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

مجله نظام پزشکی
سال پنجم، شماره ۶، صفحه ۵۱۱، ۲۵۳۶

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

مقدمه : طی سالهای ۱۳۵۳ و ۱۳۵۴ هیأت مطالعاتی انستیتو پاستور ایران باهمکاری پزشکان بهداری وشیروخورشید سرخ شهرستانهای اردبیل ـ سراب وخلخال (هروآباد) ومحققین انستیتو پاستور پاریس چهل وسه مورد از بیماری پورپورای خونریزی دهنده را که درمحل بنام «حصبه قره‌میخ» معروف است از لحاظ همه‌گیری خصوصیات بالینی واتیولوژی تحت بررسی ومطالعه قرارداده‌است وچون نتایج حاصل شده ازاین تحقیقات از طرفی موافق باعقاید ونظریاتی که قبلا درمورد این بیماری بیان شده نمیباشد وازطرف دیگر نکات ومسائل تازه‌ای را روشن می کند، لازم آمدکه در این مقاله باطلاع علاقه‌مندان برسد .

تاریخچه :

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

این مقاله حاوی چهل مورد شرح حال بیماران مبتلا به‌حصبه قره‌میخ میباشد و نویسنده آنچه راکه بعنوان نشانه‌های بالینی مشاهده کرده وآنچه راکه بصورت نتایج آزمایشگاهی بدست آورده عیناً بشیوه محقق راستین بی‌کم و کاست نقل کرده است. برای تعیین عامل بیماری به‌جستجوی پادتن‌های مربوط به‌آربو ویروس‌های گروه A وگروه B پرداخته‌است وباستنادوجودپادتن (آنتی کور) ویروس‌های RSSE و Dengue 1/2/3 و West. Nile و Chikunguanya درسرم اشخاص‌سالم وبمقدار نسبتاً بیشتردرسرم اشخاص باسابقه بیماری پورپورا وهمچنین‌بدلیل عاری بودن سرم سه تن ازپادتن مربوط به‌ویروس‌های فوق‌الذکر در دوره بیماری و دارا بودن جملگی این پادتن‌ها (آنتی‌کورها) بمقدار کم و با عیار (تیتر) مساوی برای همه ویروس‌های فوق‌الذکر در دوره نقاهت ، بیماری «حصبه قره‌میخ» را ویروسی دانسته وبهمین‌جهت عنوانی را که قبلاً ذکر شد ، بآن داده است .

در سالهای بعد محققین دیگر (۴ و ۵) طی مطالعات سرم شناسی نشان داده‌اندکه قریب ۱۳ درصد ساکنین تبریز ورشت وگرگان درحال‌سلامت دارای پادتن مربوط به‌ویروس مولد تب‌خونریزی دهنده کریمه (CHF_C) هستند . همچنین سرم حیوانات اهلی از قبیل گوسفند ، بز وگاوکه در تبریز ، رشت ، گرگان، مشهد و تهران جمع‌آوری شده بود دارای پادتن فوق‌الذکر به نسبت زیاد بوده است . مثلا از ۷۲۸ نمونه سرم گوسفند ، ۲۸۰ مورد یعنی ۳۸ درصد مثبت بوده‌اند . باید متذکر شدکه در هیچیك 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 ونزد حیوانات اهلی شهرهای فوق‌الذکر وتهران تصور کنیم که پورپورای خونریزی دهنده آذربایجان شرقی همان تب خونریزی دهنده کریمه است ، اشتباه کرده وراه غلط پیموده‌ایم . در سال ۱۳۵۳ دکتر آصفی حاصل مشاهدات دوساله خودراتحت

* انستیتو پاستورایران ، تهران.
** بیمارستان بوعلی، شیروخورشید سرخ‌اردبیل .

عنوان (مطالعه بالینی ۶۰ مورد بیمار مبتلا به نشانگان «سندرم» خونریزی دهنده عفونی، درآذربایجان شرقی «ایران» را(۳و۶) منتشر کرده است . در این مقالات نشانه‌های بالینی و نتایج آزمایشگاهی را آورده و باستناد آنها بیماری را ویروسی وعامل بیماریزا را از گروه آربوویروس‌ها و بیماری را مانند تب خونریزی دهنده کریمه دانسته است .

اگر مقایسه‌ای بین یافته‌های بالینی ذکر شده توسط دکتر امین‌الاشرافی ودکتر آصفی صورت گیرد ، معلوم می‌شود که نویسنده دوم علاوه برآنچه که اولی ذکر کرده نشانه‌های دیگری نیز مشاهده نموده است که عبارتند از: پرخونی صورت در۲۲ مورد، برادیکاردی در ۵۳ مورد ولوکوپنی در حدود ۱۴۰۰ تا ۳۵۰۰ در ۵۲ بیمار از ۶۰ بیمار .

