

مالاریای ناشی از انتقال خون گزارش چند مورد جدید

دکتر پرویز رصدی*

مجله نظام پزشکی

سال پنجم، شماره ۱، صفحه ۵۴، ۲۵۳۵

برای بیمار درمان با آنتی بیوتیکها و انتقال خون تجویز میشود و جمعاً چهاربار هر بار بین ۳۰۰ تا ۳۵۰ میلی لیتر خون تزریق میگردد. پونکسیون کبد ضایعه مشخصی را نشان نمیدهد. میزان سرم بیمار در تاریخ ۵۲/۶/۱۷، ۶۴ میکروگرم در صد بوده است. بیمار با تشخیص کم خونی همراه با پرکاری طحال (Hypersplenism) در تاریخ ۵۲/۶/۲۶ برای برداشتن طحال به بخش جراحی بیمارستان پهلوی منتقل میشود. پس از عمل جراحی تعداد پلاکتهای بیمار که قبلاً ۹۰/۰۰۰ در میلی متر مکعب بود به ۳۰۰/۰۰۰ در میلی متر مکعب میرسد. بنا به اظهار جراح بهنگام عمل و یا بدنبال آن بیمار هیچگونه خونی دریافت نداشته است. بیمار در تاریخ ۵۲/۷/۱۶ مجدداً به بیمارستان بهرامی منتقل شده و بستری میگردد تا اینکه در تاریخ ۵۲/۷/۱۸ دچار تبهای متناوب یک روز در میان میشود. در آزمایش خون محیطی بیمار که در تاریخ ۵۲/۷/۲۲ انجام میگردد تعداد فراوان انگل مالاریا از نوع ویواکس دیده میشود که بلافاصله با درمان ضد مالاریایی تب بیمار قطع میگردد. آزمایش کنترل در تاریخ ۵۲/۷/۲۸ از لحاظ وجود انگل مالاریا منفی بود و بیمار در تاریخ ۵۲/۸/۳ با حالت عمومی نسبتاً رضایت بخش از بیمارستان مرخص میگردد. شرح حال دوم: یداله - الف، ۸ ساله، متولد وساکن تهران (نارمک) در تاریخ ۵۳/۱/۳۱ با تشخیص تالاسمی به سبب کم خونی و خون دماغهای مکرر در بیمارستان کودکان بهرامی بستری میشود. طحال بیمار در ۱۱ ماهگی برداشته شده است. کم خونی بیمار در فروردینماه سال ۵۲ رو بشدت گذارده بطوریکه هر ۸ روز یک واحد خون باو تزریق کرده اند و آخرین نوبت تزریق ۱۵

مقدمه: هر چند که درباره مالاریای ناشی از انتقال خون همکاران ایرانی مقالات علمی مبسوط، گزارشهای علمی جامع و بررسیهای ارزنده در مجلات علمی خارجی و مجامع بین المللی ارائه داده اند (۴، ۵، ۶، ۷) با این حال مشاهده دومورد جدید از این عارضه در بیمارستان کودکان بهرامی و شرح حالی که مصنفان فرانسوی (۸) اخیراً در این زمینه گزارش کرده اند نگارنده را بر آن داشت تا با ارائه این مقاله، خطرات احتمالی انتقال خون و از آن جمله مالاریای ناشی از انتقال خون را به همکاران پزشک و جراح مجدداً یادآور شود.

در این مقاله ابتدا شرح حال دو بیمار ایرانی، سپس یک بیمار خارجی مورد بحث قرار میگیرد.

شرح حال بیمار اول: جبارم، ۶ ساله، متولد ایلام غرب، ساکن تهران (خیابان سیروس) در تاریخ ۵۲/۶/۲۶ بسبب رنگ پریدگی، تب، بی حالی و بی اشتهائی در بیمارستان بهرامی بستری میشود. بیمار ۱۲ روز پیش از مراجعه دچار تب شده و بتدریج بیحالی و بی اشتهائی و رنگ پریدگی به آن اضافه گردیده است. در معاینه بالینی پوست و مخاطها رنگ پریده، کبد و طحال به ترتیب ۳ و ۵ سانتیمتر و از کناره تحتانی دندهها تجاوز کرده اند. در قلب بیمار نیز سوفل سیستمیک ناحیه مزوکاردا شنیده میشود.

