



Diagnosis of syphilis in human bone residues

Its arrival and prevalence in Europe and Iran during the Safavid era

Elham Farnam¹ & Elnaz Moghaddasian²
(114-141)

Abstract

Syphilis is a chronic, multi-stage infection caused by a bacterium from the Spirochet family and it's usually sexually transmitted. and it is characterized by the alternation of active and hidden periods. This disease is known as "Kuft" or "Atshk" in Iran. Since the first syphilis epidemic emerged shortly after Christopher Columbus returned from expeditions (1493). The theory has been proposed that syphilis brought from the new continent. In the final stage of the disease certain bone lesions occur and excessive periosteal sedimentation can cause bending in Tibia and with less prevalence, in the Ulna and Radius. Involvement and inflammation of joints have also been recorded in clinical and archaeological samples. In the skull, syphilis gives the skull a "worm-eaten" appearance. In some other diseases, a very small percentage of people develop bone lesions similar to syphilis, including Yaz and Begel. These diseases appear with appearance lesions at the place of transmission, spreading bacteria throughout the body and extensive lesions (second stage), continuity over the years without symptoms (latent) possible late destructive lesions (third stage) of different organs, including bone. Despite the importance of cases with a reliable history in discussing the origin of syphilis, most authors have not described the methods used for chronology of bone samples used in detail. Generally, after reviewing the current evidence about syphilis and its prevalence in ancient societies, it seems that certain regions of the world, including Iran, need to more study. Probably, increasing attention of researchers to less studied places may shed light on the history of this infection in human populations around the world.

Keywords

Palaeopathology, Sexually Transmitted Diseases, Syphilis, Kuft, Periosteal Reactions, False Bow (Saber shin)

1. Corresponding Author: Elhamfarnam@yahoo.com
Ph.D. Candidate of Archeology, University of Tehran, Tehran, Iran.

² M.A. in Archaeology



تشخیص بیماری سیفلیس در بقایای استخوان انسانی

ورود و شیوع آن در اروپا و ایران دوران صفوی

الهام فرنام^۱

دانشجوی دکتری باستان‌شناسی دانشگاه تهران

الناز مقدسیان

کارشناسی‌ارشد باستان‌شناسی

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۰۵/۱۲؛ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۰۹/۲۰

رویکرد علمی - پژوهشی

چکیده

سیفلیس یک عفونت فراگیر مزمن و چند مرحله‌ای است که توسط یک باکتری از خانواده اسپروکت‌ها، ایجاد می‌شود و معمولاً از راه جنسی انتقال می‌یابد و با تناوب دوره‌های فعال و پنهان، مشخص می‌شود. در ایران این بیماری به نام کوفت یا آتشک شناخته شده است. از آنجا که نخستین همه‌گیری سیفلیس اندکی پس از بازگشت کریستف کلمب از سفرهای اکتشافی پدیدار شد (۱۴۹۳ میلادی)، نظریه آورده شدن سیفلیس از قاره جدید، مطرح شده است. ضایعات استخوانی مشخص فقط در مرحله پایانی این بیماری رخ می‌دهد و رسوب بیش از حد پریوست می‌تواند باعث کمان کاذب در درشتنی و با شیوع کمتر، در زند زیرین و زبرین شود. درگیری و التهاب مفاصل نیز در نمونه‌های بالینی و باستان‌شناختی ثبت شده است. در مجمه نیز سیفلیس ظاهری "کرم خورده" به مجمه می‌دهد. در برخی بیماری‌های دیگر نیز درصد بسیار کمی از افراد ضایعات استخوانی مشابه سیفلیس ایجاد می‌کنند که یاز و بژل از آن جمله‌اند. این بیماری‌ها با ظاهر شدن ضایعات اولیه موضعی در محل انتقال، انتشار باکتری در سراسر بدن و ضایعات گسترده (مرحله دوم)، تداوم در طول سال‌ها عفونت بدون علامت (نهفته) و ایجاد احتمالی ضایعات مخرب دیررس (مرحله سوم) اندام‌های مختلف، از جمله استخوان پدیدار می‌شوند. علی‌رغم اهمیت موارد دارای تاریخ مطمئن در بحث در مورد منشأ بیماری سیفلیس، اکثر نویسندگان روش‌های مورد استفاده برای گاهنگاری نمونه‌های استخوانی مورد استفاده را با جزئیات توصیف نکرده‌اند. در مجموع، پس از بررسی شواهد کنونی در مورد بیماری سیفلیس و شیوع آن در جوامع باستانی، به نظر می‌رسد مناطق خاصی از جهان از جمله ایران نیاز به مطالعه بیشتر دارند. توجه روزافزون پژوهشگران به مکان‌های کمتر مطالعه شده ممکن است تاریخچه این عفونت را در جمعیت‌های انسانی در سراسر جهان روشن کند.

کلیدواژگان: دیرین‌اسیب‌شناسی، بیماری‌های مقاربتی، سیفلیس، کوفت، واکنش‌های پریوستی، کمان کاذب (سابرشین)



مقدمه

با سقوط ناپل در برابر ارتش چارلز هشتم در سال ۱۴۹۵ میلادی، طاعون در میان سربازان پادشاه فرانسه شیوع یافت. امروزه، پذیرفته شده است که بیماری توصیف شده توسط نویسندگان آن زمان، نه طاعون بلکه اولین همه‌گیری ثبت شده سیفلیس^۱ است (Crosby, 2003; Quérel, 1990). ارتش متشکل از مزدوران، اندکی پس از جنگ منحل شد و نیروها به خانه‌های خود بازگشتند و بیماری را منتشر کردند (Williams et al., 1927; Brown et al., 1970). به این ترتیب بیماری تا سال ۱۵۰۰ میلادی، در سراسر اروپا گسترش یافت (Pusey, 1933). از آنجا که این همه‌گیری اندکی پس از بازگشت کریستف کلمب از سفرهای اکتشافی پدیدار شد، این نظریه که خدمه کلمب در قاره جدید به این بیماری مبتلا شده بودند و آن را به دنیای قدیم بازگرداندند، در ادبیات عامه و پزشکی اوایل قرن شانزدهم میلادی مطرح شد (Harper et al, 2011) که گرچه تا به امروز کاملاً رد نشده است اما مدارکی برای رد آن در دست است (Baker et al, 2020).

نام واقعی "سیفلیس" به معنای هم‌آغوشی و معاشقه (Dorland, 1981)، از یک افسانه باستانی در مورد چوپانی به نام سیفلیس سرچشمه می‌گیرد (Baumgartner & Fulton, 1935). در سال ۱۵۳۰ میلادی، ژیرولامو فراساستورو^۲ برای اولین بار نام "سیفلیس سیوموریوس گالیکوس"^۳ را به کار برد. به دلیل جوش‌های آبله مانند و به عنوان وسیله‌ای برای تشخیص بیماری سیفلیس از بیماری آبله، اصطلاح آبله بزرگ حدود دو قرن برای این بیماری استفاده شد. سیفلیس در اوایل به یک شرمساری فرهنگی تبدیل شد که باعث انتساب‌های مختلف آن شد: آلمانی‌ها و انگلیسی‌ها آن را "آبله فرانسوی"، روس‌ها "بیماری لهستانی"، لهستانی‌ها "بیماری آلمانی"، فرانسوی‌ها "بیماری ناپل"، مردم فلاندری، هلند، پرتغال و آفریقای شمالی "بیماری اسپانیایی" یا "بیماری کاستیلیان" و ژاپنی‌ها "راش کانتون" یا "زخم چینی" می‌نامیدند (Baker BJ & Armelagos GJ. 1988; Goff CW, 1967; Hayden D. Pox: 2003). در ایران این بیماری به نام کوفت یا آتشک شناخته شده است؛ هرچند برخی معتقدند منظور از آتشک، نه خود بیماری بلکه عوارض پوستی و جوش‌های حاصل از سیفلیس بوده است (متین، ۱۳۹۸). از آنجا که سیفلیس به عنوان یک بیماری جدید در اروپای اواخر قرن پانزدهم میلادی تلقی می‌شد، بحث در مورد منشأ آن برای بیش از پنج قرن ادامه داشته است (Aufderheide & Rodríguez-Martín, 1998; Baker & Armelagos, 1988; Baker et al, 2019; Blondiaux, 2008; Crane-Kramer, 2002; Crosby, 2003; Cook & Powell, 2012; et al., Dutour 1995; Gaul et al., 2015; Guerra, 1978; Harper et al., 2011; Harrison, 1959; Harper et al, 2011,;; Quérel, 1990; Rothschild, 2005; Wood, 1978; Zuckerman et al., 2016).



¹ Syphilis

² Girolamo Fracasoro

³ syphilis sive morbus gallicus

سیفلیس چیست؟

سیفلیس یک عفونت فراگیر^۱ مزمن و چند مرحله‌ای است که توسط زیرگونه تریپونماپالیدوم^۲، یک باکتری طبقه‌بندی شده در خانواده اسپروکت‌ها، ایجاد می‌شود (De Melo et al., 2010; Hackett, 1963) و معمولاً از راه جنسی انتقال می‌یابد و با تناوب دوره‌های فعال و پنهان، مشخص می‌شود. پس از یک دوره نهفته^۲ ۲ تا ۶ هفته‌ای یک ضایعه اولیه معمولاً همراه با تورم غدد لنفاوی منطقه‌ای ظاهر شده و سپس بدون درمان بهبود می‌یابد. مرحله دوم بیماری با ضایعات فراگیر مخاطی و پوستی و تورم غدد لنفاوی سراسری مشخص شده و به دنبال آن سال‌ها یا دهه‌ها عفونت نهفته بدون علامت رخ می‌دهد (جیمسون، ۱۳۹۸). عامل ایجادکننده سیفلیس در سال ۱۹۰۵ میلادی کشف شد (Schaudinn & Hoffmann, 1905). تا سال ۱۹۰۹ میلادی و کشف اثرات ضد سیفلیس آرسنیک‌ها، جیوه اصلی‌ترین درمان سیفلیس بود (Forrai, 1990). ترکیبات آرسنیک به طور گسترده در اروپا استفاده می‌شد تا اینکه در دهه ۴۰ میلادی پنی-سیلین جایگزین آن شد (Douglas, 2009; Mahoney et al., 1943; Stokes et al., 1944).

جمال‌زاده در فرهنگ لغات عامیانه خود درباره آتشک می‌نویسد: «نوعی است از مرض کوفت و سیفلیس» (جمال‌زاده، ۱۳۴۱: ۲). از آنجا که این بیماری از جهان غرب در حدود سده ۹ق / ۱۵م به ایران وارد شده و در متون تاریخی و طبی ایران نظیری نداشته است، به آن آبله فرنگ، نارافرنجیه و آتشک فرنگ (باد فرنگ) هم گفته‌اند (ن.ک: برهان قاطع، فرهنگ اندراج و لغتنامه دهخدا). این بیماری به سبب شدت سرایت، راه انتقال و درمان سخت، در فرهنگ مردم ایران، نمادی از نکبت، حقارت، شرمساری و دست‌مایه‌ای برای نفرین و دشنام گشته است (ن.ک: نجفی، ۱۳۷۸). در منابع طب سنتی ایران اثری از این بیماری تا عصر صفوی به چشم نمی‌خورد و آنچه در متون کهن با نام آتش پاریسی یاد شده، جوش‌های خارش‌دار در بیماری‌هایی چون آبله بوده که آتشک (ضایعات پوستی سیفلیس) نام خود را از آن گرفته است (جرجانی، ۱۳۸۰: ۱۶۰). محمد بهاء‌الدوله طبیب ایرانی (وفات: ۹۲۸) در کتاب خلاصه تجربه که بر اساس تجربه‌های درمانی بالینی نوشته است قدیمی‌ترین توضیح مفصل از سیفلیس یا آتشک را به نگارش درآورده است (Elgood, 1970). کتاب آتشک تألیف عمادالدین محمود بن مسعود شیرازی نیز در ۹۷۷ق / ۱۵۶۹م (هم‌دوره با شاه طهماسب صفوی) به نگارش درآمده است. احتمالاً این بیماری و شیوع آن در ایران ره‌آورد هیئت‌های اعزامی از اروپا به دربار صفوی باشد (ن.ک: عمادالدین، ۱۳۸۲: مقدمه، ۲۷-۲۵). وی درباره سبب نام‌گذاری آتشک می‌گوید: چون احساس حرقه و سوزش می‌آورد، آن را چنین نامیده‌اند و سبب آن که آن را آبله فرنگ می‌گویند، این است که همچون آبله از غلیان به وجود می‌آید و منشأ ظهور آن بلاد فرنگ است و چون از بلاد ارامنه ظاهر شده است، به آن ارمنی‌دانه هم می‌گویند (همان: ۶). در کتاب اسرارالاطباء (سده ۱۰ق / ۱۶م) نیز ضمن ارائه داروهای گیاهی، پوشیدن پارچه‌های نخی و شست‌وشو با آب گرم توصیه شده است (طلوزان، ۱۳۸۳: ۳۵). پزشکان سده‌های بعدی نیز به این بیماری و راه‌های درمان آن پرداخته‌اند (برای مثال حکیم مؤمن، ۱۳۸۶: ۶۱۸-۶۱۶؛ گیلانی، ۱۳۸۷: ۴۹، ۵۰، ۵۷؛ شاه‌ارزانی، ۱۳۸۷: ۱۰۵؛ اسکندری‌پوری، ۱۳۸۸: ۱۲۹). در رباعیات طب یوسفی، دسته‌بندی، نام (فرنگیه)، تعریف (آبله فرنگ) و درمان آن دیده می‌شود. رباعیات جالبی نیز درباره این بیماری آمده است، از جمله: در دفع فرنگیه چه درویش و چه شاه / باید به حدیث بنده نیکوخواه / یا از حب سیماب خورد باز سفوف / یا دود کند جیوه سخن

