مالاریای تلقیحی (Induced Malaria)

مجله نظام پزشکی
سال چهارم ، شماره ۶ ، صفحه ۴۷۲ ، ۱۳۵۴

دکتر غلامحسین ادریسیان*

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

تاریخچه و اهمیت مالاریای تلقیحی

تاریخچه مالاریای تلقیحی تقریباً از یك قرن پیش یعنی موقعیکه Gerhardt درسال۱۸۸۴ بطورتجربی ثابت کرد که مالاریاازطریق خون قابل‌انتقال‌است شروع میشود. درمان موارد سیفیلیس‌عصبی‌با تلقیح‌خون حاوی‌انگل مالاریاکه درسال۱۹۲۱توسط Wagner-Jauregg معرفی شد وسیله‌ای بود برای بررسی بیشترجنبه‌های مختلف مالاریای تلقیحی. معایب این‌روش مالاریا درمانی بزودی شناخته شد و درطی ۴۰ سال اخیر بیشتر از روش استفاده ازپشه آنوفل‌آلوده‌به‌اسپروزوئیت درمالاریا درمانی‌استفاده‌شده‌است(۱).

هموترابی‌که بیشتر درگذشته بمنظور پیشگیری ازابتلاء بسرخك درکودکان، بصورت تزریق داخل‌عضلانی مقدار ۵ـ۱۰ سانتیمتر مکعب ازخون والدین‌آنان (معمولا خون مادر)، انجام میگرفت گاهی سبب انتقال مالاریا به‌کودکان میشده است. چنانچه از۴۷ مورد مالاریای‌تلقیحی که‌بین‌سالهای۱۹۵۸تا۱۹۶۴درآذربایجان شوروی‌گزارش شده ، ۲۲ مورد از طریق هموترابی بوده است. ازاین موارد به ۴۲تن خون کامل و به ۵ تن پلاسما تزریق شده بود. در دو مورد عفونت موقعی اتفاق افتادکه ازیك‌آمپول به سه کودك، پلاسما تزریق گردیده بود(۵).

استفاده همگانی از یك سرنگ کـه درگذشته در تزریقات بدون رعایت اصول بهداشتی انجام میگرفت ودرعصرحاضر بین معتادین به‌موادمخدر(مخصوصاًهروئین) معمول‌است درازدیاد مواردداتفاقی مالاریای تلقیحی نقش‌قابل‌ملاحظه‌ای دارد. درسال۱۹۱۷ درشهر دوبلین (Dublin) براثر استفاده از یك‌وسیلهٔ تزریق داخل‌رگی برای‌درمان‌بیماران سیفیلیسی باارسفنامین‌ها(arsphenamines)، مالاریای فالسیپارم در بین عده زیادی از این بیماران شیوع پیدا کرد و سبب مرگ ۹ تن گردید. نظیرآن درسال ۱۹۴۸ نیز در پرتغال اتفاق افتادکه سبب ابتلاء ۲۸ تن بمالاریا و مرگ ۶ تن شد .

مالاریـای تلقیحی در بین معتادین به هروئین اولین بار در سال ۱۹۲۹ تـوسط Biggman در مصر گزارش شده است‌که بر اثر استفاده ازسرنگ، ۱۰تن به‌مالاریای فالسیپارم مبتلا شده‌اند(۱). در طی ۱۰ سال اخیر موارد زیادی از مالاریای تلقیحی در بین معتادین بخصوص درامریکای شمالی گزارش شده است. بطورمثال در سال ۱۹۷۱ بیش از ۵۰ مورد مالاریای تلقیحی فقط در شهر کرن (Kern) از ایالت‌کالیفرنیا دربین‌معتادین‌به‌هروئین گزارش شده‌است. مخازن فعال‌انگلهای مالاریادربین‌تقریباً یك میلیون‌تن ازمراجعین جنگ ویتنام وجود داشته‌است‌که عدهٔ قابل‌ملاحظه‌ای ازآنان معتاد بداروهای مخدر بوده‌اند. نوع انگل‌مالاریا پلاسمو-دیوم فالسیپارم و پلاسمودیوم ویواکس بوده‌است (۴).

آلودگی شغلی در یك پزشك درموقع‌کالبد شکافی در سال ۱۹۲۴ توسط Holm گزارش شده است و موارد مشابهی درکشورهای نیوزیلند و انگلستان و آمریکا دیده شده است. راه انتقال تماس زخم یاخراش موجود درپوست دست با خون‌آلوده بیماران ونوع انگل پلاسمودیوم فالسیپارم و ویواکس بوده است (۱).

* دانشکده بهداشت و انستیتو تحقیقات بهداشتی دانشگاه تهران.

مالاریای ناشی از انتقال خون

ازبین‌انواع مالاریای تلقیحی، مالاریای ناشی‌ازانتقال‌خون‌ازنظر بالینی و بهداشتی دارای اهمیت خاصی است . استفـاده پزشکی از خون انسان و مشتقـات آن بمنظـور نجات جان افرادیکـه احتیاج باین ماده حیاتی دارنـد روز بروز افزایش میبابـد و با وجود کوششها و تحقیقات وسیعی‌که تاکنون انجام گرفته هنـوز جانشین مناسبی بـرای خون انسان پیـدا نشده است . اگرچه انتقال‌خون‌نجات‌زندگی‌انسان‌را ازخطرات خونریزی وکم‌خونی بمقیاس شگفت انگیزی امکان پذیر ساخته است با وجود این و بیماریهائیکه ممکن است از این راه بگیرندهٔ خون وارد و منتقل گردد دارای‌اهمیت زیادی‌هستند. تعدادزیادی ازبیماریهای واگیر مانند هپاتیت ویروسی (Viral hepatitis) ، منونوکلئوز عفونی (Infectious mononucleosis) و عفونت با سیتومگالو ویروس (Cytomegalovirus infection)، سرخك ، تیفوس، سیفیلیس، تب راجعه، بروسلوز، لیشمانیوز احشائی (کالا آزار)، تریپانوزومیاز افریقائی (بیماری خواب) ، تریپانوزومیاز آمریکائی (بیماری شاگاس Chagas' disease)، توکسوپلاسموز ومالاریا از طریق خون قابل انتقال هستند (۱). از بیماریهای ذکر شده درایران سه‌بیماری‌هپاتیت ویروسی،سیفیلیس،ومالاریا بعلت‌اهمیت خود این بیماریها وشیوع نسبی‌آنها درانتقال خون، بیش‌ازسایر بیماریها موردتوجه است . اهمیت وخطر انتقال سیفیلیس از راه انتقال خون با نگهـداری خون بمدت حداقل چهار روز بمیزان قابل‌ملاحظه‌ای‌کاهش پیدامیکند ولی‌مخاطرات هپاتیت ویروسی و مالاریا در انتقال‌خون روزبروز درحال افزایش است.