از نظر بیولوژیک ۴ گرم هموگلوبین در صد میلی لیتر، ۱۱٪ هماتوکریت، ۶/۸۰۰ گویچه سفید در میلی متر مکعب با ۴۸٪ سکمانته نروفیل، ۴٪ ائوزینوفیل، ۴۴٪ لنفوسیت و ۴٪ منوسیت، ۹٪ رتیکولوسیت و کاهش پلاکتها جلب نظر میکند. در خون محیطی انگل مالاریا مشاهده نشد.

* آزمایشگاه بیمارستان بهرامی وابسته به دانشکده پزشکی آرازی - دانشگاه تهران.

میکربی درمان با پرفوزیون، تزریق خون و تجویز آنتی بیوتیکها برقرار میشود و در تاریخ ۲۴ آوریل یعنی ۱۳ روز پس از آغاز تب بسبب احتمال وجود بیماری خونی بدخیم آزمایش مغز استخوان در خواست میشود که در نتیجه کاردانی ودقت و حوصله شخص آزمایش کننده، چند هماتوزوئر از نوع پلاسمودیم فالسی پاروم مشاهده میشود و از آزمایشهای متعدد خون محیطی بیمار تنها يك بار و آنهم در تاریخ ۳۰ آوریل، تعدادی تروفوزوئیت درون سلولی، چند روز اس و گامتوسیت ویژه پلاسمودیم دیده شد. بنابراین تشخیص حمله مهلك مالاریا که قطعاً نتیجه انتقال خون بوده است داده شد و این تشخیص بوسیله آزمون سرمی به روش ایمونوفلوروسانس با نتیجه مثبت $\frac{1}{100}$ تأیید گردید و بیمار در عرض چند روز بوسیله درمان ضد مالاریائی شفا یافت.

باتوجه باینکه بیمار در تمام طول مدت زندگی همواره در تورن (از شهرهای فرانسه) اقامت داشته و هیچ گاه بکشورهای مالاریا- خیز مسافرت ننموده است مسلماً تزریق چهار شیشه خون در جریان وضع حمل بیمار مسبب بروز عارضه بوده است و تحقیق در مرکز انتقال خون پاریس نشان میدهد که خون تزریق شده بوسیله يك آفریقائی الاصل در تاریخ ۲۴ فوریه ۱۹۷۱ اهدا شده است. این شخص درولنای علیا (آفریقا) و در منطقه بومی مالاریا تولد یافته و بهنگام کودکی دچار تبهای خفیفی بوده و از سپتامبر ۱۹۷۰ که در فرانسه اقامت میگزیند سابقه هیچگونه بیماری نداشته و آزمایشهای بالینی او طبیعی بوده و عظم طحال وجود نداشته و در گسترشهای خون محیطی او نیز هماتوزوئر دیده نشده و تنها آزمایش سرمی به روش ایمونوفلوروسانس کاملاً مثبت بوده است ($\frac{1}{100}$ برای پلاسمودیم مالاریه و $\frac{1}{80}$ برای پلاسمودیم فالسی پاروم).

تفسیر - شرح حالهایی که در فوق گذشت مشکلات تشخیصی را بویژه در نواحی غیر مالاریائی کاملاً روشن میسازد و چنانکه در شرح حال بیمار خارجی دیدیم يك ماه و نیم بطول انجامید تا تشخیص عارضه قطعی گردید. واضح است در کشوری مانند فرانسه بروز چنین عوارضی در بیماری که تحت عمل جراحی قرار گرفته و یساً اینکه بتازگی وضع حمل نموده است قاعدتاً بیماریهای دیگری غیر از مالاریا را مطرح میسازد و بسبب انجام امتحانات آزمایشگاهی طولانی و پیچیده ای که در این گونه موارد لازم میآید تا خیر در تشخیص امری اجتناب ناپذیر می نماید. بطوریکه در شرح حال اخیر گذشت اولین حمله تب ۸ روز پس از انتقال خون عارض شد و هر چند که مصنفان به بیماری شناسی مالاریا چندان آشنا نبوده اند با اینحال بهتر این بود که در مقابل يك تب نامشخص در بیماری که بتازگی خون دریافت داشته است بوجود هماتوزوئر مشکوک میشدند. همان گونه که میدانیم تشخیص مالاریا در آزمایشگاههای ویژه چندان

