

## مالاریای ناشی از انتقال خون گزارش چند مورد جدید

مجله نظام پزشکی

سال پنجم ، شماره ۱ ، صفحه ۵۴ ، ۵۳۵۲

\*دکتر پرویز رصدی\*

برای بیمار درمان با آنتی بیوتیکها و انتقال خون تجویز میشود و جمماً چهار بار هر بار بین ۳۰۰ تا ۳۵۰ میلی لیتر خون تزریق میگردد . پونکسیون کبد شایعه مشخصی را نشان نمیدهد، میزان سرم بیمار در تاریخ ۱۷/۶/۵۲، ۶۴ میکرو گرم درصد بوده است. بیمار با تشخیص کم خونی همراه با پراکاری طحال (Hypersplenism) در تاریخ ۲۶/۶/۵۲ برای برداشتن طحال به بخش جراحی بیمارستان پهلوی منتقل میشود . پس از عمل جراحی تعداد پلاکتنهای بیمار که قبلاً ۹۰۰۰ متر مکعب بود به ۳۰۰۰ در میلی متر مکعب میرسد. بنابرآظهار جراح بهنگام عمل ویا بدنبال آن بیمار هیچگونه خونی دریافت نداشته است . بیمار در تاریخ ۱۶/۷/۵۲ مجدداً به بیمارستان بهرامی منتقل شده و بستری میگردد تا اینکه در تاریخ ۱۸/۷/۵۲ دچار تبهای متناوب یک روز در بیان میشود. در آزمایش خون محیطی بیمار که در تاریخ ۲۲/۷/۵۲ انجام میگردد تمداد فراوان انگل مالاریا از نوع ویواکس دیده میشود که بالا فاصله بادارمان ضد مالاریایی تب بیمار قطع میگردد . آزمایش کنترل در تاریخ ۲۸/۷/۵۲ با لحاظ وجود انگل مالاریا منفی بود و بیمار در تاریخ ۳/۸/۵۲ باحالت عمومی نسبتاً رضایت بخش از بیمارستان مرخص میگردد. شرح حال دوم : یداله - الف ، ۸ ساله، متولد وساکن تهران (نارمک) در تاریخ ۳۱/۱/۵۳ 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 باوتزریق کرده اند و آخرین نوبت تزریق ۱۵

مقدمه : هر چند که در باره مالاریای ناشی از انتقال خون همکاران ایرانی مقالات علمی مبسوط ، گزارش های علمی جامع و بررسی های ارزنده در مجلات علمی خارجی و مجامع بین المللی ارائه داده اند (۴، ۵، ۶، ۷ و ۸) با این حال مشاهده دو مورد جدید از این عارضه در بیمارستان کودکان بهرامی و شرح حالی که مصنفان فرانسوی (۸) اخیراً در این زمینه گزارش کرده اند نگارندۀ را برآن 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، ۶۰ ساله، متولد ایلام غرب، ساکن تهران (خیابان سیروس) در تاریخ ۲۶/۶/۵۲ بسبب رنگ پریدگی، تب، بی حالی و بی اشتہائی در بیمارستان بهرامی بستری میشود. بیمار ۱۲ روز پیش از مراجعه دچار تب شده و بتدریج بیحالی و بی اشتہائی و رنگ پریدگی به آن اضافه گردیده است . در معاینه بالینی پوست و مخاطها رنگ پریده، کبد و طحال بهتر تب ۳ و ۵ سانتیمتر و از کناره تحتانی دندنه ها تجاوز کرده اند. در قلب بیمار نیز سوقل سیستولیک ناحیه مزوکارد شنیده میشد.

از نظر بیولوژیک ۴ گرم همو گلوبین درصد میلی لیتر ، ۱۱٪ هماتوکریت ، ۴۸٪ گویچه سفید در میلی متر مکعب با ۴۸٪ سگماته نتروفیل ، ۴٪ اُوزینوفیل ، ۴٪ لنفویت و ۶٪ متوسیت ، ۹٪ رتیکولوسیت و کاهش پلاکتنهای جلب نظر میکند. در خون محیطی انگل مالاریا مشاهده نشد .

\* آزمایشگاه بیمارستان بهرامی وابسته بهداشکده پزشکی ازادی - دانشگاه تهران .

