدود ۱۴۰۰ تا ۳۵۰۰ در ۵۲ بیمار از ۶۰ بیمار.

مشخصات جغرافیائی کانون بیماری:

کانون بیماری در مثلثی واقع است که سه رأس آن عبارتند از: اردبیل، خلخال و سراب. باذکر اینکه بیماری در اطراف خلخال و سراب شیوع بیشتری دارد. این کانون از شرق محدود به ارتفاعات رشته البرز است که دامنه‌های غربی آن منتهی بکانون میشود و دامنه‌های شرقی آن که پوشیده از جنگل است. به‌بجز خزر میرسد. از طرف شمال و غرب ارتفاعات سبلان و کوه‌های آلان بر آغوش و از جانب جنوب رشته ارتفاعات برغوش حدود کانون هستند. سرزمین‌های واقع در این کانون دارای ارتفاع متوسط ۱۷۰۰ متر و بصورت جلگه می‌باشد و دارای تپه ماهورهای بسیار است که بعضی ارتفاع قابل توجهی دارند. تقریباً $\frac{2}{3}$ مساحت این کانون زمین‌های زراعتی برای گندم و جو بصورت دیم میباشد.

بارندگی باندازه کافی است و در حدود ۳۸۰ میلیمتر آب بصورت باران و برف سالانه بر این سرزمین فرود میریزد. میزان رطوبت هوا بویژه در ماه‌های بهار بالاست و در رشد گیاهان و سرسبزی منطقه کمک میکند. دهکده‌ها در کنار رودخانه‌های کوچک و دائمی و یا چشمه سارها قرار دارند و متناسب بامقدار آب اضافی دارای باغ و زراعت آبی میباشند. در این باغ‌ها درختان میوه از قبیل سیب، گیلاس، زردآلو بوفور دیده میشوند. منازل دهکده‌ها از خشت خام ساخته شده و سقف آنها باتیرهای چوبی است که باکاه گل پوشیده شده‌اند.

هر خانه دارای حیاط و چندین اتاق و اصطبل است که در مجاورت هم قرار دارند و گاهی راه ورودی اصطبل از اتاق نشیمن است. حیوانات اهلی که در این منازل نگهداری میشوند عبارتند از گاو، گوسفند، بز، مرغ و خروس. حشرات خونخوار که انگل حیوانات و انسان هستند بوفور در این خانه‌ها وجود دارند و عبارتند از



شکل شماره ۱- پورپورای خونریزی دهنده آذربایجان شرقی.
- تمرکز دانه‌های پورپورا در تپه ماه ، سطح شکم و کمر.
- پدیدگی رنگ بیمار بعلت خونریزی.

۲-۳- اکیموزهای جلد : در نقاط مختلف بدن بویژه در ساق پا و ساعد لکه‌های کوچک یا بزرگ خونریزی زیر جلد که در وسط تیره‌تر و در محیط کم‌رنگ‌تر است ، دیده میشود .

۲-۴- خونریزیها به ترتیب کثرت و فورشان بقرار زیر است:

۱-۴-۲- خون دماغ : همزمان با ظهور پورپورا و با بعد از آن دست میدهد . گاهی یک طرفی وزمانی دوطرفی است . مقدار خون بظاهر کم است ولی با توجه بزمان طولانی خون دماغ که ممکن است چندین روز طول بکشد ، قابل توجه است . خون دماغ در ۸۰ درصد بیماران دیده میشود .



شکل شماره ۲- پورپورای خونریزی دهنده آذربایجان شرقی.
- ابعاد مختلف دانه‌های پورپورا متمرکز در ناحیه کمر بندی .

خستگی و درد عضلانی در اندامها ، بویژه در شانه‌ها و کمر که با سردرد و رخوت و بی‌اشتهایی همراه میباشد . اکثر بیماران دردهای شکم را یادآور شده اظهار میدارند که همزمان با نشانه‌های ذکر شده احساس سرما کرده و لرزهای خفیف یا شدید داشته‌اند و متعاقباً دچار تب شده‌اند که گاهی شدید بوده و چند روز ادامه داشته‌است . برای برخی از بیماران مرحله شروع ، طولانی بوده است بدین معنی که پس از بروز نشانه‌های فوق‌الذکر چند روزی حالت طبیعی دست‌داده و مجدداً احساس کوفتگی ، دردهای عضلانی و تب داشته‌اند تا وارد مرحله استقرار بیماری گشته‌اند .

