

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

مجله نظام پژوهشی
سال پنجم، شماره ۶، صفحه ۵۱۱ - ۵۳۶

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

Chikungunya درسم اشخاص سالم و بمقدار نسبتاً بیشتر درسم اشخاص باسابقه بیماری پورپورا و همچنین بدلیل عاری بودن سرم سه تن از پادتن مربوط به ویروس‌های فوق الذکر در دوره بیماری و دارا بودن جملگی این پادتن‌ها (آنکی کورها) بمقدار کم و با عیار (تیتر) مساوی برای همه ویروس‌های فوق الذکر در دوره نقاوت، بیماری «حصبه قره‌میخ» 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 داده‌اند که قریب ۱۳ درصد ساکنین تبریز ورش و گرگان در حال سلامت دارای پادتن مربوط به ویروس مولود تخریزی 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 فوق الذکر به نسبت زیاد بوده است. مثلاً از ۷۲۸ نمونه سرم گوسفند، ۲۸۰ مورد یعنی ۳۸ درصد مثبت بوده‌اند. باید متذکر شد که در هیچ‌یک از نقاط فوق الذکر بیماری مورد بحث در این مقاله یعنی پورپورای خونریزی دهنده آذربایجان شرقی وجود ندارد. لذا اگر بخواهیم باستاند وجود پادتن CHF-C نزد ساکنان تبریز و رشت و گرگان و نزد حیوانات اهلی شهرهای فوق الذکر و تهران تصور کنیم که پورپورای خونریزی دهنده آذربایجان شرقی همان تب خونریزی دهنده کریمه است، اشتباه کرده و راه غلط پیموده‌ایم. در سال ۱۳۵۳ دکتر آصفی حاصل مشاهدات دو ساله خود را تحت

مقدمه^۴ : طی سالهای ۱۳۵۳ و ۱۳۵۴ هیأت مطالعاتی انسنتیتو پاستور ایران با همکاری پزشکان بهداری و شیر و خورشید سرخ‌شهرستانهای اردبیل - سراب و خلخال (هر آباد) و محققین انسنتیتو پاستور پادیس چهل و سه مورد از بیماری پورپورای خونریزی دهنده را که در مجله بنام «حصبه قره‌میخ» معروف است از لحاظ همه گیری خصوصیات بالینی و اتیولوژی تحت بررسی و مطالعه قرارداده است و چون نتایج حاصل شده از این تحقیقات از طرفی موافق باعاید و تقریباتی که قبلاً در مورد این بیماری بیان شده نمیباشد و از طرف دیگر نکات و مسائل تازه‌ای را روشن می‌کند، لازم آمد که در این مقاله باطلاع علاقه‌مندان برسد.

تاریخچه :

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

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

* انسنتیتو پاستور ایران، تهران.

** بیمارستان بوعلی، شیر و خورشید سرخ‌اردبیل.

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 موقع لازم ساکنین منزل را مورد حمله قرار داده از خون آنها تغذیه مینمایند.

با توجه به آن چهار قدرت، ارتباط و پیوستگی دائمی و بسیار نزدیک انسان و حیوانات اهلی و حشرات خونخوار قطبی و غیرقابل اجتناب است، بطوطیکه آثار نیش و گرسنگ 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 فوق الذکر است.

مشخصات بیماری: بطوطیکه گذشت این بیماری در محل بنام «حسبه قره میخ» معروف است و برخی از سالخوردهای محلی با خاطر دارند که در ایام کودکی و نوجوانی به این بیماری مبتلا بوده‌اند. لذا میتوان قبول کرد که لااقل 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 می‌باشند. هر دو جنس به نسبت مساوی مبتلا می‌شوند و فرقی بین مرد و زن نیست. بیماری بصورت تک گیر ظاهر می‌شود و هر گز تعاملی به عهمه گیری ندارد. موادر تک و مجزای بیماری در دهات مختلف و دور از هم ظاهر می‌شوند. اگرچه تعداد مبتلایان ممکن است برقم قابل ملاحظه‌ای بر سر ولی هر گز نباید باعث اشتباه شود و همه گیری را تصویر کند. بعیارت دیگر سیر بیماری به چوچه افقی نیست و انتقال عامل بیماری از بیمار به شخص سالم چه بصورت مستقیم و چه بصورت غیرمستقیم کوتاه مدت در شرایط طبیعی غیر ممکن است.

