

مالاریای تلقیحی (Induced Malaria)

مجله نظام پزشکی

سال چهارم ، شماره ۶ ، صفحه ۴۷۲ ، ۱۳۵۴

دکتر غلامحسین ادریسیان*

به مواد مخدر (مخصوصاً هروئین) معمول است در ازدیاد موارد اتفاقی مالاریای تلقیحی نقش قابل ملاحظه‌ای دارد. در سال ۱۹۱۷ در شهر دوبلین (Dublin) بر اثر استفاده از یک وسیله تزریق داخل رگی (arsphenamines) برای درمان بیماران سیفیلیسی با ارسنامین‌ها (arsphenamines)، مالاریای فالسپارام در بین عده زیادی از این بیماران شیوع پیدا کرد و سبب مرگ ۹ تن گردید. نظری آن در سال ۱۹۴۸ نیز در پرتوگال اتفاق افتاد که سبب ابتلاء ۲۸ تن بمالاریا و مرگ ۶ تن شد.

مالاریای تلقیحی در بین معتادین به هروئین اولین بار در سال ۱۹۲۹ توسط Biggman در مصیر گزارش شده است که بر اثر استفاده از سرنگ، ۱۰ تن بمالاریای فالسپارام مبتلا شده‌اند (۱). در طی ۱۰ سال اخیر موارد زیادی از مالاریای تلقیحی در بین معتادین بخصوص درامینکای شمالی گزارش شده است. بطور مثال در سال ۱۹۷۱ بیش از ۵۰ مورد مالاریای تلقیحی فقط در شهر کرن (Kern) از ایالت کالیفرنیا در بین معتادین به هروئین گزارش شده است. مخازن فمالانگلهای مالاریادر بین تقریباً یک میلیون تن از مراجعین جنگ و یتنام وجود داشته است که عده قابل ملاحظه‌ای از آنان معتاد بداروهای مخدر بوده‌اند. نوع انگل مالاریا پلاسمو-دیوم فالسپارام و پلاسمودیوم ویواکس بوده است (۴).

آلودگی شغلی در یک پزشک در موقع کالبد شکافی در سال ۱۹۲۴ توسط Holm گزارش شده است و موارد مشابهی در کشورهای نیوزیلند و انگلستان و آمریکا دیده شده است. راه انتقال تماس ذخم یا خراش موجود در پوست دست با خون آلوده بیماران و نوع انگل پلاسمودیوم فالسپارام و ویواکس بوده است (۱).

تعریف: مالاریای تلقیحی به مالاریای اکتسابی منتقله از راههای غیر طبیعی (غیر از انتقال توسط پشه آنوفل) مانند انتقال خون (Transfusion)، استفاده همگانی از یک سرنگ و مالاریا درمانی (Malariotherapy) گفته می‌شود (۱۰).

تاریخچه و اهمیت مالاریای تلقیحی

تاریخچه مالاریای تلقیحی تقریباً از یک قرن پیش یعنی موقعیت Gerhardt در سال ۱۸۸۴ بطور تجربی ثابت کرد که مالاریا از طریق خون قابل انتقال است شروع می‌شود. درمان موارد سیفیلیس عصبی با تلقیح خون حاوی انگل مالاریا که در سال ۱۹۲۱ توسط Wagner معرفی شد وسیله‌ای بود برای بررسی بیشتر جنبه‌های مختلف مالاریای تلقیحی. معاوی این روش مالاریا درمانی بزودی شناخته شد و در طی ۴۰ سال اخیر بیشتر از روش استفاده از بشه آنوفل آلوه به اسپر و زوگیت در مالاریا درمانی استفاده شده است (۱). هموتورابی که بیشتر در گذشته به نظور پیشگیری از ابتلاء بسرخ در کودکان، بصورت تزریق داخل عضلانی مقدار ۵-۱۰ سانتیمتر مکعب از خون والدین آنان (ممولاً خون مادر)، انجام می‌گرفت گاهی سبب انتقال مالاریا به کودکان می‌شده است. چنانچه از ۴۷ مورد مالاریای تلقیحی که بین سالهای ۱۹۵۸-۱۹۶۴ در آذربایجان شوروی گزارش شده، ۲۲ مورد از طریق هموتورابی بوده است. از این موارد به ۴۲ تن خون کامل و به ۵ تن پلاسما تزریق شده بود. در دو مورد عفو نت موقعي اتفاق افتاد که از یک آمپول به سه کودک، پلاسما تزریق گردیده بود (۵).

استفاده همگانی از یک سرنگ که در گذشته در تزریقات بدون رعایت اصول بهداشتی انجام می‌گرفت و در عصر حاضر بین معتادین

* دانشکده بهداشت و انتیتو تحقیقات بهداشتی دانشگاه تهران.

از انتقال خون در ۴۹ کشور گزارش شده است (۲). بر طبق اطلاعاتی که بسازمان بهداشت جهانی رسیده است فقط در طی دو سال ۱۹۷۱ و ۱۹۷۲ بیش از ۵۰۰۰ مورد مالاریای تلقیحی که بیشتر آنها مالاریای ناشی از انتقال خون بوده است در دنیا اتفاق افتاده است. بالاین ترتیب میتوان گفت تعداد موارد گزارش شده فوق الذکر در طی ۲۰ سال خبلی کمتر از تعداد واقعی موارد مالاریای اتفاقی ناشی از انتقال خون در دنیا بوده است. بطور مثال بر طبق گزارش Bruce Chwatt (۱) تعداد موارد مالاریای ناشی از انتقال خون در ایران در طی چهار سال ۱۹۶۶ تا ۱۹۷۰ جمعاً ۱۹ مورد بوده است. در صورتیکه تعداد موارد ثبت شده در گزارش‌های سازمان ریشه‌کنی مالاریا و اداره بهداشت کارکنان شرکت ملی نفت ایران در طی چهار سال فوق الذکر ۳۸ مورد یعنی دوبرابر است (۷). مسلماً تعداد واقعی از ۳۸ مورد هم بیشتر بوده است زیرا قطعاً تعداد زیادی از موارد مالاریای ناشی از انتقال خون که در مرکز پزشکی و بیمارستانها اتفاق می‌افتد گزارش نشده است. در بعضی موارد هم تشخیص مالاریای ناشی از انتقال خون بموقع انجام نمی‌گیرد، معمولاً بی آنکه علت تب بیمار بعد از دریافت خون مشخص گردد بیماری بصورت عفونت (بدون علامت بالینی) برای مدت نسبتاً طولانی باقی می‌ماند و در مواردی هم ممکن است در مرحله حاد سبب مرگ بیمار گردد.