مرحله استقرار : شاید صحیح نباشد که این مرحله را استقرار بیماری بدانیم و حقیقت آن باشد که این مرحله قبلاً اتفاق افتاده باشد ، ولی بخاطر بروز پورپورا و خونریزیهای مختلف و متمایز شدن نمای بالینی ، این دوره از بیماری را مرحله استقرار مینامیم . متأسفانه بعلت دیرمراجعه کردن بیمار به بیمارستان نمیتوان از ساعات نخستین بروز پورپورا و خونریزیها اطلاع دقیقی داشت . موقعی که بیمار مراجعه میکند دارای نشانه‌های زیر است .

۱- نشانه‌های سوپزکتیف : بیمار از بی‌حالی ، بی‌اشتهایی و دردهای پراکنده که گاهی در شانه‌ها وزمانی در شکم متمرکز است ، شکایت دارد . اکثر بیماران اظهار میدارند که سردرد و دردهای ماهیچه‌ها و مفاصل پس از بروز پورپورا تخفیف یافته‌اند .

۲- نشانه‌های برونی «اثر کتیف»

۱-۲- پورپورا - که بصورت پتشیهای (Petechie) پراکنده در تمام بدن با تمرکز واضح در تپه گاهها و سطح شکم میباشد (شکل شماره ۲و۱) ، دانه‌های پورپورا دارای ابعاد مختلف میباشدند . معمولاً در بدن درشت‌تر از اندامها و در اندام‌های فوقانی درشت‌تر از اندامهای تحتانی هستند . رنگ این دانه‌ها نیز متفاوت است برخی تیره و متمایل بسیاه و برخی قرمز روشن میباشدند . تعدادی از این دانه‌ها و بویژه آنهایی که در قسمت‌های استخوانی بدن مانند پشت دست‌ها ، پشانی و جناغ سینه قرار دارند ، علاوه بر تیرگی دارای برجستگی نیز میباشدند . در لمس ، سختی و سختی آنها کاملاً محسوس است و این بدرستی معنی صحیح کلمه «قره میخ» (گل میخ سیاه) را که در ترکیب اسم محلی این بیماری وجود دارد ، میرساند .

۲-۲- پورپورای مخاط : در سقف دهان ، روی زبان و در سطح داخلی لبها دانه‌های پورپورا ، بزرگ و تیره و برجسته بصورت طاول خونی در برخی از بیماران دیده میشود (خال کاذب امین الاشرافی) (۲) و بندرت در مخاط صلبیه چشم هم لکه خون‌نما میشود .

۲-۵-۲: گروهی در روز ورود به بیمارستان بی تب بوده و روزهای بعد چند روزی تب خفیف و در حدود ۳۸ درجه داشته اند.

۳-۵-۲: دسته‌ای دارای دو حمله تب بوده‌اند، مثلاً در یکی دوروز اول تب داشته و با فاصله چند روز الی یک هفته بی تب، مجدداً یک یا دو روز تب خفیف کرده‌اند و یا اینکه در روز ورود بی تب بوده سپس دو حمله تب مختصر در جریان بستری بودن نشان داده‌اند. ۲-۶: نبض: یا طبیعی است و یا اینکه مختصر تا کیکاردی در حدود ۹۰-۱۰۰ ضربان در دقیقه در زمان بی تبی وجود دارد و هرگز برادیکاردی مشاهده نشده است.

۲-۷ قلب و عروق: بجز تا کیکاردی مذکور در فوق، صداهای قلب و فشارخون طبیعی است و گاهی اندکی پائین می‌آید. اتساع عروق محیطی و پرخونی صورت هرگز مشاهده نشده است.

۲-۸- سایر دستگاہها: دستگاہ لنف، ریه‌ها، طحال و کبد (جز در موارد معدود وانگشت شمار که اندکی حجیم میشوند)، وضع عادی دارند. دستگاہ عصب ضایعه‌ای را نشان نمی‌دهد. بازتاب‌ها عادی است و بیماران هیچگونه اختلال حسی و حرکتی ندارند. گاهی مختصر گیجی و بهت اندک پای و گذرا در بعضی از بیماران که دچار خونریزی‌های متعدد باشند، دیده می‌شود.

