

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 برای درمان بیماران سیفیلیسی با ارسفن‌آمین‌ها (arsphenamines)، مالاریای فالسیپارم در بین عده زیادی از این بیماران شوع پیدا کرد و سبب مرگ ۹ تن گردید. نظیر آن در سال ۱۹۴۸ نیز در پرتغال 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 مصر گزارش شده است که بر اثر استفاده از سرنگ، ۱۰ تن بمالاریای فالسیپارم مبتلا شده‌اند (۱). در طی ۱۰ سال اخیر موارد زیادی از مالاریای تلقیحی در بین معتادین بخصوص در آمریکای 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 فعال انگل‌های مالاریا در بین تقریباً یک میلیون تن از مراجعین جنگ ویتنام وجود داشته است که عده قابل ملاحظه‌ای از آنان معتاد بداروهای مخدر بوده‌اند. نوع انگل مالاریا پلاسمو-دیوم فالسیپارم 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 زخم یا خراش موجود در پوست دست با خون آلوده بیماران و نوع انگل پلاسمودیوم فالسیپارم 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 (Malariortherapy) گفته میشود (۱۰).

تاریخچه و اهمیت مالاریای تلقیحی

تاریخچه مالاریای تلقیحی تقریباً از یک قرن پیش یعنی موقعیکه Gerhardts 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-Jauregg معرفی شد وسیله‌ای بود برای بررسی بیشتر جنبه‌های مختلف مالاریای تلقیحی. معایب این روش مالاریا درمانی بزودی شناخته شد و در طی ۴۰ سال اخیر بیشتر از روش استفاده از پشه آنوفل آلوده به اسپروزیوت درمانی مالاریا درمانی استفاده شده است (۱). هموتراپی که بیشتر در گذشته بمنظور پیشگیری از ابتلاء به سرخک در کودکان، بصورت تزریق داخل عضلانی مقدار ۵-۱۰ سانتیمتر مکعب از خون والدین آنان (معمولاً خون مادر)، انجام میگرفت گاهی سبب انتقال مالاریا به کودکان میشده است. چنانچه از ۴۷ مورد مالاریای تلقیحی که بین سالهای ۱۹۵۸ تا ۱۹۶۴ در آذربایجان شوری گزارش شده، ۲۲ مورد از طریق هموتراپی بوده است. از این موارد به ۴۲ تن خون کامل و به ۵ تن پلاسما تزریق شده بود. در دو مورد عفونت موقعی 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 انستیتو تحقیقات بهداشتی دانشگاه تهران.

مالاریای ناشی از انتقال خون

از بین انواع مالاریای تلقیحی، مالاریای ناشی از انتقال خون از نظر بالینی و بهداشتی دارای اهمیت خاصی است. استفاده پزشکی از خون انسان و مشتقات آن بمنظور نجات جان افرادیکه احتیاج باین ماده حیاتی دارند روز بروز افزایش مییابد و با وجود کوششها و تحقیقات وسیعی که تاکنون انجام گرفته هنوز جانشین مناسبی برای خون انسان پیدا نشده است. اگرچه انتقال خون نجات زندگی انسان را از خطرات خونریزی و کم خونی بمقیاس شگفت انگیزی امکان پذیر ساخته است با وجود این و بیماریهاییکه ممکن است از این راه بگیرنده خون وارد و منتقل گردد دارای اهمیت زیادی هستند. تعداد زیادی از بیماریهای واگیر مانند هپاتیت ویروسی (Viral hepatitis)، منونوکلئوز عفونی (Infectious mononucleosis) و عفونت با سیتومگالو ویروس (Cytomegalovirus infection)، سرخک، تیفوس، سیفلیس، تب راجعه، بروسلوز، لیشمانیوز احشائی (کالا آزار)، تریپانوسوم (بیماری خواب)، تریپانوزومیاز آمریکائی (بیماری شاگاس Chagas' disease)، توکسوپلاسموز و مالاریا از طریق خون قابل انتقال هستند (۱). از بیماریهای ذکر شده در ایران سه بیماری هپاتیت ویروسی، سیفلیس 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 سیفلیس از راه انتقال خون با نگهداری خون بمدت حداقل چهار روز بمیزان قابل ملاحظه ای کاهش پیدا میکند ولی مخاطرات هپاتیت ویروسی و مالاریا در انتقال خون روز بروز در حال افزایش است.