بطور کلی در سراسر ایران در طی ۱۰ سال از سال ۱۳۴۲ تا آخر سال ۱۳۵۱ تعداد ۱۱ مورد مالاریای ناشی از انتقال خون در گزارش‌های سالیانه سازمان ریشه‌کنی مالاریا و اداره بهداشت کارکنان شرکت ملی نفت ایران منعکس شده است (۷). در سال ۱۳۵۲ تا ۱۳۵۱ گزارش ۱۸ مورد مالاریای ناشی از انتقال خون (از استان مرکزی ۴ مورد، استانهای: گیلان ۳ مورد، مازندران ۳ مورد، آذربایجان شرقی ۴ مورد، فارس ۲ مورد، خراسان ۱ مورد و اصفهان ۱ مورد به اداره کل مبارزه با بیماریهای واسی و ریشه‌کنی مالاریا رسیده است. در همین سال تعداد ۹ مورد مالاریای ناشی از انتقال خون (۲ مورد از استان گیلان و ۷ مورد از تهران) و در ۹ ماهه اول سال ۱۳۵۳ تعداد ۱۷ مورد نیز از تهران جهت آزمایش ویا تأیید تشخیص آزمایشگاه تکیه‌اخنه‌های خونی و نسجی داشکده بهداشت و انسستیتو تحقیقات بهداشتی معرفی شده‌اند. در گنگره پزشکی رامسر در شهر یورمه مام ۱۳۵۳ پانزده مورد مالاریای ناشی از انتقال خون که در بخش بیماریهای خون داشکده پزشکی پهلوی - دانشگاه تهران در بین مبتلایان به بیماریهای خون در مدت ۸ ماه (از ۵/۱۲ تا ۹/۱۵) اتفاق افتاده است توسط دکتر اسکندر اخوان گزارش شده است (۱۲).

مالاریای ناشی از انتقال خون

ازین انواع مالاریای تلقیحی، مالاریای ناشی از انتقال خون از نظر بالینی و بهداشتی دارای اهمیت خاصی است. استفاده پزشکی از خون انسان و مشنقات آن بمنظور نجات جان افرادیکه احتیاج باین ماده حیاتی دارند روز بروز افزایش می‌آید و با وجود کوششها و تحقیقات وسیعی که تاکنون انجام گرفته هنوز جانشین مناسبی برای خون انسان پیدا نشده است. اگرچه انتقال خون نجات‌گیر انسان را از خطرات خوبیزی و کم خونی بمقیاس شکفت انگیزی امکان پذیر ساخته است با وجود این و بیماریهاییکه ممکن است از این راه بگیرندۀ خون وارد و منتقل گردد دارای اهمیت زیادی هستند. تعداد زیادی از بیماریهای واکیر مانند هپاتیت ویروسی (Viral hepatitis)، منونو کلثوز عفونی (Infectious mononucleosis) و عفونت با سیتومگالو ویروس (Cytomegalovirus infection)، سرخک، تیفوس، سیفیلیس، تب راجعه، بروسلوز، لیشمایوز احشائی (کالا آزار)، تریپانو-زومیاز افریقائی (بیماری خواب)، تریپانو-زومیاز آمریکائی (Chagas' disease) از طریق خون قابل انتقال هستند (۱). از بیماریهای ذکر شده در ایران سه بیماری هپاتیت ویروسی، سیفیلیس، و مالاریا بعلت اهمیت خود این بیماریها و شیوع نسبی آنها در انتقال خون، بیش از سایر بیماریها مورد توجه است. اهمیت و خطر انتقال سیفیلیس از راه انتقال خون با نگهداری خون بمدت حداقل چهار روز بعیزان قابل ملاحظه‌ای کاهش پیدا می‌کند ولی مخاطرات هپاتیت ویروسی و مالاریا در انتقال خون روز بروز درحال افزایش است.

Woolsey (آمریکا) در سال ۱۹۱۱ برای اولین بار بیک مورد مالاریای تلقیحی را که بطور تصادفی در اثر انتقال خون اتفاق افتاد، گزارش داد. سالهای بعد به نسبتی که میزان استفاده از انتقال خون در پزشکی بیشتر شد مشاهده موارد مالاریای تلقیحی نیز افزایش پیدا کرد. از سال ۱۹۵۰ تا ۱۹۵۱ در حدود ۳۵۰ مورد مالاریای ناشی از انتقال خون در دنیا گزارش شده است. در ۲۱۶ مورد که نوع پلاسمودیوم مشخص شده است ۱۵۴ مورد پلاسمودیوم ویواکس، ۳۸ مورد پلاسمودیوم مالاریه و ۲۴ مورد پلاسمودیوم فالسیپارم بوده است (۱). نصف این موارد قبل از اینکه استفاده از خون نگهداری شده در محیط خارج از بدن انسان معمول گردد اتفاق افتاده است. در ۲۰ سال اخیر که برنامه کنترل و ریشه‌کنی مالاریا در تعداد زیادی از کشورها اجرا شده ویا پر مرحله اجرا در آمده است اهمیت مالاریای ناشی از انتقال خون بعلت بررسی دقیق تر و گزارش بیشتر موارد اتفاق افتاده در این کشورها و جمع آوری این گزارشها توسط سازمان بهداشت جهانی بیشتر شده است. در طی سالهای ۱۹۵۰ تا ۱۹۷۲ تعداد ۱۷۵۶ مورد مالاریای ناشی

