

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 بیگ محلاتی*

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 (هروآباد) 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 نمیباشد و از طرف دیگر نکات و مسائل تازه ای را روشن می کند، لازم آمد که در این مقاله با اطلاع علاقه مندان برسد.

تاریخچه:

نخستین تحقیقات علمی و مدون توسط آقای دکتر ت. امین الاشرافی طی سالهای ۴۸-۱۳۴۵ درباره این بیماری صورت گرفته است و حاصل این مطالعات در مقاله ای تحت عنوان «تب هموراژیک و 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 نشانه های 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 پادتن های مربوط به آربو ویروس های گروه A و گروه B پرداخته است و باستناد وجود پادتن (آنتی کور) ویروس های RSSE و West Nile و Dengue 1/2/3

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 ویروس های فوق الذکر در دوره بیماری و دارا بودن جملگی این پادتن ها (آنتی کورها) بمقدار کم و با عیار (تیتراژ) مساوی برای همه ویروس های فوق الذکر در دوره نقاهت، بیماری «حصبه قره میخ» را ویروسی دانسته و به همین 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 فوق الذکر 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 فوق الذکر 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 فوق الذکر 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

* 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.

باتوجه به آن چهره‌رفت، ارتباط و پیوستگی دائمی و بسیار نزدیک انسان و حیوانات اهلی و حشرات خونخوار قطعی و غیرقابل 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 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 میباشد. هر دو جنس به نسبت مساوی مبتلا میشوند و فرقی بین مرد و زن نیست. بیماری بصورت تکیه ظاهر میشود و هرگز تمایلی به همه‌گیری ندارد. موارد تکیه 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 غیرمستقیم 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 پاناشانه‌های 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 بیماری را از گروه آربوویروس‌ها و بیماری را مانند تب خونریزی دهنده کریمه دانسته است.

اگر مقایسه‌ای بین یافته‌های بالینی ذکر شده توسط دکتر امین-الاشرافی 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 با ذکر 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. به‌بجای 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 ^۲/_۳ 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 فرو 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 بساکاه 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 دانه های پورپورا در تپه ماه ، سطح شکم و کمر .
- پریدگی رنگ بیمار بعلت خونریزی .

۲-۳- اکیموزهای جلد : در نقاط مختلف بدن بویژه در ساق پا و ساعد لکه های کوچک یا بزرگ خونریزی زیر جلد که در وسط تیره تر و در محیط کم رنگ تر است ، دیده میشود .

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

۲-۴-۱- خون دماغ : همزمان با ظهور پورپورا و با بعد از آن دست میدهد . گاهی یک طرفی و زمانی دوطرفی است . مقدار خون بظاهر کم است ولی با توجه به زمان 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 دانه های پورپورا متمرکز در ناحیه کمر بندی .

خستگی و درد عضلانی در اندامها ، بویژه در شانها و کمر که با سرد و رخوت و بی اشتها همراه میباشد . اکثر بیماران دردهای شکم را یادآور شده اظهار میدارند که همزمان با نشانه های ذکر شده احساس سرما کرده و لرزهای خفیف یا شدید داشته اند و متعاقباً دچار تب 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 نشانه های فوق الذکر چند روزی حالت طبیعی دست داده و مجدداً احساس کوفتنگی ، دردهای عضلانی و تب داشته اند تا وارد مرحله استقرار بیماری گشته اند .

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 دیر مراجعه کردن بیمار به بیمارستان نمیتوان از ساعات نخستین بروز پورپورا و خونریزها اطلاع دقیقی داشت . موقعی که بیمار مراجعه میکند دارای نشانه های زیر است .

۱- نشانه های سوژ کتیف : بیمار از بی حالی ، بی اشتها و دردهای پراکنده که گاهی در شانها و زمانی در شکم متمرکز است ، شکایت دارد . اکثر بیماران اظهار میدارند که سردرد و دردهای ماهیچه ها و مفاصل پس از بروز پورپورا تخفیف یافته اند .

۳- نشانه های برونی «اثر کتیف»

۲-۱- پورپورا - که بصورت پتشیهای (Petechie) پراکنده در تمام بدن با تمرکز واضح در تهی گاهها و سطح شکم میباشد (شکل شماره ۲و۱) ، دانه های پورپورا دارای ابعاد مختلف میباشد . معمولاً در بدن درشت تر از اندامها و در اندامهای فوقانی درشت تر از اندامهای تحتانی هستند . رنگ این دانه ها نیز متفاوت است برخی تیره و متمایل بسیاه و برخی قرمز روشن میباشد . تعدادی از این دانه ها و بویژه آنهایی که در قسمت های استخوانی بدن مانند پشت دست ها ، پشانی و جناغ سینه قرار دارند ، علاوه بر تیرگی دارای برجستگی نیز میباشد . 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 دانه های 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 خون ظاهر 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 دو روز 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. ۶-۲: نبض: یا طبیعی است و یا اینکه مختصر تا یکباردی در حدود ۹۰-۱۰۰ ضربان در دقیقه در زمان بی تبی وجود دارد و هرگز برادیکاردی مشاهده نشده است.

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

۸-۲: سایر دستگاهها: دستگاه لنف، ریه‌ها، طحال و کبد (جز در موارد معدود و انگشت شمار که اندکی حجیم 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 پای و گذرا در بعضی از بیماران که دچار خونریزی‌های متعدد باشند، دیده می‌شود.