مشخصات جغرافیائی کانون بیماری :

کانون بیماری در مثلثی واقع است که سه راس آن عبارتند از : اردبیل ، خلخال وسراب باذکر اینکه بیماری در اطراف خلخال وسراب‌شیوع بیشتری دارد. این کانون ازشرق محدود به‌ارتفاعات رشته البرز است که دامنه‌های غربی آن منتهی بکانون میشود و دامنه‌های شرقی آن که پوشیده از جنگل‌است. به‌بحرخزر میرسند. از طرف شمال وغرب ارتفاعات سبلان وکوههای آلان برآغوش واز جانب جنوب رشته ارتفاعات برغوش حدود کانون هستند . سرزمین‌های واقع دراین کانون دارای ارتفاع متوسط ۱۷۰۰ متر وبصورت جلگه می‌باشد ودارای تپه ماهورهای بسیاراست که‌بعضی ارتفاع قابل توجهی دارند . تقریباً $\frac{۲}{۳}$ مساحت این کانون‌زمین‌های زراعتی برای گندم وجو بصورت دیم میباشد .

بارندگی باندازه‌کافی است ودر حدود ۳۸۰ میلیمتر آب بصورت باران وبرف سالانه براین سرزمین فرومیریزد . میزان رطوبت هوابویژه درماههای بهاربالاست‌ودر رشدگیاهان وسرسبزی‌منطقه کمك میکند . دهکده‌ها درکنار رودخانه‌های کوچك ودائمی و یا چشمه سارها قرار دارند ومتناسب بامقدار آب اضافی دارای باغ وزراعت آبی میباشند . دراین باغها درختان میوه از قبیل سیب، گیلاس ، زردآلو بوفور دیده میشوند . منازل دهکده‌ها ازخشت خام ساخته شده و سقف آنها باتیرهای چوبی است که باکاه‌گل پوشیده شده‌اند .

هرخانه دارای حیاط وچندین اطاق واصطبل است که درمجاورت هم قرار دارند وگاهی راه ورودی اصطبل از اطاق نشیمن است. حیوانات اهلی که دراین منازل نگهداری میشوند عبارتند از گاو، گوسفند، بز، مرغ وخروس. حشرات‌خونخوارکه انگل‌حیوانات و انسان هستند بوفور دراین خانه‌ها وجود دارند و عبارتند از Ornithodorus Tholozani, O.lahorensis, Hyalomma marginatum, Argas persicus, Cimex lectularius.

کنه‌ها درشکاف دیوارها وساس‌ها در درزوشکاف تیرهای چوبی‌سقف خود را مخفی می کنند و در مواقع لازم ساکنین منزل را مورد حمله قرار داده از خون آنها تغذیه مینمایند .

باتوجه به آن چه‌رفت ، ارتباط وپیوستگی دائمی و بسیار نزدیك انسان وحیوانات‌اهلی وحشرات‌خونخوار قطعی و غیرقابل‌اجتناب است ، بطوریکه آثار نیش وگزش این حشرات خونخوار دربدن یکایك افراد هرخانواده بوضوح مشخص و آشکار میباشد بویژه درماههای آخربهار وتابستان که فصل فعالیت وتکثیر بند پایان فوق‌الذکر است .

مشخصات بیماری : بطوریکه گذشت این بیماری در محل بنام «حصبه‌قره‌میخ» معروف است وبرخی‌ازسالخوردگان محلی‌بخاطر دارند که درایام کودکی ونوجوانی به‌این 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 واز اواخر بهار تا پایان تابستان ظاهر میشود و بندرت ممکن است مواردی از آن درخارج از فصلی که ذکر شد ، دیده شود . مبتلایان‌باین بیماری که‌تاکنون‌مشاهده وبررسی‌شده‌اند جملگی ده نشین‌بوده‌اند ومیتوان گفت که بیماری مخصوص دهات است (Rural) . بیشتر جوانان باین بیماری مبتلا میشوند واکثر بیماران درگروه سنی ۷ تا ۲۰ سال میباشند . هردوجنس به‌نسبت مساوی مبتلا میشوند وفرقی‌بین مرد وزن نیست. بیماری بصورت تك‌گیر ظاهر میشود وهرگز تمایلی به‌همه‌گیری ندارد . موارد تك ومجزای بیماری در دهات‌مختلف ودور از هم‌ظاهر میشوند . اگرچه تعدادمبتلایان ممکن است برقم قابل ملاحظه‌ای برسد ولی هرگز نباید باعث اشتباه شود وهمه‌گیری را تصویر کند . بعبارت دیگرسیر بیماری بهیچوجه افقی نیست وانتقال عامل بیماری از بیمار به‌شخص‌سالم چه بصورت مستقیم وچه بصورت غیرمستقیم کوتاه مدت درشرایط طبیعی غیر ممکن است .