۷-۸ روز در داخل سلوالی پارا نشیم کبد هزارها انگل با اسم مرزوئیت نسجی بوجود می آید . پس از پاره شدن سلوال پارا نشیم کبد در پلاسمو دیوم فالسیپارام تمام مرزوئیت های نسجی و در سایر پلاسمو - دیوم های انسانی تعدادی از آنها وارد جریان خون شده و دوره تکثیر شیز و گونی خونی را شروع می کنند و پس از اینکه تعداد انگل در خون بحد کافی رسید علائم بالینی بیماری مالاریا ظاهر می شود . تعدادی از مرزوئیت ها که در پلاسمو دیوم های ویواکس و مالاریه واوال در نسج کبد باقی مانده اند شیز و گونی نسجی ثانویه را شروع می کنند که دوره آن طولانی است و سبب بقای انگل در بدن می گردد . در مرور پلاسمو دیوم فالسیپارام که شیز و گونی نسجی ثانویه وجود ندارد بقدرت ممکن است انگل در بدن بیش از یک سال باقی بماند . در پلاسمو دیوم ویواکس انگل مالاریا معمولاً مدت سه سال در بدن میتواند دوام داشته باشد در صورتی که در پلاسمو دیوم مالاریه ممکن است انگل سالها و حتی برای تمام عمر در نسج کبد وجود داشته باشد .

در افراد مبتلا به مالاریا در صورتیکه درمان اساسی انجام نگرفته باشد پس از توسعه مصونیت نسبی ، تعداد انگل در خون بحداقل هر سد و علائم بالینی مالاریا دیگر دیده نمی شود . گاهی تعداد انگل در خون بحدی کم است که در آزمایش میکرو سکپی معمولی نمونه خون نمیتوان آنها را دید ولی اگر خون این افراد حامل انگل به افراد سالم از نظر بیماری مالاریا تلقیح گردد ، انگلهای مرحله شیز و گونی خونی موجود در داخل گلبولهای قرمز شروع به تکثیر کرده و در گیرنده خون علائم بیماری مالاریا ظاهر می شود . معمولاً منبع آلوگی در افراد حامل انگل مرحله شیز و گونی نسجی ثانویه موجود در نسج کبد است که هر چند وقت یک بار تعدادی از مرزوئیت های آن وارد خون شده و سبب آلوهه شدن خون می شوند . با این ترتیب در مالاریای ناشی از انتقال خون ، پلاسمو دیوم مالاریه نقش اصلی را دارد . در ۵۶ مورد مالاریای ناشی از انتقال خون که در سالهای ۱۳۴۹ و ۱۳۵۰ و ۱۳۵۱ در ایران گزارش شده است (۷) (۴۱ مورد ۷۳٪) پلاسمو دیوم مالاریه و ۱۵ مورد (۲۷٪) پلاسمو دیوم ویواکس تشخیص داده شده است و در ۲۶ مورد مالاریای ناشی از انتقال خون که در سالهای ۱۳۵۲ و ۱۳۵۳ با آزمایشگاه تکیاخندهای خونی و نسجی دانشکده بهداشت معرفی شده اند نیز ۲۳ مورد پلاسمو دیوم مالاریه و سه مورد پلاسمو دیوم ویواکس بوده است . پلاسمو دیوم فالسیپارام بنوای عامل مالاریای ناشی از انتقال خون با کنون در ایران گزارش نشده است . تمام انواع پلاسمو دیوم های انسانی در مالاریای ناشی از انتقال خون در دنیا دیده شده اند . در کشورهاییکه مالاریا ریشه کن شده است مالاریای چهاریک ممکن

تعداد ۱۳ مورد از آنها جزو مواردی هستند که جهت تأیید تشخیص آزمایشگاهی و گرفتن دارو به آزمایشگاه تکیاخندهای خونی و نسجی دانشکده بهداشت معرفی شده بودند . با وجود اینکه موارد مالاریای ناشی از انتقال خون در ایران در دو سال اخیر بطور پراکنده فقط در بعضی از نقاط کشور گزارش شده است ، ممehذا تعداد آن نسبت به سالهای قبل (۱۳۵۲) (۷) افزایش محسوسی نشان میدهد . با توجه به گزارش دکتر اخوان بطور خیلی تقریبی میتوان گفت در هر یک هزار ترا انسفوزیون که در تهران انجام میگیرد در حدود ۳ مورد مالاریای ناشی از انتقال خون اتفاق میافتد . با این حساب تعداد موارد مالاریای ناشی از انتقال خون در تهران احتمالاً در حدود ۱۵۰-۱۰۰ مورد در سال است .

نتایج مقدماتی بررسی سرولوژی دهنده کان خون حرفه ای که با کمک من کن انتقال خون شیر و خورشید سرخ ایران و بخش بیماریهای خون دانشکده پزشکی پهلوی ، دانشگاه تهران باروش فلورورست آنتی بادی شروع شده است این رقم تخمینی را تاحد زیادی تأیید میکند .

مالاریای تلقیحی بخصوص مالاریای ناشی از انتقال خون در اکثر کشورهای جهان بویژه در کشورهای مالاریا خیز ویا کشورهای ایپکه سابقاً مالاریا در آنها بصورت بومی وجود داشته است و همچنین در کشورهای پیشرفت که از خون افراد بومی مناطق مالاریا خیز و یا مراجعین از این مناطق استفاده میکنند ، کم و بیش دیده میشود (۱) . به موازات پیشرفت برنامه ریشه کنی مالاریا در کشورهای مالاریا خیز و کاهش یا قطع انتقال مالاریا توسط پشه آنوفل نسبت درصد مالاریای تلقیحی افزایش میابد . در ایران نیز در مناطق شمالی که برنامه ریشه کنی مالاریا پیشرفت قابل ملاحظه ای داشته است اطی سالهای ۱۳۵۱ و ۱۳۵۲ مورد مالاریا در استان گیلان دیده شد که ۱۷ مورد از آنها (۵۸ درصد) مالاریای ناشی از انتقال خون و بقیه موارد مالاریای وارد از مناطق آلوهه گزارش شده است (۱۴) . در این استان که گزارش کاملتری از موارد مالاریای ناشی از انتقال خون بعمل آمد است تعداد موارد مالاریای ناشی از انتقال خون بیشتر از سایر استانها و حتی استان مرکزی گزارش گردیده است (۱۳ و ۷) .