روز پیش از بستری شدن در بیمارستان بوده است. در معاینه، بیمار است کم خون با کبد بزرگ و در سمع قلب سوفل خفیفی شنیده میشود. آزمایشهای بیولوژیک در تاریخ ۱/۳۱/۵۳، ۷/۳/۵۳، هموگلوبین درصد میلی لیتر، ۲۴% هماتوکریت، ۷/۴۰ لکوسیت در میلی متر مکعب با فرمول: سگمانته نوتروفیل ۴۶%، لنفوسیت ۵۳% و منوسیت ۱% نشان میدهد. بیمار در تاریخ ۱/۲/۵۳ دچار تبهای نامشخص میگردد و آزمایش گسترشهای خون محیطی که در تاریخ ۲/۵/۵۳ انجام میشود تعداد فراوان پلاسمودیم مالاریا در مراحل مختلف از سیر تکاملی نشان میدهد. در همین تاریخ الکتروفورز پروتئینهای سرمی افزایش گاما گلوبولینها را در حدود ۴۵% نشان میدهد و تعیین آنتی کور ضد مالاریائی بشیوه ایمونوفلوروسانس که در دانشکده بهداشت و بوسیله دکتر ادریسیان انجام میشود عیار $\frac{1}{2560}$ مثبت را نشان میدهد. تب بیمار بتجویز داروهای ضد مالاریائی قطع میشود و بیمار در تاریخ ۳/۴/۵۳ از بیمارستان مرخص میگردد.

شرح حال بیمار خارجی: خانم فرانسوا، ۲۲ ساله، در تاریخ ۲۱ آوریل ۱۹۷۱ بسبب ابتلا به يك تب نامشخص که از ۱۵ روز پیش عارض او شده است در بخش پزشکی پروفیسور آرون بستری میشود. در سابقه این زن جوان بیماری بخصوصی جلب نظر نمیکند و تنها نکته جالب اینکه در تاریخ پنجم مارس ۱۹۷۱ و در هشتمین ماه بارداری بدنبال وضع حمل دختر ۱ ساله، بسبب خونریزی شدید بهنگام خروج جفت، چهار شیشه خون دریافت میدارد و در تاریخ ۱۳ مارس دچار تب شدید ۴۰ درجه همراه بالرز میگردد. نظر به طبیعی بودن آزمایشهای بالینی تشخیص عفونت ادراری مطرح و درمان با آنتی-بیوتیکها شروع میشود که درجه حرارت بیمار سه روز بعد بحال طبیعی باز میگردد.

در تاریخ ۱۵ آوریل مجدداً درجه حرارت بیمار به ۴۰ درجه رسیده و روزهای بعد نیز بدون وجود لرز یا عرق در همان حد باقی میماند و حال عمومی بیمار بسرعت رو به وخامت میرود. در معاینه بالینی بیمار رنگ پریده، دستخوش کم آبی همراه با بیحالی مفرط و حال عمومی خراب است. کبد بزرگ و حساس و طحال نیز اندکی عظم یافته است. امتحانات آزمایشگاهی مؤید يك کم خونی نرمو کروم همراه با فرمول طبیعی گویچههای سفید و افزایش سرعت رسوب گویچههای سرخ (ساعت اول ۷۷ میلیمتر) میباشد. افزایش گاما گلوبولینهای سرم نیز بعیزان ۲۳/۳-گرم در لیتر جلب نظر میکند.