Woolsey (آمریکا) در سال ۱۹۱۱ برای اولین بار یک 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 ۱۹۱۱ تا ۱۹۵۰ 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 ویاواکس، ۳۸ مورد پلاسمودیوم مالاریه و ۲۴ مورد پلاسمودیوم فسالسیپارم 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 وریشه کنی مالاریا در تعداد زیادی از کشورها اجرا شده ویا بمرحله اجرا درآمده 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

از انتقال خون در ۴۹ کشور گزارش شده است (۲). بر طبق اطلاعاتی که بسازمان بهداشت جهانی رسیده است فقط در طی دوسال ۱۹۷۱ و ۱۹۷۲ بیش از ۵۰۹ مورد مالاریای تلقیحی که بیشتر آنها مالاریای ناشی از انتقال خون بوده است در دنیا اتفاق افتاده است. با این ترتیب میتوان گفت تعداد موارد گزارش شده فوق الذکر در طی ۲۰ سال خیلی 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 ریشه کنی مالاریا و اداره بهداشت کارکنان شرکت ملی نفت ایران در طی چهار سال فوق الذکر ۳۸ مورد یعنی دو برابر 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 مراکز پزشکی و بیمارستانها اتفاق می افتد 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 علائم 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 ۱۱۱ مورد مالاریای ناشی از انتقال خون در گزارشهای سالیانه سازمان ریشه کنی مالاریا و اداره بهداشت کارکنان شرکت ملی نفت ایران منعکس شده است (۷). در سال ۱۳۵۲ 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 واگیر وریشه کنی 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 آزمایشگاهی و درمان از مراکز مختلف پزشکی و بهداشتی بآزمایشگاه تک باخته های خونی و نسجی دانشکده بهداشت و انستیتو تحقیقات بهداشتی معرفی شده اند. در کنگره پزشکی دامسر در شهر یورماه ۱۳۵۳ پانزده مورد مالاریای ناشی از انتقال خون که در بخش بیماریهای خون دانشکده پزشکی پهلوی - 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 تک یاخته های 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، مع هذا تعداد آن نسبت به سالهای قبل از ۱۳۵۲ (۷) افزایش محسوسی نشان میدهد. با توجه به گزارش دکتر اخوان بطور خیلی تقریبی میتوان گفت در هر يك هزار ترانسفوزیون که در تهران انجام میگردد در حدود ۳ مورد مالاریای ناشی از انتقال خون اتفاق می افتد. با این حساب تعداد موارد مالاریای ناشی از انتقال خون در تهران احتمالاً در حدود ۱۰۰-۱۵۰ مورد در سال است.

نتایج مقدماتی بررسی سروزوئی دهندگان خون حرفه ای که با کمک مرکز انتقال خون شیر و خورشید سرخ ایران و بخش بیماریهای خون دانشکده پزشکی پهلوی، دانشگاه تهران باروش فلورسنت آنتی بادی شروع شده است این رقم تخمینی را تا حد زیادی تأیید میکند.

مالاریای تلقیحی بخصوص مالاریای ناشی از انتقال خون در اکثر کشورهای جهان بویژه در کشورهای مالاریا خیز و یا کشورهای که سابقاً مالاریا در آنها بصورت بومی وجود داشته است و همچنین در کشورهای پیشرفته 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 مییابد. در ایران نیز در مناطق شمالی که برنامه ریشه کنی مالاریا پیشرفت قابل ملاحظه ای 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 از انتقال خون و بقیه موارد مالاریای وارده از مناطق آلوده گزارش شده است (۱۴). در این استان که گزارش کاملتری از موارد مالاریای ناشی از انتقال خون بعمل آمده است تعداد موارد مالاریای ناشی از انتقال خون بیشتر از سایر استانها و حتی استان مرکزی گزارش گردیده است (۷ و ۱۳).