علائم بالینی بیماری

دوره کمون ـ از این دوره اطلاعی در دست نیست و احتمالا در حدود یك هفته است .

شروع بیماری ـ نشانه‌های مربوط باین دوره از بیماری را شخصاً مشاهده نکرده‌ایم ، چون بیماران دراین مرحله ازبیماری به‌پزشك یا بیمارستان مراجعه نمی کنند وآنچه شرح داده میشود حاصل‌اظهارات بیماران‌است که درمرحله استقرار بیماری مراجعه کرده وتحت مطالعه‌قرارگرفته‌اند . بیماری ناگهانی‌وبانشانه‌های زیر ظاهر میشود:

خستگی ودرد عضلانی دراندامها، بویژه درشانه‌ها وکمر که باسر درد ورخوت وبی‌اشتهائی همراه میباشد. اکثر بیماران دردهای شکم را یادآور شده اظهار میدارند که همزمان با نشانه‌های ذکر شده احساس سرما کرده ولرزهای خفیف یاشدید داشته‌اند ومتعاقباً دچارتب شده‌اندکه گاهی شدید بوده وچند روز ادامه داشته‌است. برای برخی از بیماران مرحله شروع ، طولانی بوده است بدین معنی که پس‌ازبروز نشانه‌های فوق‌الذکر چندروزی حالت طبیعی دست‌داده ومجدداً احساس کوفتگی، دردهای عضلانی وتب‌داشته‌اند تاوارد مرحله استقرار بیماری گشته‌اند .

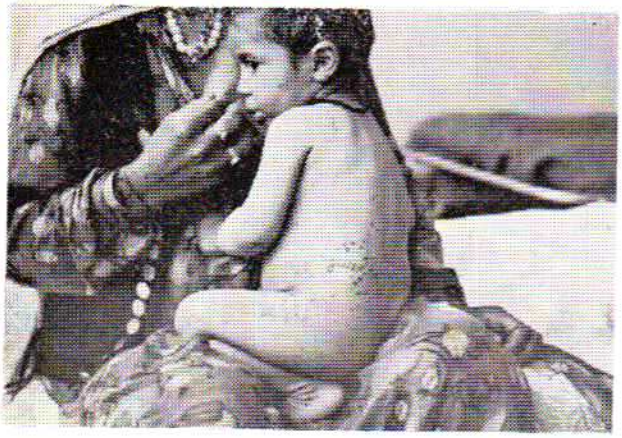
مرحله استقرار : شاید صحیح نباشد کـه این مرحله را استقرار بیماری بدانیم و حقیقت آن باشدکه این مرحله قبلا اتفاق افتاده باشد ، ولی بخاطر بروز پورپورا وخونریزیهای مختلف ومتمایز شدن‌نمای بالینی، این دوره ازبیماری را مرحله استقرارمینامیم. متأسفانه بعلت‌دیرمراجعه کردن‌بیمار به بیمارستان نمیتوان‌ازساعات نخستین بروزپورپورا و خونریزیها اطلاع دقیقی داشت . موقعی که بیمار مراجعه میکند دارای نشانه‌های زیر است .

۱ـ نشانه‌های سوبژکتیف : بیمار از بی‌حـالی ، بی‌اشتهائی و دردهای پراکنده که گاهی درشانه‌ها وزمانی درشکم متمرکزاست، شکایت دارد . اکثر بیماران اظهار میدارند که سردرد و دردهای ماهیچه‌ها ومفاصل پس ازبروز پورپورا تخفیف یافته‌اند .

۲ـ نشانه‌های برونی «ابژکتیف»

۱-۲- پورپورا ـ که‌بصورت پتشیهای (Petechie) پراکنده درتمام بدن باتمرکز واضح درتهی گاهها وسطح‌شکم میباشد (شکل شماره ۱و۲). دانه‌های پورپورا دارای ابعاد مختلف میباشند . معمولادر بدن‌درشت‌تر ازاندامها ودر اندام‌های فوقانی درشت‌ترازاندامهای تحتانی هستند . رنگ این دانه‌ها نیز متفاوت است برخی تیره و متمـایل بسیاه و برخی قرمز روشن میباشند . تعدادی از این دانه‌ها وبویژه آنهائی‌که در قسمت‌های استخوانی بدن‌مانند پشت دست‌ها ، پیشانی وجناغ سینه قرار دارند، علاوه برتیرگی‌دارای برجستگی نیز میباشند. درلمس ، سفتی وسختی‌آنها کاملا محسوس است واین بدرستی معنی صحیح کلمه «قره‌میخ» (گل میخ سیاه) راکه در ترکیب اسم محلی این بیماری وجود دارد ، میرساند .