Woolsey (آمریکا)درسال۱۹۱۱ برای‌اولین‌باریك‌مورد مالاریای تلقیحی‌راکه بطورتصادفی دراثرانتقال خون اتفاق افتاد، گزارش داد. سالهای‌بعد به‌نسبتی‌که میزان‌استفاده‌ازانتقال‌خون درپزشکی بیشترشد مشاهدهٔ موارد مالاریای تلقیحی نیز افزایش پیدا کرد. ازسال ۱۹۱۱ تا ۱۹۵۰ درحدود ۳۵۰ مورد مالاریای ناشی از انتقال خون در دنیا گزارش شده است . در ۲۱۶ موردکـه نوع پلاسمودیوم مشخص شده است ۱۵۴ مورد پلاسمودیوم ویواکس ، ۳۸ مورد پلاسمودیوم مالاریه و ۲۴مورد پلاسمودیوم فـالسیپارم بوده است (۱). نصف این موارد قبل از اینکـه استفاده از خون نگهداری شده در محیط خارج از بدن انسان معمول گردد اتفاق افتاده است. در۲۰سال اخیرکه برنامه‌کنترل وریشه‌کنی مالاریا در تعداد زیادی ازکشورها اجرا شده ویا بمرحله اجرا درآمده است اهمیت مالاریای ناشی از انتقال خون بعلت بررسی دقیق‌تر وگزارش بیشتر موارد اتفاق افتاده دراین‌کشورها و جمع‌آوری این‌گزارشها توسط سازمان بهداشت جهانی بیشترشده است. در طی سالهای ۱۹۵۰ تا۱۹۷۲، تعداد ۱۷۵۶ مورد مالاریای‌ناشی ازانتقال‌خون در۴۹ کشور گزارش‌شده‌است(۲). برطبق‌اطلاعاتی که‌بسازمان بهداشت‌جهانی رسیده است فقط درطی دوسال ۱۹۷۱ و۱۹۷۲ بیش‌از۵۰۹ موردمالاریای تلقیحی که‌بیشتر آنها مالاریای ناشی از انتقال خون بوده است در دنیا اتفاق افتاده است. بااین ترتیب‌میتوان گفت تعداد موارد گزارش شده فوق‌الذکر درطی۲۰ سال خیلی‌کمتراز تعداد واقعی موارد مـالاریای اتفاقی ناشی از انتقـال خون در دنیـا بوده است . بطور مثال برطبق گزارش Bruce Chwatt (۱) تعداد موارد مالاریای‌ناشی ازانتقال‌خون درایران درطی‌چهارسال ۱۹۶۶ تا ۱۹۷۰ جمعاً ۱۹ مورد بوده است . در صورتیکه تعداد موارد ثبت شده درگزارشهای سازمان ریشه‌کنی مالاریا و اداره بهداشت‌کارکنان شرکت ملی نفت‌ایران درطی چهار سال فوق‌الذکر ۳۸ مورد یعنی دوبرابر است (۷). مسلماً تعداد واقعی‌از ۳۸مورد هم‌بیشتر بوده‌است زیرا قطعاً تعداد زیادی ازموارد مالاریای‌ناشی ازانتقال خون‌که درمراکزپزشکی و بیمارستانها اتفاق می‌افتدگزارش نشده‌است. دربعضی موارد هم تشخیص مالاریای ناشی از انتقال خون بموقع انجام نمیگیرد ، معمولا بی‌آنکه علت تب بیمار بعد از دریافت خون مشخص گردد بیماری‌بصورت عفونت(بدون‌علائم‌بالینی) برای‌مدت نسبتاً طولانی باقی میماند و درمواردی هم ممکن‌است درمرحله حاد سبب‌مرگ بیمار گردد.

بطورکلی درسراسر ایران درطی ۱۰ سال ازسال ۱۳۴۲تاآخر سال ۱۳۵۱ تعداد ۱۱۱ مورد مالاریای ناشی از انتقال خون در گزارشهای‌سالیانه‌سازمان ریشه‌کنی‌مالاریاواداره‌بهداشت‌کارکنان شرکت ملی نفت ایران منعکس شده است (۷) . در سال ۱۳۵۲ گزارش ۱۸ مورد) مالاریای ناشی از انتقـال خون (از استان مرکزی ۴ مورد، استانهای: گیلان ۳ مورد، مازندران ۳ مورد، آذربایجان شرقی ۴ مورد ، فارس ۲ مورد ، خراسان ۱ مورد و اصفهـان ۱ مورد به اداره کل مبارزه با بیماریهـای واگیر وریشه‌کنی مالاریارسیده است. درهمین‌سال تعداد۹مورد مالاریای ناشی از انتقال خون (۲ مورد ازاستان‌گیلان و۷مورد ازتهران) و در ۹ ماهه اول سال ۱۳۵۳ تعداد ۱۷ مورد نیز از تهران جهت‌آزمایش ویا تأیید تشخیص آزمایشگاهی ودرمان از مراکز مختلف‌پزشکی وبهداشتی بآزمایشگاه تك‌یاخته‌های خونی ونسجی دانشکده بهـداشت و انستیتو تحقیقات بهداشتی معرفی شده‌اند . درکنگره‌پزشکی‌رامسر درشهریورماه۱۳۵۳پانزده‌مورد مالاریای ناشی ازانتقال خون‌که دربخش بیماریهای‌خون دانشکده پزشکی پهلوی ـ دانشگاه تهران در بین مبتلایان به بیماریهای خون در مدت ۸ ماه (از ۵۲/۹/۵ الی ۵۳/۵/۱۲) اتفاق افتاده است توسط دکتر اسکندر اخوان گزارش شده است (۱۲).