¹ systemic

² Treponema pallidum



شد کوتاه (خورجوی، ۱۳۴۸: ۲۲۰-۲۱۹). سام میرزا از هفت شاعری نام می‌برد که در سده نهم (۴) از این بیماری مردند (سام میرزا، ۱۳۱۴). حکیم شاه‌ارزانی آتشک را جمره نامیده است (شاه‌ارزانی، ۱۳۷۸). پولاک در سفرنامه خود آورده است که هم‌زمان با آشنایی ایرانیان با آبله کوبی، باور بر این بوده که این امر به گسترش سیفلیس کمک می‌کرده است (پولاک، ۱۳۶۱: ۴۶۵). راهب فرانسوی رافائل دومان در ۱۱۰۱ نوشت: نیمی از جوانان شهر اصفهان به بیماری آمیزشی یا آتش‌فرنگی مبتلا هستند (du Mans, 1995). شلیمر نیز در کتاب شفائیه خود فصلی را به سیفلیس زنان اختصاص داده است (شلیمر، ۱۳۸۳: ۴۶۱). اساس درمان استفاده از جیوه (شنجرف) در ترکیب با گیاهان و صمغ‌ها به شکل دود و استنشاق آن از طریق قلیان یا چپق بوده است. این قلیان‌ها را «قلیان طبی» می‌نامیدند. ترکیب توتون قلیان طبی عبارت بوده است از: شنجرف معدنی، گل سرخ، مازو سبز، مصطکی و پوست ریشه کبر که این اجزاء با هم کوبیده و آمیخته می‌شد و در محفظه سر قلیان قرار می‌گرفت (احمدیه، ۱۳۶۶: ۳۷/۱). اعتقاد بر این بوده که هرگاه بیماری سیفلیس و سوزاک با هم توأم گردند، ضمن درمان سیفلیس هر دو بیماری بهبود می‌یابند اما پزشکان بعدی نظیر کرمانشاهی کوفت، آتشک، خیارک و سوزنک را از هم متمایز می‌کردند (ن.ک: کرمانشاهی، ۱۳۹۷: ۳۰۴، ۲۸۷، ۲۵۷). شهری گزارش کرده که در باور مردم بیماری آتشک محصول گرمی مزاج، حرارت جگر، خوردن سبزی‌ها و گندناهایی چون سیر و پیاز و تندی‌هایی چون فلفل و ادویه بسیار بوده است (شهری، ۱۳۷۸: ۵۱۰-۵۰۸). وی در جای دیگر اشاره می‌کند که در درمان عامیانه، زخم سیفلیس را دود جیوه مداوا می‌کرد (شهری، ۱۳۸۳: ۴/۲۴۹). مونس‌الدوله، ندیمه حرمسرای ناصرالدین شاه، نیز در خاطرات خود می‌نویسد: «آن وقت‌ها پاره‌ای بیماری‌های مقاربتی را کوفت می‌گفتند و زن‌های بدبخت بیشتر گرفتار مرض کوفت می‌شدند، چون مردهایی که کوفت داشتند معتقد بودند اگر زن بگیرند و پیش او بروند، بیماری آن‌ها به زن می‌ریزد و خودشان راحت می‌شوند ... بیشتر حکیم خانم‌ها به این جور زن‌ها قلیان جیوه می‌دادند، به این ترتیب که مقداری جیوه توی کوزه قلیان می‌ریختند، قلیان را چاق می‌کردند و دست زن ناخوش می‌دادند. زن ناخوش به قلیان پُک می‌زد و آب جیوه به دهان و حلق او می‌رفت و کم‌کم دردش آرام می‌شد» (مونس‌الدوله، ۱۳۸۰: ۲۴۸-۲۴۷). در خراسان برای درمان سیفلیس گوشت «بُزَنقره» (نوعی خاریشت بزرگ) می‌خوردند. (شکورزاده، ۱۳۶۳: ۲۶۱، ۱۵۸).

ضایعات استخوانی سیفلیس

تا قبل از کشف آنتی‌بیوتیک‌ها، یک‌سوم بیماران درمان نشده دچار سیفلیس مرحله سوم می‌شدند که با تخریب سطوح پوستی، مخاطی، اسکلتی و ... مشخص می‌شد (جیمسون، ۱۳۹۸). اعتقاد بر این است که در تمام مراحل، آسیب بافتی ناشی از التهاب، موضعی^۱ و فراگیر است (LaFond & Lukehart, 2006; Radolf & Lukehart, 2006). با این حال، ضایعات اسکلتی مشخص فقط در مرحله سوم رخ می‌دهد. عفونت اولیه به ندرت اسکلت را درگیر می‌سازد و فقط ضایعات خفیف و غیرتشخیصی واکنش‌های پریوستی^۲ (تصویر ۱) یا رسوب استخوان زیر پریوست ایجاد می‌کند (Ehrlich & Kricun, 1976; Meier & Mollet, 1986; Hoeprich, 1994). عفونت مرحله دوم، واکنش‌های پریوستی و همچنین استئوتیت^۳ (التهاب ساختارهای داخلی استخوان) ایجاد می‌کند؛ اگرچه هر دو اغلب خود به خود بهبود می‌یابند و به‌طور کامل بازسازی می‌شوند (Hazen, 1921; Ortner, 2003; Powell & Cook, 2005b; Rothschild, B. & Rothschild, C., 1995).

¹ localized

² periosteal reactions

³ osteitis



(b) عفونت مرحله سوم، شامل واکنش‌های پریوست، استئوتیت و استئومیلیت (عفونت مغزاستخوان) است. برخی از افراد همچنین ضایعات گوماتایی^۱ (تصویر ۲) و نکروز کانونی ناشی از واکنش بیش از حد به ترپونماها یا آنتی‌ژن‌های آن‌ها را نشان می‌دهند (Jaffe, 1972; Resnick & Niwayama, 1995; Musher & Baughn, 1998; Salazar et al., 2002). ضایعات مرحله سوم می‌توانند به اشکال مختلفی ظاهر شوند اما مشخصاً دو طرفه و فراگیر هستند. آن‌ها طیف وسیعی از عناصر اسکلتی، از جمله تنه استخوان‌های بلند، دنده‌ها، جناغ، کتف، بخش‌های داخلی ترقوه، جمجمه و دست‌ها و پاها (از مچ به بعد) را درگیر می‌کنند. رسوب بیش از حد پریوست می‌تواند باعث کمان کاذب در درشتنی (سابرشین^۲، ساق بومرنگ) و با شیوع کمتر، در زند زیرین (تصویر ۲) و زیرین شود (Hackett, 1936). درگیری مفاصل، مانند مفاصل شارکو^۳ که اغلب با تکثیر چشمگیر استخوان جدید همراه است (Todd, 1926; Resnick, 1988; Reginato, 1993) و التهاب مفاصل نیز در نمونه‌های بالینی و باستان‌شناختی ثبت شده است (Rost, 1942; Sengupta, 1985; Yakinci et al., 1995). در جمجمه، بیماری ناشی از ترپونما می‌تواند باعث سوراخ شدن کام و تخریب بینی-فکی (گانگوزا^۴)، واکنش‌های پریوست در فک بالا (گوندو^۵) و پوسیدگی سیکا^۶ در طاق جمجمه شود (Csonka, 1953; Murray et al., 1956; Taneja, 1968; Hoeprich, 1994). پوسیدگی سیکا در یک توالی ایجاد می‌شود که در طول زمان، تخریب کانونی گوما، نکروز، استئوتیت حفره‌ای و اسکروز بیش از حد یا بهبود آن، می‌تواند یک طاق جمجمه به شدت ضخیم پوشیده شده با حفره‌های همجوار و اسکارهای ستاره‌ای شیاردار ایجاد کند که ظاهری "کرم خورده"^۸ به جمجمه می‌دهد (Hackett, 1976; Steinbock, 1976; Ortner, 2003). به نظر می‌رسد استخوان درشتنی و به دنبال آن ناحیه بینی-کامی و طاق جمجمه بیشتر تحت تأثیر قرار می‌گیرند (Buckley & Dias, 2002; Fournier, 1906; Ortner, 2003; Marden & Ortner, 2009; Cook & Powell, 2012).

داده‌های بالینی نشان داده است که تقریباً ۲۰ تا ۵۰ درصد موارد درمان نشده سیفلیس آمیزشی به مرحله سوم پیشرفت می‌کنند (Aufderheide & Rodriguez-Martín, 1998). اگرچه ممکن است پریوست گذاری جمجمه در مرحله دوم سیفلیس هم ظاهر شود اما اکثر تغییرات استخوانی در مرحله سوم ظاهر می‌شود (Harper et al. 2011; Ortner, 2003).

تشخیص افتراقی سیفلیس از سایر بیماری‌های ترپونوما

زیرگونه‌های ترپونما شامل پالیدوم (سیفلیس آمیزشی)، پرتنئو^۹ (باز^{۱۰})، اندمیکوم^{۱۱} (سیفلیس بومی یا بزل^{۱۲}) و کاراتئوم^{۱۳} (پینتا^{۱۴}) هستند و مقایسه ژنوم کامل نشان می‌دهد که بیش از ۹۹.۸ درصد همسانی DNA دارند (Cejkova et al., 2011).

¹ osteomyelitis

² gummata

³ sabre shin

⁴ Charcot's joints

⁵ gangosa

⁶ goundou

⁷ caries sicca

⁸ worm eaten

⁹ pertenuae

¹⁰ yaws

¹¹ endemicum

¹² bejel

¹³ carateum

¹⁴ pinta



تشخیص داده می‌شدند اما امروزه نشانگان مولکولی که با واکنش زنجیره‌ای پلیمرز (PCR) یا توالی یابی ژن‌ها مشخص می‌شود، سه زیرگونه تریپونماپالیدوم را از یکدیگر افتراق می‌دهد. از آنجا که هیچ گونه جدا شده‌ای از پینتا وجود ندارد، هیچ اطلاعات ژنتیکی نیز در مورد باکتری مولد آن وجود ندارد. بنابراین، رابطه آن با تریپونماپالیدوم ناشناخته است و عامل آن هنوز هم کاراتوم نامیده می‌شود (Baker, 2020). تقریباً تمام موارد سیفلیس از راه تماس جنسی با ضایعات عفونی آلوده شده است. راه‌های کمتر شایع انتقال، تماس غیرجنسی فرد با فرد و عفونت داخل رحمی هستند. عفونت تریپونما مدت‌هاست که موضوع گمانه‌زنی در مورد منشأ، توزیع گذشته، تظاهرات بالینی، ماهیت عامل (ها) و همه‌گیرشناسی^۱ و رخ-مون^۲‌های بالینی شناخته شده بوده است (به عنوان مثال، Giacani & Lukehart, 2014; Kojima & Klausner, 2014; Mitjà et al., 2015).

سیفلیس، یاز و بزل از طریق تماس مستقیم با ضایعات عفونی منتقل می‌شوند و ضایعات مشخصی را روی اسکلت انسان ایجاد می‌کنند (Hackett, 1976; Ortner, 2003). این بیماری‌ها با ظاهر شدن ضایعات اولیه موضعی در محل انتقال، انتشار باکتری در سراسر بدن و ضایعات گسترده (مرحله دوم)، تداوم در طول سال‌ها عفونت بدون علامت (نهفته) و ایجاد احتمالی ضایعات مخرب دیررس (مرحله سوم) اندام‌های مختلف، از جمله استخوان پدیدار می‌شوند. در تمام عفونت‌های تریپونما، بیماران از نظر شدت تظاهرات بالینی و پیشرفت آن‌ها تا مرحله آخر بسیار متفاوت هستند. اگرچه اغلب گفته می‌شد که سیفلیس از یاز و بزل از طریق نحوه انتقال جنسی آن متمایز می‌شود اما عامل سیفلیس می‌تواند سایر نقاط غیرتناسلی در معرض مایعات بدن را نیز آلوده کند (Stokes et al., 1944). شواهد قابل توجهی در نشریات وجود دارد که تظاهرات عصبی، قلبی-عروقی و مادرزادی علامت‌دار سیفلیس، هرچند کمتر، در یاز و بزل نیز رخ می‌دهند (Akrawi, 1949; Edington, 1954; Román & Román, 1986; Smith et al., 1971; Giacani & Lukehart, 2014; Lukehart & Giacani, 2014). گرین در مطالعه گسترده خود در مورد بزل در محیط غیرخشک بوسنی، ضایعات تناسلی و شواهدی از عفونت مادرزادی را گزارش کرد. دو عامل ممکن است در عدم شناخت نسبی یاز و بزل نقش داشته باشد. اول این که یاز و بزل معمولاً در اوایل کودکی منتقل می‌شوند (Grin, 1952). بنابراین زمانی که فرد مبتلا به یاز یا بزل به بلوغ جنسی می‌رسد، عفونت برای سال‌های زیادی در بدنش وجود داشته یا برطرف شده یا به مرحله نهفته با بار بیماری زایی^۳ کم، رسیده است. حتی در سیفلیس نیز، یک زن باردار با عفونت طولانی‌مدت بسیار کمتر از یک زن با عفونت فعال اولیه، احتمال ابتلای جنین خود را دارد (Richens et al, 2014:311; Stafford et al, 2019). دوم، نشانه‌های متنوع و غیراختصاصی درگیری عصبی و قلبی-عروقی مرتبط با تریپونما ممکن است در محیط‌هایی بدون کادر پزشکی آموزش دیده، شناسایی نشود (Baker, 2020).

همپوشانی قابل توجهی در نوع ضایعه، توزیع و فراوانی بین انواع بیماری‌های تریپونما برای جمعیت‌های انسانی مدرن در ادبیات زیست پزشکی گزارش شده است (Ortner, 2003). برخی از محققین استدلال می‌کنند که تشخیص انواع آن در استخوان خشک بسیار دشوار است (Steinbock, 1976; Anderson et al., 1986). گرچه تفاوت‌های بالقوه در توزیع و فراوانی ضایعات اسکلتی (Steinbock, 1976; Zimmerman & Kelley, 1982) و تفاوت‌های همه‌گیرشناختی، مانند میانگین سن شیوع عفونت، بین سه نوع بیماری تریپونما در تجزیه و تحلیل نمونه‌های بزرگ اسکلتی استفاده شده است

¹ epidemiology

² phenotype

³ pathogen load



(Cook, 2005; Powell & Cook, 2005a; Powell et al., 2005) با این حال، حتی اگر ویژگی‌های بیماری‌ها در سطح جمعیتی، کاملاً هم ثابت شده باشند، برای تشخیص قطعی در موارد فردی (Mays et al., 2003) یا نمونه‌های کوچک بقایای انسانی در باستان‌شناسی کافی نیست (Ortner, 2003).