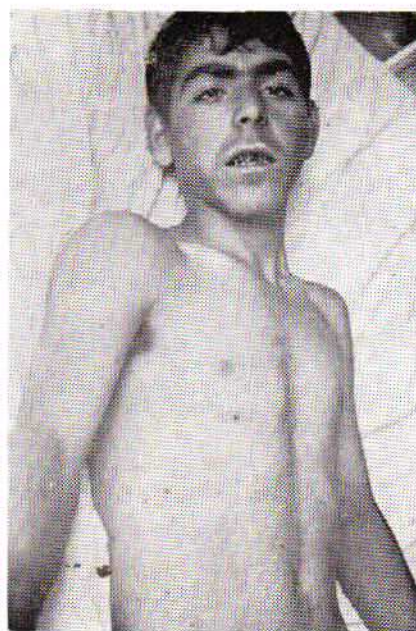
۳- داده‌های آزمایشگاه:

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 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.

۲-۳: عامل‌های انعقاد خون: 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 دستگاه ادرار میشوند که در ۵ الی ۶ درصد آنها خونریزی واضح و ماکروسکوپیست 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 آنها 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 با عیار 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 با این 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 ؛ در حالیکه 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 کاؤلن (Cephaline Kaolin) که مشخص کننده چگونگی عامل های IX و VIII میباشد ، جملگی طبیعی و در حد عادی میباشد .

۳-۳: سرعت رسوب گلولها (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 وئید از لحاظ شکل و اندازه و تعداد طبیعی میباشد 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 .

«ارتشاح سلولهای لنفو پلاسموسیت 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 بازده مورد انجام شده است با نتایج 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 Complements» و رسوب حاصل شده از برخورد پادگن (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 پادگن نکردند . در حالیکه پادگن 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 آزمایشگاه 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 یک از بیماران در روز ورود به بیمارستان و در روزهای بعد خون گرفته میشد 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 میشد) و موش‌های تزریق شده مدت یک ماه تحت نظر قرار می گرفتند. در هیچک از گروه موش‌های تزریق شده مرگ و میر مشکوک به ویروس مشاهده نشد و در نتیجه ویروسی از خون بیماران جدا نگردید.

۲-۷-۳: گروه‌های بشمارکنه اذنوع *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 افزون محلول Hanks و آنتی بیوتیک، سانتریفوژ شده و از مایع به دست آمده مقدار ۲ میلی لیتر به مغز موش سفید نوزاد تزریق می شد. نتیجه این تزریق نیز منفی بوده و از این طریق نیز ویروسی جدا نشده است.

۳-۷-۳: جداسدن یک نوع اسپروکت جدید از خون بیمار مبتلا به پورپورای قرمبوسیتوپنیک خونریزی دهنده:

در گسترده «Frotti» خون یکی از بیماران مبتلا به پورپورای خونریزی دهنده پنام 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 اسپروکت مشاهده شد. آزمایش خون تازه بیمار با میکروسکپ زمینه سیاه وجود اسپروکت را تأیید کرد و با تزریق خون بیمار به سوری سفید آزمایشگاه، اسپروکت 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 ۱۲/۷ 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 اسپروکت جدا شده از این بیمار بعمل آمده، نشان میدهند که این اسپروکت از لحاظ بیماری‌زایی برای جانوران آزمایشگاهی از قبیل خوکچه هندی بالغ، خوکچه هندی نوزاد، خرگوش نوزاد، سوری سفید و موش سفید بسا

اسپروکت‌های شناخته شده در ایران که عبارتند از *S. microti*، *S. persica* و *S. latychevi* اختلاف و تفاوت فاحش دارد (۸۰۷، ۱۲۰۱۱، ۱۰۰۹).

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

این اسپروکت قادر نیست که همانند *S. persica* سپتیمی سمی بارز و آشکار درخو کچه هندی بالغ و یا نوزاد 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 اسپروکت 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 اسپروکت در خون بیمار به پورپورای ترمبوسیتوپنیک خونریزی دهنده ممکن است چنین توجیه شود که بیمار مبتلا به پورپورای تصادفاً مبتلا به تب راجعه کنه‌ای نیز که در آذربایجان شرقی بوفور دیده میشود، باشد. احتمال چنین اتفاقی نادر ولی ممکن است، در صورتیکه اسپروکت پرسیکا که در محل فراوان است در کار باشد ولی با اسپروکت 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 می شود و مرد وزن به یک نسبت مبتلا می گردند و جوانان بیشتر گرفتار و امکان دارد که بیش از یک بار دچار آن گردند؛ و با در نظر گرفتن اینکه بندگان خونخوار بویژه کنه در اماکن انسانی منطقه آلوده کثرت و وفور فوق العاده‌ای دارند و با توجه به حضور اسپروکت در خون بیمار یک کلبه نشانه‌های پورپورای خونریزی دهنده «حصبه 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 اسپروکتی 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 مخملک 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. & 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 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 راجعه‌کنه‌ای است. گرچه نشانه‌ها و روند بیماری بظاهر تناسب چندانی با تب راجعه‌کنه‌ای 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 بایجاد 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 فرمانفرمایان که امکانات و وسایل این تحقیق را فراهم آوردند و همچنین از آقایان دکتر داود صفرزاده و دکتر عزیز یحیوی پزشکان شیرخورشید سرخ ایران در بیمارستان بوعلی اردبیل و آقای دکتر صبحی پزشک بهداشتی خلخال که همکاری 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. Mofidi 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): Ornithodorus Tartakovskyi Olenov 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.