تعداد ۱۳ مورد از آنها جزو مواردی هستند که جهت تأیید تشخیص آزمایشگاهی و گرفتن دارو به آزمایشگاه تك‌یاخته‌های 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 ، معهذا تعداد آن نسبت به‌سالهای قبل از ۱۳۵۲ (۷) افزایش محسوسی نشان میدهد. باتوجه به گزارش دکتر اخوان بطورخیلی تقریبی میتوان گفت در هر یك هزار ترانسفوزیون که در تهران انجام میگیرد در حدود ۳ مورد مالاریای ناشی از انتقال خون اتفاق می‌افتد . بااین حساب تعداد موارد مالاریای ناشی از انتقال خون در تهران احتمالا درحدود ۱۰۰ـ۱۵۰ مورد در سال است.

نتایج مقدماتی بررسی سرولوژی دهندگان خون حرفه‌ای که با کمك مرکز انتقال خون شیر و خورشید سرخ ایران و بخش بیماریهای خون دانشکده پزشکی پهلوی، دانشگاه تهران باروش فلوئورسنت آنتی‌بادی 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 مالاریاخیز ویا کشورهائیکه سابقاً مالاریا در آنها بصورت بومی وجود داشته است و همچنین در کشورهای پیشرفته که ازخون افراد بومی مناطق مالاریاخیز و یا مراجعین از این مناطق استفاده میکنند ، کم و بیش دیده میشود(۱). بموازات پیشرفت برنامهٔ ریشه کنی مالاریا در کشورهای مالاریاخیز وکاهش یا قطع انتقال مالاریا توسط پشه آنوفل نسبت درصد مالاریای تلقیحی افزایش مییابد . در ایران نیز در مناطق شمالی که برنامه ریشه کنی مالاریا پیشرفت قابل ملاحظه‌ای داشته است، طی سالهای ۱۳۵۰ و ۱۳۵۱ جمعاً ۲۹ مورد مالاریا در استان گیلان دیده شد که ۱۷ مورد از آنها (۵۸ درصد) مالاریای ناشی ازانتقال خون وبقیه موارد مالاریای وارده ازمناطق آلوده گزارش شده است (۱۴). در این استان که گزارش کاملتری از موارد مالاریای ناشی ازانتقال خون بعمل آمده است تعداد موارد مالاریای ناشی ازانتقال خون بیشتر ازسایر استانها وحتی استان مرکزی گزارش گردیده است (۷ و ۱۳) .

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

انگل مالاریا پس‌از اینکه بصورت اسپروزوئیت توسط پشه‌آنوفل آلوده ببدن انسان تلقیح شد در مدت کوتاهی خودرا از راه لنف و خون بسلولهای پارانشیم کبد میرساند و درآنجا مرحله تکثیر غیرجنسی یا شیزوگونی نسجی اولیه را شروع میکند. در مدت ۷ـ۸ روز در داخل سلولی پارانشیم کبد هزارها انگل باسم مروزوئیت نسجی بوجود میآید . پس از پاره شدن سلول پارانشیم کبد در پلاسمودیوم فالسیپارم تمام مروزوئیت‌های نسجی ودرسایر پلاسمودیوم‌های انسانی تعدادی از آنها وارد جریان خون شده و دوره تکثیر شیزوگونی خونی را شروع میکنند و پس از اینکه تعداد انگل در خون بحدکافی رسید علائم بالینی بیماری مالاریا ظاهر میشود . تعدادی از مروزوئیت‌ها که در پلاسمودیوم‌های ویواکس ومالاریه واوال درنسج کبد باقی مانده‌اند شیزوگونی نسجی ثانویه را شروع میکنند که دوره آن طولانی‌است وسبب بقای انگل دربدن میگردد. درمورد پلاسمودیوم فالسیپارم که شیزوگونی نسجی ثانویه وجود ندارد بندرت ممکن است انگل دربدن بیش‌از یك‌سال باقی بماند. درپلاسمودیوم ویواکس انگل مالاریا معمولا مدت سه‌سال دربدن‌میتواند دوام‌داشته باشد درصورتی که درپلاسمودیوم مالاریه ممکن است انگل سالها وحتی برای تمام عمر در نسج کبد وجود داشته باشد.

در افراد مبتلا به مالاریا درصورتیکه درمان اساسی انجام نگرفته باشد پس‌ازتوسعه مصونیت‌نسبی، تعداد انگل‌درخون بحداقل‌میرسد و علائم بالینی مالاریا دیگر دیده نمیشود . گاهی تعداد انگل در خون بحدی کم است که در آزمایش میکروسکپی معمولی نمونه خون نمیتوان آنها را دید ولی اگر خون این افراد حامل‌انگل به‌افراد سالم ازنظر بیماری مالاریا تلقیح گردد، انگلهای مرحله شیزوگونی خونی موجود درداخل گلبولهای قرمزشروع به‌تکثیر کرده ودرگیرندهٔ خون علائم بیماری مالاریا ظاهرمیشود. معمولا منبع آلودگی در افراد حامل انگل مرحله شیزوگونی نسجی ثانویه موجود در نسج کبداست که‌هرچند وقت یك‌بار تعدادی از مروزوئیت‌های آن‌وارد خون‌شده وسبب آلوده شدن خون میشوند.