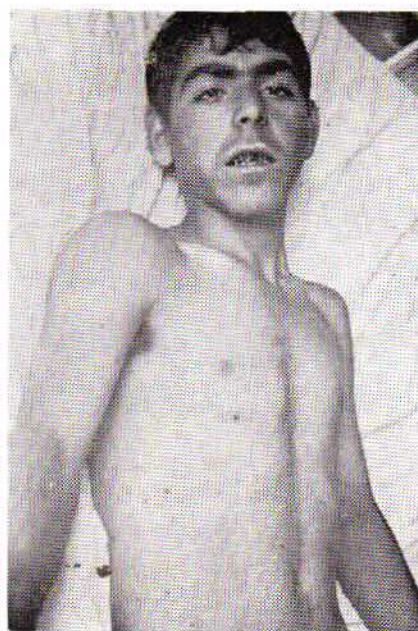
۳- داده‌های آزمایشگاه:

۱-۳: هموگرام: مقدار هموگلوبین کاهش می‌یابد و زمانی به ۷ گرم درصد میلی لیتر خون میرسد (برای اندازه گیری هموگلوبین از روش (Cyanmethemoglobine) و هموگلوبین متر استفاده شده است).

بموازات کاهش هموگلوبین درصد حجم گلبولهای قرمز (هماتوکریت) نیز کاهش می‌یابد و گاهی به ۲۰ درصد میرسد (باروش Microhem-atocrite) شمارش گلبولهای خون نشان می‌دهد که تعداد گلبولهای قرمز کاهش یافته و رقم آنها در موارد شدید بیماری به دو میلیون میرسد. برعکس، گلبولهای سفید کاهش نشان نمی‌دهد و تعداد آنها در حد طبیعی است و گاهی افزایش می‌یابد. بویژه پس از قطع خونریزیها، برقم ۱۰ الی پانزده هزار میرسد و در هیچیک از مراحل بیماری لوکوپنی مشاهده نمی‌شود.

شمارش پلاکتها نقصان فاحش آنها را نشان می‌دهد، بطوریکه تعداد آنها در برخی از بیماران به ۳۰۰۰۰ حتی کمتر میرسد. فرمول خون طبیعی و نسبت سلولهای مختلف عادی است و افزایش یا نقصانی نشان نمی‌دهد؛ از نقطه نظر شکل و ساختمان نیز طبیعی هستند.

۲-۳: عامل‌های انعقادخون: زمان سیلان در این بیماران طولانی و همیشه از ۱۰ دقیقه بیشتر است. تشکیل لخته دچار اختلال است و پس از چهار ساعت هم صورت نمی‌گیرد.



شکل شماره ۳- پورپورای خونریزی دهنده آذربایجان شرقی - خونریزی از لثه‌ها و دانه‌های پورپورا

۲-۴-۲ خونریزی لثه: بصورت ملایم ولی مداوم از لثه دندانهای پیشین و گاهی از تمامی لثه‌ها و در هفتاد درصد بیماران اتفاق می‌افتد (شکل شماره ۳).

۳-۴-۲ خون شاشی: قریب ۲۰ درصد بیماران دچار خونریزی از دستگاہ ادرار میشوند که در ۵ الی ۶ درصد آنها خونریزی واضح و ماکروسکوپیست است و در بقیه موارد خونریزی کم و میکروسکوپیست میباشد.

۴-۴-۲ خونریزی روده: بهمان نسبت خون شاشی و بهمان اندازه دیده می‌شود چه بصورت ملنا و چه بصورت رکتورراژی.

۵-۴-۲ هموپتیزی و هماتمز: کمتر اتفاق می‌افتد و در ۵ درصد بیماران ممکن است مشاهده شود که معمولاً تکرار نمی‌شود و فقط یک بار دست می‌دهد.

۶-۴-۲ خونریزی زهدان: در حدود چهار درصد بیماران زن دچار خونریزی زهدان میشوند که چند روزی ادامه پیدا میکند.