میگردد درمان با پرفوزیون، تزریق خون و تجویز آنتی بیوتیکها برقرار میشود و در تاریخ ۲۴ آوریل یعنی ۱۳ روز پس از آغاز تب بسب احتمال وجود بیماری خونی بدخیم آزمایش مغز استخوان در خواست میشود که در نتیجه کارداری و دقت و حوصله شخص آزمایش- کننده، چند هماتوزوگر از نوع بلاسمودیم فالسی پاروم مشاهده میشود و از آزمایشها متعدد خون محیطی بیمار تنها یک بار و آنهم در تاریخ ۳۰ آوریل، تعدادی تروفوزوئیت درون سلولی، چند روزاں و گامتوسیت ویژه پلاسمودیم دیده شد. بنابراین تشخیص حمله مهلك مalarیا که قطعاً نتیجه انتقال خون بوده است داده شد و این تشخیص بوسیله آزمون سرمی به روش ایمو نوکلوفورسانس با نتیجه مثبت <sup>۱</sup> تأیید گردید و بیمار در عرض چند روز بوسیله دارمان ضد مالاریائی شفا یافت.

باتوجه باینکه بیمار در تمام طول مدت زندگانیش همواره در تورن (از شهرهای فرانسه) اقامت داشته و هیچ گاه بکشورهای مالاریا- خیز مسافرت تتموده است مسلماً تزریق چهار شبیه 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 یک آفریقائی الاصل در تاریخ ۲۴ فوریه ۱۹۷۱ آمده شده است. این شخص در ولایت ایالتی (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 هماتوزوگر دیده نشده و تنها آزمایش سرمی بر روی ایمو نوکلوفورسانس کاملاً مثبت بوده است <sup>۲</sup> <sup>۳</sup> برای پلاسمودیم مالاریه و <sup>۱</sup> برای پلاسمودیم فالسی پارم).

تفسیر- شرح حالاتی که در فوق گذشت مشکلات تشخیصی را بويژه در نواحی غیر مالاریائی کاملاً روشن می‌سازد و چنانکه در شرح حال بیمار خارجی دیدیم یک ماه و نیم طول انجام مید تا تشخیص عارضه قطعی گردید. واضح است در کشوری مانند فرانسه بروز چنین عوارضی در بیماری که تحت عمل جراحی قرار گرفته و یا اینکه بتازگی وضع حمل نموده است قاعدها بیماری‌های دیگری غیر از مالاریا را مطرح می‌سازد و بسب انجام امتحانات آزمایشگاهی طولانی و پیچیده‌ای که در این گونه موارد لازم می‌آید تا خیر در تشخیص، امری اجتناب ناپذیر می‌نماید. بطوری که 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 نبوده‌اند با اینحال بهتر این بود که در مقابل یک تب نامشخص در بیماری که بتازگی خون دریافت داشته است بوجود هماتوزوگر مشکوک می‌شدند. همان گونه که میدانیم تشخیص مالاریا در آزمایشگاههای ویژه چندان

روز پیش از بستری شدن در بیمارستان بوده است. در معاینه، بیمار بست کم خون باکبد بزرگ و در سمع قلب سوفل خفیفی شنیده می‌شود. آزمایش‌های بیو لوژیک در تاریخ ۱/۳۱، ۵/۳، ۷/۳، ۷/۴۰۰، ۷/۴۶ لکوسیت در میلی متر درصد میلی لیتر، ۲۴٪ هم‌ا توکریت، ۵۳٪ لکوسیت در تاریخ ۵/۲/۱ دچار تب‌های نامشخص ۱٪ نشان میدهد. بیمار در تاریخ ۵/۲/۵ دچار تب‌های نامشخص ۵۳٪ میگردد و آزمایش گسترشهای خون محیطی که در تاریخ ۵/۲/۵ میشود تعداد فراوان پلاسمودیوم مالاریا در احوال مختلف از سیر تکاملی نشان میدهد. در همین تاریخ الکتروفورز پرتوثیان‌های سرمی افزایش گاما گلوبولین هارا در حدود ۴۵٪ نشان میدهد و تعیین آنتی کور ضد مالاریائی بشیوه ایمو نوکلوفورسانس که در داشکده بهداشت و بوسیله دکتر ادریسیان انجام می‌شود عبارت <sup>۱</sup> ۲۵۶ مثبت را نشان میدهد. تب بیمار با تجویز داروهای ضد مالاریائی قطع می‌شود و بیمار در تاریخ ۴/۳/۵۳ از بیمارستان مرخص میگردد.