بااین ترتیب درمالاریای ناشی ازانتقال‌خون، پلاسمودیوم مالاریه نقش اصلی را دارد. در ۵۶ مورد مالاریای ناشی از انتقال خون که درسالهای ۱۳۴۹ و ۱۳۵۰ و ۱۳۵۱ در ایران گزارش شده است(۷) ۴۱۰مورد (۷۳٪) پلاسمودیوم مالاریه و۱۵۰مورد (۲۷٪) پلاسمودیوم ویواکس‌تشخیص‌داده شده‌است ودر ۲۶مورد مالاریای ناشی ازانتقال خون که در سالهای ۱۳۵۲ و ۱۳۵۳ بآزمایشگاه تك‌یاخته‌های‌خونی‌ونسجی‌دانشکده بهداشت معرفی‌شده‌اند نیز ۲۳ مورد پلاسمودیم مالاریه و سه‌مورد پلاسمودیم ویواکس بوده‌است. پلاسمودیم فالسیپارم بعنوان عامل مالاریای ناشی از انتقال خون تاکنون درایران گزارش نشده است. تمام انواع پلاسمودیوم‌های انسانی در مالاریای ناشی از انتقال خون در دنیا دیده شده‌اند.

درکشورهائیکه مالاریا ریشه‌کن‌شده‌است مالاریای‌چهاریك ممکن

است بصورت عفونت مخفی سالها در بعضی از افراد ساکن این کشورها باقی بماند. چنانچه درقسمت ماسدونین(Macedonian) یوگسلاوی درحدود ۵۵۰مورد حاملین انگل بدون علائم پلاسمودیم مالاریه در یك جمعیت ۱/۵میلیون نفری وجود دارد(۲).

درترانسفوزیون علاوه برخون کامل، فرآورده‌های تهیه شده ازآن نیز مانند عناصر سلولی خون تفلیظ شده و یاعناصر سلولی جدا شده [گلبولهای سفید (۳) ، پلاکت‌ها و همچنین پلاسما (۵ و ۱۲)] ممکن است سبب انتقال مالاریا گردند.

زنده ماندن انگلهای مالاریا درخون نگهداری شده

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

درگزارشهائی که درباره بیش از ۱۰۰مورد مالاریای ناشی ازانتقال خون طی سالهای ۱۹۶۷ و ۱۹۶۹ در رومانی بوسیله Lupascu منتشر شده‌است، در ۸۶درصد ازموارد خون کمتر از ۵روز نگهداری شده بود در مواردیکه خون بیش از ۱۲ روز نگاهداری شده بود فقط سه مورد مالاریای چهار یك ناشی از انتقال خون دیده شد. همچنین یك مورد مالاریای فالسیپارم ناشی از انتقال خونی که مدت دوهفته در ۴تا۶ درجه سانتیگراد نگهداری شده بود گزارش شده‌است. وجود دکستروز درماده ضدانعقاد سبب بقای بیشتر انگل درمحیط خارج از بدن میگردد. بانگهداری خون بمدت بیش از دوهفته معمولاً خطر انتقال مالاریا ازبین میرود ولی مهم آنستکه از ماهیت وخاصیت مورد نظر خون نیز کاسته میشود. بطور معمول با اضافه کردن A.C.D (Acid Citrate Dextrose) بخون، ۷۰ درصد از گلبولهای قرمز بمدت ۱۱ روز زنده میمانند. این مدت را با اضافه کردن ادنین (Adenine) به ۳۵تا۴۰ روزافزایش داده‌اند ولی زنده ماندن انگلهای مالاریا در این شرایط بررسی نشده است (۲).

نکاتی درباره علائم بالینی و آزمایشگاهی مالاریای ناشی از انتقال خون

دوره نهفتگی درمالاریای ناشی ازانتقال خون بستگی زیادی بتعداد انگل موجود در خون وارد شده به بدن گیرندهٔ خون و میزان حساسیت او درمقابل انگل مالاریا دارد. کمترین تعداد انگل که ممکن است ایجاد عفونت کند معلوم نیست و بطور تجربی در پلاسمودیوم ویواکس باتلقیح ۱۰ عدد انگل توانسته‌اند ایجاد عفونت کنند. در دهندگان خون حامل انگل پارازیتمی و تعداد انگل در خون ثابت نیست و در موقع پارازیتمی ممکن است ۱ تا ۲ عدد انگل در هر میلیمتر مکعب خون وجود داشته باشد. این تعداد معمولا با آزمایش میکروسکپی گسترش ضخیم رنگ شده خون قابل تشخیص نیست. برطبق محاسبه بوید(Boyd) درصورتیکه یك واحد نیم لیتری خون که حاوی ۰/۵ الی یك میلیون انگل باشد ببدن یك گیرندهٔ خون وارد گردد، بطورمتوسط دوره نهفتگی در مورد پلاسمودیم ویواکس ۱۱/۶ روز و در پلاسمودیم مالاریه ۲۸ روزخواهد بود(۲). درمطالعات لپژ (Lepes) دریوگسلاوی (۸) که روی۳۶مورد مالاریای ناشی ازانتقال خون انجام گرفته است (۱۱مورد مالاریای ویواکس و ۲۵ مورد مالاریای مالاریه) دوره نهفتگی در مالاریای ویواکس ۱۱ تا ۹۰ و در مالاریای مالاریه ۵ تا ۷۰ روز بوده است. در ۱۵ مورد مالاریای ناشی از انتقال خون که توسط دکتر اخوان گزارش شده است (۱۲) دوره نهفتگی بین ۱۱ تا ۹۰ روز متغیر بوده است.