۲ـ۲- پورپورای مخاط : در سقف دهان ، روی زبان و در سطح داخلی لبها دانه‌های پورپورا ، بزرگ وتیره و برجسته بصورت طاول خونی در برخی از بیماران دیده میشود (خال کاذب امین الاشرافی) (۲) وبندرت درمخاط صلبیه چشم هم لکه خون‌ظاهر میشود .



شکل شماره ۱ـ پورپورای خونریزی دهنده آذربایجان شرقی.
ـ تمرکزدانه‌های پورپورا درتهی‌گاه ، سطح شکم وکمر.
ـ پریدگی رنگ بیمار بعلت خونریزی.

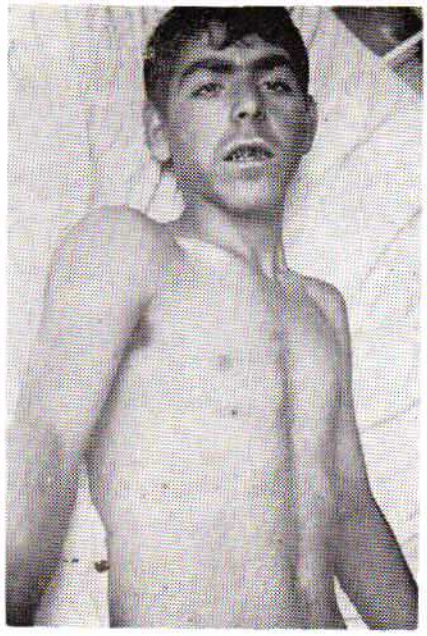
۳-۲- اکیموزهای جلد : در نقاط مختلف بدن بویژه در ساق پا و ساعد لکه‌های کوچك یا بزرگ خونریزی زیر جلدکه دروسط تیره‌تر ودر محیط کم‌رنگ‌تر است ، دیده میشود .

۴-۲- خونریزیها به‌ترتیب‌کثرت وفورشان بقرار زیر است:

۱-۴-۲- خون‌دماغ : همزمان باظهور پورپورا ویا بعدازآن‌دست میدهد . گاهی یك‌طرفی وزمانی دوطرفی است. مقدارخون‌بظاهر کم است ولی باتوجه بزمان طولانی خون دمـاغ که ممکن است چندین روز طول بکشد ، قابل توجه است . خون دماغ در ۸۰ درصد بیماران دیده میشود .



شکل شماره ۲ـ پورپورای خونریزی دهنده آذربایجان شرقی.
ـ ابعاد مختلف دانه‌های پورپورا متمرکز درناحیه کمربندی.



شکل شماره ۳- پورپورای خونریزی دهنده آذربایجان شرقی
ـ خونریزی از لثه‌ها ودانه‌های پورپورا

۲-۴-۲ خونریزی لثه : بصورت ملایم ولی مداوم ازلثه دندانهای پیشین وگاهی 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 دستگاه ادرار میشوند که در ۵ الی ۶ درصد آنها خونریزی واضح و ماکروسکوپیك است و در بقیه موارد خونریزی کم و میکروسکوپیك میباشد .

۴-۴-۲- خونریزی روده : بهمان نسبت خون شاشی وبهمان اندازه دیده میشود چه بصورت ملنا وچه بصورت رکتوراژی.

۵-۴-۲ هموپتیزی و هماتمز : کمتر اتفاق می‌افتد ودر ۵ درصد بیماران ممکن است مشاهده شودکه معمولا تکرار نمیشود وفقط یك باردست میدهد .

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

۵-۲- تب : بطوریکه گذشت تب در مرحله شروع بیماری طبق اظهارات بیماران واطرافیان آنها وجود داشته است ولی در دوره استقرار بیماری نمیتوان آنرا بعنوان نشانه مشخص وبزرگی ذکر کرد ، زیرا برخی از بیماران در زمان مراجعه تب ندارند و تا پایان بیماریشان نیز بی‌تب میمانند. ولی عده دیگرکه اکثریت‌را تشکیل میدهند ، دارای منحنی تب بسه‌شکل زیر میباشند.

۱-۵-۲ : عده‌ای فقط در روزهای اول ورودشان به‌بیمارستان تب خفیف و درحدود ۳۸ درجه سانتیگراد داشته سپس بی‌تب شده وبهبود یافته‌اند .

۲-۵-۲ : گروهی در روز ورود به‌بیمارستان بی‌تب بوده‌وروزهای بعد چند روزی تب خفیف ودرحدود ۳۸ درجه داشته‌اند .

۳-۵-۲ : دسته‌ای دارای دوحملهٔ تب بوده‌اند، مثلا دریکی دوروز اول تب داشته وبافاصله چند روز الی یك‌هفته بی‌تب ، مجدداً یك یا دو روز تب خفیف کرده‌اند ویا اینکه در روز ورود بی‌تب بوده سپس دو حملهٔ تب مختصر درجریان بستری بودن نشان داده‌اند.