۵-۲- تب: بطوریکه گذشت تب در مرحله شروع بیماری طبق اظهارات بیماران و اطرافیان آنها وجود داشته است ولی در دوره استقرار بیماری نمیتوان آنرا بعنوان نشانه مشخص و بزرگی ذکر کرد، زیرا برخی از بیماران در زمان مراجعه تب ندارند و تا پایان بیماریشان نیز بی تب میمانند. ولی عده دیگر که اکثریت را تشکیل میدهند، دارای منحنی تب به شکل زیر میباشند.

۱-۵-۲: عده‌ای فقط در روزهای اول ورودشان به بیمارستان تب خفیف و در حدود ۳۸ درجه سانتیگراد داشته سپس بی تب شده و بهبود یافته‌اند.

CHF-C با روش ثبوت مکمل قرار گرفته اند. فقط سرم ۵ تن از ۴۳ بیمار دارای پادتن CHF-C باعیار ضعیف بوده اند و این عیار در مراحل مختلف بیماری همچنان ضعیف بوده و بالارونده نبوده است (جدول).

(جدول)

شماره بیمار	تعداد سرم	تاریخ برداشت سرم	عیار پادتن
۱	۱	۵۴/۴/۲۶	۸
	۲	۵۴/۴/۲۹	۱۶
	۳	۵۴/۵/۲	۱۶
	۴	۵۴/۵/۵	۲۴
۲	۱	۵۴/۴/۴	۱۶
	۲	۵۴/۴/۶	۸
	۳	۵۴/۴/۹	۱۶
	۴	۵۴/۴/۱۲	۱۶
	۵	۵۴/۴/۱۵	۲۴
۳	۱	۵۴/۴/۸	۸
	۲	۵۴/۴/۱۰	۸
	۳	۵۴/۴/۱۵	۸
۴	۱	۵۴/۴/۳۰	۱۲
	۲	۵۴/۵/۶	۸
۵	۱	۵۴/۴/۹	۳۲
	۲	۵۴/۴/۱۵	۳۲

بموازات جستجوی این پادتن در سرم بیماران مبتلا به پورپورای خونریزی دهنده، تعداد ۲۳۳ نمونه سرم انسانی جمع آوری شده در شهرهای دره گز و شیروان واقع در شمال شرقی ایران نیز بعنوان شاهد مورد آزمایش بساین روش قرار گرفته و قریب هشت درصد آنها دارای پادتن CHF-C بوده اند.

واضح است که باتکاء این نتایج نمیتوان بیماری را مربوط به ویروس مولد تب خونریزی دهنده کریمه دانست. زیرا ۳۸ بیمار دیگر فاقد پادتن بوده اند. عیار پادتن در این ۵ بیمار ضعیف و بالارونده نبوده و بطوریکه در تاریخچه ذکر شد (۴ و ۵) ساکنین شهرهایی چون تبریز، رشت و گرگان نیز بمقیاس ۱۳ درصد دارای این پادتن بوده اند؛ درحالیکه در این شهرها پورپورای ترمبوسیتوپنیک خونریزی دهنده مشاهده نشده است. هم چنانکه در دره گز و شیروان ۸ درصد ساکنین دارای پادتن CHF-C می باشند.

۳-۷: تحقیقات بیولوژیایی: بمنظور دست یابی به ویروس عامل احتمالی بیماری، نمونه های متعدد خون بیماران به کته های

زمان کوئیک (Quick) که نماینده فاکتورهای II, VII, V و X یعنی پروترومبین، آکسلرین (Accelerine)، فاکتور استوارت و Proconvertine است و زمان ترومبین و همچنین زمان سفالین کائولن (Cephaline Kaolin) که مشخص کننده چگونگی عاقل های IX و VIII میباشد، جمله گی طبیعی و در حد عادی میباشد.

۳-۳: سرعت رسوب گلبولها (V.S.G.): در همه بیماران مبتلا به پورپورای خونریزی دهنده بالا و متوسط آن در ساعت اول ۵۰ و در ساعت دوم ۱۲۰ میلیمتر است.

۳-۴: میلوگرام: مطالعه مغز استخوان این بیماران نشان میدهد که جمیع سلولهای مربوط به گروه میلوئید واریتر و اید از لحاظ شکل و اندازه و تعداد طبیعی میباشد فقط مگا کاربوسیتها هستند که همیشه افزایش قابل ملاحظه ای دارند.