مکانیسم بقای عفونت مالاریا در دهنده کان خون و ارتباط آن با نوع انگل

انگل مالاریا پس از اینکه بصورت اسپر و زوئیت توسط پشه آنوفل آلوهه بین انسان تلقیح شد در مدت کوتاهی خود را از راه لنف و خون بسلولهای پارا نشیم کبد میرساند و در آنجا مرحله تکثیر غیر جنسی یا شیز و گونی نسجی اولیه را شروع میکند . در مدت

خون قابل تشخیص نیست. بر طبق محاسبه بوید(Boyd) در صورتیکه یک واحد نیم لیتری خون که حاوی ۵٪ الی یک میلیون انگل باشد بین یک گیر نده خون وارد کرد، بطور متوسط دوره نهفتگی در مورد پلاسمودیم ویواکس ۱۱/۶ روز و در پلاسمودیم مالاریه ۲۸ روز خواهد بود(۲). در مطالعات لپس (Lepes) در یوگلاوی (۸) که روی ۳۶ مورد مالاریای ناشی از انتقال خون انجام گرفته است (۱۱ مورد مالاریای ویواکس و ۲۵ مورد مالاریای مالاریه) دوره نهفتگی در مالاریای ویواکس ۱۱ تا ۹۰ روز در مالاریای مالاریه ۵ تا ۷۰ روز بوده است. در ۱۵ مورد مالاریای ناشی از انتقال خون که تحت ترانسفوزیون گزارش شده است (۱۲) دوره نهفتگی بین ۱۱ تا ۹۰ روز متغیر بوده است.

بطور کلی در بررسیهای مختلف دوره نهفتگی این ۶۵ تا ۱۱ روز در انواع پلاسمودیم های انسانی گزارش شده است. عمولاً در فرادی که چندین بار با فاصله زمانی تحت ترانسفوزیون قرار گرفته اند تعیین دوره نهفتگی مقدور نیست. در ۲۵ مورد از بیمارانیکه با آزمایشگاه دانشکده بهداشت معرفی شده اند علائم بالینی (تب و یا تب و لرز) در حدود ۱۰ تا ۹۸ روز پس از آخرین ترانسفوزیون ظاهر شده بود. طولانی ترین دوره نهفتگی در یک بچه چهارماهه که دو روز پس از تولد، بعلت RH منفی بودن خون مادر، تعویض خون انجام شده بود دیده شد. در این بچه سه ماه و نیم پس از تعویض تب چهار یک ظاهر شد. تشخیص آزمایشگاهی دوهفته بعد از ظهور تب یعنی پس از اینکه تب و لرز مشخص مالاریا ظاهر شد انجام گرفت (۱۳).

در گزارش اداره بهداشت کارکنان شرکت ملی نفت ایران در سال ۱۳۴۸ بیک مورد مشکوک مالاریای مادرزادی در یک بچه شیر خوار ۱۱ ماهه اشاره شده است که منشاء آسودگی در مادر احتمالاً ناشی از انتقال خون در موقع حاملگی بوده است (۱۵). امکان دارد عفونت خفیف و شاید بدون علائم، همراه با مخصوصیت نسبی، از مادر به بچه از طریق جفت منتقل شده باشد و پس از یک دوره نهفتگی طولانی، علائم بالینی در بچه ظاهر شده باشد.

در بعضی موارد این احتمال وجود دارد که در گیر نده خون عفونت مخفی و بدون علائم بالینی وجود داشته باشد و خدمات وارد از عمل جراحی بخصوص طحال برداری و یا تزریق خون بمقدار زیاد سبب ضعیف شدن و بهم خوردن وضع مخصوصیت نسبی در بیمار و تکثیر انگل و ظاهر علائم بالینی گردد. چنانچه در یک پسر ۱۲ ساله که بعلت ابتلاء به آنمی کولی (Cooley's anaemia) از سن هفت سالگی باره ا تخت ترانسفوزیون قرار گرفته بود تب شدید ۴۱

است بصورت عفونت مخفی ساله ا در بعضی از افراد ساکن این کشورها باقی بماند. چنانچه در قسم ماسدونین (Macedonian) یوگلاوی در حدود ۵۵ مورد حاملین انگل بدون علامت بلا محدود مالاریه در یک جمیعت ۵۱ میلیون نفری وجود دارد (۲).

در ترانسفوزیون علاوه بر خون کامل، فرآورده های تهیه شده از آن نیز مانند عناصر سلولی خون تقلیط شده و یا عناصر سلولی جدا شده [گلبولهای سفید (۳)، پلاکت ها و همچنین پلاسما (۵ و ۱۲)] ممکن است سبب انتقال مالاریا گردند.

زنده ماندن انگلهای مالاریا در خون نگهداری شده طول عمر انگلهای مالاریا در خون نگهداری شده بستگی بمدت زنده ماندن گلبول قرمز میزبان آن دارد.