۶-۲ : نبض: یاطبیعی است ویا اینکه مختصر تاکیکاردی درحدود ۹۰ـ۱۰۰ ضربان در دقیقه در زمان بی‌تبی وجود دارد وهرگز برادیکاردی مشاهده نشده است .

۷-۲ قلب وعروق: بجز تاکیکاردی مذکور درفوق ، صداهای‌قلب وفشارخون طبیعی است وگاهی اندکی پائین میآید . اتساع‌عروق محیطی وپرخونی صورت هرگز مشاهده نشده است .

۸ـ۲- سایر دستگاهها : دستگاه لنف ، ریه‌ها ، طحال وکبد(جز درموارد معدود وانگشت شمار که اندکی حجیم میشوند) ، وضع عادی دارند . دستگاه عصب ضایعه‌ای را نشان نمیدهد. بازتاب‌ها عادی است و بیماران هیچگونه اختلال حسی وحرکتی ندارند . گاهی مختصر گیجی وبهت اندك‌پای وگذرا دربعضی از بیماران که دچار خونریزی‌های متعدد باشند ، دیده میشود .

۳- داده‌های آزمایشگاه:

۱-۳ : هموگرام : مقدار هموگلوبین کاهش می‌یابد وزمانی به۷ گرم درصد میلی‌لیترخون‌میرسد (برای اندازه گیری هموگلوبین از روش (Cyanmethemoglobine) و هموگلوبین متر استفاده شده است).

بموازات‌کاهش‌هموگلوبین‌درصدحجم گلبولهای‌قرمز(هماتوکریت) نیزکاهش‌مییابد وگاهی‌به۲۰ درصد میرسد (باروش Microhem-atocrite) شمارش گلبولهای خون‌نشان میدهدکه تعداد گلبولهای قرمز کاهش یافته ورقم آنها در موارد شدید بیماری به‌دو میلیون میرسد . برعکس ، گلبولهای سفید کاهشی نشان نمی‌دهد و تعداد آنها درحدطبیعی است وگاهی افزایش مییابد. بویژه پس‌ازقطع خونریزیها ، برقم ۱۰ الی پانزده هزار میرسد و در هیچیك از مراحل بیماری لوکوپنی مشاهده نمیشود .

شمارش پلاکت‌ها نقصان فاحش آنها را نشان میدهد ، بطوریکه تعداد آنها در برخی از بیماران به ۳۰۰۰۰ وحتی کمتر میرسد. فرمول خون طبیعی ونسبت سلولهای مختلف عادی است وافزایش یانقصانی نشان نمی‌دهد ؛ ازنقطه نظر شکل وساختمان نیزطبیعی هستند .

۲-۳- عامل‌های انعقادخون : زمان سیلان دراین بیماران طولانی وهمیشه از ۱۰ دقیقه بیشتر است. تشکیل لخته دچار اختلال‌است وپس‌از چهار ساعت هم صورت نمیگیرد.

زمان کوئیك (Quick) که نماینده فاکتورهای II، V، VII 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 عامل‌های IX و VIII میباشد، جملگی طبیعی و در حد عادی میباشند.

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 واریتروئید از لحاظ شکل و اندازه و تعداد طبیعی میباشند فقط مگاکاریوسیت‌ها هستند که همیشه افزایش قابل ملاحظه‌ای دارند.

۳-۵- آسیب‌شناسی سلول: دانه‌های پورپورائی بیماران در تهران و در پاریس مورد آزمایش آسیب‌شناسی سلول قرار گرفته و نتایج به‌ترتیب بقرار زیر بوده است.

«ارتشاح سلولهای لنفوپلاسموسیت در اطراف مویرگهایی هیچگونه ضایعه دیگر میتواند نمایانگر پدیده آلرژیك باشد. باتوجه به فقدان هرگونه نشانه به نفع پدیده آلرژیك و ارتشاح مختصر لنفوهیستیوسیتها در اطراف مویرگها و عدم هرگونه ضایعه رگ‌ها، بیماری عفونی را نباید از نظر دور داشت.» بطوریکه ملاحظه میشود آسیب‌شناسی سلول که در یازده مورد انجام شده است با نتایج فوق‌الذکر، مسئله را به‌نحو مطلوبی روشن نمیکند.

۳-۶: سرولوژی: نمونه‌های مختلف سرم بیمار که در روز ورود به بیمارستان سپس بفاصله هرچند روز تهیه شده بودند از نقطه نظر پادتن مربوط به‌تب خونریزی دهنده کریمه CHF-C بادو طریق ثبوت مکمل «Fixation du Complements» و رسوب حاصل شده از برخورد پادگن (آنتی‌ژن) و پادتن (آنتی کور) در محیط جامد «Diffusion en gel» مورد آزمایش قرار گرفتند.