بطور کلی دربررسیهای مختلف دوره نهفتگی بین ۶۵ تا ۱۱۱ روز درانواع پلاسمودیم‌های انسانی گزارش شده‌است. معمولاً درافرادی که چندین بار با فاصله زمانی تحت ترانسفوزیون قرار گرفته‌اند تعیین دوره نهفتگی مقدور نیست . در ۲۵ مورد از بیمارانیکه بآزمایشگاه دانشکده بهداشت معرفی شده‌اند علائم بالینی (تب ویا تب ولرز) درحدود ۱۰ تا ۹۸ روز پس از آخرین ترانسفوزیون ظاهر شده بود. طولانی‌ترین دوره نهفتگی در یك بچه چهارماهه که دو روز پس ازتولد، بعلت RH منفی بودن خون مادر، تعویض خون انجام شده‌بود دیده شد. دراین بچه سه ماه و نیم پس ازتعویض خون علائم بالینی ابتدا بصورت تب مداوم و پس از دوهفته بصورت تب چهار یك ظاهر شد. تشخیص آزمایشگاهی دوهفته بعداز ظهور تب یعنی پس از اینکه تب و لرز مشخص مالاریا ظاهر شد انجام گرفت (۱۳).

درگزارش اداره بهداشت کارکنان شرکت ملی نفت ایران درسال ۱۳۴۸ بیك مورد مشکوك مالاریای مادرزادی دریك بچه شیرخوار ۱۱ ماهه اشاره شده‌است که منشاء آلودگی درمادر احتمالا ناشی از انتقال خون درموقع حاملگی بوده است(۱۵). امکان دارد عفونت خفیف و شاید بدون علائم، همراه بامصونیت نسبی، ازمادر به بچه ازطریق جفت منتقل شده باشد و پس از یك دورهٔ نهفتگی طولانی، علائم بالینی در بچه ظاهر شده باشد.

دربعضی موارد این احتمال وجود دارد که درگیرنده خون عفونت مخفی و بدون علائم بالینی وجود داشته باشد و صدمات وارده از عمل جراحی بخصوص طحال برداری ویا تزریق خون بمقدارزیاد سبب ضعیف شدن و بهم‌خوردن وضع مصونیت نسبی دربیمار وتکثیر انگل و تظاهر علائم بالینی گردد. چنانچه در یك پسر ۱۲ ساله که بعلت ابتلاء به آنمی کولی (Cooley's anaemia) ازسن هفت سالگی بارها تحت ترانسفوزیون قرار گرفته بود تب شدید ۴۱

درجه باتشنج، یك‌ماه پس‌از عمل طحال برداری و سه هفته بعداز آخرین ترانسفوزیون ظاهر شد وتشخیص آزمایشگاهی مالاریا ۱۰ روز بعد از شروع تب انجام گرفت . احتمالا این بیمار در ترانسفوزیونهای مکرر قبلی مبتلا به مالاریا شده است و عفونت بصورت مخفی‌وبدون علائم درآمده‌بوده‌است وبرداشتن‌طحال سبب تظاهر علائم بالینی شدید مالاریا در بیمار گردیده‌است(۱۳).

در مالاریای ناشی از انتقال خون در اغلب موارد بیماری با تب مداوم ویا تب ولرز نامنظم شروع‌میگردد و پس‌از چندروز تاچند هفته ممکن‌است حملات‌منظم مالاریا دیده شود. درمورد مالاریای چهاریك اغلب فاصله حملات نامنظم و حتی ممکن است ۵ تا ۷ روز باشد. دربررسی‌تجربی Tiburskaya از۵۲ مورد مالاریای چهاریك تلقیحی فقط در یك مورد حملات مرتب مالاریای چهار یك (۱۰حمله) دیده شده‌است. دریك مورد بیمار پس‌از یك حمله خودبخود بهبود پیداکرد ودر۲۳ بیمار۳تا۱۱حمله دیده شد(۹).

معمولا انگل قبل‌ازشروع علائم‌بالینی درخون محیطی‌ظاهرمیشود و بهبود بالینی همیشه با ناپدید شدن انگل در خون توأم نیست وممکن است انگل مالاریا بمقدار کم مدتها بعداز بهبود بالینی درخون سطحی وجود داشته باشد. دربعضی موارد علائم بالینی در مالاریای چهاریك ناشی از انتقال خون بخصوص در افراد بالغ بحدی خفیف است‌که بدون تشخیص ودرمان خودبخود بهبود پیدا میکند.

مرگ ومیردرمالاریای ناشی ازانتقال خون‌بستگی‌بنوع پلاسمودیم و میزان تحمل بیمار دارد. در فالسیپارم مرگ ومیر بیشتر اتفاق می‌افتد و در مالاریای چهاریك ظاهراً مرگ و میر نادر است. با وجود این یك مورد مرگ و میر براثر مالاریای چهاریك ناشی ازانتقال خون در ایران گزارش شده است (۱۳). درگیرندگان خون ضعیف وکم بنیه تأخیردرتشخیص ودرنتیجه تأخیر در درمان ممکن است سبب مرگ بیمار گردد.

درآزمایش‌خون بیمارانیکه به‌آزمایشگاه دانشکده بهداشت‌معرفی شده‌اند بخصوص در مالاریای چهار یك تعداد انگل درخون نسبتاً زیاد بوده است . در آزمایش سرولوژی کـه بروش فلوئورسنت آنتی‌بادی غیرمستقیم از نمونه خون ۲۹ مورد مالاریائی ناشی از انتقال خون بعمل آمده است عیار پادتن مالاریا با آنتی‌ژنهای مالاریای تهیه شده از خون بیماران مالاریائی از $\frac{۱}{۸۰}$ تا $\frac{۱}{۵۱۲۰}$ با پلاسمودیم مالاریه و از $\frac{۱}{۲۰}$ تا $\frac{۱}{۱۲۸۰}$ با پلاسمودیم ویواکس و از $\frac{۱}{۴۰}$ تا $\frac{۱}{۱۲۸۰}$ باپلاسمودیم‌فالسیپارم متغیر بوده‌است. گرچه واکنش مشابه بین انواع مالاریای انسانی وجود دارد ولی دربعضی موارد پادتن مالاریای چهاریك باسایر پلاسمودیم‌های انسانی عیار کمی را نشان میدهـد وگاهی نیز ممکن است راکسیون منفی باشد . بهمین دلیل برای تعیین عیار پادتن این نوع پلاسمودیم بهتراست از آنتی‌ژن پلاسمودیم مالاریه استفاده شود.