عالائم 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 به پیشک 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 با شانه‌های زیر ظاهر می‌شود:

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

اگر مقایسه‌ای بین یافته‌های بالینی ذکر شده توسط دکتر امین‌الاشرافی و دکتر آصفی صورت گیرد، معلوم می‌شود که نویسنده دوم علاوه بر آنچه که اولی ذکر کرده نشانه‌ای دیگری نیز مشاهده نموده است که عبارتند از: پرخونی صورت در ۲۴۰ مورد، بر ایدکاری در ۵۳ مورد ولو کوپنی در حدود ۱۴۰۰ تا ۳۵۰۰ در ۵۲ بیمار از ۶۰ بیمار.

مشخصات جفرافیائی 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 اتفاعات رشته البرز است که دامنه‌های غربی آن منتهی بکانون می‌شود و دامنه‌های شرقی آن که پوشیده از جنگل است. به بحر خزر می‌رسد. از طرف شمال و غرب اتفاعات سبلان و کوههای آلان بر آغاز و از جانب جنوب رشته اتفاعات برگوش 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 $\frac{۲}{۳}$ مساحت این کانون زمین‌های زراعی برای گندم و جو بصورت دیم می‌باشد.

بارندگی باندازه کافی است و در حدود ۳۸۰ میلیمتر آب بصورت باران و برف سالانه برای سرزمین فرمیریزد. میزان رطوبت هوای بیشه در ماههای بهار بالا است و در رشد گیاهان و سرسبزی منطقه کمک می‌کند. دهکده‌ها در کنار رودخانه‌های کوچک دائمی و یا چشم سارها قرار دارند و مناسب با مقدار 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 با تیرهای چوبی است که با کاهش پوشیده شده‌اند.

هر خانه دارای حیاط و چندین اطاق و اصطبل است که در مجاورت هم قرار دارند و گاهی راه و رویدی اصطبل از اطاق 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.
- تقریباً دهانهای پورپورا در تپیگاه ، سطح شکم و کمر .
- بریدگی رتک 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 تیره اتر و در محیط کمر نگتر است ، دیده میشود .

۴- خونریزیها به ترتیب کثیر و فورشان بقدر زیر است:
۲-۴-۱- خون دماغ : همزمان با ظهور پورپورا و با بعدازآن دست میدهد . گاهی یک طرفی و زمانی 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 متغیر کر در ناحیه کمر بندی .

خستگی و درد عضلانی در انداهها ، بویژه در شانهها و کمر که با سر درد و رخوت و بی اشتئاهی همراه میباشد . اکثر بیماران دردهای شکم را یادآور شده اظهار میدارند که همزمان با شانهها ذکر شده احساس سرما کرده و لرزه‌های خفیف یاشدید داشته اند و منعقاً دچارت شده اند که گاهی شدید بوده و چند روز ادامه داشته است . برای برخی از بیماران مرحله شروع ، طولانی بوده است بدین معنی که پس از بروز نشانه‌های فوق الذکر چند روزی حالت طبیعی دستداده و مجدد احساس کوفتنگی ، دردهای عضلانی و تبداشته اند تاوارد مرحله استقرار بیماری گشته اند .

مرحله استقرار : شاید صحیح نباشد که این مرحله را استقرار بیماری بدانیم و حقیقت آن باشد که این مرحله قبل اتفاق افتاده باشد ، ولی بخاطر بروز پورپورا و خونریزیها مختص و متمایز شدن نمای بالینی ، این دوره از بیماری را مرحله استقرار دینامیم . متأسفانه بعده بیشتر مراجعت کردن بیمار به بیمارستان نمیتوان از ساعت نخستین بروز پورپورا و خونریزیها اطلاع دقیقی داشت . موقعی که بیمار مراجعت میکند دارای نشانه‌های زیر است .