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

۳-۶-۲: «Fixation du Complement»: ۱۶۲ نمونه سرم که از ۴۳ بیمار مبتلا به پورپورای ترمبوسیتوپنیك خونریزی دهنده و در مراحل مختلف بیماری تهیه شده بودند، مورد جستجوی پادتن CHF-C با روش ثبوت مکمل قرار گرفته‌اند. فقط سرم ۵ تن از ۴۳ بیمار دارای پادتن CHF-C باعیار ضعیف بوده‌اند 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 جمع‌آوری‌شده درشهرهای دره گزوشیروان واقع درشمال شرقی ایران‌نیز بعنوان شاهد مورد آزمایش بااین روش قرار گرفته وقریب هشت درصد آنها دارای پادتن CHF-C بوده‌اند.

واضح است که باتکاء این نتایج نمیتوان بیماری را مربوط به‌ویروس مولد تب خونریزی دهنده کریمه دانست. زیرا ۳۸ بیمار دیگر فاقد پادتن بوده‌اند. عیار پادتن در این ۵ بیمار ضعیف و بالارونده نبوده و بطوریکه در تاریخچه ذکر شد (۴ و ۵) ساکنین شهرهائی چون تبریز، رشت و گرگان نیز بمقیاس ۱۳ درصد دارای این پادتن بوده‌اند؛ درحالیکه دراین شهرها پورپورای ترمبوسیتوپنیك خونریزی‌دهنده مشاهده نشده‌است. همچنانکه در دره گزوشیروان ۸ درصد ساکنین دارای پادتن CHF-C می‌باشند.

۳-۷: تحقیقات بیولوژیائی: بمنظور دست‌یابی به ویروس عامل احتمالی بیماری، نمونه‌های متعدد خون بیماران شده کنه‌هائی

که از خانه‌های بیماران جمع آوری شده بودند به‌مغز موش سفید آزمایشگاه تزریق شد ، که در زیر باختصار شرح داده میشود .

۱-۷-۳- : تزریق خون بیمار بمغز موش نوزاد : همانطور که اشاره شد از هریك از بیمـاران در روز ورود به بیمارستان و در روزهای بعدخون گرفته میشد وبلافاصله بعداز خونگیری‌مقدار۲٪ میلی‌لیتر به‌مغز موش سفید نوزاد تزریق میگردید (هر نمونه‌خون به ۵ تا ۷ موش نوزاد تزریق میشد) وموش‌های تزریق شده مدت یك‌ماه تحت نظر قرار می گرفتند . در هیچیك از گروه موش‌های تزریق شده مرگ ومیر مشکوك به‌ویروس مشاهده نشد ودرنتیجه ویروسی از خون بیماران جدا نگردید .

۲-۷-۳: گروه‌های‌بیشمار که ازنوع Ornithodorus tholozani و O. lahorensis وبویژه Hyalamma marginatum که از خانه‌های بیماران و یا از جیران اهلی متعلق به‌بیمار واطرافیان بیمار جمع شده بودند، پس ازله کردن و افزون محلول Hanks وآنتی بیوتیك ، سانتریفوژ شده واز مایع به‌دست آمده مقدار ۲٪ میلی‌لیتر به‌مغز موش سفید نوزاد تزریق می‌شد. نتیجه این‌تزریق نیز منفی بوده واز این طریق نیز ویروسی جدا نشده است .

۳-۷-۳: جداشدن یك نوع اسپیروکت جدید از خون بیمارمبتلا به‌پورپورای ترمبوسیتوپنیك خونریزی‌دهنده :

درگسترده «Frotti» خون یکی از بیمـاران مبتلا به پورپورای خونریزی دهنده بنام آقای ل .م، ۱۷ ساله (شکل شماره ۱) از اهالی‌کاریز بخش یورتچی‌که بمنظور تعیین فرمول خون‌با گیمسا رنگ‌آمیزی‌شده بود، تعدادکمی اسپیروکت مشاهده شد. آزمایش خون تازه بیمار بـامیکروسکپ زمینه سیاه وجود اسپیروکت را تأییدکرد وباتزریق‌خون‌بیمار به‌موری‌سفیدآزمایشگاه، اسپیروکت جدا وتحت مطالعه قرارگرفت . این بیمار در روز پنجم بیماری بانشانه‌هائی‌که قبلا ذکرشد، یعنی پورپوراو خونریزی از لثه‌ها، به بیمارستان مراجعه کرده بود . در موقع بستری شدن درجـه حرارت ۳۶/۵ ، نبض ۸۰ و فشار خون $\frac{۱۲}{۷}$ بودوآزمایش‌خون نشانه‌های‌غیرطبیعی زیررا نشان میداد : سرعت رسوب گلبول‌های قرمز۴۸میلیمتر درساعت اول و۹۸ میلیمتر در ساعت‌دوم،افزایش گلبولهای سفید برقم ۱۳۱۰۰ بافزونی مختصر لنفوسیت‌ها تا۴۷ درصد، کاهش پلاکت‌ها تا ۶۸۰۰۰ وعدم تشکیل لخته پس ازچهار ساعت و وجود خون در ادرار و مدفوع .