در گزارشها ای که درباره بیش از ۱۰۰ مورد مالاریای ناشی از انتقال خون طی ساله ای ۱۹۶۷ و ۱۹۶۹ در رومانی بوسیله Lupascu منتشر شده است، در حدود ۸۶ مورد از موارد خون کمتر از ۵ روز نگهداری شده بود در مواردیکه خون بیش از ۱۲ روز نگهداری شده بود فقط سه مورد مالاریای چهار یک ناشی از انتقال خون دیده شد. همچنین یک مورد مالاریای فالسیپارام ناشی از انتقال خونی که مدت دوهفته در ۴ قاع درجه سانتیگراد نگهداری شده بود گزارش شده است. وجود دکتریز در ماده ضد انقاد سبب بقا ییشتر انگل در محیط خارج از بدن میگردد. با نگهداری خون بمدت بیش از دوهفته عمولاً خطر انتقال مالاریا ازین میزدگر ولی مهم آنست که از ماهیت و خاصیت مورد نظر خون نیز کاسته میشود. بطور معمول با اضافه کردن Acid Citrate Dextrose (A.C.D) بخون، ۷۰ درصد از گلبولهای قرمز بمدت ۱۱ روز زنده میمانند. این مدت را با اضافه کردن ادنین (Adenine) به ۴۰ تا ۴۵ روز افزایش داده اند ولی زنده ماندن انگلهای مالاریا در این شرایط بررسی نشده است (۲).

نتکاتی درباره علائم بالینی و آزمایشگاهی مالاریای ناشی از انتقال خون

دوره نهفتگی در مالاریای ناشی از انتقال خون بستگی زیادی بتعداد انگل موجود در خون وارد شده به بدن گیر نده خون و میزان حساسیت او در مقابل انگل مالاریا دارد. کمترین تعداد انگل که ممکن است ایجاد عفونت کند معلوم نیست و بطور تجربی در پلاسمودیوم ویواکس با تلقیح ۱۰ عدد انگل توانسته اند ایجاد عفونت کنند. در دهندگان خون حامل انگل پارازیتی و تعداد انگل در خون ثابت نیست و در موقع پارازیتی ممکن است ۱ تا ۲ عدد انگل در هر میلیمتر مکعب خون وجود داشته باشد. این تعداد معمولاً با آزمایش میکروسکوپی گسترش ضخیم رنگ شده

را نشان میدهد و گاهی نیز ممکن است راکسیمون منفی باشد. بهمین دلیل برای تعیین عیار پادتن این نوع پلاسمودیم بهتر است از آنتی زن پلاسمودیم مالاریه استفاده شود.

راههای پیشگیری از وقوع مالاریای ناشی از انتقال خون

۱- انتخاب دهنده‌گان خون:

انتخاب دونورخون مناسب و پاک از نظر وجود انگل مالاریا بهترین روش پیشگیری از وقوع مالاریای ناشی از انتقال خون است، در انتخاب دونورخون در بعضی از کشورهای پیشرفته مقررات خاصی وجود دارد و معمولاً از خون افرادی که سابقه مالاریا دارند و یا در مناطق مالاریاخیز زندگی کرده و یا باین مناطق مسافرت کرده‌اند استفاده نمی‌شود. با بالارفتن میزان مصرف خون و توسعه رفت آمده‌ین کشورهای مالاریاخیز و غیرمالاریاخیز وadamه انتقال بیماری مالاریا در تعداد قابل ملاحظه‌ای از کشورهای دنیا انتخاب دهنده خون مناسب بتمداد کافی موافق با مشکلاتی شده است (۲).

۲- آزمایش خون دونورها

آزمایش خون دونورهای مشکوک با روش معمولی میکروسکوپی و جستجوی انگل مالاریا در گسترش ضخیم رنگ شده خون در اکثر موارد بی فایده است. بر طبق مطالعات Tiburskaya در آزمایشهای مکرر و طولانی گسترش‌های ضخیم تهیه شده از خون مادری که از طریق هموترایی، دوچه اوپتیلا به مالاریای چهاریک شده بودند انگل دیده نشد. در این مطالعه هر گسترش ضخیم خون مدت ۱۸ ساعت توسط سه تن، آزمایش دقیق میکروسکوپی می‌شد است (۹). آزمایش نمونه سرم یا پلاسمای خون بر روشهای سرولوژی متداول در مالاریا بخصوص روش فلوئورستن آنتی بادی غیرمستقیم با استفاده از آنتی زن‌های مناسب مالاریا نتیجه خوب در پیدا کردن حاملین انگل مالاریا نشان داده است. در مواردی که آزمایش سرولوژی با عیار نسبتاً بالا مثبت باشد امکان دارد با استفاده از روش تقلیل انگلهای مالاریا و تهیه گسترش ضخیم از خون تغليظ شده و آزمایش دقیق میکروسکوپی آن در مدت ۱ الی ۳ ساعت انگل را پیدا کرد. در مواردی که این آزمایش منفی باشد بهتر است آزمایش دو سه بار با فاصله‌های زمانی مختلف تکرار شود.

در سال ۱۳۵۲ از ۱۲۰۰ نفر دونور خون مشکوک در منطقه گیلان (با همکاری اداره ریشه‌کنی مالاریای استان گیلان) آزمایش خون بر روشهای فلوئورستن آنتی بادی غیرمستقیم و تغليظ انگل (۶) بعمل آمد. در چهار مورد که عیار پادتن مالاریا با پلاسمودیم مالاریه بین ۱ تا $\frac{1}{1280}$ و با پلاسمودیم ویواکس بین $\frac{1}{1280}$ تا $\frac{1}{320}$ متغیر بود تعداد خیلی کم انگل مالاریا در مدت ۱۵ الی ۱۸۰ دقیقه در آزمایش میکروسکوپی گسترش ضخیم تهیه شده از خون تغليظ شده و رنگ شده بر روشنگی می‌داند. در بقیه دونورهای خون که آزمایش

درجه باتشنج، یک‌ماه پس از عمل طحال برداری و سه هفته بعداز آخرین ترانسفوزیون ظاهر شد و تشخیص آزمایشگاهی مالاریا ۱۰ روز بعد از شروع تب انجام گرفت. احتقال این بیمار در ترانسفوزیونهای مکرر قبلی مبتلا به مالاریا شده است و عفونت بصورت مخفی و بدون علامت در آمده بوده است و برداشتن طحال سبب ظاهر علامت بالینی شدید مالاریا در بیمار گردیده است (۱۳).