۱- نشانه‌های سوبزکتیف : بیمار از بی حالی ، بی اشتئاهی و دردهای پراکنده که گاهی در شانهها و زمانی در شکم متصرک است ، شکایت دارد . اکثر بیماران اظهار میدارند که سردرد و دردهای ماهیچه‌ها و مناصل پس از بروز پورپورا تخفیف یافته اند .

۲- نشانه‌های برونی «ابزکتیف»

۲-۱- پورپورا - که بصورت پتشیهای (Petechie) پراکنده در تمام بدن یافته کر واضح در تنهی گاهها و سطح شکم میباشد (شکل شماره ۲-۱) . دانه‌های پورپورا دارای ابعاد مختلف میباشند . معمولاً در بدن درشت‌تر از انداهها و در انداهای فوقانی درشت‌تر از انداهها تحتانی هستند . رنگ این دانه‌ها نیز مقاوم است برخی تیره و متهم‌ایل بسیاه و برخی قرمز روشن میباشند . تعدادی از این دانه‌ها و بویژه آنهایی که در قسمت‌های استخوانی بدن مانند پشت دست‌ها ، پیشانی و جناغ سینه قرار دارند ، علاوه بر تیرگی دارای بر جستگی نیز میباشند . در لمس ، سفتی و سختی آنها کاملاً محسوس است و این بدرسی 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 بر جسته بصورت طاول خونی در برخی از بیماران دیده میشود (حال کاذب امین الاشرافی) (۲) و بندرت در مخاط صلبیه چشم هم لکه خون‌ظاهر 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 داشته‌اند.

۲-۵-۳ : دسته‌ای دارای دو حمله تب بوده‌اند، مثلاً در یکی دور از 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 چند روز بستری بودن نشان داده‌اند.

۲-۶ : نبض: یاطبیعی است و یا اینکه مختصر تا کیاردی در حدود ۱۰۰ ضربان در دقیقه در زمان بی تب وجود دارد و هر گز بر ادبیاردی مشاهده نشده است.

۲-۷ قلب و عروق: بجز تا کیاردی مذکور در فوق ، صدای قلب و فشار خون طبیعی است و گاهی اندکی پائین می‌اید . اتساع عروق محیطی و پرخونی صوت هر گز مشاهده نشده است .

۲-۸ - سایر دستگاهها : دستگاه لف، ریه‌ها، طحال و کبد(جز درموارد محدود و انگشت شمار که اندکی حجم می‌شوند) ، وضع عادی دارند . دستگاه عصب ضایعه‌ای را نشان نمیدهد. بازتاب‌ها عادی است و بیماران هیچ‌گونه اختلال حسی و حرکتی ندارند . گاهی مختصر گیجی و بهت اندک پایاب و گذرا در بعضی از بیماران که دچار خونریزی‌های متعدد باشند ، دیده می‌شود .

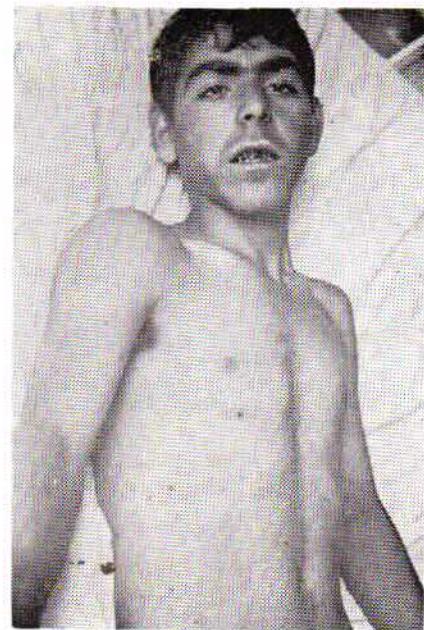
۳- داده‌های آزمایشگاه:

۳-۱ : هموگرام : مقدار همو گلوبین کاهش می‌باید و زمانی به ۷۶ گرم درصد میلی لیتر خون مبررسد (برای اندازه گیری همو گلوبین از روش (Cyanmethemoglobin) و همو گلوبین متر استفاده شده است).