مطالعاتی‌که برای تشخیص نوع اسپیروکت جدا شده ازاین‌بیمار بعمل‌آمده ، نشان میدهندکه این اسپیروکت از لحاظ بیماریزائی برای جانوران‌آزمایشگاهی ازقبیل خوکچه هندی بالغ،خوکچه هندی نوزاد ، خرگوش نوزاد ، سوری سفید و موش سفید بـا اسپیروکت‌های شناخته شده در ایران‌که عبارتند از S. microti و S.persica و S. latychevi اختلاف وتفاوت فاحش دارد (۸،۷، ۹،۱۰،۱۱،۱۲).

شرح خصائص ومشخصات این اسپیروکت از عهده ایـن مختصر خارج‌است وموضوع مقاله جداگانه‌ای‌خواهد بود . دراینجاباین مختصر اکتفا میشودکه :

این اسپیروکت قادر نیست که همـانند S.persica سپتمی سمی بارزوآشکار درخوکچه هندی بالغ ویانوزاد ایجادکند وبرخلاف S.microti سبب مرگ خرگوش نوزاد نمیشود وعفونت‌خوش‌خیم و سبك در موش سفید نوزاد وسوری نـوزاد ایجـاد میکند . این اسپیروکت نمیتوانـد از نـوع S.latychievi بـاشد چـون O tartakovskyi ناقل‌طبیعی‌آن درآذربایجان شرقی وجودندارد ومنحصر به‌شمال خراسان وگرگان میباشد .

تفسیر :حضوراسپیروکت‌درخون‌بیمار به‌پورپورای‌ترمبوسیتوپنیك خونریزی دهنده ممکن است چنین توجیه شودکه بیمار مبتلا بـه پورپورا تصادفاً مبتلا به‌تب راجعه کنه‌ای نیز که درآذربـایجان شرقی بوفور دیده میشود ، باشد . احتمال چنین اتفاقی نادر ولی ممکن است ، درصورتیکه اسپیروکت پرسیکاکه در محل فراوان است درکار باشد ولی بااسپیروکت ناشناسی که مشخصاتش فوقـاً ذکرشد ، بعید بنظر میرسد .

بادرنظرگرفتن اینکه بیماری مورد بحث فصلی است وبصورت‌تك گیر وفقط درجوامع روستائی ظاهرمی‌شود ومرد وزن به‌یك‌نسبت مبتلا می گردند وجوانان بیشترگرفتار وامکان داردکه بیش‌ازیك بار دچارآن‌گردند ؛ وبادر نظرگرفتن اینکه بندپایان‌خونخوار بویژه‌کنه دراماکن‌انسانی‌منطقه آلوده‌کثرت و وفورفوق‌العاده‌ای دارندوباتوجه به‌حضوراسپیروکت درخون بیماریکه‌کلیه‌نشانه‌های پورپورای خونریزی دهنده «حصبه قره‌میخ» را داشته (همانند آنچه اخیراً درحبشه مشاهده شده‌است) (۱۳)، باحتمال قریب به یقین این بیماری عبارت از تب راجعه کنه‌ای است و عـامل آن اسپیروکتی‌است‌که تاکنون‌شناخته نشده ومورد مطالعه‌قرارنگرفته است . باتوجه باینکه در نشانه‌های بالینی، نشانه‌هائی‌که قبلا در مورد این بیمـاری نوشته شده (۳ ، ۶) از قبیل برادیکاردی ، برافروختگی صورت ولوکوپنی دیده نمیشود و همچنین بادر نظر گرفتن اینکه‌کلیه آزمایش‌ها وپژوهشها در جهت یافتن ردپـای ویروس بعنوان مولد بیماری بی‌نتیجه مانده و توفیق یافتن پادتن قاطع علیه ویروس درسرم بیماران وجدا کردن ویروس از خون بیماران ویادر پیکر ناقلین طبیعی آن دست نداده است، بهتر آن است‌که فکر ویروسی بودن بیماری‌کنار گذاشته شود .

درتشخیص افتراقی، بیماری‌های متعددی میتوانند مطرح شوند که به‌ترتیب عبارتند از :

Aleucie toxi-alimentaire (۱۴) که از عمده نشانه‌های آن پورپورا وخونریزیهای مختلف است ونشانه‌های متمایز کننده آن آنژین ، هیپوپلازی مغز استخوان ولوکوپنی واضح میباشند.