۳-۵: آسیب شناسی سلول: دانه های پورپورائی بیماران در تهران و در پاریس مورد آزمایش آسیب شناسی سلول قرار گرفته و نتایج به ترتیب بقرار زیر بوده است.

«ارتشاح سلولهای لنفو پلاسما سیت در اطراف مویرگهایی هیچگونه ضایعه دیگر میتواند نمایانگر پدیده آلرژیک باشد. باتوجه به فقدان هرگونه نشانه به نفع پدیده آلرژیک و ارتشاح مختصر لنفو هیستوسیتها در اطراف مویرگها و عدم هرگونه ضایعه رگها، بیماری عفونی را نباید از نظر دور داشت.» بطوریکه ملاحظه میشود آسیب شناسی سلول که در بازه مورد انجام شده است باننایج فوق الذکر، مسئله را به نحو مطلوبی روشن نمیکند.

۳-۶: سرولوژی: نمونه های مختلف سرم بیمار که در روز ورود به بیمارستان سپس بفاصله هر چند روز تهیه شده بودند از نقطه نظر پادتن مربوط به تب خونریزی دهنده کریمه CHF-C با دو طریق ثبوت مکمل «Fixation du Complement» و رسوب حاصل شده از برخورد پادکن (آنتی ژن) و پادتن (آنتی کور) در محیط جامد «Diffusion en gel» مورد آزمایش قرار گرفتند.

۳-۶-۱: Diffusion en gel: هیچیک از نمونه های سرم بیماران که با این روش آزمایش شدند نتیجه مثبت ندادند یعنی ایجاد رسوب در برخورد با پادکن نکردند. درحالیکه پادکن بکار رفته و سرم دارای پادتن که بعنوان شاهد بودند، همیشه ایجاد رسوب مشخص و واضح می کردند و نشان میدادند که آزمایش در شرایط مناسب انجام شده است، ولی نمونه های سرم بیماران چه نمونه روز اول و چه نمونه های بعدی فاقد پادتن CHF-C بودند.

۳-۶-۲: «Fixation du Complement»: ۱۶۲ نمونه سرم که از ۴۳ بیمار مبتلا به پورپورای ترمبوسیتوپنیک خونریزی دهنده و در مراحل مختلف بیماری تهیه شده بودند، مورد جستجوی پادتن

که از خانه‌های بیماران جمع آوری شده بودند به مغز موش سفید آزمايشگاه تزریق شد، که در زیر باخضار شرح داده میشود .
 ۱-۷-۳- : تزریق خون بیمار به مغز موش نوزاد : همانطور که اشاره شد از هر يك از بیماران در روز ورود به بیمارستان و در روزهای بعد خون گرفته میشود و بلافاصله بعد از خونگیری مقدار ۲٪ میلی لیتر به مغز موش سفید نوزاد تزریق میگردد (هر نمونه خون به ۵ تا ۷ موش نوزاد تزریق میشود) و موش‌های تزریق شده مدت يك ماه تحت نظر قرار می‌گرفتند. در هیچيك از گروه موش‌های تزریق شده مرگ و میر مشکوک به ویروس مشاهده نشد و در نتیجه ویروسی از خون بیماران جدا نگردد .

۲-۷-۳: گروه‌های بشمارکنه از نوع *Ornithodoros tholozani* و *O. lahorensis* و بویژه *Hyalomma marginatum* که از خانه‌های بیماران و یا از حبران اهلی متعلق به بیمار و اطرافیان بیمار جمع شده بودند، پس ازله کردن و افزودن محلول Hanks و آنتی بیوتیک، سانتریفوژ شده و از مایع به دست آمده مقدار ۲٪ میلی لیتر به مغز موش سفید نوزاد تزریق می‌شد. نتیجه این تزریق نیز منفی بوده و از این طریق نیز ویروسی جدا نشده است .
 ۳-۷-۳: جداشدن يك نوع اسپيروكت جديد از خون بیمار مبتلا به پورپورای ترمبوسیتوپنیک خونریزی دهنده :