بموازات کاهش همو گلوبین درصد حجم گلوبولهای قرمز (هماتوکریت) نیز کاهش می‌باید و گاهی به ۲۰ درصد می‌رسد (باروش- Microhem- atocrite) شمارش گلوبولهای خون نشان میدهد که تعداد گلوبولهای قرمز کاهش یافته و رقم آنها در موارد شدید بیماری به دو میلیون می‌رسد . بر عکس ، گلوبولهای سفید کاهشی نشان نمی‌دهد و تعداد آنها در حد طبیعی است و گاهی افزایش می‌باید . بویژه پس از قطع خونریزیها ، بر قم 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 و 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 .

۳-۲. عامل‌های انقادخون : زمان سیلان درین 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 ملائم ولی مدام از لثه دندانهای پیشین و گاهی از تمامی لثه‌ها و در هفتاد درصد بیماران اتفاق می‌افتد (شکل شماره ۳).

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

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

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

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

۲-۴-۷ - تب : بطوطیکه 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 مراجعته تب ندارند و تا پایان بیماریشان نیز بی تب می‌مانند . ولی عده دیگر که اکثر ریتا تشکیل میدهند ، دارای منحنی تب بسیار شبیه شکل زیر می‌باشند .

۲-۵-۱ 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 بیماردارای 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
۱	۲	۵۴/۴/۲۹	۱۶
۱	۳	۵۴/۵/۲	۱۶
	۴	۵۴/۵/۵	۲۴
۲	۱	۵۴/۴/۴	۱۶
۲	۲	۵۴/۴/۶	۸
۲	۳	۵۴/۴/۹	۱۶
	۴	۵۴/۴/۱۲	۱۶
	۵	۵۴/۴/۱۵	۲۴
۲	۱	۵۴/۴/۸	۸
۲	۲	۵۴/۴/۱۰	۸
	۳	۵۴/۴/۱۵	۸
۴	۱	۵۴/۴/۲۰	۱۲
	۲	۵۴/۵/۶	۸
۵	۱	۵۴/۴/۹	۲۲
	۲	۵۴/۴/۱۵	۲۲

مواظات 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 با این روش قرار گرفته و قریب هشت درصد آنها دارای پادتن CHF-C بوده اند.

واضح است که با تکاء این نتایج نمیتوان بیماری را مربوط به پورپورا مولد تب خونریزی دهنده کریمیه 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 شهرهای چون تبریز ، رشت و گرگان نیز بمقیاس ۱۳ درصد دارای این پادتن بوده اند ! در حالیکه در این شهرها پورپورای ترمبوسیتوپنیک خونریزی دهنده مشاهده نشده است . همچنانکه در دره گز و شیروان ۸ درصد ساکنین دارای پادتن CHF-C می باشند .

۳-۷: تحقیقات بیولوژیائی : بمنظور دست یابی به ویروس عامل احتمالی بیماری ، نمونه های متعدد خون بیمارانه شده کنه هایی

زمان کوتیک (Quick) که نماینده فاکتورهای II, V, VII, X یعنی پروترومبین ، آکسلرین (Accelerine) ، فاکتور استوارت و استوزمان ترومین و همچنین زمان سفالین کائولن (Cephaline Kaolin) که مشخص کننده چگونگی عامل های IX و VIII میباشد ، جملگی طبیعی و در حد عادی میباشند .

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

۳-۴- میلوگرام : مطالعه مفز استخوان این بیماران نشان میدهد که جمیع سلولهای مربوط به گروه میلوئید و اریتروئید از لحاظ شکل و اندازه و تعداد طبیعی میباشند فقط مگاکاریوسیت ها 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 .