تب پاپاتاسی که عمده نشانه‌های آن درد شدید پلك فوقانی، قرمزی چشم بصورت مثلث درگوشه داخلی ، تب‌بالا باحمله‌های متعدد ، لوکوپنی واضح باکاهش لنفوسیت‌ها وطبیعی بودن سرعت رسوب گلبولها میباشد(۱۵).

تب دانگ که نوع خونریزی دهنده آن درخاور دور دیده میشود وپورپورای آن شبیه مخملك است ودارای آدنوپاتی‌های متعددی میباشد (۱۶).

تب خونریزی دهنده کریمه : تب بالا بمدت اقلا یك هفته و برادیکاردی واضح درهمین ایام تب، لوکوپنی که درشروع بیماری واضح ودر مرحله استقرار بحدکمال میرسد ورقم آن از ۴۰۰۰ پائین‌تراست وگاهی به۲۰۰۰ وکمتر نیز میرسد، از نشانه‌های اصلی‌تب‌خونریزی‌دهنده کریمه‌است وهمچنین‌افزایش‌ائوزینوفیل‌ها دراین بیماری دیده میشود(۱۷) .

نتیجه: دربررسی۴۳بیمار مبتلا به پورپورای خونریزی دهنده با توجه به نشانه‌های بالینی‌وداده‌های‌آزمایشگاه‌وباتوجه‌به‌مسائل اپیدمیولوژی واکولوژی‌چنین‌بنظرمیرسد که‌این بیماری برخلاف‌تصور متقدمین(۱،۲،۳) که آنرا منتسب‌به‌ویروس‌دانسته‌اند، ویروسی نباشد.

جدا شدن یك نوع اسپیروکت ناشناخته و جدید از خون یکی از بیماران مبتلا به پورپورای ترمبوسیتوپنیك خونریزی دهنده از طرفی ویافته‌های آزمایشگاهی واپیدمیولوژیائی واکولوژیائی از طرف دیگر ، میتوانند مؤید این نظر باشند که بیماری عبارت‌از تب راجعه کنه‌ای است . گرچه نشانه‌ها و روند بیماری بظاهر تناسب چندانی باتب راجعه کنه‌ای ندارند، ولی باید توجه داشت که اسپیروکت‌جدا شده نیزجدید ودارای خواص بیولوژیائی‌تازه و ویژه‌ایست که ممکن است پیدایش نشانه‌های بالینی ذکر شده‌را سبب گردد . همچنین باید در نظر داشت که انواع اسپیروکت‌های شناخته شده درجهان متعدد است وهریك قادر بایجاد بیماری با نشانه‌های مخصوص نزد انسان میباشد . اخیراً در ایالات متحده آمریکا بیماری مشاهده شده است که باتشخیص آپاندیسیت مورد عمل‌جراحی‌قرارگرفته ولی دارای آپاندیس سالم بوده وآزمایش خون حضور اسپیروکت را نشان داده وتب راجعه را تأیید کرده است (۱۸).

سپاسگزاری

نویسندگان مقاله ازآقای دکترصبا فرمانفرمائیان که امکانات و وسائل این تحقیق را فراهم آوردند و همچنین از آقایان دکتر داود صفر زاده و دکتر عزیز یحیوی پزشکان شیروخورشید سرخ ایران دربیمارستان بوعلی‌اردبیل‌وآقای دکترصبحی‌پزشك‌بهداری خلخال که همگی مساعدت ارزنده کردند ، سپاسگزارند.

منابع

۱ـ دکتر تراب ـ امین‌الاشرافی، دکترعلی نورانیان: گزارش (برای نخستین‌بار) مشاهده یك همه‌گیری کوچك تب هموراژیك‌اپیدمیك ویروسی همراه باچند مورد مرگ دریك منطقه از آذربایجان شرقی ایران. مجله دانشکده پزشکی تبریز ـ سال ششم ـ شماره اول.

۲ـ دکتر تراب ـ امین‌الاشرافی:(۱۳۴۹) تب هموراژیك ویروسی سراب ـ آذربایجان شرقی ـ ایران. مجله دانشکده پزشکی تبریز سال هفتم ـ شماره چهارم .

۳ـ دکترولی‌اله آصفی:(۱۳۵۳) مطالعه بالینی ۶۰ موردبیمار مبتلا بسندرم خونریزی دهنده عفونی دراستان آذربایجان‌شرقی(ایران) مجله نظام پزشکی ، سال چهارم ، شماره ۳، صفحه ۱۸۲.

4- 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.

5- 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.

6- ASSEFI, V. (1974): Etude clinique de 60 patients atteints d'un syndrome infectieux et hémorragique en Azarbaidjan 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. M,ofidi 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): Ornithodorus 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 recurrents. 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.