شرح حال بیمار خارجی: خانم فرانسوی از ۲۲ ساله، در تاریخ ۲۱ آوریل ۱۹۷۱ بسب ابتلاء یک تب نامشخص که از ۱۵ روز پیش عارض او شده است در بخش پزشکی پروفسور 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 دختری سالم، بسب خونریزی شدید بهنگام خروج جفت، چهار شبیه خون دریافت میدارد و در تاریخ ۱۳ مارس دچار تب شدید ۴۰ درجه همراه با لرز میگردد. نظر به طبیعی بودن آزمایش‌های بالینی تشخیص غنونت 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 خامت 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 عظیم یافته است. امتحانات آزمایشگاهی مؤید یک کم خونی نرمو کروم همراه با فارمول طبیعی گوییچه‌های سفید و افزایش سرعت رسوب گوییچه‌های سرخ (ساعت اول ۷۷ میلیمتر) می‌باشد. افزایش گاما گلوبولین های سرم نیز بعیزان ۳/۲۳ 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 یک سپتی سمتی

دیسکو نی در هماتوژوئرها ممکن است برای درمان پیش گیرنده ضد مالاریائی نیز بوجود آید که نظر به عدم کفایت این گونه درمانها وغیرغم وجود آسودگی در شخص، هیچ گونه علائم بالینی بیماری ظاهر نمیگردد و بقیده Yekatiel تعداد ناقلان بدون عالیم مالاریا در کشورهای مالاریاخیز در حدود تعداد مبتلاان به مالاریای بالینی است ولی تعداد ناقلان در مناطقی که مالاریا سیرقه قرار دارد 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 و فالسی پاروس برای همیشه زنده میمانند و در صورتیکه خون را مدت ۵ روز و در حرارت معمولی قرار دهند تمایی سه نوع پلاسمودیومها قدرت زندگی خود را از دست خواهند داد .(۹)

منظوره 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 کم خونی بوده و نسبتاً نیک‌خیم میباشند ولی در صورتیکه حمله مهلك بیماری در کار باشد این خوش بینی چندان مصدق نخواهد داشت زیرا این گونه بیماران افرادی هستند که بسبب ضعف، کم‌خونی، عمل جراحی یا وضع حمل نیازمند بتزریق خون میباشند .

تشخیص قطعی بیماری برپایه پی‌جوانی‌های اصولی هماتوژوئر در خون محیطی، مغز استخوان و یا حتی در پسار انسیم کبدی است و نظر باینکه این جستجو همیشه کارآسانی نیست ارزش تشخیص سرمی بشیوه ایمونوفلورسانس بویژه در بیمارانیکه هیچ گاه در مناطق آسوده نمیزیسته اند آشکار میشود .

پمشگیری مالاریای ناشی از انتقال خون : برای اجتناب از خطر بروز و پیش‌آمدن مالاریای ناشی از انتقال خون در حال حاضر مرآکن انتقال خون در کشورهای پیش رفته قاعده ۵ سال مدت را در نظر میگیرد . بر طبق این قاعده اگر دهنده خون قبل از در یک کشور مالاریاخیز بیش از ۵ سال اقامت داشته و هیچ گونه عالیم بالینی بیماری را نشان ندهد خون او برای برداشت و انتقال خون پذیرفتگی 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 پلاسمای خشک و یا تهیه اجزاء پلاسمایی رسانید .

اتخاذ یک چنین تدبیری نه تنها نادرست و خطرناک است بلکه حد اعلای

ساده نبوده و احتیاج به صبر و حوصله فراوان و دقت بسیار دارد در حالی که در دو شرح حال اولیه بسبب آشنازی نگارنده باحتمال وجود یک چنین عارضه‌ای ، تشخیص خیلی سریع و در همان آغاز بروز تبدیل شد ولی متأسفانه پی‌جوانی در مورد کشف دهنده خون مبتلا باقی‌گه بوضع موجود ممکن نشد .

شیوع مالاریای ناشی از انتقال خون - مالاریا پس از هپاتیت 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 بی‌آنکه درجه شیوع آنها بنحو درستی ارزیابی شده باشد گزارش شده است .