کشت خونهای متعدد و آزمونهای سرمی از نقطه نظر وجود تب مالت و تیفوئید نتایج منفی بدست میدهند. باحدس يك سپتیسمی

دیسکونی در هماتوزوئرها ممکن است بر اثر درمان پیش گیرنده ضد مالاریائی نیز بوجود آید که نظر به عدم کفایت این گونه درمانها و علیرغم وجود آلودگی در شخص، هیچ گونه علایم بالینی بیماری ظاهر نمیگردد و بمقیده Yekatiel تعداد ناقلان بدون علایم مالاریا در کشورهای مالاریاخیز در حدود تعداد مبتلایان بمالاریای بالینی است ولی تعداد ناقلان در مناطقی که مالاریا سیر قهقرائی یافته است بیشتر میباشد.

باید توجه داشت که پلاسمودیوم ویواکس درخونی که در ۴ درجه حرارت نگهداری شده باشد بیش از ۹۶ ساعت زنده نیست در حالیکه در همین شرایط پلاسمودیومهای مالاریه وفالسی پاروم برای همیشه زنده میمانند و در صورتیکه خون را مدت ۵ روز و در حرارت معمولی قرار دهند تمامی سه نوع پلاسمودیومها قدرت زندگی خود را از دست خواهند داد. (۹)

منظره بالینی مالاریای ناشی از انتقال خون - دوره نهفتگی بیماری طولانی تر است بطوریکه برای پلاسمودیوم ویواکس در حدود ۵ روز، برای پلاسمودیوم مالاریه ۱۱ روز و برای پلاسمودیوم فالسی-پارم ۱۴ روز میباشد. تظاهرات بالینی بیماری خواه بصورت تبهای مداوم و یا بشکل تبهای عودکننده همراه با کمخونی بوده و نسبتاً نیکخیم میباشد ولی در صورتیکه حمله مهلك بیماری در کار باشد این خوش بینی چندان مصداق نخواهد داشت زیرا این گونه بیماران افرادی هستند که بسبب ضعف، کمخونی، عمل جراحی و یا وضع حمل نیازمند بترقیق خون میشوند.

تشخیص قطعی بیماری بر پایه پی جوئی های اصولی هماتوزوئر در خون محیطی، مغز استخوان و یا حتی در پارانشیم کبدی است و نظر باینکه این جستجو همیشه کار آسانی نیست ارزش تشخیص سرمی بشیوه ایمونوفلوئورسانس بویژه در بیمارانیکه هیچ گاه در مناطق آلوده نمیزیسته اند آشکار میشود.

پیشگیری مالاریای ناشی از انتقال خون : برای اجتناب از خطر بروز و پیش آمدن مالاریای ناشی از انتقال خون در حال حاضر مراکز انتقال خون در کشورهای پیش رفته قاعده ۵ سال مدت را در نظر میگیرند. بر طبق این قاعده اگر دهنده خون قبلا در يك کشور مالاریاخیز بیش از ۵ سال اقامت داشته و هیچ گونه علایم بالینی بیماری را نشان ندهد خون او برای برداشت و انتقال خون پذیرفتنی است و در صورتیکه طول مدت این اقامت کمتر از پنج سال باشد یا باید از برداشت خون او خودداری کرد و باینکه خون برداشت شده را بمصرف ساختن پلاسماي خشک و یا تهیه اجزاء پلاسماي رسانید.

اتخاذ يك چنین تدبیری نه تنها نادرست و خطرناک است بلکه حداعلاي

ساده نبوده و احتیاج به صبر و حوصله فراوان و دقت بسیار دارد در حالی که در دو شرح حال اولیه بسبب آشنائی نگارنده با احتمال وجود يك چنین عارضه ای، تشخیص خیلی سریع و در همان آغاز بروز تب داده شد ولی متأسفانه پی جوئی در مورد کشف دهنده خون مبتلا با توجه بوضع موجود ممکن نشد.