«ارتشاج سلولهای لنفوپلاسموسیت در اطراف مویر گهای هیچگونه ضایعه دیگر میتواند نمایانگر پدیده آلرژیک باشد . با توجه به فقدان هر گونه نشانه به ففع پدیده آلرژیک و ارتشاج مختصر لنفوپلاسموسیتها در اطراف مویر گهای عدم هر گونه ضایعه ای ها ، بیماری عفونی را نماید از نظر دور داشت . بطوریکه ملاحظه میشود آسیب شناسی سلول که دریازده مورد انجام شده است با نتایج فوق الذکر ، مثلاً را به نحو مطلوبی روش نمیکند .

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

۳-۶-۱ Diffusion en gel : هیچیکی از نمونه های سرم بیماران که با این روش آزمایش شده نتیجه مثبت ندادند یعنی ایجاد رسوب در برخورد با پادکن نکردند . در حالیکه 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 : از ۴۳ بیمار مبتلا به پورپورای ترمبوسیتوپنیک خونریزی دهنده در مرحله مختلف بیماری تهیه شده بودند ، مورد جستجوی پادتن

اسپیروکت‌های شناخته شده در ایران که عبارتند از *S. microti* و *S. latychevi* و *S. persica* اختلاف و تفاوت فاحش دارد (۲، ۸، ۱۰۹، ۱۲۰، ۱۱۱).^۱

شرح خصائص و مشخصات این اسپیروکت از عهده این مختص خارج است و موضوع مقاله جداگانه‌ای خواهد بود. در اینجا باین مختص اکتفا می‌شود که:

این اسپیروکت قادر نیست که همانند *S. persica* سپتی سمی باززوآشکار در خون کچه هندی بالغ و یا نوزاد ایجاد کند و برخلاف *S. microti* سبب مرگ خرگوش نوزاد نمی‌شود و عفونت خوش‌خیم و سبک در موش سفید نوزاد و سودی نوزاد ایجاد می‌کند. این اسپیروکت 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 اسپیروکت در خون بیمار به پورپورای ترمبوستیوپنیک خونریزی دهنده ممکن است چنین توجیه شود که بیمار مبتلا به پورپورا تصادفاً مبتلا به تراجمه کنه‌ای نیز که در آذربایجان شرقی بوفور دیده می‌شود، باشد. احتمال چنین اتفاقی نادر ولی ممکن است، در صورتیکه اسپیروکت پرسیکا که در محل فراوان است در کار باشد ولی با اسپیروکت ناشناسی که مشخصات فوق ذکر شد، بعيد بنتظر میرسد.

بادر نظر گرفتن اینکه بیماری مورد بحث فصلی است و بصورت تک گیر و فقط در جوامع رومتائی ظاهر می‌شود و مرد وزن به یک نسبت مبتلا می‌گردد و جوانان بیشتر گرفتار و امکان دارد که بیش از یک بار دچار آن گردند؛ و بادر نظر گرفتن اینکه بندپایان خونخوار بویژه کنه در اماکن انسانی منطقه آلوده کثرت و وفور فوق العاده‌ای دارند و با توجه به حضور اسپیروکت در خون بیماری که کلیه نشانه‌های پورپورای خونریزی دهنده «حسبه قره میخ» را داشته (همانند آنچه اخیراً در حبشه مشاهده شده است) (۱۳)، باحتمال قریب به یقین این بیماری عبارت از تراجمه کنه‌ای است و عامل آن اسپیروکتی است که تاکنون شناخته نشده و مورد مطالعه قرار نگرفته است. با توجه باینکه در نشانه‌های بالینی، نشانه‌هایی که قبلاً در مورد این بیماری نوشته شده (۶، ۳) از قبیل برادیکاردی، برافروختگی صورت ولوکوبنی دیده نمی‌شود و همچنین بادر نظر گرفتن اینکه کلیه آزمایش‌ها پیوهشها در جهت یافتن ردپای ویروس بعنوان مولد بیماری بی تیجه مانده و توفیق یافتن پادتن قاطع عليه ویروس درسم بیماران و جدا کردن ویروس از خون بیماران و یاد ریکر ناقلین طبیعی آن دست نداده است، بهتر آن است که فکر ویروسی بودن بیماری کنار گذاشته شود.