راههای پیشگیری از وقوع مالاریای ناشی از انتقال خون

۱ـ انتخاب دهندگان خون:

انتخاب دونورخون مناسب وپاك ازنظروجودانگل مالاریابهترین روش پیشگیری از وقوع مالاریای ناشی از انتقال خون است، در انتخاب دونورخون دربعضی ازکشورهای پیشرفته مقررات‌خاصی وجود دارد و معمولا از خون افرادیکه سابقه مالاریا دارند و یا در مناطق مـالاریاخیز زندگی کرده و یا باین مناطق مسافرت کرده‌اند استفاده نمیشود. باباالرفتن میزان مصرف خون وتوسعهٔ رفت وآمدبین‌کشورهای مالاریاخیز وغیرمالاریاخیز وادامه‌انتقال بیماری‌مالاریا درتعداد قابل ملاحظه‌ای ازکشورهای دنیا انتخاب دهنده خون مناسب بتعدادکافی مواجه بامشکلاتی شده است (۲).

۲ـ آزمایش خون دونورها

آزمایش خون دونورهـای مشکوك با روش معمولی میکروسکپی و جستجوی انگل مـالاریا درگسترش ضخیم رنگ شده خون در اکثر موارد بی‌فایده است . برطبق مطالعات Tiburskaya در آزمایشهای مکرر و طولانی گسترشهای ضخیم تهیه شده ازخون مادری‌که ازطریق هموتراپی، دوبچه اومبتلا بمالاریای چهاریك شده بودند انگل دیده نشد. دراین مطالعه هرگسترش ضخیم‌خون مدت ۱۸ ساعت توسط سه تن ،آزمایش دقیق میکروسکپی میشده است(۹). آزمایش‌نمونه سرم یاپلاسمای خون‌بروشهای سرولوژی متداول درمالاریا بخصوص روش فلوئورسنت آنتی‌بادی غیرمستقیم با استفاده ازآنتی‌ژنهای مناسب مالاریا نتیجه خوب درپیداکردن حاملین انگل مالاریا نشان داده است . در مواردی که آزمایش سرولوژی باعیارنسبتاً بالا مثبت‌باشد امکان دارد بااستفاده ازروش تغلیظ انگلهای مـالاریا و تهیه‌گسترش ضخیم از خون تغلیظ شده و آزمایش دقیق میکروسکپی آن در مدت ۱ الی ۳ ساعت انگل را پیداکرد . در مواردی‌کـه این آزمایش منفی باشد بهتر است آزمایش دوسه بار بافاصله‌های زمانی مختلف تکرار شود.

در سال ۱۳۵۲ از ۱۲ نفر دونور خون مشکوك در منطقه گیلان (با همکاری اداره ریشه‌کنی مالاریای استان گیلان) آزمایش‌خون بروشهای‌فلوئورسنت آنتی‌بادی غیرمستقیم وتغلیظ انگل (۶) بعمل آمد. درچهارموردکه عیار پادتن مالاریا باپلاسمودیم مالاریه بین $\frac{۱}{۳۲۰}$ تا $\frac{۱}{۱۲۸۰}$ و با پلاسمودیم ویواکس بین $\frac{۱}{۴۰}$ تا $\frac{۱}{۱۲۸۰}$ متغیر بود تعدادخیلی‌کم انگل‌مالاریا درمدت ۱۵ الی۱۸۰دقیقه درآزمایش میکروسکپی گسترش ضخیم تهیه شده از خون تغلیظ شده و رنگ شده بروش گیمسا دیده شد . در بقیه دونورهای خون‌که آزمایش

فلوئورسنت آنتی‌بادی منفی و یا با عیار کم مثبت بود در آزمایش میکروسکپی گسترش ضخیم خون تغلیظ‌شده درمدت ۳۰ دقیقه انگل دیده نشد. در دو مورد از چهار مورد حامل انگل قبلا آلودگی آنان ازطریق انتقال خون ثابت شده بود، در آزمایشهای میکروسکپی معمولی گسترش ضخیم خون این حاملین انگل که چندین بار انجام گرفته بود انگل دیده نشده بود.

در آزمایش فلوئورسنت آنتی‌بادی ۲۴۵ نمونه سرم تهیه شده از دونورهای حرفه‌ای مرکز انتقال خون شیروخورشید 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 $\frac{1}{80}$ تا $\frac{1}{2560}$ با آنتی‌ژن پلاسمودیم مالاریه و $\frac{1}{40}$ تا $\frac{1}{320}$ باآنتی‌ژن پلاسمودیم‌ویواکس مثبت بوده باحتمال قوی لااقل ۴ مورد از آنان حامل انگل مالاریا بوده‌اندکه متأسفانه دریافت مجدد نمونه خون از این دونورهای مشکوك حامل انگل جهت جستجوی انگل باروش تغلیظ ودرمان و پی‌گیری این موارد مقدور نشد.

باکمك بخش بیماریهای خون دانشکده پزشکی پهلوی، دانشگاه تهران تعداد ۱۰۹ نمونه‌خون از دونورهای حرفه‌ای تهیه وبروش فلوئورسنت آنتی بادی مورد آزمایش قرارگرفت. در ۲۲ مورد که نتیجهٔ آزمایش باعیار نسبتاً کم از $\frac{1}{20}$ تا $\frac{1}{160}$ باآنتی ژنهای پلاسمودیوم مالاریه و پلاسمودیوم ویواکس مثبت بود، جستجوی انگل درگسترش ضخیم تهیه شده از خون تغلیظ شده به روش میکروسکوپی بعمل آمد ودرهیچیك از این موارد انگل دیده نشد.