در حالی که ضایعات تشخیصی بیماری ترپونما نادر هستند، درگیری اسکلتی نیز تنها در ۱ تا ۲۰ درصد از موارد رخ می‌دهد (Aufderheide & Rodriguez-Martín, 1998) که بسته به ضایعات تشخیصی، تعداد کمی از کل موارد مبتلا را تشکیل می‌دهند. ضایعات، همچنین از نظر ظاهری بر اساس وضعیت بهبودی، پاسخ ایمنی فرد، مدت زمان عفونت فعال و وجود عفونت همزمان متفاوت هستند (Mays, 1998; Ortner, 2003). علاوه بر این، بسیاری از اسکلت‌های افراد مبتلا به بیماری ترپونما در نمونه‌های باستان‌شناختی تنها با یک قطعه استخوان نشان داده می‌شوند که تشخیص قطعی را چالش برانگیز و اغلب غیرممکن می‌کند (Merbs, 1992). تشخیص درست بزل و یاز قابل اعتماد است زیرا تکرارپذیری یافته‌ها در این بیماری‌ها به طور کلی (Rothschild & Rothschild, 1998b; Rothschild & Martin, 1993) و برای ترپونما به طور خاص (Rothschild & Heathcote, 1993; Rothschild & Rothschild, 1994; 1998a; Molto et al., 2000) در زمان‌ها و مکان‌های مختلف به وضوح نشان داده شده است. از آنجا که بزل به عنوان تنها بیماری ناشی از ترپونمای موجود در بادیه‌نشینان مدیترانه شرقی (Cockburn, 1961; Hudson, 1958a,b; Arensburg, 1985; Goldstein et al, 1976) ثبت شده است، بررسی گورستان‌های مربوط به ۱۸۴۹-۱۸۰۰ میلادی (Goldstein et al, 1976) آن ناحیه ماهیت این بیماری را تعریف نموده است (Hershkovitz et al, 1995). به طور مشابه، یاز به عنوان تنها بیماری ناشی از ترپونمای موجود در منطقه قبل از سال ۱۶۶۸ میلادی ثبت شده است (Baker & Armelagos, 1988; Howells, 1973; Stewart & Spoehr, 1952). بررسی این جمعیت‌ها برخی از ویژگی‌های مشترک و تکرارپذیر در تمایز بین ترپونماها را نشان داد. واکنش پریوست سرخ اولیه استخوان‌شناختی است اما انواع مختلف واکنش پریوست (مثلاً اسپیکوله شده^۱ یا ضخیم شده) ترپونماها را متمایز نمی‌کند. به طور مشابه، گوما و استخوان پیشانی ستاره‌ای از نظر شکل یا فراوانی در بین این جمعیت‌ها تفاوتی ندارند. معیارهای منحصر به فرد سیفلیس، فراوانی کمتر درگیری استخوانی در جمعیت و میزان بازسازی ضایعه، مشخصه سابرشین است (Rothschild & Rothschild, 1995a; Jostes & Roche, 1939; Kampmeier, 1964; Stokes et al, 1994). ۲ تا ۱۳ درصد از بزرگسالان مبتلا به سیفلیس، در مقایسه با ۲۰ تا ۴۰ درصد افراد مبتلا به بزل یا یاز واکنش پریوست داشتند. همچنین ۱۰ تا ۲۰ درصد کودکان مبتلا به بزل و یاز و کمتر از ۵ درصد از کودکان مبتلا به سیفلیس درگیری اسکلتی دارند. اگرچه سابرشین در همه اشکال بیماری ناشی از ترپونما ایجاد می‌گردد، تنها در سیفلیس بازسازی کافی برای پنهان کردن تمام علائم سطحی واکنش پریوست رخ می‌دهد (Rothschild, 2005). شواهد مبنی بر بیماری ناشی از ترپونما در گورستان‌های دنیای جدید و قدیم تائیس از سفر کلمب، تنها با تشخیص نمونه‌های موردی واکنش پریوست فراوان است (Blondiaux & Bagousse, 1995; Cook, 1984; Haltrom, 1938; Henneberg & Henneberg, 1995; Powell, 1995; Roberts, 1994; Sanford et al, 1995; Stirland, 1995; Hackett, 1976; Anderson et al, 1986; Bogdan & Weaver, 1988; Brothwell, 1976; Bullen, 1972; Cook, 1995; El-Najjar, 1979; Gann, 1901; Hudson, 1928; Iscan & Miller-Shaivitz, 1985) با این حال، تجزیه و تحلیل جمعیتی فرصتی را برای تمایز بین ترپونماها فراهم می‌کند (Rothschild et al, 1995; Rothschild & Rothschild, 1995a).



¹ spiculated

از دیگر سو، وجود علائم سیفلیس مادرزادی به عنوان شواهد وجود سیفلیس مقاربتی در یک منطقه و دوره زمانی مشخص در نظر گرفته می‌شود (Mays, 1998). مریس و اردال وجود آن را برای تأیید وجود سیفلیس پیشاکلمبی دنیای قدیم حیاتی دانسته‌اند (Merbs, 1992; Erdal, 2006) به این دلیل که از بین ترپونماها، فقط سیفلیس از طریق جفت منتقل می‌شود (Fiumara et al., 1951; Ingraham, 1951; Diday, 1959b). گرچه یاز و بزل هم ممکن است گاهی در طول بارداری یا زایمان منتقل شوند (Akrawi, 1949; Hoeprich, 1994) اما این امر بسیار نادر است. گرین، تشخیص افتراقی ترپونماها برای انتقال مادرزادی را به تفاوت در میانگین سنی عفونت برای انواع مقاربتی و غیر مقاربتی نسبت داد (Grin, 1956). یاز و بزل معمولاً در دوران کودکی ایجاد می‌شوند. از آنجا که بار باکتری اولیه تا زمان رسیدن به سن باروری به طور چشمگیری کاهش یافته است، احتمال انتقال کاهش می‌یابد. در مقابل، سیفلیس مرحله اول پس از شروع بلوغ جنسی ایجاد می‌شود؛ بنابراین احتمال بار باکتریایی بالا در دوران بارداری به طور قابل توجهی بیشتر است. داده‌های بالینی نشان می‌دهند اکثریت موارد سیفلیس مادرزادی ناشی از عفونت مادر در مرحله اول یا دوم است (Fiumara, 1975). شواهد اسکلتی مخصوص ترپونماوز مادرزادی به عنوان یک نماینده قوی برای حضور سیفلیس مقاربتی در نظر گرفته می‌شود. با این حال، تعیین این که کدام ضایعات اسکلتی مختص این بیماری است، دشوار است. همانند عفونت اکتسابی ترپونما، تظاهرات اسکلتی عفونت مادرزادی متفاوت است. بسیاری از جنین‌های مبتلا، به طور خودبه‌خود سقط می‌شوند، زودتر از موعد یا مرده به دنیا می‌آیند یا اندکی پس از تولد می‌میرند (Fiumara, 1952). در کودکان زنده‌مانده، عفونت به دو مرحله زودرس (از بدو تولد تا ۲ سالگی) و دیررس (معمولاً از سنین ۲ تا ۱۵ سالگی) تقسیم می‌شود. در مراحل اولیه، ضایعات اسکلتی می‌توانند ۸ ماه پس از زایمان ایجاد شوند (Ghadouane et al., 1995; Rasool & Govender, 1989) که اغلب با واکنش‌های پریوستی فراگیر (Hackett, 1957) استئومیلیت و استئوکندریت^۱ متقارن شروع می‌شود (Caffey, 1939). در مرحله بعدی در رادیوگرافی به صورت استخوان تحت غضروفی دکلسیفیه شده در ناحیه اپی‌فیز یا مفصل، اغلب همراه با شکستگی‌ها یا آسیب ناحیه متافیز استخوان‌های بلند، مجاور ناحیه مفصل ظاهر می‌شود و منجر به فلج کاذب اندام‌های آسیب‌دیده می‌شود (Jaffe, 1972; Reginato, 1993). همچنین در استخوان درشت نی می‌تواند ضایعات نادر متمایز ایجاد کند (علائم ویمبرگر^۲) که به شدت حاکی از سیفلیس مادرزادی است (Jaffe, 1972). اگرچه شکستگی‌ها و ضایعات مشابه می‌تواند در سندرم کودک‌کنک^۳ خورده نیز رخ دهند (Kleinman et al., 1986; Kleinman & Marks, 1996). عفونت مرحله آخر شامل ضایعات جمجمه و فراجمجمه می‌شود. ضایعات فراجمجمه از ضخیم‌شدن جناغی ترقوه‌ای (نشانه هیگومناکیس^۴) تا خمیدگی واقعی درشت‌نی (رشد افتراقی قدام درشت‌نی)، کتف‌های شعله‌ور^۵ (Fournier, 1886; Jaffe, 1972)، واکنش‌های پریوستی روی دست‌ها و پاها (داکتیلیت^۶)، گوما، استئومیلیت و التهاب مفاصل متغیر است. ضایعات جمجمه می‌توانند شامل پل بینی فرو ریخته (بینی زینی شکل^۷)، برجسته شدن استخوان پیشانی (علامت طوطی^۸)، کام گود و قوسی شکل و عدم تناسب فک بالا و پایین باشند (Fiumara & Lessel, 1970). نقایص دندانی یا "کلاله"^۸ نیز شامل دندان‌های ثنایای هاجینسون^۱ و دندان‌های

¹ osteochondritis

² Wimberger's signs

³ Higoumenakis sign

⁴ flaring scapulae

⁵ dactylitis

⁶ saddlenose

⁷ Parrot's sign

⁸ stigmata



آسیاب فورنیر و مون^۲ است. تیره شدن مینای دندان و کاهش اندازه دندان نیز رخ می‌دهد اما غیر اختصاصی است (Hillson et al., 1998). در حالی که دندان‌های آسیاب فورنیه می‌توانند ناشی از شرایط دیگری باشند، دندان‌های آسیاب مون و دندان‌های ثنایای هاجینسون اغلب به شدت نشان‌دهنده سیفلیس مادرزادی در ادبیات دیرین آسیب‌شناختی در نظر گرفته می‌شوند (Kranz, 1927; Hillson et al., 1998). به دلیل ارتباط قوی آن‌ها با سیفلیس مادرزادی و تمایل به حفظ خوب دندان‌ها، این نقایص دندانی به عنوان کمک‌کننده‌ترین ویژگی برای تشخیص سیفلیس مادرزادی در نمونه‌های باستان‌شناختی در نظر گرفته می‌شوند (Cook, 1995). حضور مکرر آن‌ها در نمونه‌های اسکلتی پساکلمبی (Jacobi et al., 1992; Powell & Cook, 2005b; p 48) نشان می‌دهد که اگر سیفلیس در جمعیت‌های پیشاکلمبی شایع بود، باید در نمونه‌های بزرگ اسکلت آن دوران نیز وجود داشته باشد. با این حال، هیچ مطالعه دقیقی در مورد ضایعات مادرزادی در مقالات منتشر شده وجود ندارد که احتمالاً تا حد زیادی به دلیل کمبود نسبی اسکلت‌های نوزادان و نوجوانان است (Ortner, 2003; Mays, 1998). این امر مقایسه ضایعات در موارد سیفلیس مادرزادی را با ضایعات موجود در گروه کنترل سالم و بیمار دشوار می‌کند. با این حال مطالعات موردی معاصر نشان می‌دهد که دندان‌های ثنایای بریده‌بریده و مخروطی ممکن است در تعدادی از شرایط غیرعفونی دیگر نیز یافت شوند (Torgersen, 1951; Bargman et al., 1970; Lindenbaum & Bobrow, 1975; Walpole et al., 1990). در واقع، تشکیل غیرطبیعی دندان برای مدت طولانی به عنوان یک پدیده غیر اختصاصی در نظر گرفته شده است که به تعدادی از اختلالات رشدی موضعی و سیستمیک مربوط می‌شود (Kreshover, 1960). چند ضایعه دیگر مرتبط با سیفلیس مادرزادی، مانند واکنش‌های پریوستی سیستمیک، استئوکندریت و زین بینی نیز می‌توانند در شرایط دیگری مانند سل رخ دهند (Ortner, 2003). تغییرات در خط‌ابی‌فیزی نیز بسیار نادر است (Brion et al., 1991) و تنها در صورتی شناسایی می‌شود که نوزاد مبتلا قبل از بازسازی معمول استخوان و پاک شدن شواهد بیماری مادرزادی در طول چند ماه مرده باشد (Levin, 1970)؛ بنابراین، تا زمانی که یک تجزیه و تحلیل دقیق از ویژگی ضایعات مختلف سیفلیس مادرزادی منتشر نشده باشد، قطعی بودن تشخیص تنها بر اساس بقایای اسکلتی یا بر اساس وجود تنها یک ضایعه مرتبط با سیفلیس مادرزادی غیرممکن است (Steinbock, 1976:106).

تشخیص عفونت تریپونمایی از سایر ضایعات استخوانی

واکنش پریوست، از نظر ماکروسکوپی، فرآیندی است که خارج از لبه اصلی قشر سطحی استخوان (کورکس^۳) رخ می‌دهد (Resnick, 2002). اگرچه تروما می‌تواند باعث ایجاد برجستگی‌های جدا شده پریوست شود، درگیری چندین استخوان در یک فرد غیر معمول است. بررسی جمعیت‌ها ممکن است برجستگی‌های پریوست جدا شده را نشان دهد اما به استثنای موارد نبرد یا سندرم کودک کتک‌خورده^۴ درگیری گسترده‌ای ندارد.

تشخیص واکنش پریوست و تمایز آن از آسیب استخوان پس‌ازمرگ (تافونومی^۵) دشوار است (Blondiaux & Bagousse, 1995; Henneberg & Henneberg, 1995; Schultz, 1995; Rothschild, 2000; Rothschild & Rothschild, 2003) از نظر میکروسکوپی برش سطح استخوان به وضوح واکنش پریوست و آسیب پس از مرگ را متمایز می‌کند. برخی مطالعات اخیر بیان می‌کند که شاخص‌های میکروسکوپی نیز در تشخیص بیماری تریپونما مفید هستند. این

¹ Hutchinson

² Fournier and Moon's

³ cortex

⁴ battered child syndrome

⁵ taphonomy



ریزساختارها شامل پلستر^۱ها (ساختارهای بالشت مانند از استخوان تازه ساخته شده بر روی قشر تنه استخوان‌های بلند) و گرنزلینی^۲ (ساختارهای نوار مانند جداکننده قشر اصلی از استخوان تازه رسوب شده) هستند (Schultz, 2001). گرچه این ویژگی‌ها برای تمایز بین ضایعات تریپنمایی و آسیب کاذب ناشی از فرآیندهای پس از مرگ مفید هستند (Schultz, 2003). با این حال، گرنزلینی در موارد استئومیلیت و زخم ساق پا و پلسترها در واکنش‌های پریوست غیرمرتبط با سیفلیس (Weston, 2009) و جذام نیز گزارش شده است (Blondiaux et al., 2002).

برخی پدیده‌ها و بیماری‌ها در درصد بسیار کمی از افراد واکنش پریوستی غیرکانونی ایجاد می‌کنند. برای مثال، بیماری پاژه^۳، گاهی اوقات می‌تواند واکنش پریوست (همراه با سایر یافته‌ها) ایجاد کند. با این حال، هرگز با فراوانی بیش از ۱ درصد در جمعیت زیر ۴۰ سال یافت نشده است. بنابراین، وجود واکنش پریوست در بیش از ۱ درصد افراد زیر ۴۰ سال را نباید به بیماری پاژه نسبت داد. برخلاف ضخیم شدن قشر قدامی درشت‌نی در افراد مبتلا به تریپنما، ضخیم شدن قشر استخوان در بیماری پاژه بر قسمت خلفی درشت‌نی افراد مبتلا تأثیر می‌گذارد. استئوآرتروپاتی هیپرتروفیک^۴ (پدیده‌ای مربوط به بیماری داخل قفسه‌سینه، سیروز و بیماری التهابی روده) و نارسایی کلیوی نیز می‌توانند واکنش پریوست ایجاد کنند (Resnick, 2002; Rothschild & Martin, 1993; Rothschild & Rothschild 1998 a,b; Rothschild, C, et al., 2002) که اغلب کل استخوان‌ها را درگیر می‌کند (Rothschild, 2005).