که از خانه‌های بیماران جمع آوری شده بودند به معنی موش سفید آزمایشگاه تزریق شد، که در زیر با خصوصیات شرح داده می‌شود.
۱-۳-۷-۱: تزریق خون بیمار به معنی موش نوزاد: همانطور که اشاره شد از هر یک از بیماران در روز ورود به بیمارستان و در روزهای بعد خون گرفته می‌شد و بلافاصله بعداز خون‌گیری مقدار ۲٪ میلی‌لیتر به معنی موش سفید نوزاد تزریق می‌گردید (هر نمونه خون به ۵ تا ۷ موش نوزاد تزریق می‌شد) و موش‌های تزریق شده مدت یک‌ماه تحت نظر قرار می‌گرفتند. در هیچ‌یک از گروه موش‌های تزریق شده مرگ و مریض مشکوک به ویروس مشاهده نشد و در نتیجه ویروسی از خون بیماران جدا نگردید.

۱-۳-۷-۲: گروه‌های بیشمار کنه از نوع *Ornithodoros tholozani* و *O. lahorensis* و *Hyalamma marginatum* که از خانه‌های بیماران و یا از حیوان اهلی متعلق به بیمار و اطرافیان بیمار جمع شده بودند، پس از له کردن و افزون محلول Hanks آنتی بیوتیک، سانتریفوژ شده و از مایع بدست آمده مقدار ۲٪ میلی‌لیتر به معنی موش سفید نوزاد تزریق می‌شد. نتیجه این تزریق نیز منفی بوده و از این طریق نیز ویروسی جدا نشده است.

۱-۳-۷-۳: جداشدن یک نوع اسپیروکت جدید از خون بیمار مبتلا به پورپورای ترمبوستیوپنیک خونریزی دهنده:

در گسترده Frotti، خون یکی از بیماران مبتلا به پورپورای خونریزی دهنده بنام آفای L. ۱۷ ساله (شکل شماره ۱) از اهالی کاریز بخش یورتچی که بمنظور تعیین فرمول خون با گیمسا رنگ آمیزی شده بود، تعداد کمی اسپیروکت مشاهده شد. آزمایش خون تازه بیمار باعیکر و سکب ذمینه سیاه وجود اسپیروکت را تأیید کرد و با تزریق خون بیمار به سوری سفید آزمایشگاه، اسپیروکت جدا و تحت مطالعه قرار گرفت. این بیمار در روز پنجم بیماری با نشانه‌هایی که قبلاً ذکر شد، یعنی پورپورا و خونریزی از لثه‌ها، به بیمارستان مراجعت کرده بود. در موقع بسترسی شدن درجه حرارت ۳۶/۵°C، بیض ۸۰ و فشار خون ۱۲۰/۸۰ بود آزمایش خون نشانه‌های غیرطبیعی ذیر را نشان میداد: سرعت رسوب گلوبولهای قرمز ۴۸ میلیمتر در ساعت اول و ۹۰ میلیمتر در ساعت دوم، افزایش گلوبولهای سفید بر قم ۱۳۱۰۰ با فزونی مختص لنفووسیتها تا ۴۷ درصد، کاهش پلاکت‌ها تا ۶۸۰۰۰ و عدم تشکیل لخته پس از چهار ساعت وجود خون در ادرار و مدفعه.