شیوع مالاریای ناشی از انتقال خون - مالاریا پس از هپاتیت و ویروسی شایع ترین عارضه ناشی از انتقال خون است و پس از اولین موردی که در سال ۱۹۱۱ توسط Woolsey شرح داده شد شرح حالهای متعددی بی آنکه درجه شیوع آنها بنحو درستی ارزیابی شده باشد گزارش شده است.

بسط و توسعه انتقال خون از يك طرف، اختلاط و آمیزش بیش از پیش و فزاینده جوامع بشری و نیز گسترش مسافرتهاي بین قاره ای از طرف دیگر عواملی هستند که مالاریای ناشی از انتقال خون را در کشورهای غیر مالاریاخیز بصورت يك مسئله روز در آورده اند که باید از خطرات فزاینده آن بیم داشت. در چند سال اخیر موارد متعددی از مالاریای ناشی از انتقال خون گزارش شده و بدیهی است که این مسئله در کشورهای مالاریاخیز بیشتر موجب نگرانی است.

بیماری زائنی - دوران زندگی هماتوزوئر در دهنندگان خون که منشاء مالاریای ناشی از انتقال خون هستند بسیار متغیر است و بر حسب نوع هماتوزوئر و درجه پذیرش افراد مبتلا فرق میکند بطوریکه پلاسمودیوم فالسی پارم معمه ولادوران حیاتی بین ۴۵ تا ۶۰ روز دارد ولی این مدت گاهی به ۱۲ ماه و استثنائاً به ۲۰ ماه نیز میرسد و در موردی که شرح آن در فوق گذشت دهنده خون ۷ ماه پیش از برداشت خون، موطن خود آفریقا را ترك نموده است. دوره زندگی پلاسمودیوم ویواکس طولانی تر و حدود يك تا سه سال است و گاهی نیز به ۷ سال میرسد.

در مورد پلاسمودیوم مالاریه باید گفت که دوران زندگی در بدن انسان نامحدود است و از اینجاست که اهمیت این گونه پلاسمودیومها در بروز مالاریای ناشی از انتقال خون آشکار میشود. Schneider موردی را گزارش کرده است که در آن آلودگی شخص خون دهنده ۴۵ سال پیش واقع شده بوده است.

هر چند که مشاهده علایم بالینی مالاریا در دهنده خون کافی است که از برداشت خون او احتراز شود ولی فقدان این علایم نمیتواند دلیل کافی برای حذف خطرات انتقال بیماری باشد. برخی افراد که مدت زمان طولانی در مناطق آلوده میزیسته اند بسبب نیروی ایمنی و دفاعی خود هماتوزوئر ها را در حالت دیسکونی متوقف ساخته و امکان تقسیم شیزوگونی آنها را مانع میشوند. بنابراین این گونه افراد ناقلان بدون علایم و خطرناک میباشد. حالت

در این مطالعه ۵۷/۶ درصد افرادی که در مناطق مالاریا خیز در مدت زمان کمتر از ۵ سال اقامت داشته‌اند پاسخ منفی بدست داده‌اند در حالی که در ۲۸٪ افرادی که بیش از ۵ سال در کشورهای آلوده سکنی داشته‌اند این نتیجه مثبت بوده است. بنابراین اگر قاعده ۵ سال مدت در نظر بگیریم ۲۵۵ دهنده خون (۴۲/۵٪) حذف می‌شود و ۷۷ نفر با آزمون سرمی مثبت باقی می‌مانند که خون آنها می‌تواند مالاریا را منتقل سازد. در حالی که اگر آزمون سرمی را مآخذ قرار دهیم تنها ۱۵۳ دهنده خون (۲۵/۵٪) حذف می‌شوند و دهنندگان دیگر برای دادن خون باقی خواهند ماند. مثال فوق استفاده شایان توجه آزمون سرمی بشیوه ایمونوفلوئورسانس را در تشخیص مالاریا کاملاً روشن می‌سازد که یک شیوه انتخابی برای بهتر برگزیدن دهنندگان خون و بازشناسی دقیق در مورد دهنندگان مشکوک بمالاریا است.