اگرچه پینتا به عنوان یک بیماری با آسیب محدود به پوست شناخته می‌شود، بررسی مقالات در مورد آن نشان می‌دهد که درگیری استخوانی ناشی از پینتا با ضایعات استخوانی به دلیل تریپنمای بومی موجود در همان ناحیه تفاوتی ندارد. با وجود آن که پینتا در چند دهه گذشته گزارش نشده است، هیچ نظارتی در مناطق قبلی بومی آن، وجود ندارد. بنابراین، مبتلایان جدید ممکن است در مناطق دور افتاده وجود داشته باشند (Salazar & Bennett, 2014; Stamm, 2015). با این حال، ارتباط پینتا با عفونت‌های ناشی از زیرگونه‌های تریپنما پالیدوم کمتر شناخته شده است (Baker et al, 2020).

هیپراستوز قشری نوزادی^۵ (به عنوان مثال، بیماری کافی^۶)، آکروپاکی تیروئید^۷ و استئوآرتروپاتی هیپرتروفیک^۸ واکنش‌های پریوستی غیرکانونی قابل توجهی دارند اما فراوانی جمعیتی پایین و الگوهای بسیار مشخصی از واکنش پریوست دارند (Sakamoto et al., 1999; Thometz & DiRaimondo, 1996; Resnick, 2002) بیماری کافی برخلاف بیماری‌های تریپنما، فک و ترقوه کودکان را تحت تأثیر قرار می‌دهد (Resnick, 2002; McCarty & Koopman, 1993) (Rothschild, 1982; Silverman, 1985); آکروپاکی تیروئید یک اختلال موضعی در انتهای دست و پا است و کاملاً از تمایل به درگیری درشت‌نی در سیفلیس قابل تشخیص است (Resnick, 2002; Rothschild & Yoon, 1982) استئوآرتروپاتی هیپرتروفیک یک اختلال چنداستخوانی^۹ عمدتاً مرتبط با بیماری داخل قفسه سینه با تمایل منحصر به فرد

¹ polster

² grenzlinie

³ Paget disease

⁴ hypertrophic osteoarthropathy

⁵ Infantile cortical hyperostosis

⁶ Caffey disease

⁷ Thyroid acropachy

⁸ hypertrophic osteoarthropathy

⁹ polyostotic



است که هرگز ناحیه ابتدایی درشت‌نی را درگیر نمی‌کند مگر این که قسمت انتهایی نیز تحت تأثیر قرار گرفته باشد (Rothschild & Rothschild, 1998b).

از آنجا که تریپونما توزها تأثیر متفاوتی بر روی اسکلت دارند، تعیین اینکه کدام ضایعات مختص آن‌ها هستند همواره مشکل ساز بوده است. بررسی‌های هکت (۱۹۷۶) در ضایعات مختلف اسکلتی بیماری تریپونما دو نشانگر تشخیصی را نشان داد. اولین نشانه سه مرحله پایانی، توالی پوسیدگی سیکا (حفره سرپیگینی^۱، کاویتاسیون ندولر^۲ و پوسیدگی سیکا) است که مدت‌ها تصور می‌شد که تشخیص قطعی بیماری تریپونما است (Virchow, 1858, 1896; Williams, 1932; Stokes et al., 1944; Goff, 1967). ضایعات یافت شده در سه مرحله اول توالی پوسیدگی سیکا در شرایط دیگر نیز یافت می‌شوند. دومین نشانگر تشخیصی، ترکیبی از انبساط استخوانی و گره با حفره‌های سطحی روی استخوان‌های بلند است. انبساط یک استخوان که منجر به بزرگ‌شدن استوانه‌ای یا دوکی‌شکل می‌شود، در اثر رسوب استخوان جدید، به دلیل استئوتیت ایجاد می‌شود و می‌تواند کل دور یک استخوان بلند را درگیر کند. گره‌ها، بزرگ‌شدگی‌های موضعی ناشی از رسوب‌های زیر پریوست بازسازی شده هستند که می‌توانند کوچک (۴ تا ۵ سانتی‌متر) باشند یا تا نیمی از یک استخوان را درگیر کنند. هکت دریافت که تغییرات استخوانی که فاقد حفره‌های سطحی هستند (گره‌ها و انبساط‌های ناهموار و مخطط ریز و درشت و حفره‌دار روی استخوان‌های بلند) تشخیصی نیستند اما در عوض به شدت حاکی از بیماری تریپونما است. سایر ضایعات ثبت شده در موارد تریپونما مانند شبه‌کمان درشت‌نی و انبساط قشر مخطط نیز توسط هکت و بعداً توسط وب (Webb, 1995) غیر اختصاصی برای بیماری تریپونما نشان داده شد. بنابراین، در بررسی هکت تنها دو ویژگی در تشخیص بیماری تریپونما، مراحل پایانی پوسیدگی سیکا و گره‌هایی با حفره‌های سطحی بودند.



بررسی موارد گزارش شده منشأ سیفلیس

اثبات منشأ اروپایی سیفلیس ابتدا مستلزم اثبات وجود هرگونه بیماری ناشی از تریپونما در اروپای پیش از اکتشافات کلمب است. روث‌چایلد در سال ۲۰۰۵ در مقاله مروری با نام تاریخ سیفلیس با بررسی نمونه‌های چاپ شده در نشریات معتقد است که در بسیاری از آن‌ها شواهد کمی از واکنش پریوستی وجود دارد، چه رسد به آن که وجود آن به عنوان یک بیماری همه‌گیر قبل از قرن دوازدهم میلادی در اروپا در نظر گرفته شود (Rothschild et al, 2004; Rothschild 2005). همه شواهد نمونه‌های موردی را نشان می‌دهند که احتمال تشخیص‌های جایگزین برای آن‌ها بیشتر است:

هنبرگ و هنبرگ در نمونه‌های قرن ششم ق.م. متاپونته ایتالیا، فراوانی بالایی از واکنش پریوستی گزارش نموده‌اند (Henneberg & Henneberg, 1995) اما بیشتر نمونه‌ها درگیری بسیار کم و کانونی داشتند و بیشتر مشکوک به ضایعات تافونومی بودند (Rothschild et al, 2004). مجموعه یافت شده در آگریپال هند مربوط به قرن اول یا دوم ق.م. دارای صفحات اسکار خارجی^۳ (Rao et al. 1996) است که تشخیص آن‌ها از ضایعات تافونومی دشوار است و ضایعات مشخصه سیفلیس نیستند (Rothschild, 2005). از آنجا که مورد گزارش شده در لیزیو فرانسه از قرن چهارم م (Blondiaux & Bagousse, 1995)، فاقد درگیری استخوان پیشانی مشخصه سیفلیس بود و واکنش‌های پریوستی محیطی، ماهیت کانونی نشان‌دهنده تروما داشتند، روث‌چایلد معتقد است که این فرد دارای گره‌های آهیانه^۴ نشان‌دهنده استئومیلیت چرک-

¹ serpiginous cavitation

² nodular cavitation

³ tabula externa scars

⁴ parietal nodularity

زا^۱ بوده است (Rothschild, 2005). تشخیص یک مورد سیفلیس مادرزادی در شکم یک زن ۵۳ ساله متعلق به قرن پنجم م (Dutour et al, 1995) براساس واکنش پریوست نیز اشتباه بوده و آهکی شدن غشای جنینی بسیار محتمل تر است (Rothschild, 2005). یک وضعیت غیراختصاصی در قطعات استخوان یک شوالیه با سفرهای متوالی (۱۱۲۷ - ۱۰۹۷ م) نسبت داده شده به سیفلیس توسط کوهن و همکارانش (Kuhne, 1999) نیز توسط روثچایلد یک نمونه موردی بژل تشخیص داده شد (Rothschild, 2005). ژانگ (Zhang, 1994) مجموعه‌ای از دوران سلسله سونگ (۱۲۷۹-۹۶۰ م) در استان فوجیانگ با ضایعات پیشانی گزارش داد که به اعتقاد او از نظر ظاهری مشابه پوسیدگی سیکا است که یک تشخیص قطعی نبود و تنها موردی بود که او در تمام چین پیدا کرد (Rothschild, 2005). به نظر روثچایلد یافته‌های ضایعه کام سخت از قرن ۱۴ تا ۱۱ م. و مجموعه ضخیم با استئومیلیت چرک^۲ درشت‌نی از قرن ۱۴ تا ۱۲ م. لهستان (Gladykowska-Rzeczycka, 1995) نیز تشخیص سیفلیس نیستند. موارد مربوط به قرن سیزدهم م. انگلیس و ایرلند با فراوانی بالای (۴۰٪-۲۰٪) واکنش پریوستی چند استخوانی در جمعیت و شیوع در میان نابالغین (Stirland, 1995; Rothschild, 2005; Rothschild & Rothschild, 1995) بسیار بیشتر از فراوانی مورد انتظار برای سیفلیس در جمعیت است اما با فراوانی یاز، مطابقت دارد (Rothschild & Heathcote, 1993; Rothschild & Rothschild, 1995; Rothschild & Rothschild, 1995a, b; Zimmer, 2001). پاور و هارلی و همکارانش سیفلیس را در فرد ۱۳ تا ۱۲ ساله قرن ۱۴ م. تشخیص دادند (Hurley et al., 1994; Power, 1992). با این حال، تغییرات استخوانی بر خلاف تغییرات مرتبط با بیماری ناشی از تریونما بود و در معاینه مشخص شد که نوعی آسیب خورنده ناشی از هیستوسیتوز هستند (Rothschild, 2005). روثچایلد در مقاله تاریخ سیفلیس معتقد است تلاش برای نسبت دادن علائم استخوانی به سیفلیس در افراد منفرد، در بهترین حالت، یک بیماری متفاوت را شناسایی می‌کند؛ زیرا طیف جمعیتی واکنش پریوستی در این نمونه‌ها، بسیار نادرتر از هر یک از بیماری‌های ناشی از تریونماها است (همان). به این ترتیب خصوصیات استخوانی سیفلیس پیشاکلمبی در نمونه‌هایی از اروپا، آفریقا و آسیا وجود ندارد (Anderson et al. 1986; Berato et al. 1995; Rothschild & Rothschild, 1996; Dean et al. 1985). یانکاووسکاس (۱۹۹۴)، دریافت در مطالعات روخلین در افراد روس، اولین تشخیص قطعی بیماری تریونما تا پس از سال ۱۴۹۳ م ظاهر نشد (Rokhlin & Rubasheva, 1938; Rokhlin, 1965). عدم وجود موارد خاصی از بیماری تریونما قبل از ۱۴۹۳ م. و وجود مکرر آن پس از آن در لیتوانی، لتونی (Jankauskas, 1994) و ژاپن (Suzuki, 1984) نیز گزارش شده است. در دانمارک ۶۵۰ فرد با قدمت ۷۰۰ تا ۴۰۰ سال پیش مورد مطالعه قرار گرفتند و اولین مورد تریونما به ۱۵۵۰ تا ۱۵۰۰ م. برمی‌گردد (Møller-Christensen, 1978). در مجارستان نیز، در یک مجموعه بزرگ اسکلتی اولین موارد بیماری تریونما در افرادی یافت شد که به طور کلی مربوط به بعد از ۱۴۹۳ م بودند (Marcsik, 1994).

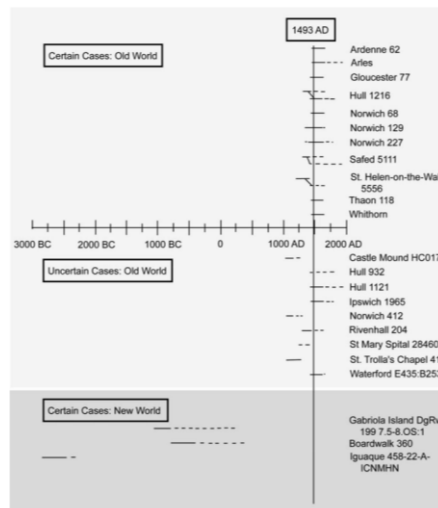
هارپر و همکارانش در سال ۲۰۱۱ با بررسی ۵۴ مقاله (منتشر شده از ۱۹۴۹ تا ۲۰۱۱) از ۵۰ محوطه باستانی (۶ محوطه از آفریقا، ۱۳ محوطه از آسیا و استرالیا و ۳۱ محوطه از اروپا) نشان دادند که هیچ مقاله منتشر شده‌ای از دنیای قدیم، دارای تاریخ رادیوکربن، وجود ندارد که بتوان با اطمینان به عنوان بیماری ناشی از تریونما در دوره پیشاکلمبی تشخیص داد. علی‌رغم شناخت طولانی مدت در دیرین‌آسیب‌شناسی مبنی بر اینکه واکنش پریوست علل متعددی دارد و باید با احتیاط تفسیر شود، ۲۲ درصد از مقالات مربوط به بیماری تریونمای پیشاکلمبی دنیای قدیم که در این مقاله بررسی شدند،

¹ pyogenic osteomyelitis

² pyogenic



تشخیص بیماری ترپونما را عمدتاً بر اساس وجود واکنش‌های پریوست انجام داده‌اند (نگاه کنید به Brothwell & Sandison, 1967; Hackett, 1976; Ortner & Putschar, 1981, 1985; Ortner, 2003; Cook & Powell, 2005; Weston, 2008). گزارش‌هایی از فرانسه (Mafart et al., 1998; Blondiaux, 2008)، انگلستان (dhwell, 1961; Dawes & Magilton, 1980; Roberts, 1994; Stirland, 1994, 2009; von Hunnius et al., 2006) اسکاتلند (Hill, 1997)، اوکراین (Loganovskaja et al., 2000)، مصر (Ortner, 2003)، تینیان (Stewart & Spoehr, 1967) و اسرائیل (Mitchell, 2003) که در این مقاله بررسی و رد شده است در مقاله ۲۰۰۵ روث‌چایلد بررسی نشده بودند. از هشت مورد گزارش شده از عفونت مادرزادی احتمالی، تنها یک مورد از آناتولی (Erdal, 2006) و یک مورد از فرانسه (Blondiaux, 2008) شواهد قوی برای سیفلیس مادرزادی ارائه کرده‌اند. بنابراین علی‌رغم اهمیت موارد دارای تاریخ مطمئن در بحث در مورد منشأ بیماری ترپونما، روش‌های مورد استفاده برای گاهنگاری در بسیاری از مقالات شرح داده نشده است. برخلاف ارائه یک تشخیص افتراقی واضح که اکثر نویسندگان انجام داده‌اند، ۳۹ درصد از مقالات، روش‌های تاریخ‌گذاری مورد استفاده را با جزئیات توصیف نکرده‌اند. تنها ۶ درصد از مقالات بررسی شده، نمونه‌هایی را توصیف می‌کنند که به طور مطمئن به دوره پیشاکلمبی مربوط می‌شوند (Harper et al., 2011). مشکلات تحمیل شده توسط توصیف‌های مبهم روش‌های تاریخ‌گذاری توسط فون هانیوس و همکاران، به بهترین وجه نشان داده شده است (von Hunnius et al., 2006). تنها ۱۱ مورد گزارش شده با تاریخ‌گذاری رادیوکربن واجد معیارهای هارپر و همکارانش در تشخیص بیماری ترپونما بودند (شکل ۱). به عبارت دیگر، این ۱۱ فرد نشان دهنده اولین موارد قطعی بیماری ترپونما هستند که تاکنون در دنیای قدیم کشف شده است و تاریخ رادیوکربن آن‌ها نشان می‌دهد که آن‌ها در یک دوره زمانی نسبتاً کوتاه در حدود سال ۱۴۹۳ م زندگی می‌کردند.