بطورکلی با بررسی مقدماتی که روی دونورهای خون حرفه‌ای 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 روشهای فلوئورسنت آنتی‌بادی وتغلیظ انگل دونورهای حرفه‌ای که هنوزقسمت زیادی ازاحتیاجات خون ایران‌را تأمین میکنند موردبررسی دقیق‌قرار گیرند وموارد مثبت سرولوژی وحاملین انگل از لیست دونورها حذف گردند ویا پس‌ازدرمان اساسی مالاریا ازخون آنان استفاده شود، تعداد موارد سالیانه مالاریای ناشی از انتقال خون بمیزان قابل ملاحظه‌ای کاهش پیدامیکند. یا لااقل با ایجاد همکاری بیشتر بین مراکز تهیه‌کنندهٔ خون و مراکز پزشکی مصرف‌کنندهٔ آن میتوان ترتیبی داد تا درمواردی که نمونه خون، ایجاد مالاریای تلقیحی‌میکند، دونورمربوطهٔ آن مشخص‌باشد تابااجرای‌اقدام‌های لازم درمورد این‌افراد حامل انگل ازازدیاد موارد مالاریای‌ناشی از انتقال خون جلوگیری بعمل آید. این روش تا حدی مخازن باقیمانده و ناشناخته انگلهای مالاریا راکه بصورت عفونت مخفی در بین ساکنین مناطقی که مالاریا ریشه‌کن شده‌است وجود دارد مشخص میکند.

۳- نگهداری خون

نگهداری خون حداقل بمدت ۵ روز در بانك خون بمیزان قابل ملاحظه‌ای ازمیزان آلودگی آن در مورد انگلهای مالاریا میکاهد ولی با توجه باحتیاج مبرم و فوری باین ماده حیاتی وکمبودآن دربعضی ازکشورها و نبودن ذخیره‌کافی خون، کمتر میتوان آن را حداقل مدت ۵ روز نگهداری‌کرد، ازطرف دیگرچنانچه قبلا هم‌اشاره شد بانگهداری خون بمدت ۵ روز نیز نمیتوان صددرصد خطر آلودگی را از بین برد.

۴- پیشگیری دارویی

استفاده از داروهای ضد مالاریا جهت از بین بردن انگل مالاریا و پیشگیری از وقوع مالاریای ناشی ازانتقال خون درهر یك از مراحل سه‌گانهٔ زیر مورد بررسی قرارگرفته است.

الف: پیشگیری دارویی دردهندگان‌خون‌مشکوك باتجویزحداقل مقدار ۶۰۰ میلیگرم کلروکین و یا ترکیبات مشابه آن بصورت خوراکی (۴قرص ۱۵۰میلیگرمی) ۴۸ ساعت قبل‌ازخون گرفتن انجام میگیرد. این روش دربعضی ازکشورها مانند وینام جنوبی (سایگون) نتیجه خوبی‌درپیشگیری‌ازمالاریای‌ناشی‌ازانتقال خون داشته‌است(۲).

ب: اضافه‌کردن داروهای‌ضدمالاریا به‌خون داخل‌شیشه، بااستفاده ازکنین مورد استفاده قرارگرفته است ولی نتیجه مطلوب نداشته است (۱ و ۱۶).

پ: پیشگیری دارویی درگیرنده خون ـ عده زیادی از محققین عقیده دارندکه تجویز ۶۰۰ میلیگرم‌کلروکین (در افراد بالغ) ویا ترکیبات مشابه آن ۲۴ ساعت قبل از ترانسفوزیون و یا در موقع ترانسفوزیون از ایجاد مالاریای تلقیحی درگیرندهٔ خون جلوگیری میکند. میتوان برای اطمینان بیشتر با هفته‌ای ۳۰۰ میلیگرم‌کلروکین بمدت چهار هفته پیشگیری را ادامه داد.

درمان مالاریای تلقیحی و حاملین انگل مالاریا

در مالاریای تلقیحی درتمام انواع پلاسمودیوم‌های انسانی درمان بادارو‌های شیزونتوسید(Schizontocide)بخصوص‌ترکیبات‌چهار آمینوکینولین(4_aminoquinolines)مانندکلروکین‌انجام‌میگیرد. درمان دراشخاص‌بالغ با ۶۰۰ میلیگرم‌کلروکین یا فرآورده‌های مشابه آن (چهار قرص ۱۵۰ میلیگرمی) آغاز میشود و بترتیب زیر بمدت سه روز ادامه پیدا میکند (۱۱).

۶ ساعت بعداز خوراك اولیه	۳۰۰ میلیگرم (دو قرص)
روز دوم یك خوراك	۳۰۰ » »
روز سوم یك خوراك	۳۰۰ » »

درمواردی‌که تجویز دارو ازراه دهان عملی‌نباشد درمان باتزریق عضلانی یك‌آمپول ۲۵۰ یا ۳۰۰ میلیگرمی کلروکین ویا ترکیبات مشابه آن در شخص بالغ آغاز میگردد . این مقدار را بعد از ۶ ساعت میتوان تکرارکرد ولی بهتراست درصورت امکان بقیه‌دارو را تا ۱۵۰۰ میلیگرم بصورت خوراکی تجویزکرد.

مقدار دارو برای یك دوره‌کامل درمان دربچه‌های کمتر از یکسال ۱۲۵میلیگرم و دربچه‌های ۱–۳ سال ۳۰۰ میلیگرم، ۴تا۶سال ۴۵۰ میلیگرم، ۷تا۱۰سال ۷۵۰میلیگرم و۱۱تا ۱۶سال ۱۱۲۵ میلیگرم‌میباشدوبترتیبی که‌درمورد‌افرادبالغ‌ذکرشدتجویزمیگردد. در تمام موارد مـالاریای ناشی از انتقال خون‌که به آزمایشگاه دانشکده بهداشت معرفی شده‌اند و بترتیب فوق تحت نظرپزشکان معالج با رزوشین (Resochin) تحت‌درمان قرارگرفته‌اند نتیجه درمان رضایت بخش بوده است.