مطالعاتی که برای تشخیص نوع اسپیروکت جدا شده از این بیمار بعمل آمده، نشان میدهد که این اسپیروکت از لحاظ بیماری‌زایی برای جانوران آزمایشگاهی از قبیل خوکچه هندی بالغ، خوکچه هندی نوزاد، خرگوش نوزاد، سوری سفید و موش سفید با

جدا شدن یک نوع اسپر و کت ناشناخته و جدید از خون یکی از بیماران مبتلا به پورپورای ترمبوسیتوپنیک خونریزی دهنده از طرفی و یا فقههای آزمایشگاهی واپیدمیولوژیائی واکولوژیائی از طرف دیگر، مبتوا نند 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 اسپر و کت جدا شده نیز جدید و دارای خواص بیولوژیائی تازه و ویژه‌ایست که ممکن است پیدایش نشانه‌های بالینی ذکر شده‌را سبب گردد. همچنین باید در نظر داشت که انواع اسپر و کت‌های ناشناخته شده در جهان متعدد است و هر یک قادر برایجاد بیماری با نشانه‌های مخصوص نزد انسان می‌باشد. اخیراً در ایالات متعدد آمریکا بیماری مشاهده شده است که با تشخیص آپاندیسیت مورد عمل جراحی قرار گرفته ولی دارای آپاندیس سالم بوده و آزمایش خون حضور اسپر و کت را نشان داده و تب راجعه را تأیید کرده است (۱۸).

سپاسگزاری

نویسنده‌گان مقاله از آقای دکتر صبا فرمانفرما میان که امکانات و وسائل 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 بهادری خلخال که همگی مساعدت ارزشمند کردند، سپاسگزارند.

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

Aleucie toxico-alimentaire (۱۴) که از عده نشانه‌های آن پورپورا و خونریزی‌های مختلف است و نشانه‌های متمایز کننده آن آنین، هبیوپلازی مفتر استخوان و لوکوبنی واضح می‌باشد. تب پاپاتاسی که عده نشانه‌های آن درد شدید پلاک فوکانی، قرمزی چشم بصورت مثلث در گوش داخلی، تب بالا باحمله‌های متعدد، لوکوبنی واضح باکاهش لنفوسيت‌ها و طبیعی بودن سرعت رسوب کلوبولها می‌باشد (۱۵).

تب دانگک که نوع خونریزی دهنده آن در خاور دور دیده می‌شود و پورپورای آن شبیه محملک است و دارای آدنوباتی‌های متعدد می‌باشد (۱۶).

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

نتیجه: در بررسی ۴۳ بیمار مبتلا به پورپورای خونریزی دهنده با توجه به نشانه‌های بالینی و داده‌های آزمایشگاهی و با توجه به مسائل اپیدمیولوژی واکولوژی چنین بنظر میرسد که این بیماری برخلاف تصور متقدمن (۳، ۲، ۱) که آن امتناسب به ویروس دانسته‌اند، ویروسی نباشد.

منابع

- دکتر تراب - امینالاشرافی، دکتر علی نورانیان: گزارش (برای نخستین بار) مشاهده یک همه‌گیری کوچک تب همودازیک اپیدمیک ویروسی همراه با چند مورد مرگ در یک منطقه از آذربایجان شرقی ایران. مجله دانشکده پزشکی تبریز - سال ششم - شماره اول.
- دکتر تراب - امینالاشرافی: (۱۳۴۹) تب همودازیک ویروسی سراب - آذربایجان شرقی - ایران. مجله دانشکده پزشکی تبریز سال هفتم - شماره چهارم .
- دکترولی الله 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.
- Saidi, S. Casals J. & Faghih M. A. (1973): Antibodies against Crimean Hemorrhagic Fever-Congo (CHF-C) Virus in Iran. Ninth Inter. Congresses on Trop. Med. and Malaria, Athens.
- Saidi, S. Casals J. & Faghih. 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.
- 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.

- 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. Mofidi Ch. et Bahmanyar, M. (1948): Essai de reclassement de certains spirochètes recurrents. Bull. Soc. Path. Exot., 41, 399_405.
- 9- Baltazard, M. et al. (1952): Ornithodoros Tartakovskiy Oleney 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 recurrents. Individualité du groupe B. crociduræ. 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 toxico-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.