شکل ۱: ۱۱ مورد گزارش شده تشخیص بیماری ترپونما با تاریخ‌گذاری رادیوکربن.

در دنیای جدید (قاره آمریکا)، چندین مورد پیشاکلمبی در اوایل قرن بیستم ثبت شده بود (Jones, 1876; Hrdlic'ka, 1922; Williams, 1932; Haltom & Shands, 1938; Bullen, 1972; Stewart, 1973; Hackett, 1976: 114; El-Najjar, 1979). بسیاری موارد تشخیص آن‌ها مشکوک بود (Powell & Cook, 2005a; Hutchinson & Richman, 2006). از آن زمان، تعداد فزاینده‌ای از موارد در قاره آمریکا کشف شده‌اند که قدمت چند مورد از آن‌ها به ۷۰۰۰ سال ق.م (616). از آن زمان، تعداد فزاینده‌ای از موارد در قاره آمریکا کشف شده‌اند که قدمت چند مورد از آن‌ها به ۷۰۰۰ سال ق.م (616). از آن زمان، تعداد فزاینده‌ای از موارد در قاره آمریکا کشف شده‌اند که قدمت چند مورد از آن‌ها به ۷۰۰۰ سال ق.م (616). از آن زمان، تعداد فزاینده‌ای از موارد در قاره آمریکا کشف شده‌اند که قدمت چند مورد از آن‌ها به ۷۰۰۰ سال ق.م (616).

نیویورک، لیبین، اوهایو اماکنک و آلاسکا می‌رسد (Rothschild & Rothschild, 1996; Rothschild et al., 1995). بین ۲۰۰۰ تا ۱۸۰۰ سال پیش، اولین ضایعات استخوانی سیفلیس نمایان گردید. امضای استخوانی سیفلیس ۱۵۰۰ سال پیش در نیومکزیکو، ۱۰۰۰ سال پیش در ویسکانسین، ۸۰۰ سال پیش در اکوادور، ۷۰۰ سال پیش در فلوریدا و ۶۰۰ سال پیش در میشیگان و ویرجینیای غربی رخ داده است (Rothschild & Rothschild, 2000). بنابراین واضح است که سیفلیس در زمان ورود کلمب به قاره آمریکا (۵۰۰ سال پیش) به‌ویژه در جمهوری دومینیکن محل ورود وی، وجود داشته است (Rothschild et al., 2000). میانگین تعداد گروه‌های استخوانی مبتلا از ۲۶ تا ۱۰۷ متغیر بود. بازسازی سابرشین اغلب چنان مشخص بود که تمام نشانه‌های سطحی واکنش پریوست را پاک می‌کرد (Rothschild, 2005). برخی از محوطه‌های دنیای جدید دارای شیوع تخمینی بیماری ناشی از تریونما تا ۵۰ درصد هستند (Cook, 1984; Powell, 2003). با این حال، شیوع زیاد و جوانی بسیاری از اسکلت‌های آسیب‌دیده، با فرم مقاربتی ناسازگار است و در عوض، وجود یک شکل بومی مشابه یاز یا بزل مدرن را پیشنهاد می‌کنند (Baker & Armelagos, 1988). در سال ۱۹۸۸، بیکر و آرملاگوس یک بررسی جامع از موارد گزارش شده از بیماری ناشی از تریونما در دنیای جدید و قدیم انجام دادند. آن‌ها مجموعه‌ای غیرقابل انکار و فراوان از یافته‌های دنیای جدید پیشاکلمبی را ثبت کردند که توسط پاول و کوک نیز تأیید شده است (Powell & Cook, 2005a). با توجه به شواهد استخوانی مستند سیفلیس در جمهوری دومینیکن محل فرود کلمب، به نظر می‌رسد خدمه کلمب به وضوح فرصت ابتلا و گسترش بیماری مقاربتی سیفلیس را داشته‌اند.

بحث

در تشخیص سیفلیس واکنش پریوست و تمایز آن از آسیب استخوان پس‌ازمرگ (تافونومی) دشوار است. ضایعات مرحله سوم بیماری بر روی استخوان به اشکال مختلفی ظاهر می‌شوند اما مشخصاً دو طرفه و فراگیر هستند و شامل رسوب بیش از حد پریوست در درشتنی (کمان کاذب) و کمتر در زند زیرین و زبرین، التهاب مفاصل، سوراخ شدن کام و تخریب بینی - فکی، واکنش‌های پریوست فک بالا، طاق جمجمه به شدت ضخیم با حفره‌های همجوار و ظاهر کرم‌خورده می‌شوند. ضایعات، از نظر ظاهری بر اساس وضعیت بهبودی، پاسخ ایمنی فرد، مدت زمان عفونت فعال و وجود عفونت هم‌زمان متفاوت هستند. در حالی که ضایعات تشخیصی بیماری تریونما نادر هستند، درگیری اسکلتی نیز تنها در ۱ تا ۲۰ درصد از موارد رخ می‌دهد. علاوه بر این، بسیاری از اسکلت‌های افراد مبتلا به بیماری تریونما در نمونه‌های باستان‌شناختی تنها با یک قطعه استخوان نشان داده می‌شوند که تشخیص قطعی را دشوارتر می‌کند. رابرتز معتقد بود نادر بودن نسبی درگیری اسکلتی در بیماری تریونما ممکن است به دلیل تعداد کم موارد قابل تشخیص در نمونه‌های باستان‌شناختی باشد (Roberts, 1994). به نظر می‌رسد این فرضیه برای برخی مناطق معتبر باشد چرا که شواهد اسکلتی از گستره‌های وسیع آفریقا و آسیا از جمله ایران هنوز به خوبی مطالعه نشده یا به طور کامل گزارش نشده است (Larsen, 1997, 2002; Kennedy, 2000; Meyer et al., 2002). موارد عفونت تریونما در این نواحی ممکن است نادیده گرفته شده، هنوز بازیابی و شناسایی نشده یا به دلیل حفاظت ضعیف از بین رفته باشد. در بررسی شواهد آسیایی بیماری تریونما، واسالو نشان داد که حدود ۷۰ درصد از بقایای اسکلتی هنوز گزارش نشده و بقیه از جنبه دیرین‌آسیب‌شناختی بررسی نشده‌است (Vasalu, 1994:154). در آسیا، بیماری تریونما در مجموعه‌های اسکلتی باستان‌شناختی از ترکیه،



اسرائیل، عراق، روسیه، قزاقستان، هند، ویتنام، چین و ژاپن گزارش شده است (Harper et al., 2011). از طرف دیگر در اروپا و مدیترانه که تعداد زیادی از اسکلت‌ها مورد مطالعه قرار گرفته‌اند، حتی یک مورد قانع‌کننده از بیماری ترپونما مربوط به قبل از سال ۱۴۹۳ به دست نیامده است. تخمین زده می‌شود در مصر ۵۰۰۰۰ اسکلت مورد بررسی آسیب‌شناختی قرار گرفته باشد (Roberts, 2002) که هیچ مورد تشخیصی با قدمت مطمئن از عفونت ترپونمای پیشاکلمبی منتشر نشده است. برخلاف کمبود موارد ترپونما، استخوان‌های دارای علائم بیماری‌های دیگر، مانند جذام و سل، در دوران پیشاکلمبی فراوان هستند (Roberts, 2002; Roberts et al., 2009; Pa'lfli et al., 1999). به نظر می‌رسد پس از بازگشت کلمب، شواهد خاصی از بیماری ترپونما بلافاصله ظاهر می‌شود (Harper et al., 2011). این تاریخ در ایران معادل سال ۸۹۸ هجری قمری تقریباً هم‌زمان با آغاز حکومت صفویه و هم‌زمان با ورود فراگیر اروپاییان به ایران از یک سو و تغییر مذهب رسمی ایران از سوی دیگر است.

نقل است که پیامبر اسلام مردانش را اجازه داد تا زنان موقت اختیار کنند زمانی که نیاز بر آن‌ها تنگ گرفته و زن کمیاب است (بخاری، ۱۳۹۲؛ نیشابوری، ۱۳۹۴) اما بنا بر روایات دیگر پیامبر زناشویی موقت را ممنوع کرد. به همین دلیل در زمان خلیفه دوم عمر (۵۶-۵۵) دربارهٔ روا بودن آن کشمکش برخاست (همان). خلیفهٔ دوم به صراحت زناشویی موقت را منع کرد و سپس همه سنیان آن را پذیرفتند (نیشابوری، ۱۳۹۴) تا حدود ۱۰۲۱ ایران کشوری عمدتاً سنی مذهب بود و بنابراین زناشویی موقت کمتر دیده می‌شد اما برخی مسافران اروپایی از زناشویی موقت در خلال سدهٔ دهم یاد می‌کنند (فلور، ۲۰۱۰). می‌توان انتظار داشت با تغییر مذهب رسمی ایران به شیعه، رواج زناشویی موقت نیز بیشتر شده باشد. به این ترتیب و از آنجا که زنان متعه؟ پس از پایان دورهٔ زناشویی موقت با مرد دیگری وارد رابطهٔ زناشویی موقت می‌شدند و به عبارت دیگر در طول دورهٔ زندگی خود با مردان متعددی در رابطه بودند، این امر به شیوع بسیار گستردهٔ سیفلیس در جامعه افزوده باشد. احتمالاً به همین دلیل است که لایروس همکار دومان می‌نویسد: "نمی‌دانم چرا ترک‌ها و فارس‌ها به سیفلیس می‌گویند آبله فرنگی و آتیشک. آخر درستش این است که به آن آبلهٔ فارسی یا ترکی بگویند چون در هزار نفرشان یکی پیدا نمی‌شود که به این بیماری مبتلا نباشد" (du Mans, 1995). بنابراین وجود نمونه‌های مبتلا در بقایای اسکلتی پیش از قرن دهم هجری در ایران بسیار دور از ذهن است و در صورت مشاهده باید با شواهد دقیق و اختصاصی بیماری ترپونما ارائه گردیده و در صورت امکان با آزمایش ژنتیک برای تشخیص ژنوم باکتری پالیدوم تایید گردد.

بیکر معتقد است که «تفاوت‌های» بالینی گزارش شده به‌جای تفاوت‌های ژنتیکی واضح در عوامل سبب‌شناختی، نتیجهٔ روش انتقال، سن ابتلا و تنوع در پاسخ میزبان است. با این وجود، تأثیر همه‌گیرشناختی بیماری ترپونما در هر دو جمعیت فعلی و گذشته به دلیل نحوهٔ تماس (اتفاقی، جنسی یا از طریق جفت)، سن ابتلا و طول مدت بیماری متفاوت است. برای پیشرفت درک عفونت ترپونما، تجزیه و تحلیل بسیار گسترده‌تر از نمونه‌های بالینی و تاریخی مدرن ضروری است. برای نمونه‌های مدرن، باید ابر داده‌های مربوطه از جمله منبع عفونت، نحوه و مسیر انتقال و تظاهرات بالینی جمع‌آوری شود. برای نمونه‌های DNA باستانی، ژنتیک‌دانان و دیرین‌آسیب‌شناسان به طور یکسان به یک رویکرد همه‌گیر برای بررسی شواهد آسیب‌شناسی اسکلتی در مجموعه‌های موجود یا گزارش‌های منتشر شده نیاز دارند. توصیه‌ای که توسط بسیاری از محققان همچون بیکر و آرملاگوس، هکت، هارپر و همکاران، پاول و کوک، رابرتز و ویلیامز نیز شده است. یک رویکرد فراگیر باید شامل اطلاعات مربوط به محوطه و گاهنگاری دقیق و همچنین مشخصات جمعیت‌شناختی (سن و جنس کل نمونهٔ اسکلتی و همچنین افراد مبتلا) باشد تا تغییرات الگوهای مشاهده شده در اسکلت‌ها با توجه به شرایط محیطی (ساحلی، خشک، مرطوب، پست و مرتفع) و تفاوت‌های فرهنگی (فراتر از مرزهای سیاسی، مذهبی یا اجتماعی) ارزیابی



شود. همکاری با مورخان پزشکی، همانطور که مک گاف (۲۰۰۵) توصیه می‌کند، نیز برای تفسیر مطالب نوشته شده در مورد منشأ سفلیس از اواخر قرن پانزدهم ضروری است. در برخی موارد، به دلیل درک ضعیف از تاریخ و زمینه‌ای که مطالب در آن نوشته شده است، ترجمه‌ها غیرقابل اعتماد و گمراه‌کننده هستند. اتکا بر منابع اولیه یا ترجمه‌های دقیق این گونه آثار، با همکاری انسان‌شناسان، پزشکان، مورخان و زبان‌شناسان، باید انجام گیرد.