برطبق بررسیهای انجام‌گرفته(۹) درمان باکنین (quinine) یا مپاکرین (mepacrine) و ترکیبات مشابه‌کافی نیست . تجویز ترکیبات هشت آمینوکینولین (8- aminoquinolines) که روی مرحله‌نسجی‌انگل‌های مالاریا مؤثرند بعلت عدم وجود این‌مرحله در مالاریای تلقیحی لازم نیست .

دردرمان اساسی‌مالاریای دهندگان‌خون‌حامل‌انگل‌علاوه برمصرف ترکیبات چهار آمینوکینولین‌که بصورت فوق برای ازبین بردن مرحله‌خونی‌انگل مالاریا مصرف میشود برای ازبین‌بردن مرحله نسجی‌انگل درکبد لازم‌است ازترکیبات هشت‌آمینوکینولین مانند پریماکین نیز استفاده شود. مقدار خوراك این‌دارو برای درمان اساسی مالاریا در اشخاص بالغ روزانه یك قرص ۱۵ میلیگرمی بمدت ۱۴ روز است. چون این دارو در افرادی‌که‌کمبود آنزیم گلوکز شش فسفات دهیدروژناز (G6PD) دارند ممکن است سبب همولیز گردد لذا لازم است تحت نظر پزشك تجویز شود.

خلاصه و نتیجه:

تعداد واهمیت مالاریای‌ناشی ازانتقال خون‌بعلت‌استفاده‌روزافزون از ترانسفوزیون در پزشکی در اکثر مناطق دنیا بخصوص در کشورهای مالاریاخیز نظیرایران درحال افزایش است. درکشور ما تعداد موارد گزارش شده مالاریای ناشی از انتقال خون خیلی کمتراز تعداد واقعی آن است چون موارد زیادی ازآنها گزارش نمی‌گردند و یابموقع تشخیص داده نمیشوند. باوجوداین، تعداد گزارش شده درطی‌ده‌سال گذشته، افزایش‌سالیانه موارد مالاریای ناشی از انتقال خـون و در نتیجه اهمیت آن را در ایران نشان میدهد.

انتخاب دونور خون مناسب و پاك از نظر وجود انگل مالاریا و و آزمایش سرولوژی نمونهٔ خون دهندگان بروش فلوئورسنت آنتی‌بادی و حذف موارد مثبت سرولوژی از لیست دونورها و یا اجرای درمان اساسی مالاریا در مورد آنان و همچنین پیشگیری داروئی‌بصورت تجویزداروهای شیزونتوسیدـ در دهندگان خون ۴۸ساعت قبل ازخون گرفتن ویا درگیرندگان خون ۲۴ ساعت قبل ویا درموقع خون‌گرفتن ویا درصورت امکان نگهداری خون حداقل‌بمدت ۵ روز دربانك خون تاحد زیادی ازوقوع مالاریای ناشی از انتقال خون جلوگیری می‌کند. در هرصورت در موقع بروز تب بعدازترانسفوزیون باید همیشه بفکرمالاریا بود ونمونهٔ خون بیماررا ازنظر وجود انگل مالاریا مورد آزمایش دقیق‌قرار داد تا در صورت وجود انگل بلافاصله با استفاده از داروهای شیزونتوسید درمان مالاریا بعمل آید . همکاری نزدیك و پی‌گیر مراکز انتقال خون و مراکز پزشکی مصرف‌کنندهٔ خون وکلیه پزشکان ومسئولان مبارزه با بیماریهای واگیر و ریشه‌کنی مالاریا ومؤسسات تحقیقات پزشکی وبهداشتی و آزمایشگاههای تشخیص طبی میتواند درپیداکردن مخازن مخفی‌انگل مالاریا دربین‌مردم و ریشه‌کن‌کردن آن بسیار مؤثر باشد و با ایجاد این همکاری میتوان برای‌مسئله موردبحث، یعنی مالاریای ناشی‌ازانتقال خون درایران راه حل مناسب و قاطعی‌پیداکرد.

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.

6- 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.

7- Edrissian, Gh. H. Blood transfusion induced malaria in Iran. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg. 68, 491 - 493. 1974.

8- Lepes, T. Induced malaria in Yugoslavia transmitted accidentally by blood transfusion. Bull Wld Hlth Org. 33: 856 - 858. 1965.

9- 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 occurrance. Bull. Wld. Hlth. Org. 33: 843 - 851. 1965.

10- World Health Organization., Terminology of malaria and of malaria eradication. Report of a Drafting Commitee, Geneva, pp. 22, 32, 106. 1963.

11- World Health Organization., Chemotherapy of malaria. Tech. Rep. Ser. No. 375. 1967.

۱۲ـ اخوان، الف. ۱۳۵۳، ۱۵ مورد مالاریای ناشی‌ازانتقال خون درمبتلایان به‌بیماری خون درمدت ۸ ماه دربخش‌بیماریهای خون، کنگره پزشکی رامسرشهریورماه ۱۳۵۳.

۱۳ـ ادریسیان، غ . ح . ۱۳۵۱، نظری بوضع مـالاریای ناشی از انتقال خون در ایران ، مجله بهداشت ایران سال اول شماره دوم صفحات ۱۳۴ـ۱۴۵.

۱۴ـ اداره ریشه‌کنی مالاریای استان گیلان ـ خلاصه گزارش فعالیتهای ۱۳۵۱ و ۱۳۵۲ .

۱۵ـ اداره بهداشت‌کارکنان شرکت ملی نفت ایران ، ۱۳۴۸ ، بررسی وضع مـالاریا درآبادان ومناطق نفت‌خیز ـ گزارش به‌کنفرانس مشترك سازمان ریشه‌کنی مالاریا و انستیتو تحقیقات بهداشتی.

۱۶ـ فقیه، م. ع. ۱۳۴۸ ، مالاریا شناسی و ریشه‌کنی مالاریا ـ از انتشارات دانشگاه تهران، شماره ۱۲۵۷، صفحه ۲۵ تا ۲۸.