بسط و توسعه انتقال خون از یک طرف ، اختلاط و آمیزش بیش از پیش و فزاینده جوامع بشری و نیز گسترش مسافرت‌های بین قاره‌ای از طرف دیگر عواملی هستند که مالاریای ناشی از انتقال خون را در کشورهای غیر مالاریاخیز بصورت یک مسئله روز درآورده‌اند که باید از خطرات فرازینده 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 زائی - دوران زندگی هماتوژوئر در دهنده‌گان خون که منشاء مالاریای ناشی از انتقال خون هستند بسیار متغیر است و بر حسب نوع هماتوژوئر و درجه پذیرش افراد مبتلا فرق میکند بطوریکه پلاسمودیوم فالسی پارم معهولاً در دوران حیاتی بین ۴۵ تا ۶۰ روز دارد ولی این مدت گاهی به ۱۲۰ 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 ترک نموده است . دوره زندگی پلاسمودیوم ویواکس طولانی تر و حدود یک تاسه سال است و گاهی نیز به ۷ سال میرسد .

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

هر چند که مشاهده عالیم بالینی مالاریا در دهنده خون کافی است که از برداشت خون او احتراز شود ولی فقدان این عالیم نمیتواند دلیل کافی برای حذف خطرات انتقال بیماری باشد . برخی افراد که مدت زمان طولانی در مناطق آسوده میزیسته‌اند بسبب نیروی ایمنی و دفاعی خود هماتوژوئرها را در حالت دیسکو نیز متوقف ساخته و امکان تقسیم شیزوگونی آنها را مانع میشوند بنابراین این گونه افراد ناقلان بدون عالیم و خطرناک میباشند . حالت

در این مطالعه ۵۷/۶ درصد افرادی که در مناطق مالاریاخیز در مدت زمان کمتر از ۵ سال اقامه داشته‌اند پاسخ منفی بدست داده‌اند در حالی که در ۲۸٪ افرادی که بیش از ۵ سال در کشورهای آلوهه سکنی داشته‌اند این نتیجه مثبت بوده است. بنابراین اگر قاعده ۵ سال مدت را در نظر بگیریم ۲۵۵ دهنده خون (۴۲/۵٪) حذف می‌شود. بعلاوه جستجو درباره آگاهی از یک اقامت ولو کوتاه مدت در منطقه آلوهه بسبب وفور روز افزون مسافرت‌های هوایی بیش از پیش مشکل خواهد بود از این‌رو است که در حال حاضر تشخیص سرمی بر روش ایمونوفلورسانس یا کشیوه رضایت‌بخش در پی جوئی و شناسائی افرادی است که مشکوک باشند به مالاریا مبتلاشند.

در اینجا بی‌مناسبت نمیداند که حاصل کاربرخی از مصنفان خارجی را در این زمینه گزارش کند؛ حاصل اولین کارهای Kuwing مکتب لیون و بوسیله Ambroise Thomas (۳۹۶) دنبال شده است، شخص ساختن آنتی کورهای ویژه ضد مالاریائی می‌باشد. بر اساس این کار سرم شخص مورد آزمایش را بالانگل بیماری و در حضور یک ماده ضدا-یمو-نو-گلو-ولین که بالفوئورسانس پیوند شده است مجاور می‌کنند و با اندازه گیری درجه فلاؤرسانس، عبار آنتی کورهای ویژه را بطور دقیق تعیین می‌نمایند. نظر به قرابت آنتی زنی که بین پلاسمودیم‌های انسانی و پلاسمودیم‌های میمون وجود دارد بعنوان ماده آنتی زنی از نوعی پلاسمودیم میمون (Plasmodium cynomolgi Bastionelli) استفاده می‌کنند.

Ambroise Thomas در مرکز انتقال خون لیون، خون ۶۰۰ نفر دهنده مشکوک به مالاریا با روش پیش‌گفته مطالعه کرده است. در اینجا نیز محدود می‌سازد و در واقع این تدبیر سبب می‌شود که بسیاری از دهندگان عاری از مالاریا حذف شوند در حالی که خون ناقلان پلاسمودیم ویواکس و بیوینز پلاسمودیم مالاریه (بسیب دوره طولانی زندگی‌شان در بدن) که بظاهر سالم مینمایند برداشت شود. بعلاوه جستجو درباره آگاهی از یک اقامت ولو کوتاه مدت در منطقه آلوهه بسبب وفور روز افزون مسافرت‌های هوایی بیش از پیش مشکل خواهد بود از این‌رو است که در حال حاضر تشخیص سرمی بر روش ایمونوفلورسانس یا کشیوه رضایت‌بخش در پی جوئی و شناسائی افرادی است که مشکوک باشند به مالاریا مبتلاشند.

## 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.