نتیجه‌گیری

شوربختانه برخی از پژوهشگران به تشخیص بیماری ترپونما بر اساس ضایعات غیراختصاصی مانند واکنش‌های پریوست، علی‌رغم شواهد فراوان مبنی بر وجود این ضایعات در شرایط دیگر، ادامه می‌دهند. پیشنهاد شده است که تمام گزارش‌های آتی بیماری پیشاکلمبی الزامات اساسی خاصی را برای تشخیص مبتنی بر اصطلاحات توصیفی استاندارد و ضایعات خاص بیماری ترپونما رعایت کنند. موارد باید با یک تشخیص افتراقی محتاطانه و کامل ارائه شوند، به ویژه زمانی که شواهد غیرقطعی، مانند واکنش‌های پریوستی فراگیر در حال ارزیابی هستند. در حالت بهینه، موارد باید با عکس‌هایی با وضوح بالا همراه شوند چرا که نمونه‌های بدون تصویر، اثبات تشخیص درست را ممکن نمی‌کنند. معیار دوم برای انتشار، استفاده از تاریخ‌گذاری رادیوکربن، با ارائه کامل داده‌های پشتیبانی است. انتشار نتایج منفی (نمونه‌های اسکلتی که در آن هیچ شواهدی از عفونت ترپونما وجود ندارد) و همچنین ایجاد پایگاه‌های اطلاعاتی منطقه‌ای توصیه شده است. تنها از این طریق محققان می‌توانند تصویر روشنی از توزیع مکانی و زمانی بیماری ترپونما در طول تاریخ بشر ایجاد کنند.

در مجموع، پس از بررسی شواهد کنونی در مورد بیماری سفلیس و شیوع آن در جوامع باستانی، مناطق خاصی از جهان از جمله ایران نیاز به مطالعه بیشتر دارند. توجه روزافزون محققان به مکان‌های کمتر مطالعه‌شده ممکن است تاریخچه این عفونت را در جمعیت‌های انسانی در سراسر جهان روشن کند. هنوز چیزهای زیادی در مورد عفونت ترپونما و اثرات آن بر انسان در طول زمان مجهول است. جهت‌گیری مجدد تحقیقات برای فراتر رفتن از بحث‌های همیشگی در مورد منشأ عفونت ترپونما برای پیشرفت درک ارگانیزم ایجاد کننده آن و بیماری ایجاد شده در بدن انسان و سایر نخستی‌ها ضروری است.



تصویر ۱. وجه خلفی زند زیرین، زند زیرین و درشت نی. کمانی شدن و گوما درزند زیرین و واکنش پریوستی در درشت نی دیده می‌شود.



تصویر ۲. وجه کناری ابتدای درشت نی با واکنش پریوستی دائمی

منابع:



- احمدیه، عبدالله. ۱۳۶۶. راز درمان، تهران.
- بخاری، محمدبن اسماعیل، ۱۳۹۲ مترجم: عبدالعلی نوراحراری ناشر: شیخ الاسلام احمد جام: چاپ دوم.
- برهان قاطع، محمد حسین بن خلف تبریزی، ۱۳۴۲، به کوشش محمد معین، تهران.
- پولاک، یاکوب ادوارد، ۱۳۶۱، سفرنامه (ایران و ایرانیان)، ترجمه کیکاووس جهاننداری، تهران.
- جرجانی، اسماعیل، ۱۳۸۰، ذخیره خوارزمشاهی، به کوشش محمدرضا محرری، تهران.
- جیمسون، لاری، ۱۳۹۸، بیماری های عفونی باکتریایی؛ مترجم الناز شاه محمدی، علی آقاملایی و دیگران؛ تهران؛ ایلینا.
- جمالزاده، محمدعلی، ۱۳۴۱، فرهنگ لغات عامیانه، به کوشش محمدجعفر محبوب، تهران.
- حکیم مؤمن، محمد، ۱۳۸۶، تحفه المؤمنین، به کوشش روجا رحیمی و دیگران، تهران.
- خورجوی، نصرالله، ۱۳۴۸، شرح رباعیات طب یوسفی، لکهنو.
- دایرةالمعارف فارسی؛ سکندرپوری، محمد عبدالقدوس، ۱۳۸۸، لذت الوصال، تهران.
- دهخدا، علی اکبر؛ لغت نامه دهخدا
- سام میرزای صفوی، ۱۳۱۴، تحفه سامی، طهران، مطبعه ارمغان صص ۳۱۹-۳۲۵
- شاه ارزانی، محمد اکبر، ۱۳۸۷، طب اکبری، تهران.
- شاه ارزانی، محمد اکبر، ۱۳۸۳، مجربات اکبری، تهران.
- شکورزاده، ابراهیم، ۱۳۶۳، عقاید و رسوم مردم خراسان، تهران.
- شلیمر، یوهان، ۱۳۸۳، شفاثیه، به کوشش میرزا عبدالکریم، تهران.
- شهری، جعفر، تاریخ اجتماعی تهران در قرن سیزدهم، تهران.
- شهری، جعفر، ۱۳۸۳، طهران قدیم، تهران.
- طولوزان، ۱۳۸۳، اسرار الاطباء، ترجمه میرزا شهابالدین ثاقب، تهران.
- عمادالدین محمود، ۱۳۸۲، آتشک، تهران.
- کرمانشاهی، محمد، ۱۳۹۷، کوفت، تهران.

- گیلاتی، علی، ۱۳۸۷، مجربات، تهران.
- محمد پادشاه، ۱۳۶۳، فرهنگ آندراج، تهران. به کوشش محمد دبیرسیاقی
- متین پیمان، آتشک، ۱۳۹۸، مرکز دایرةالمعارف بزرگ اسلامی <https://www.cgie.org.ir/fa/article/237981>
- مونس الدوله، ۱۳۸۰، خاطرات، به کوشش سیروس سعدوندیان، تهران.
- نجفی، ابوالحسن، ۱۳۷۸، فرهنگ فارسی عامیانه، تهران.
- نیشابوری، ۱۳۹۴، امام مسلم بن الحجاج القشیری، صحیح،؛ مترجم: خالد ایوبی نیا؛ ناشر: حسینی اصل.
- Akrawi, F. (1949). Is bejel syphilis? *The British Journal of Venereal Diseases*, 25,115–123. <https://doi.org/10.1136/sti.25.3.115>
- Anderson T, Arcini C, Anda S, Tangerud A, Robertsen G. 1986. Suspected endemic syphilis (trepanarid) in sixteenth-century Norway. *Med Hist*; 30:351–60.
- Arensburg B. A short review of paleopathology in the Middle East. *Mitekufat Haeven, Journal of the Israel Prehistoric Society* 1985; 18: 21–36.
- Aufderheide A, Rodri`guez-Marti`n C. 1998. *The Cambridge encyclopedia of paleopathology*. Cambridge: Cambridge University Press
- Baker B, Armelagos G. 1988. The origin and antiquity of syphilis: paleopathological diagnosis and interpretation. *Curr Anthropol* 29:703–738
- Baker B, Crane-Kramer G, Dee MW, et al. 2020. Advancing the understanding of treponemal disease in the past and present. *Yearbook Phys Anthropol.*; 171 (Suppl. 70):5–41. <https://doi.org/10.1002/ajpa.23988>
- Bargman G, Neu R, Powers H, Gardner L. 1970. A 46, XX, t (Cp1; Cq-) translocation in a girl with multiple congenital anomalies and in her phenotypically normal father 46, XY, t (Cp1; Cq-)*. *J Med Genet* 7:77–80.
- Baumgartner L, Fulton JF. 1935. *A Bibliography of the poem "Syphilis sive Morbus Gallicus" by Girolamo Fracastoro of Verona*. New Haven: Yale University Press.
- Berato J, Dutour O, Palfi G. 1995. Lesions pathologiques de 'Cristobal,' foetus du bas Empire Roman (Tombe N 1, Costebelle, Hyeres). In: Dutour O, Palfi G, Berato J, Brun J-P, eds. *L'Origin de la Syphilis en Europe— Avant ou apres 1493*. Toulon, France: Centre: Archeologique du Var: 133–8.
- Blondiaux A, Bagousse A-L. 1995. Une treponematose du Bas-Empire romain en Normandie. In: Dutour O, Palfi G, Berato J, Brun J-P, eds. *L'Origin de la Syphilis en Europe—Avant ou apres 1493*. Toulon, France: Centre Archeologique du Var: 99–100.
- Blondiaux J, Durr J, Khouchaf L, Eisenberg L. 2002. Microscopic study and X-ray analysis of two 5th century cases of leprosy: palaeoepidemiological inferences. In: Roberts C, Lewis M, Manchester K, editors. *The past and present of leprosy: archaeological, historical, palaeopathological and clinical approaches*. Oxford: BAR Archaeopress. p 105–110.
- Bogdan G, Weaver DS. 1988. Possible treponematosis in human skeletons from a pre-Columbian ossuary of costal North Carolina. *Amer J Phys Anthropol*; 75:187–8.
- Brion LP, Manuli M, Rai B, et al. 1991. Long-bone radiographic abnormalities as a sign of active congenital syphilis in asymptomatic newborns. *Pediatrics*; 88:1037–40.
- Brothwell D. 1961. The palaeopathology of early British man: an essay on the problems of diagnosis and analysis. *J R Anthropol Inst* 91:318–344
- Brothwell D. 1976. Further evidence of treponematosis in a pre-European population from Oceania. *Bull Hist Med*; 50:435–42.
- Brothwell D & Sandison A. 1967. *Diseases in antiquity: a survey of the diseases, injuries and surgery of early populations*. Springfield, IL: CC Thomas.
- Brown W, Donohue J, Axnick N., et al. 1970. *Syphilis and other venereal diseases*. Cambridge: Harvard University Press.
- Buckley, H., Dias, G., 2002. The distribution of skeletal lesions in treponemal disease: is the lymphatic system responsible? *International Journal of Osteoarchaeology* 12, 178-188.



- Bullen A. 1972. Paleoepidemiology and distribution of prehistoric treponemiasis (syphilis) in Florida. *Florida Anthropologist* 25:133–174
- Caffey J. 1939. Syphilis of the skeleton in early infancy: the non-specificity of many of the roentgenographic changes. *Am J Roentgenol* 42:637–655.
- Čejková, D., Zobaníková, M., et al. 2012. Whole genome sequences of three *Treponema pallidum* ssp. *pertenue* strains: yaws and syphilis treponemes differ in less than 0.2% of the genome sequence. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 6(1), e1471. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0001471>
- Cook D. 1984. Subsistence and health in the lower Illinois valley: osteological evidence. In: Cohen M, Armelagos G, editors. *Paleopathology at the origins of agriculture*. Orlando: Academic Press. p 235–269
- Cook D. 1995. Dental evidence for congenital syphilis (and its absence) before and after the conquest of the New World. In: Dutour O, Palfi G, Berato J, Brun J-P, eds. *L'Origine de la Syphilis en Europe Avant ou Apres 1493?* Toulon, France: Centre Archeologique du Var.: 169–75.
- Cook D. 2005. Syphilis? Not quite: paleoepidemiology in an evolutionary context in the Midwest. In: Powell M, Cook D, editors. *The myth of syphilis: the natural history of treponematosi s in North America*. Gainesville, FL: University Press of Florida/Florida Museum of Natural History. p 177–199
- Cook D, & Powell M. 2005. Piecing the puzzle together: North American treponematosi s in overview. In: Powell M, Cook D, editors. *The myth of syphilis: the natural history of treponematosi s in North America*. Gainesville, FL: University Press of Florida/Florida Museum of Natural History. p 442–477.
- Cook, D. & Powell, M. 2012. Treponematosi s: Past, present, and future. In A. L. Grauer (Ed.), *A Companion to Paleopathology* (pp. 472–491). Malden, MA: Wiley-Blackwell.
- Cockburn TA. 1984. The origin of treponematoses. *Bull World Health Org* 1961; 24:221–8.
- Crane-Kramer G. 2002. Was there a medieval diagnostic confusion between leprosy and syphilis? An examination of the skeletal evidence. In: Roberts C, Lewis M, Manchester K, editors. *The past and present of leprosy: archaeological, historical, palaeopathological and clinical approaches*. Oxford: BAR Archaeopress. p 111–122.
- Crosby, A. 2003. *The Columbian exchange: biological and cultural consequences of 1492*. Praeger, Wesport.
- Csonka G. 1953. Clinical aspects of bejel. *Br J Venereal Dis* 29:95–103
- Dawes J, Magilton J. 1980. *The cemetery of St. Helen-on-the-Walls, Aldwark*. York: Council for British Archaeology.
- De Melo, F, de Mello, J. et al (2010). Syphilis at the crossroad of phylogenetics and paleopathology. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 4(1), e575. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0000575>
- Dean J, Euler R, et al. 1985. Human behavior, demography, and paleoenvironment on the Colorado plateaus. *Amer Antiquity*; 50:537–54.
- Diday, P. 1959. *A treatise on syphilis in newborn children and infants at the breast*. London: The New Sydenham Society.
- Douglas, J. 2009. Penicillin treatment of syphilis. *Journal of the American Medical Association* 301, 769-771.
- du Mans, F: *missionnare en Perse au XVLe s*. Paris: Editions L Hartmattan, 1995, 2 tom. pp371-375
- Dutour O, Panuel M, Palfi G, Berato P. 1995. Diagnostic differentiel des lesions observees' sur le foetus Cristobal. In: Dutour O, Palfi G, Berato J, Brun J-P, eds. *L'Origin de la Syphilis en Europe—Avant ou apres 1493*. Toulon, France: Centre Archeologique du Var: 139–44.