در مالاریای ناشی از انتقال خون در اغلب موارد بیماری با تب مداوم و یا تب و لرز نامنظم شروع میگردد و پس از چند روز تا چند هفته ممکن است حملات منظم مالاریا دیده شود. در مورد مالاریای چهاریک اغلب فاصله حملات نامنظم و حتی ممکن است ۵ تا ۷ روز باشد. در بررسی تجربی Tiburskaya از ۵۲ مورد مالاریای چهاریک تلقیحی فقط در یک مورد حملات مرتب مالاریای چهاریک یک (۱۰ حمله) دیده شده است. در یک مورد بیمار پس از یک حمله خودبخود بهبود پیدا کرد و در ۲۳ بیمار تا ۱۱ حمله دیده شد (۹). معمولاً انگل قبیل از شروع علامت بالینی در خون محیطی ظاهر می‌شود و بهبود بالینی همیشه با ناپدید شدن انگل در خون توانم نیست و ممکن است انگل مالاریا بمقدار کم مدت‌ها بعداز بهبود بالینی در خون سطحی وجود داشته باشد. در بعضی موارد علامت بالینی در مالاریای چهاریک ناشی از انتقال خون بخصوص در افراد بالغ بحدی خفیف است که بدون تشخیص و درمان خودبخود بهبود پیدا می‌کند.

مرگ و میر در مالاریای ناشی از انتقال خون بستگی بنوع پلاسمودیم و میزان تحمل بیمار دارد. در فالسیپارام مرگ و میر بیشتر اتفاق می‌افتد و در مالاریای چهاریک ظاهرآ مرگ و میر نادر است. با وجود این یک مورد مرگ و میر بر اثر مالاریای چهاریک ناشی از انتقال خون در ایران گزارش شده است (۱۳). در گیرندگان خون ضعیف و کم بنیه تأخیر در تشخیص و در تیجه تأخیر در درمان ممکن است سبب مرگ بیمار گردد.

در آزمایش خون بیمارانیکه به آزمایشگاه دانشکده بهداشت معرفی شده‌اند بخصوص در مالاریای چهاریک تعداد انگل در خون نسبتاً زیاد بوده است. در آزمایش سرولوژی که بر روشن فلوئورستن آنتی بادی غیرمستقیم از نمونه خون ۲۹ مورد مالاریائی ناشی از انتقال خون بعمل آمده است عیار پادتن مالاریا با آنتی زن‌های مالاریای تهیه شده از خون بیماران مالاریائی از $\frac{1}{80}$ تا $\frac{1}{5120}$ با پلاسمودیم مالاریه و از $\frac{1}{40}$ تا $\frac{1}{1280}$ با پلاسمودیم ویواکس و از $\frac{1}{40}$ تا $\frac{1}{1280}$ با پلاسمودیم فالسیپارام مقنیر بوده است. گرچه واکنش مشابه بین انواع مالاریای انسانی وجود دارد ولی در بعضی موارد پادتن مالاریای چهاریک با سایر پلاسمودیمهای انسانی عیار کمی

در بین ساکنین مناطقی که مالاریا ریشه کن شده است وجود دارد مشخص نیکند.

۳- نگهداری خون

نگهداری خون حداقل بمدت ۵ روز در بانک خون بمیزان قابل ملاحظه ای از میزان آسودگی آن در مورد انگلهای مالاریا میکاهد ولی با توجه باحتیاج مبرم و فوری باین ماده حیاتی و کمبود آن در بعضی از کشورها و نیوتن ذخیره کافی خون، کمتر میتوان آن را حداقل مدت ۵ روز نگهداری کرد، از طرف دیگر چنانچه قبل از اشاره شد بانگهداری خون بمدت ۵ روز نیز نمیتوان صدرصد خطر آسودگی را از بین برد.

۴- پیشگیری داروئی

استفاده از داروهای ضد مالاریا جهت از بین بردن انگل مالاریا و پیشگیری از وقوع مالاریای ناشی از انتقال خون در هر یک از مراحل سه گانه زیر مورد بررسی قرار گرفته است.

الف: پیشگیری داروئی دردهندگان خون مشکوک با تجویز حداقل مقدار ۶۰۰ میلیگرم کلروکین و یا ترکیبات مشابه آن بصورت خوراکی (۴۰ قرص ۱۵۰ میلیگرمی) ۴۸ ساعت قبل از خون گرفتن انجام میگیرد. این روش در بعضی از کشورها مانند ویننا جنوبی (ساکون) نتیجه خوبی در پیشگیری از مالاریای ناشی از انتقال خون داشته است (۲).

ب: اضافه کردن داروهای ضد مالاریا به خون داخل شیشه، با استفاده از کنین مورد استفاده قرار گرفته است ولی نتیجه مطلوب نداشته است (۱۶ و ۱۷).

پ: پیشگیری داروئی در گیرنده خون - عده زیادی از محققین عقیده دارند که تجویز ۶۰۰ میلیگرم کلروکین (در افراد بالغ) و یا ترکیبات مشابه آن ۲۴ ساعت قبل از ترانسفوزیون و یا در موقع ترانسفوزیون از ایجاد مالاریای تلقیحی در گیرنده خون جلوگیری میکند. میتوان برای اطمینان بیشتر با هفتای ۳۰۰ میلیگرم کلروکین بمدت چهار هفته پیشگیری را ادامه داد.

درمان مالاریای تلقیحی و حاملین انگل مالاریا

در مالاریای تلقیحی در تمام انواع پلاسمودیومهای انسانی درمان باداروهای شیزونتوسید (Schizontocide) (مانند کلروکین انجام میگیرد. آمینو کینولین (aminoquinolines) درمان در اشخاص بالغ با ۶۰۰ میلیگرم کلروکین یا فراورده های مشابه آن (چهار قرص ۱۵۰ میلیگرمی) آغاز میشود و بترتیب زیر بمدت سه روز ادامه پیدا میکند (۱۱).