در گسترده «Frotti» خون یکی از بیماران مبتلا به پورپورای خونریزی دهنده بنام آقای ل. م. ۱۷ ساله (شکل شماره ۱) از اهالی کاریز بخش یورتچی که بمنظور تعیین فرمول خون با گیمسا رنگ آمیزی شده بود، تعداد کمی اسپيروكت مشاهده شد. آزمایش خون تازه بیمار با میکروسکپ زمینه سیاه وجود اسپيروكت را تأیید کرد و با تزریق خون بیمار به سوری سفید آزمايشگاه، اسپيروكت جدا و تحت مطالعه قرار گرفت. این بیمار در روز پنجم بیماری با نشانه‌هایی که قبلاً ذکر شد، یعنی پورپورای خونریزی از لثه‌ها، به بیمارستان مراجعه کرده بود. در موقع بستری شدن درجه حرارت ۳۶/۵، نبض ۸۰ و فشار خون ۱۴/۷ بود و آزمایش خون نشانه‌های غیر طبیعی زیر را نشان میداد: سرعت رسوب گلبول‌های قرمز ۴۸ میلیمتر در ساعت اول و ۹۸ میلیمتر در ساعت دوم، افزایش گلبولهای سفید برقم ۱۳۱۰۰ با فزونی مختصر لنفوسیت‌ها تا ۴۷ درصد، کاهش پلاکت‌ها تا ۶۸۰۰۰ و عدم تشکیل لخته پس از چهار ساعت و وجود خون در ادرار و مدفوع .

مطالعاتی که برای تشخیص نوع اسپيروكت جدا شده از این بیمار بعمل آمده، نشان میدهند که این اسپيروكت از لحاظ بیماریزایی برای جانوران آزمايشگاهی از قبیل خوکچه هندی بالغ، خوکچه هندی نوزاد، خرگوش نوزاد، سوری سفید و موش سفید بسا

اسپيروكت‌های شناخته شده در ایران که عبارتند از *S. microti* و *S. persica* و *S. latychevi* اختلاف و تفاوت فاحش دارد (۸،۷، ۱۰،۹، ۱۱، ۱۲).

شرح خصائص و مشخصات این اسپيروكت از عهده این مختصر خارج است و موضوع مقاله جدا گانه‌ای خواهد بود. در اینجا باین مختصر اکتفا میشود که :

این اسپيروكت قادر نیست که همانند *S. persica* سپتیمی سمی بارز و آشکار درخو کچه هندی بالغ و یانوزاد ایجاد کند و برخلاف *S. microti* سبب مرگ خرگوش نوزاد نمیشود و عفونت خوش خیم و سبک در موش سفید نوزاد و سوری نوزاد ایجاد میکند. این اسپيروكت نمیتواند از نوع *S. latychevi* باشد چون *O. tartakovskyi* ناقل طبیعی آن در آذربایجان شرقی وجود ندارد و منحصر به شمال خراسان و گرگان میباشد .

تفسیر: حضور اسپيروكت در خون بیمار به پورپورای ترمبوسیتوپنیک خونریزی دهنده ممکن است چنین توجیه شود که بیمار مبتلا به پورپورا تصادفاً مبتلا به تب راجعه کنه‌ای نیز که در آذربایجان شرقی بوفور دیده میشود، باشد. احتمال چنین اتفاقی نادر ولی ممکن است، در صورتیکه اسپيروكت پرسیکا که در محل فراوان است در کار باشد ولی با اسپيروكت ناشناسی که مشخصاتش فوقاً ذکر شد، بعید بنظر میرسد .

با در نظر گرفتن اینکه بیماری مورد بحث فصلی است و بصورت تک گیر فقط در جوامع روستائی ظاهر می‌شود و مرد وزن به يك نسبت مبتلا می‌گردند و جوانان بیشتر گرفتار و امکان دارد که بیش از يك بار دچار آن گردند؛ و با در نظر گرفتن اینکه بندپایان خونخوار بویژه کنه در اماکن انسانی منطقه آلوده کثرت و وفور فوق العاده‌ای دارند و با توجه به حضور اسپيروكت در خون بیمار یک کلبه نشانه‌های پورپورای خونریزی دهنده «حصه قره میخ» را داشته (همانند آنچه اخیراً در حبشه مشاهده شده است) (۱۳)، با احتمال قریب به یقین این بیماری عبارت از تب راجعه کنه‌ای است و عامل آن اسپيروكتی است که تا کنون شناخته نشده و مورد مطالعه قرار نگرفته است. با توجه باینکه در نشانه‌های بالینی، نشانه‌هایی که قبلاً در مورد این بیماری نوشته شده (۳، ۶) از قبیل برادیکاردی، برافروختگی صورت و لو کوپنی دیده نمیشود و همچنین با در نظر گرفتن اینکه کلبه آزمایش‌ها و پژوهشها در جهت یافتن رد پای ویروس بمنوان مولد بیماری بی نتیجه مانده و توفیق یافتن پادتن قاطع علیه ویروس در سرم بیماران و جدا کردن ویروس از خون بیماران و یا در پیکر ناقلین طبیعی آن دست نداده است، بهتر آن است که فکر ویروسی بودن بیماری کنار گذاشته شود .