- Edington, G. 1954. Cardiovascular disease as a cause of death in the Gold Coast African. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene, 48, 419–425. [https://doi.org/10.1016/0035-9203\(54\)90143-](https://doi.org/10.1016/0035-9203(54)90143-)
- Ehrlich I, Kricun M. 1976. Radiographic findings in early acquired syphilis: case report and critical review. Am J Roentgenol 127:789–792.
- Elgood, C. 1970, Safavid Medical Practice, Luzac, ISBN: 0718901401,9780718901400 xii, 21-23,40
- El-Najjar M. 1979. Human treponematoses and tuberculosis: evidence from the New World. Am J Phys Anthropol 51:599–618
- Erdal Y. 2006. A pre-Columbian case of congenital syphilis from Anatolia (Nicaea, 13th century AD). Int J Osteoarchaeol 16:16–33
- Fiumara N. 1952. The incidence of prenatal syphilis at the Boston City Hospital. N Engl J Med 247:48–52.
- Fiumara N. 1975. Syphilis in newborn children. Clin Obstet Gynecol 18:183–189.
- Fiumara N, Fleming W, et al. 1951. The incidence of syphilis at the Boston City Hospital. N Engl J Med 245:947–953.
- Fiumara Y, Lessel R. 1970. Manifestations of late congenital syphilis. Arch Dermatol 102:78–83.
- Forrai, J., 2011. History of different therapeutics of venereal disease before the discovery of penicillin, in: Sato, N.S. (Ed.), Syphilis - Recognition, description and diagnosis. IntechOpen, Rijeka, pp. 37-58.
- Fournier, A., 1906. Traité de la syphilis. Rueff, Paris.
- Gann T. 1901. Recent discoveries in Central America proving the pre-Columbian existence of syphilis in the New World. Lancet; 1:70-968.
- Gaul, J., Grossschmidt, K. et al. 2015. A probable case of congenital syphilis from pre-Columbian Austria. Anthropologischer Anzeiger, 72, 451–472. <https://doi.org/10.1127/anthranz/2015/0504>.
- Ghadouane M, Benjelloun B, et al. 1995. Skeletal lesions in early congenital syphilis (a review of 86 cases). Revue du Rhumatisme (English ed.) 62:433–437.
- Giacani, L., & Lukehart, S. 2014. The endemic treponematoses. Clinical Microbiology Reviews, 27(1), 89–115. <https://doi.org/10.1128/CMR.00070-13>
- Goff, C. 1967. Syphilis. In: Brothwell DR, Sandison AT, eds. Disease in antiquity. Springfield, IL: Charles C. Thomas: 87-170.
- Goldstein MS, Arensburg B, Nathan H. 1976. Pathology of bedouin skeletal remains from two sites in Israel. Am J Phys Anthropol; 45: 40.621.
- Grin, E. 1952. Endemic syphilis in Bosnia: Clinical and epidemiological observations on a successful mass-treatment campaign. Bulletin of the World Health Organization, 7, 1–74.
- Grin, E. 1956. Endemic syphilis and yaws. Bull World Health Organ 24:229–238.
- Guerra, F., 1978. The dispute over syphilis. Europe versus America. Clio Medica 13, 39-61.
- Hackett, C. 1936. A critical survey of some references to syphilis and yaws among the Australian aborigines. Med J Aust 1:733–745.
- Hackett, C. 1957. An international nomenclature of yaws lesions. Geneva: World Health Organization.
- Hackett, C. 1963. On the origin of the human treponematoses (pinta, yaws, endemic syphilis and venereal syphilis). Bull World Health Organ 29:7–41.
- Hackett C. 1976. Diagnostic criteria of syphilis, yaws and treponarid (treponematoses) and of some other diseases in dry bones (for use in osteo-archaeology). Berlin: Springer-Verlag.
- Haltrom, W. 1938. Shands AR Jr. Evidences of syphilis in Mound Builders' bones. Arch Pathol; 25:228–42.
- Haltom W, Shands A. 1938. Evidence of syphilis in mound builders' bones: Gross pathologic study. Arch Path 25:228–242.



- Harper, K., Zuckerman, M., et al. 2011 The Origin and Antiquity of Syphilis Revisited: An Appraisal of Old World Pre-Columbian Evidence for Treponemal Infection. Year book of physical anthropology. 54: 99–133.
- Harrison, L., 1959. Origin of syphilis. British Journal of Venereal Diseases 35, 1-7.
- Hayden D. 2003. Pox: genius, madness, and the mysteries of syphilis. New York: Basic Books.
- Hazen H. 1921. Syphilis. St. Louis: C.V. Mosby.
- Henneberg M, Henneberg RJ. 1995. Treponematoses in an ancient Greek colony of Metaponto, southern Italy, 580–250 BCE. In: Dutour O, Palfi G, Berato J, Brun J-P, eds. L'Origin de la Syphilis en Europe—Avant ou apres 1493. Toulon, France: Centre Archeologique du Var: 8-92.
- Hershkovitz I, Rothschild BM, et al. 1995. Natural variation and differential diagnosis of skeletal changes in Bejel (endemic syphilis). In: Dutour O, Palfi G, Berato J, Brun J-P, eds. L'Origin de la Syphilis en Europe—Avant ou apres 1493. Toulon, France: Centre Archeologique du Var:7-81.
- Hill P, editor. 1997. Whithorn and St. Ninian: the excavation of a Monastic Town, 1984–91. Stroud, UK: Sutton Publishing.
- Hillson, S., Grigson C, Bond S. 1998. Dental defects of congenital syphilis. Am J Phys Anthropol 107:25–40.
- Hoepfich, P. 1994. Nonsyphilitic treponematoses. In: Hoepfich P, Jordan M, editors. Infectious disease. Philadelphia: JB Lippincott. p 1021–1034.
- Howells, W. 1973. The Pacific Islanders. New York: Charles Scribner Press.
- Hrdlic̃ka, A. 1922. The Anthropology of Florida. Deland: Florida Historical Society.
- Hudson, E. 1928. Treponematoses among the Bedouin Arabs of the Syrian Desert. US Naval Med Bull; 26:24-817.
- Hudson EH.1958. The treponematoses or treponematoses? Brit J Vener Dis; 34:4-22.
- Hudson EH. 1958. Non-venereal syphilis: a sociological and medical study of Bejel. London: Livingston.
- Hurley, MF, Scully, OM, McCutcheon SW. 1994. Late Viking age and medieval Waterford: excavations 1986–1992. Waterford, Ireland: Waterford.
- Hutchinson, D., Richman, R. 2006. Regional, social, and evolutionary perspectives on treponemal infection in the southeastern United States. Am J Phys Anthropol 129:544–558.
- Ingraham, N. 1951. The value of penicillin alone in the prevention and treatment of congenital syphilis. Acta Dermato Venereol 31(Supp 24):8-60.
- Iscan, YM, Miller-Shaivitz P. 1985. Prehistoric syphilis in Florida. J Florida Med Assoc; 72:13-109.
- Jacobi K, Cook D, et al. 1992. Congenital syphilis in the past: slaves at Newton plantation, Barbados, West Indies. Am J Phys Anthropol 89:145–158.
- Jaffe H. 1972. Metabolic, degenerative, and inflammatory diseases of bones and joints. Philadelphia: Lea and Febirger.
- Jankauskas, R. 1994. Syphilis in Eastern Europe: historical and paleopathological evidence. In: Dutour O, Palfi G, Berato J, Brun J-P, editors. L'origine de la syphilis en Europe: avant ou apre`s 1493? (The origin of syphilis in Europe: before or after 1493?). Toulon, France: Editions Errance. p 237–239.
- Jones J. 1876. Exploration of the aboriginal remains of Tennessee. Smithsonian Contributions to Knowledge 259:1–17.
- Jostes, FA, Roche, MB. 1964. Syphilis of the bones and joints. J Missouri Med Assn 1939; 36:61–5.
- Kampmeier, RH.1984. The late manifestations of syphilis: skeletal, visceral and cardiovascular. Med Clin N Amer; 48:97-667.
- Kennedy, K. 2000. God-apes and fossil men: Paleopanthropology of South Asia. Ann Arbor: University of Michigan Press.



- Kleinman, P, Marks, S, Blackbourne, B. 1986. The metaphyseal lesion in abused infants: a radiologic-histopathologic study. *Am J Roentgenol* 146:895–905.
- Kleinman P, Marks S. 1996. A regional approach to the classic metaphyseal lesion in abused infants: the proximal tibia. *J Roentgenol* 166:421–426.
- Kojima, N., & Klausner, J. D. 2018. An update on the global epidemiology of syphilis. *Current Epidemiology Reports*, 5(1), 24–38. [https://doi.org/ 10.1007/s40471-018-0138z](https://doi.org/10.1007/s40471-018-0138z)
- Kranz P. 1927. Zahndeformitäten bei angeborener syphilis. In: Jadassohn J, editor. *Handbuch der hautund geschlechtskrankheiten*. Berlin: Springer. p 240–270.
- Kreshover, S. 1960. Metabolic disturbances in tooth formation. *Ann N Y Acad Sci* 85:161–167.
- Kuhnen, C, Schultz, M, et al. 1999. Endemische Syphilis an den rekognoszierten Reliquien des Gottfried von Cappenberg: eine palaeopathologische Studie. *Der Pathologe*; 20: 6-292.
- LaFond R, Lukehart S. 2006. Biological basis for syphilis. *Clin Microbiol Rev* 19:29–49.
- Larsen C. 1997. *Bioarchaeology: interpreting behavior from the human skeleton*. Cambridge: Cambridge University Press.
- Larsen C. 2002. *Bioarchaeology: the lives and lifestyles of past people*. *J Archaeol Res* 10:119–166.
- Levin EJ. 1970. Healing in congenital osseous syphilis. *Amer J Roentgenol*; 110:7-591.
- Lindenbaum, R. & Bobrow, M. 1975. Reciprocal translocations in man: 3:1 meiotic disjunction resulting in 47- or 45-chromosome offspring. *J Med Genet* 12:29–43.
- Loganovskaja, Y, Kozak, A, Balakin, S. 2000. Cranium-maxilla and bone disease in Slavs of XI-XV centuries according to the paleoanthropological findings. *Ukrainian Med J* 1:53–56.
- Lukehart, S., & Giacani, L. 2014. When is syphilis not syphilis? Or is it? *Sexually Transmitted Diseases*, 41(9), 554–555. <https://doi.org/10.1097/OLQ.000000000000179>.
- Mafart B-Y, De Lumley M, et al. 1998. Le crâne ‘‘Romain’’ d’Arles: une syphilis frontale et naso-palatine post-Colombienne, apport des nouvelles méthodes de datation C14 en paléopathologie (the ‘‘Roman’’ skull of Arles: a post-Columbian case of frontal and naso-palatine syphilis, contribution of new C14 dating methods in paleopathology). *Bull Mé’m Soc Anthropol Paris* 10:333–344.
- Mahoney, J.F., Arnold, R.C., Harris, A.D., 1943. Penicillin treatment of early syphilis. *American Journal of Public Health and the Nation's Health* 33, 1387-1391.
- Marcsik A. 1994. Data to the epidemiology of syphilis in ancient populations in central Europe. In: Dutour O, Pa’lfi G, Berato J, Brun J-P, editors. *L’Origine de la syphilis en Europe: avant ou après 1493? (The origin of syphilis in Europe: before or after 1493?)*. Toulon, France: Editions Errance. p 233–236.
- Marden, K., Ortner, D.J., 2009. A case of treponematosi from pre-Columbian Chaco Canyon, New Mexico. *International Journal of Osteoarchaeology* 21, 19-31.
- Mays, S. 1998. *The archaeology of human bones*. London: Routledge.
- Mays, S, Crane-Kramer, G, Bayliss, A. 2003. Two probable cases of treponemal disease of medieval date from England. *Am J Phys Anthropol* 120:14-133.
- McCarty DJ, Koopman WJ. 1993 *Arthritis and allied conditions*. Philadelphia: Lea and Febiger.
- McGough, L. 2005. Syphilis in history: a response to 2 articles. *Clin Infect Dis* 41:573–575.
- Meier, J, Mollet, E. 1986. Acute periostitis in early acquired syphilis simulating shin splints in a jogger. *Am J Sports Med* 14:327–328.
- Merbs, C. 1992. New world of infectious disease. *Yrb Phys Anthropol* 35:3–42.
- Meyer C, Jung C, et al. 2002. Syphilis 2001: a palaeopathological reappraisal. *Homo* 53:39–58.



- Mikalová, L., Strouhal, M., et al. 2010. Genome analysis of *Treponema pallidum* subsp. *pallidum* and subsp. *pertenue* strains: Most of the genetic differences are localized in six regions. PLoS ONE, 5, e15713. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0015713>.
- Mitchell, P. 2003. Pre-Colombian treponemal disease from 14th century AD Safed, Israel, and implications for the medieval eastern Mediterranean. *Am J Phys Anthropol* 121:117–124
- Mitjà, O., Marks, M., et al. 2015. Global epidemiology of yaws: A systematic review. *The Lancet. Global Health*, 3, e324–e331. [https://doi.org/10.1016/52214-109X\(15\)00011-X](https://doi.org/10.1016/52214-109X(15)00011-X).
- Møller-Christensen, V. 1978. Leprosy changes of the skull. Odense: Odense University Press.
- Molto, J., Rothschild BM, et al. 2000. Unique aspects of west coast treponematosi. *Chungara*; 32:1–12.
- Murray J, Merriweather A, Freedman M. 1956. Endemic syphilis in the Bakwena reserve of the Bechuanaland protectorate. *Bull World Health Organ* 15:975–1039
- Musher D, Baughn R. 1998. Syphilis. In: Gorbach S, Bartlett J, Blacklow N, editors. *Infectious diseases*, 2nd ed. Toronto: WB Saunders Company. p 980–986.
- O'Shea, J.G., 1990. 'Two minutes with venus, two years with mercury' - mercury as an antisyphilitic chemotherapeutic agent. *Journal of the Royal Society of Medicine* 83, 392-395.
- Ortner, D. 2003. Identification of pathological conditions in human skeletal remains. Amsterdam: Academic Press.
- Ortner, D, Putschar, W. 1981. Identification of pathological conditions in human skeletal remains. Washington, DC: Smithsonian Institution Press.
- Ortner, D, Putschar W. 1985. Identification of pathological conditions in human skeletal remains. Washington, DC: Smithsonian Institution Press.
- Palfi, G, Dutour O, et al. 1999. Tuberculosis: past and present. Budapest: Golden Book and the Tuberculosis Foundation.
- Polak, J.E. 1999. Persian, 1999. Adegil Graphics LLC, vol.2, p; 308.
- Powell, M. 1995. Treponematosi before 1492 in the United States of America: why call it syphilis? In: Dutour O, Palfi G, Berato J, Brun J-P, eds. *L'Origin de la Syphilis en Europe—Avant ou apres 1493*. Toulon, France: Centre Archeologique du Var:63-158.
- Powell, M. 2003. Endemic treponematosi and tuberculosis in the prehistoric southeastern United States: the biological costs of chronic endemic disease. In: Ortner D, Aufderheide A, editors. *Human paleopathology: current syntheses and future options*. Washington, DC: Smithsonian University Press. p; 173–180.
- Powell, M, Cook, D, editors. 2005a. The myth of syphilis: the natural history of treponematosi in North America. Gainesville, FL: University Press of Florida/Florida Museum of Natural History.
- Powell, M, Cook, D. 2005b. Treponematosi: inquiries into the nature of a protean disease. In: Powell M, Cook D, editors. *The myth of syphilis: the natural history of treponematosi in North America*. Gainesville, FL: University Press of Florida/ Florida Museum of Natural History. p 9–63.
- Powell, M., Jacobi, K et al. 2005. "Syphilis in mound builders' bones." Treponematosi in the central Southern United States. In M. Powell & D.Cook (Eds.), *The Myth of Syphilis* (pp.117–161). Gainesville, FL: University Press of Florida.
- Power, C. 1992. The spread of syphilis and a possible early case in Waterford. *Archaeology of Ireland*; 6:20–1.
- Pusey, W. 1933. The history and epidemiology of syphilis. Springfield, IL: CC Thomas.
- Que'tel, C. 1990. History of syphilis (Braddock J, Pike B, translators). Baltimore: Johns Hopkins University Press
- Radolf, J, Lukehart, S. 2006. Immunology of syphilis. In: Radolf J, Lukehart S, editors. *Pathogenic Treponema: molecular and cellular biology*. Norfolk, UK: Caister Academic Press. p 28.