۶ ساعت بعداز خوراک اولیه ۳۰۰ میلیگرم (دو قرص)

روز دوم یک خوراک ۳۰۰ د

روز سوم یک خوراک ۳۰۰ د

فلوئورستن آنتی بادی منفی و یا با عیار کم مثبت بود در آزمایش میکرو سکپی گسترش ضخیم خون تغییض شده در مدت ۳۰ دقیقه انگل دیده نشد. در دو مورد از چهار مورد حامل انگل قبالا آسودگی آنان از طریق انتقال خون ثابت شده بود، در آزمایش های میکرو سکپی معمولی گسترش ضخیم خون این حاملین انگل که چندین بار انجام گرفته بود انگل دیده نشده بود.

در آزمایش فلوئورستن آنتی بادی ۲۴۵ نمونه سرم تهیه شده از دونورهای حرفه ای مرکز انتقال خون شیر و خودشید سرخ ایران که نمونه سرم آنان (با همکاری خانم دکتر ناطق) از طریق آزمایشگاه ویرولوژی دانشکده بهداشت دریافت شد در ۶ مورد نتیجه آزمایش باعیار نسبتاً بالا یعنی $\frac{1}{456}$ تا $\frac{1}{8}$ با آنتی زن پلاسمودیم مالاریه و $\frac{1}{320}$ با آنتی زن پلاسمودیم و یواکس مثبت بوده با احتمال قوی لاقل ۴ مورد از آنان حامل انگل مالاریا بوده اند که متأسفانه دریافت مجدد نمونه خون از این دونورهای مشکوک حامل انگل جهت جستجوی انگل با روش تغییض و درمان و پی گیری این موارد محدود نشد.

با کمک بخش بیماریهای خون دانشکده پزشکی پهلوی، دانشگاه تهران تعداد ۱۰۹ نمونه خون از دونورهای حرفه ای تهیه و برداش فلوئورستن آنتی بادی مورد آزمایش قرار گرفت. در ۲۲ مورد که نتیجه آزمایش باعیار نسبتاً کم از $\frac{1}{16}$ تا $\frac{1}{1}$ با آنتی ژنای پلاسمودیوم مالاریه و پلاسمودیوم و یواکس مثبت بود، جستجوی انگل در گسترش ضخیم تهیه شده از خون تغییض شده به روش میکرو سکپی بعمل آمد و در هیچ یک از این موارد انگل دیده نشد. بطولد کلی با بررسی مقدماتی که روی دونورهای خون حرفه ای تهران تاکنون انجام گرفته است بنظر میرسد در حدود ۱ تا ۲ درصد از آنان حامل انگل مالاریا باشند.

در صورتیکه امکان داشته باشد با استفاده از روش های فلوئورستن آنتی بادی و تغییض انگل دونورهای حرفه ای که هنوز قسمت زیادی از احتیاجات خون ایران را تأمین میکنند مورد بررسی دقیق قرار گیرند و موارد مثبت سرولوژی و حاملین انگل از لیست دونورها حذف گردند و یا پس از درمان اساسی مالاریا از خون آنان استفاده شود، تعداد موارد سالیانه مالاریای ناشی از انتقال خون بمیزان شود، ملاحده ای کاهش پیدا میکند. یا لاقل با ایجاد همکاری بیشتر بین مرآکر تهیه کننده خون و مرآکر پزشکی مصرف کننده آن میتوان ترتیبی داد تا در مواردی که نمونه خون، ایجاد مالاریای تلقیحی میکند، دونور مر بوطه آن مشخص باشد تا باجرای اقدام عای لازم درمورد این افراد حامل انگل از ازدیاد موارد مالاریای ناشی از انتقال خون جلوگیری بعمل آید. این روش تا حدی مخازن باقیمانده و ناشناخته انگلهای مالاریا را که بصورت غفونت مخفی

از ترانسفوزیون در پزشکی در اکثر مناطق دنیا بخصوص در کشورهای مالاریا خیز نظیر ایران درحال افزایش است. درکشور ما تعداد موارد گزارش شده مالاریای ناشی از انتقال خون خیلی کمتر از تعداد واقعی آن است چون موارد زیادی از آنها گزارش نمی‌گردد و یا بموضع تشخیص داده نمی‌شوند. با وجود این، تعداد گزارش شده در طی ده سال گذشته، افزایش سالیانه موارد مالاریای ناشی از انتقال خون و در نتیجه اهمیت آن را در ایران نشان میدهد.

انتخاب دونور خون مناسب و پاک از نظر وجود انگل مالاریا و آزمایش سرولوژی نمونه خون دهنده‌گان بروش فلوئورستن آنکه بادی و حذف موارد مشتبه سرولوژی از لیست دونورها و یا اجرای درمان اساسی مالاریا در مورد آنان و همچنین پیشگیری داروئی بصورت تجویز داروهای شیزو و نتوسید. در دهنده‌گان خون ۴۸ ساعت قبل از خون گرفتن و یا در گیرندگان خون ۲۴ ساعت قبل و یا در بموضع خون گرفتن و یا در صورت امکان نگهداری خون حداقل بمدت ۵ روز در بانک خون تاحد زیادی از موقع مالاریای ناشی از انتقال خون جلوگیری می‌کند. در هر صورت در موقع بروز تب بعد از ترانسفوزیون باید همیشه بفکر مالاریا بود و نمونه خون بیمار را از نظر وجود انگل مالاریا مورد آزمایش دقیق قرار داد تا در صورت وجود انگل بالا فاصله با استفاده از داروهای شیزو و نتوسید درمان مالاریا بعمل آید. همکاری نزدیک و پی‌گیر مرآکر انتقال خون و مرآکر پزشکی مصرف کننده خون و کلیه پزشکان و مسئولان مبارزه با بیماریهای واگیر و دیشه کنی مالاریا و مؤسسات تحقیقات پزشکی و بهداشتی و آزمایشگاههای تشخیص طبی میتوانند در پیدا کردن مخازن مخفی انگل مالاریا در بین مردم و دیشه کن کردن آن بسیار مؤثر باشد و با ایجاد این همکاری میتوان برای مسئله مورد بحث، یعنی مالاریای ناشی از انتقال خون در ایران راه حل مناسب و قاطعی پیدا کرد.