در تشخیص افتراقی، بیماری‌های متعددی می‌توانند مطرح شوند که به ترتیب عبارتند از:

Aleucie toxi-alimentaire (۱۴) که از عمده نشانه‌های آن پورپورا و خونریزیهای مختلف است و نشانه‌های متمایز کننده آن آنزیم، هیپوپلازی مغز استخوان و لوکوپنی واضح می‌باشند. تب پاتاسی که عمده نشانه‌های آن درد شدید پلک فوقانی، قرمزی چشم بصورت مثلث در گوشه داخلی، تب بالا با حمله‌های متعدد، لوکوپنی واضح با کاهش لنفوسیت‌ها و طبیعی بودن سرعت رسوب گلبولها می‌باشد (۱۵).

تب دانگ که نوع خونریزی دهنده آن در خاور دور دیده می‌شود و پورپورای آن شبیه مخمک است و دارای آدنوپاتی‌های متعددی می‌باشد (۱۶).

تب خونریزی دهنده کریمه: تب بالا بمدت اقلایک هفته و برادیکاردی واضح در همین ایام تب، لوکوپنی که در شروع بیماری واضح و در مرحله استقرار بعد کمال میرسد و رقم آن از ۴۰۰۰ پائین‌تر است و گاهی به ۲۰۰۰ و کمتر نیز میرسد، از نشانه‌های اصلی تب خونریزی دهنده کریمه است و همچنین افزایش ائوزینوفیل‌ها در این بیماری دیده می‌شود (۱۷).

نتیجه: در بررسی ۴۳ بیمار مبتلا به پورپورای خونریزی دهنده با توجه به نشانه‌های بالینی و داده‌های آزمایشگاه و با توجه به مسائل اپیدمیولوژی و اکولوژی چنین بنظر میرسد که این بیماری برخلاف تصور متقدمین (۳، ۲، ۱) که آنرا منتسب به ویروس دانسته‌اند، ویروسی نباشد.

منابع

- ۱- دکتر تراب - امین‌الاشرفی، دکتر علی نورانیان: گزارش (برای نخستین بار) مشاهده یک همه‌گیری کوچک تب هموراژیک اپیدمیک ویروسی همراه با چند مورد مرگ در یک منطقه از آذربایجان شرقی ایران. مجله دانشکده پزشکی تبریز - سال ششم - شماره اول.
- ۲- دکتر تراب - امین‌الاشرفی: (۱۳۴۹) تب هموراژیک ویروسی سراب - آذربایجان شرقی - ایران. مجله دانشکده پزشکی تبریز سال هفتم - شماره چهارم.
- ۳- دکتر ولی‌اله آصفی: (۱۳۵۳) مطالعه بالینی ۶۰ مورد بیمار مبتلا بسندرم خونریزی دهنده عفونی در استان آذربایجان شرقی (ایران) مجله نظام پزشکی، سال چهارم، شماره ۳، صفحه ۱۸۲.
- 4- Saidi, S. Casals J. & Faghil M. A. (1973): Antibodies against Crimean Hemorrhagic Fever_Congo (CHF_C) Virus in Iran. Ninth Inter. Congresses on Trop. Med. and Malaria, Athens.
- 5- Saidi, S. Casals J. & Faghil. M. A. (1975): Crimean Hemorrhagic Fever_Congo (CHF_C) virus antibodies in man, and in domestic and small mammals, in Iran. The American Journal of Trop. Med. and Hygiene, Vol. 24, No 2' 353-357.
- 6- ASSEFI, V. (1974): Etude clinique de 60 patients atteints d'un syndrome infectieux et hémorragique en Azarbaïdjan l'Est (Iran). Iranian J. Publ. Hlth, Vol. 3, no 3, 140-146.