- Rao VV, Vasulu TS, Rector Bagbu AD. Possible paleopathological evidence of treponematosi s from a megalithic site at Agripalle, India. *Am J Phys Anthropol* 1996; 100:49–55.
- Rasool M, Govender S. 1989. The skeletal manifestations of congenital syphilis: a review of 197 cases. *J Bone Joint Surg* 71:752–755.
- Reginato, A. 1993. Syphilitic arthritis and osteitis. *Rheumatic Dis Clin North Am* 19:379–398.
- Resnick, D. 1988. Neuroarthropathy. In: Resnick D, Niwayama G, editors. *Diagnosis of bone and joint disorders*, 2nd ed. Philadelphia: W.B. Saunders. p 3154–3185.
- Resnick, D. 2002. *Diagnosis of bone and joint disorders*. Philadelphia: Saunders.
- Resnick, D, Niwayama G. 1995. Osteomyelitis, septic arthritis, and soft tissue infection: organisms. In: Resnick, D, editor. *Diagnosis of bone and joint disorders*. Philadelphia: Saunders. p 2448–2558.
- Richens, J., Mayaud, P., & Mabey, D. 2014. Sexually transmitted infections (excluding HIV). In J. Farrar, P. J. Hotez, T. Junghanss, G. Kang, D. Lalloo, & N. J. White (Eds.), *Manson's Tropical Diseases* (23rd ed., pp. 292–318.e3). Philadelphia, PA: Saunders/Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-7020-5101-2.00024-8>.
- Roberts, C. 1994. Treponematosi s in Gloucester, England: a theoretical and practical approach to the pre-Columbian theory. In: Dutour O, Pa'lfı G, Berato J, Brun J-P, editors. *L'origine de la syphilis en Europe: avant ou apre`s 1493? (The origin of syphilis in Europe: before or after 1493?)*. Toulons, France: Editions Errance. p 101–108.
- Roberts C. 2002. The antiquity of leprosy in Britain: the skeletal evidence. In: Roberts C, Lewis M, Manchester K, editors. *The past and present of leprosy: archaeological, historical, palaeopathological and clinical approaches*. Oxford: BAR Archaeopress. p 213–222.
- Roberts C., Betsinger T., Steckel RH, et al, 2009. The history of European infectious diseases: skeletal evidence of tuberculosis, leprosy, and treponematosi s. *Am J Phys Anthropol* 138(Supp 48):222–223.
- Rokhlin D. 1965. Diseases of ancient men: bones of the men of various epochs: normal and pathological changes. Moscow: Nauka.
- Rokhlin D, Rubasheva A. 1938. New data on the age of syphilis. *Vestnik Rentgenologii* 21:183.
- Román, G. C., & Román, L. N. (1986). Occurrence of congenital, cardiovascular, visceral, neurologic, and neuro-ophthalmologic complications in late yaws: A theme for future research. *Reviews of Infectious Diseases*, 8, 760–770. <https://doi.org/10.1093/clinids/8.5.760>.
- Rost G. 1942. Roentgen manifestations of bejel (“endemic syphilis”) as observed in the Euphrates river valley. *Radiology* 38:32–325.
- Rothschild BM. 1982 *Rheumatology: a primary care approach*. New York: Yorke Medical Press.
- Rothschild BM. 2000 Preconceived notions and hypothesis testing: holes in the blue hole. *Chungara, Revista de Antropologia Chilena*; 32: 6-141.
- Rothschild, B.M., 2005. History of syphilis. *Clinical Infectious Diseases* 40, 1454-1463.
- Rothschild BM, Calderon FL, Coppa A, Rothschild C. 2000 .First European exposure to syphilis: the Dominican Republic at time of Columbian contact. *Clin Infect Dis*; 31:41-936.
- Rothschild BM, Coppa A, Petrone PP. 2004. Like a virgin: absence of rheumatoid arthritis and treponematosi s, good sanitation and only rare gout in Italy prior to the 15th century. *Reumatismo*; 56:6–61.
- Rothschild BM, Heathcote G. 1993. Characterization of the skeletal manifestations of the treponemal disease, yaws, as a population phenomenon. *Clin Infect Dis*; 17:198–203.
- Rothschild BM, Martin L. 1993 *Paleopathology: disease in the fossil record*. London: CRC Press.



- Rothschild BM, Rothschild C. 1994 Yaws, mine and ours: treponemal disease transitions in prehistory. *J Comp Human Biol*; 45:S115.
- Rothschild BM, Rothschild C. 1995a Distinction des maladies treponemiques: Syphilis, Pian et Bejel a partir des differences de leurs atteintes osseuses respectives. In: Dutour O, Palfi G, Berato J, Brun J-P, eds. *L'Origine de la Syphilis en Europe—Avant ou apres 1493*. Toulon, France: Centre Archeologique du Var, :68–71.
- Rothschild BM, Rothschild C. 1995b Treponemal disease revisited: skeletal discriminators for Yaws, Bejel, and venereal syphilis. *Clin Infect Dis*; 20:8-1402.
- Rothschild BM, Rothschild C. 1996 Treponemal disease in the New World: a tale of two seeds. *Curr Anthropol*; 37:61-555.
- Rothschild BM, Rothschild C. 1998a Pseudoscience and treponemal disease in the Western Pacific. *Curr Anthropol*; 40:69–71.
- Rothschild BM, Rothschild C. 1998b. Recognition of hypertrophic osteoarthropathy in skeletal remains. *J Rheumatol*; 25:7-2221.
- Rothschild BM, Rothschild C. 2003 Thermodynamic resolution of periosteal reaction and taphonomic change. *Reumatismo*:195–2001.
- Rothschild BM, Rothschild C, Hill MC. 1995 Origin and transition of varieties of treponemal disease in the New World. *Amer J Phys Anthropol*; 36(Suppl 20):185.
- Rothschild BM, Ruhli F, Rothschild C, et al. Virgin Europe: periosteal reaction prior to the 15th century and the potential influence of slavery. *Paleobios* (in press).
- Rothschild BM, Yoon BH. 1982. Thyroid acropachy complicated by lymphatic obstruction. *Arthritis Rheum*; 25:90-588.
- Rothschild C, Rothschild BM. 1995. Patterns of periosteal reaction in England from Roman through Elizabethan epochs. *J Paleopath*; 7:130.
- Rothschild C, Rothschild BM. 2000. Occurrence and transitions among the treponematoses in North America. *Chungara, Revista de Antropologia Chilena*; 32:55-147.
- Rothschild C, Rothschild BM, Hershkovitz I. 2002. Clues to recognition of kidney disease in archeologic record: characteristics and occurrence of leontiasis ossea. *Reumatismo*; 54:43-133.
- Sakamoto A, Oda Y, Iwamoto Y, Tsuneyoshi M. 1999 A comparative study of fibrous dysplasia and osteofibrous dysplasia with regard to expressions of c-fos and c-jun products and bone matrix proteins: a clinicopathologic review and immunohistochemical study of c-fos, c-jun, type I collagen, osteonectin, osteopontin, and osteocalcin. *Hum Pathol*; 30:26-1418.
- Salazar, J., & Bennett, N. 2014. Endemic treponematoses including yaws and other spirochaetes. In J. Farrar, P. Hotez, T. Junghanss, G. Kang, D. Lalloo, & N. White (Eds.), *Manson's Tropical Diseases* (23rd ed., pp. 421–432.e3). Philadelphia, PA: Saunders/Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-7020-5101-2.00037-6>.
- Salazar J, Hazlett K, Radolf J. 2002. The immune response to infection with *Treponema pallidum*, the stealth pathogen. *Microbes Infect* 4:1133–1140.
- Sanford MK, Bogdan G, Weaver DS, Sappelsa L. Possible treponematoses from the pre-Columbian Caribbean and costal North Carolina. In: Dutour O, Palfi G, Berato J, Brun J-P, eds. *L'Origine de la Syphilis en Europe Avant ou Apres 1493?* Toulon, France: Centre Archeologique du Var, 1995:8-164.
- Schultz M. 1995 Comparative histopathology of syphilitic lesions in prehistoric and historic human bones. In: Dutour O, Palfi G, Berato J, Brun J-P, eds. *L'Origine de la Syphilis en Europe Avant ou Apres 1493?* Toulon, France: Centre Archeologique du Var, :7-63.
- Schaudinn, F.R., Hoffmann, E., 1905. Vorläufiger bericht über das vorkommen von spirochaeten in syphilitischen krankheitsprodukten und bei papillomen. *Arbeiten aus dem K. Gesundheitsamte* 22, 527-534.



- Schultz M. 2001. Paleohistopathology of bone: a new approach to the study of ancient diseases. *Am J Phys Anthropol* 116(Supp 33):106–147.
- Schultz M. 2003. Light microscope analysis in skeletal paleopathology. In: Ortner D, editor. Identification of pathological conditions in human skeletal remains. Amsterdam: Academic Press. p 10-73.
- Sengupta S. 1985. Musculoskeletal lesions in yaws. *Clin Orthopaed Relat Res* 192:1-193.
- Silverman FN. Caffey's pediatric x-ray diagnosis. Chicago: Year Book Medical Publishers, 1985.
- Smith, J. L., David, N. et al. 1971. Neuro-ophthalmological study of late yaws and pinta II. The Caracas Project. *The British Journal of Venereal Diseases*, 47, 226–251. <https://doi.org/10.1136/sti.47.4.226>
- Stafford, I. A., Sánchez, P. J., & Stoll, B. J. (2019). Ending congenital syphilis. *Journal of the American Medical Association*, 322, 2073. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.17031>.
- Stamm, L. V. (2015). Pinta: Latin America's forgotten disease? *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 93(5), 901–903. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.15-0329>.
- Steinbock R. 1976. Paleopathological diagnosis and interpretation. Springfield, IL: CC Thomas
- Stewart T, Spoehr A. 1952. Evidence on the paleopathology of Yaws. *Bull Hist Med*; 26:41-538.
- Stewart T. 1973. The people of America. New York: Scribner.
- Stewart T, Spoehr A. 1967. Evidence on the palaeopathology of yaws. In: Brothwell D, Sandison A, editors. Diseases in antiquity. Springfield, IL: C. C. Thomas. p 307–319.
- Stirland A. 1994. Evidence for pre-Columbian treponematosis in medieval Europe. In: Dutour O, Palfi G, Berato J, Brun J-P, editors. L'origine de la syphilis en Europe: avant ou après 1493? (The origin of syphilis in Europe: before or after 1493?). Toulon, France: Editions Errance. p 109–115.
- Stirland A. 1995 Evidence for pre-Columbian treponematosis in Medieval Europe. In: Dutour O, Palfi G, Berato J, Brun J-P, eds. L'Origin de la Syphilis en Europe—Avant ou apres 1493. Toulon, France: Centre Archeologique du Var.:15-109.
- Stirland A. 2009. Criminals and paupers: the graveyard of St Margaret Fryebriigate in Combusto, Norwich. Norfolk: NAU Archaeology and Norfolk Historic Environment
- Stokes J, Beerman H, Ingreham N. 1994. Modern clinical syphilology. 3rd ed. Philadelphia: Saunders: 679.
- Štaudová, B., Strouhal, M., et al. (2014). Whole genome sequence of the *Treponema pallidum* subsp. endemicum strain Bosnia A: The genome is related to yaws treponemes but contains few loci similar to syphilis treponemes. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 8(11), e3261. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0003261>
- Suzuki, T. 1984. Palaeopathological and palaeoepidemiological study of osseous syphilis in skulls of the Edo period. Tokyo: The University of Tokyo Press.
- Taneja, B. 1968. Yaws: clinical manifestations and criteria for diagnosis. *Indian J Med Res* 56:100.
- Torgersen, J. 1951. The developmental genetics and evolutionary meaning of the metopic suture. *Am J Phys Anthropol* 9:193–207.
- Thometz, J, DiRaimondo, C. A case of recurrent Caffey's disease treated with naproxen. *Clin Orthop* 1996; 323:9-304.
- Todd A. 1926. Syphilitic arthritis. *Br J Surg* 14:260–279.
- Vasulu, T. 1994. On the origin and antiquity of treponematosis: an appraisal—Asia. In: Dutour O, Palfi G, Berato J, Brun J-P, editors. L'origine de la syphilis en Europe: avant ou après 1493? (The origin of syphilis in Europe: before or after 1493?). Toulon, France: Editions Errance. p 154–156.



- Virchow, R. 1858. Ueber die natur der constitutionell-syphilitischen affectionen. Virchows Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie und für klinische Medizin 15:227–336.
- Virchow, R. 1896. Beiträge zur Geschichte der Lues. Dermatologische Zeitschrift 317:1–9.
- von Hunnius, T., Roberts, C, et al. 2006. Histological identification of syphilis in pre-Columbian England. Am J Phys Anthropol 129:566–599.
- Walpole, I., Hockey A, Nicoll A. 1990. The Nance-Horan syndrome. J Med Genet 27:632–634.
- Webb, S. 1995. Paleopathology of Australian aboriginals: health and disease across a hunter-gatherer continent. Cambridge: Cambridge University Press.
- Weston, D. 2008. Investigating the specificity of periosteal reactions in pathology museum specimens. Am J Phys Anthropol 137:48–59.
- Weston, D. 2009. Paleohistopathological analysis of pathology museum specimens: can periosteal reaction microstructure explain lesion etiology? Am J Phys Anthropol 140:186–193.
- Williams, H. 1932. The origin and antiquity of syphilis: The evidence from diseased bones, a review, with some new material from America. Archives of Pathology 13:779–814, 931–983.
- Williams, H, Rice J, Lacayo J. 1927. The American origin of syphilis, with citations from early Spanish authors collected by Dr. Montejó y Robledo. Arch Dermatol Syphilol 16:683–696.
- Wood, C., 1978. Syphilis in anthropological perspective. Social Science & Medicine. Part B: Medical Anthropology 12, 47-55.
- Yakinci, C, Ozcan A, Aslan T, Demirhan B. 1995. Bejel in Malatya, Turkey. J Trop Pediatr 41:117–120.
- Zhang, Z. The skeletal evidence of human leprosy and syphilis in ancient China. Acta Anthropol Sinica 1994; 13:9-294.
- Zimmer, C. 2001. Can genes solve the syphilis mystery? Science; 292: 1091.
- Zimmerman, M, Kelley M. 1982. Atlas of human paleopathology. New York: Praeger.
- Zuckerman, M., Harper, K., & Armelagos, G. 2016. Adapt or die: Three case studies in which the failure to adopt advances from other fields has compromised paleopathology. International Journal of Osteoarchaeology, 26, 375–383. <https://doi.org/10.1002/oa.2426>.