REFERENCES :

- 1- Bruce-Chwatt, L. J. Blood transfusion and tropical diseases. *Trop. Dis. Bull.* 69: 825 - 862, 1972.
- 2- Bruce - Chwatt, L. J. Transfusion malaria. *Bull. Wld Hlth Org.* 50: 337 - 346. 1974.
- 3- Dover, A. S. and Guinee, V. F. Malaria transmission by leucocyte component therapy. *J. Am. Med. Assoc.* 217: 1701 - 1702. 1971.
- 4- Dover, A. S. Quinine as drug adulterant and malaria transmission. *J. Am. Med. Assoc.* 218: 1830 - 1831. 1971.
- 5- Dukhanina, N. N. and Zukova, T.A. Transmission of malaria by blood transfusion; an epidemiological study in the U. S. S. R. *Bull. Wld. Hlth. Org.* 33: 853 - 856, 1965.

در موادی که تجویز دارو از راه دهان عملی نباشد درمان با تزریق عضلانی یک آمپول ۲۵۰ با ۳۰۰ میلیگرمی کلروکین و یا ترکیبات مشابه آن در شخص بالغ آغاز می‌گردد. این مقدار را بعد از ۶ ساعت میتوان تکرار کرد ولی بهتر است در صورت امکان بقیه دارو را تا ۱۵۰۰ میلیگرم بصورت خوراکی تجویز کرد. مقدار داروبرای یک دوره کامل درمان در بیچه‌های کمتر از یک سال ۱۲۵ میلیگرم و در بیچه‌های ۳-۱ سال ۳۰۰ میلیگرم، ۴-۱۶ سال ۴۵۰ میلیگرم، ۷-۱۰ سال ۷۲۵ میلیگرم، ۱۱-۱۶ سال ۱۱۲۵ میلیگرم، میباشد و ترتیبی که در مواد افزاینده تجویز می‌گردد. در تمام موارد مالاریای ناشی از انتقال خون که به آزمایشگاه دانشکده بهداشت معرفی شده‌اند و بر ترتیب فوق تحت نظر پزشکان معالج با رزوفوین (Resochin) تحت درمان قرار گرفته‌اند نتیجه درمان رضایت بخش بوده است.

بر طبق بررسیهای انجام گرفته^(۹) درمان با کینین (quinine) یا مپاکرین (mepacrine) و ترکیبات مشابه کافی نیست. تجویز ترکیبات هشت آمینو کینولین (8-aminoquinolines) که روی مرحله نسبی انگل‌های مالاریا مؤثر ند بعلت عدم وجود این مرحله در مالاریای تلقیحی لازم نیست.

در درمان اساسی مالاریای دهنده‌گان خون حامل انگل علاوه بر مصرف ترکیبات چهار آمینو کینولین که بصورت فوق برای ازین بردن مرحله خونی انگل مالاریا مصرف می‌شود برای ازین بردن مرحله نسبی انگل در کبد لازم است از ترکیبات هشت آمینو کینولین مانند پریماکین نیز استفاده شود. مقدار خوراک این دارو برای درمان اساسی مالاریا در اشخاص بالغ روزانه یک قرص ۱۵ میلیگرمی بمدت ۱۴ روز است. چون این دارو در افرادی که کمبود آنزیم گلوکز شش فسفات دهیدروژناز (G6PD) دارند ممکن است سبب همولیز گردد لذا لازم است تحت نظر پزشک تجویز شود.

خلاصه و نتیجه:

تعداد و اهمیت مالاریای ناشی از انتقال خون بعلت استفاده روزافزون

- ۶- Edrissian, Gh. H. and Afshar, A. Detection of low malaria parasitaemia using indirect fluorescent antibody (IFA) and Parasite concentration techniques. Pahlavi Med. J. 4, 533 - 544. 1973.
- ۷- Edrissian, Gh. H. Blood transfusion induced malaria in Iran. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg. 68, 491 - 493. 1974.
- ۸- Lepes, T. Induced malaria in Yugoslavia transmitted accidentally by blood transfusion. Bull Wld Hlth Org. 33: 856 - 858. 1965.
- ۹- Tiburskaya, N. A , Marcinovsky, E. I. and Vrublevskaya, O. S. Clinical and experimental study on quartan malaria following blood transfusion and method for preventing its occurrence. Bull. Wld. Hlth. Org. 33: 843 - 851. 1965,
- ۱۰- World Health Organization., Terminology of malaria and of malaria eradication. Report of a Drafting Committee, Geneva, pp. 22, 32, 106. 1963.
- ۱۱- World Health Organization., Chemotherapy of malaria. Tech. Rep. Ser. No. 375. 1967.
- ۱۲- اخوان، الف. ۱۳۵۳، ۱۵ مورد مالاریای ناشی از انتقال خون در مبتلایان به بیماری خون در مدت ۸ ماه در بخش بیماریهای خون، کنگره پزشکی رامسر شهر یورمه ۱۳۵۳.
- ۱۳- ادریسان، غ. ح. ۱۳۵۱، نظری بوضع مالاریای ناشی از انتقال خون در ایران ، مجله بهداشت ایران سال اول شماره دوم صفحات ۱۴۵-۱۳۴.
- ۱۴- اداره ریشه کنی مالاریای استان گیلان - خلاصه گزارش فعالیتهای ۱۳۵۱ و ۱۳۵۲.
- ۱۵- اداره بهداشت کارگران شرکت ملی نفت ایران ، ۱۳۴۸ ، بررسی وضع مالاریا در آبادان و مناطق نفت خیز- گزارش به کنفرانس مشترک سازمان ریشه کنی مالاریا و استینتو تحقیقات بهداشتی.
- ۱۶- فقیه، م. ع. ۱۳۴۸ ، مالاریا شناسی و ریشه کنی مالاریا- از انتشارات دانشگاه تهران، شماره ۱۲۵۷، صفحه ۲۵ تا ۲۸.