خلاصه - همان گونه که سیفیلیس ناشی از انتقال خون بر اثر پی‌جویی‌های سرمی مداوم کمتر دیده می‌شود و همان طور که با جستجوهای پی‌گیر و اصولی آنتی ژن استرالیایی می‌توان امیدوار بود که هپاتیت ویروسی سیر قهقرا می‌یابد در این مورد نیز در صورتیکه بخواهیم خطر کنونی و فزاینده مالاریای ناشی از انتقال خون را از میان برداریم می‌توان انجام آزمون سرمی بشیوه ایمونوفلوئورسانس را در خون دهنندگان مشکوک بمالاریا بمرکز انتقال خون پیشنهاد نمود.

کارایی بانکهای خون را نیز محدود می‌سازد و در واقع این تدبیر سبب می‌شود که بسیاری از دهنندگان عاری از مالاریا حذف شوند در حالی که خون ناقلاًن پلاسمودیم ویواکس و بویژه پلاسمودیم مالاریه (بسیب دوره طولانی زندگیشان در بدن) که بنظر سالم مینمایند برداشت شود. بعلاوه جستجو درباره آگاهی از يك اقامت ولو کوتاه مدت در منطقه آلوده بسبب وفور روز افزون مسافرت‌های هوایی بیش از پیش مشکل خواهد بود از اینرو است که در حال حاضر تشخیص سرمی بروش ایمونوفلوئورسانس يك شیوه رضایت بخش در پی‌جویی و شناسایی افرادی است که مشکوک بابتلاء به مالاریا میباشند.

در اینجا بی‌مناسبت نمیدانم که حاصل کاربرخی از مصنفان خارجی را در این زمینه گزارش کند؛ حاصل اولین کارهای Kuving که توسط مکتب لیون و بوسبله Ambroise Thomas (۳۰۲۹۱) دنبال شده است، شخص ساختن آنتی کورهای ویژه ضد مالاریایی میباشند. بر اساس این کار سرم شخص مورد آزمایش را با آنکل بیماری و در حضور یک ماده ضدایمونوگلوبولین که با فلوئورسئین پیوند شده است مجاور می‌کنند و با اندازه گیری درجه فلوئورسانس، عیار آنتی کورهای ویژه را بطور دقیق تعیین می‌نمایند. نظر به قرابت آنتی ژنی که بین پلاسمودیم‌های انسانی و پلاسمودیم‌های میمون وجود دارد بعنوان ماده آنتی ژنی از نوعی پلاسمودیم میمون (Plasmodium Cynomolgi Bastionnelli) استفاده می‌کنند.

Ambroise Thomas در مرکز انتقال خون لیون، خون ۶۰۰ نفر دهنده مشکوک بمالاریا را باروش پیش گفته مطالعه کرده است.

REFERENCES:

- 1- Ambroise Thomas P. et Coll. - Bull. Soc. Path. Exot. 58, 630-39, 1965.
- 2- Ambroise Thomas P. et Coll. - Bull. Soc. Path. Exot. 59, 558-70, 1966.
- 3- Ambroise Thomas P. - These, Faculte des sciences Lyon, 1969.
- 4- Akhavan E. - Case report of Induced Malaria, Ramsar Med. Congress 1353, (1974).
- 5- Edrissian, Gh.H. - Revue d'Hygien d'Iran, Vol. 2, 124-145.
- 6- Edrissian, Gh.H. - Blood Transfusion Induced Malaria in Iran, CENTO Scientific Symposium on Parasitic Diseases, Shiraz Dec. 1973.
- 7- Edrissian, Gh. H. - Trans. Roy. Soc. Trop. Med. & Hyg., 68, 491-93, 1974
- 8- Groussin, P. et Coll. - Semaine des hopitaux, 31-34, 2305-8, 1973.
- 9- Miale, John B., Laboratory Medicine Hematology, Fourth Ed. 782, Mosby & Co U.S.A, 1972.
- 10- Archives Med. de l'Hopital Bahrami de la Faculte de Medecine de Razi.