جدا شدن یک نوع اسپیروکت ناشناخته و جدید از خون یکی از بیماران مبتلا به پورپورای ترمبوسیتوپنیک خونریزی دهنده از طرفی و یافته‌های آزمایشگاهی و اپیدمیولوژیایی و اکولوژیایی از طرف دیگر، می‌توانند مؤید این نظر باشند که بیماری عبارت از تب راجعه کنه‌ای است. گرچه نشانه‌ها و روند بیماری بظاهر تناسب چندانی با تب راجعه کنه‌ای ندارند، ولی باید توجه داشت که اسپیروکت جدا شده نیز جدید و دارای خواص بیولوژیایی تازه و ویژه‌ایست که ممکن است پیدایش نشانه‌های بالینی ذکر شده را سبب گردد. همچنین باید در نظر داشت که انواع اسپیروکت‌های شناخته شده در جهان متعدد است و هر یک قادر با ایجاد بیماری با نشانه‌های مخصوص نزد انسان می‌باشد. اخیراً در ایالات متحده آمریکا بیماری مشاهده شده است که با تشخیص آپاندیسیت مورد عمل جراحی قرار گرفته ولی دارای آپاندیس سالم بوده و آزمایش خون حضور اسپیروکت را نشان داده و تب راجعه را تأیید کرده است (۱۸).

سپاسگزاری

نویسندگان مقاله از آقای دکتر صبا فرمانفرمائیان که امکانات و وسایل این تحقیق را فراهم آوردند و همچنین از آقایان دکتر داود صفر زاده و دکتر عزیز یحیوی پزشکان شیر و خورشید سرخ ایران در بیمارستان بوعلی اردبیل و آقای دکتر صبحی پزشک بهداشتی خلخال که همگی مساعدت ارزنده کردند، سپاسگزارند.

- 7- Baltazard, M. Bahmanyar, M. et Mofidi, Ch. (1948): Les infections à spirochètes transmises par les ornithodores en Iran. Bull. Soc. Path. Exot., 41, 141_146.
- 8- Baltazard, M. M,ofidi Ch. et Bahmanyar, M. (1948): Essai de reclassement de certains spirochètes recurrences. Bull. Soc. Path. Exot., 41, 399_405.
- 9- Baltazard, M. et al. (1952): Ornithodoros Tartakovskyi Olenev 1931, et Borrelia (spirochaeta) Latychevi Sofiev 1941. Note préliminaire. Ann. de Parasitologie. T. 27, No 1-2-3, 311_328.
- 10- Baltazard, M. et al. (1954): Sur l'usage du Cobaye pour la différenciation des spirochètes recurrences. Individualité du groupe B. crocidurae. Bull. Soc. Path. Exot., 47, 864-877.
- 11- Rafyi, A. (1947): Spirochaeta microti, Parasite du campagnol en Iran. Bull. Soc. Path. Exot., 40, 149_151.
- 12- Rodhain, F. (1976): Borrelia et Fièvres récurrentes. Aspects épidémiologiques actuels. Bull. de l'Inst. Pasteur, 74, 173-218.
- 13- Perine, P.L. et al. (1971): Bleeding in Louse_borne Relapsing Fever. I. Clinical studies in 37 patients. Trans. of the Royal Soc. of Trop. Med. and Hygiene, Vol. 65, No 6, 776-781.
- 14- Brumpt, L.C. (1946): L'aleucie toxi_alimentaire. Paris Médical, T. 36, No 21, 235_240.
- 15- Bounine, C. (1969): Les maladies infectieuses. Editions MIR, Moscou.
- 16- Bastin, R. et al. (1971): Maladies infectieuses et parasitaires. Flammarion Médecine, Paris.
- 17- Smorodintsev, A.A. Kazbintsev, L.I. and Chudakov, V.G. (1963): Virus hemorrhagic fevers. Gimiz, Leningrad.
- 18- Engle, C. (1975): Tick_borne relapsing fever_California. Morbidity and mortality Weekly Report, Vol. 24, No 49, 419-420.