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

انگل مالاریا پس از اینکه بصورت اسپروزوئیت توسط پشه آنوفل آلوده ببدن انسان تلقیح شد در مدت کوتاهی خود را از راه لنف و خون بسلولهای پارانشیم کبد میرساند و در آنجا مرحله تکثیر غیرجنسی یا شیزوگونی نسجی اولیه را شروع میکند. در مدت

۷-۸ روز در داخل سلولی پارانشیم کبد هزارها انگل با سم روزوئیت نسجی بوجود می آید. پس از پاره شدن سلول پارانشیم کبد در پلاسمودیوم فالسیپارم تمام روزوئیت های نسجی و در سایر پلاسمو-دیوم های انسانی تعدادی از آنها وارد جریان خون شده و دوره تکثیر شیزوگونی خونی را شروع میکنند و پس از اینکه تعداد انگل در خون بحد کافی رسید علائم بالینی بیماری مالاریا ظاهر میشود. تعدادی از روزوئیت ها که در پلاسمودیوم های ویواکس و مالاریه واول در نسج کبد باقی مانده اند شیزوگونی نسجی ثانویه را شروع میکنند که دوره آن طولانی است و سبب بقای انگل در بدن میگردد. در مورد پلاسمودیوم فالسیپارم که شیزوگونی نسجی ثانویه وجود ندارد بندرت ممکن است انگل در بدن بیش از يك سال باقی بماند. در پلاسمودیوم ویواکس انگل مالاریا معمولاً مدت سه سال در بدن میتواند دوام داشته باشد در صورتی که در پلاسمودیوم 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 بحد اقل میرسد و علائم بالینی مالاریا دیگر دیده نمیشود. گاهی تعداد انگل در خون بحدی کم است که در آزمایش میکروسکوپی 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 شیزوگونی خونی موجود در داخل گلبولهای قرمز شروع به تکثیر کرده و در گیرنده خون علائم بیماری مالاریا ظاهر میشود. معمولاً منبع آلودگی در افراد حامل انگل مرحله شیزوگونی نسجی ثانویه موجود در نسج کبد است که هر چند وقت يك بار تعدادی از روزوئیت های آن وارد خون شده و سبب آلوده شدن خون میشوند.

با این ترتیب در مالاریای ناشی از انتقال خون، پلاسمودیوم 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) ۴۱۰ مورد (۷۳٪) پلاسمودیوم مالاریه و ۱۵ مورد (۲۷٪) پلاسمودیوم ویواکس تشخیص داده شده است و در ۲۶ مورد مالاریای ناشی از انتقال خون که در سالهای ۱۳۵۲ و ۱۳۵۳ با آزمایشگاه تک یاخته های خونی و نسجی دانشکده بهداشت معرفی شده اند نیز ۲۳ مورد پلاسمودیم مالاریه و سه مورد پلاسمودیم ویواکس بوده است. پلاسمودیم فالسیپارم بعنوان عامل مالاریای ناشی از انتقال خون باکنون در ایران گزارش نشده است. تمام انواع پلاسمودیوم های انسانی در مالاریای ناشی از انتقال خون در دنیا دیده شده اند. در کشورهای مالاریا ریشه کن شده است مالاریای چهار يك ممکن

خون قابل تشخیص نیست. بر طبق محاسبه بوید (Boyd) در صورتیکه یک واحد نیم لیتری خون که حاوی ۰/۵ الی یک میلیون انگل باشد بیدن یک گیرنده خون وارد گردد، بطور متوسط دوره نهفتگی در مورد پلاسمودیم ویواکس ۱۱/۶ روز و در پلاسمودیم مالاریه ۲۸ روز خواهد بود (۲). در مطالعات لپز (Lepes) در یوگسلاوی (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 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 در بررسیهای مختلف دوره نهفتگی بین ۶۵ تا ۱۱۱ روز در انواع پلاسمودیمهای انسانی گزارش شده است. معمولاً در افرادی که چندین بار با فاصله زمانی تحت ترانسفوزیون قرار گرفته اند تعبیر دوره نهفتگی مقدور نیست. در ۲۵ مورد از بیمارانی که با آزمایشگاه دانشکده بهداشت معرفی شده اند علامت 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 چهار ماهه که دو روز پس از تولد، بعلاوه RH منفی بودن خون مادر، تعویض خون انجام شده بود دیده شد. در این بچه سه ماه و نیم پس از تعویض خون علامت بالینی ابتدا بصورت تب مداوم و پس از دو هفته بصورت تب چهار یک ظاهر شد. تشخیص آزمایشگاهی دو هفته 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 یک مورد مشکوک مالاریای مادرزادی در یک بچه شیرخوار ۱۱ ماهه اشاره شده است که منشاء آلودگی در مادر احتمالاً ناشی از انتقال خون در موقع حاملگی بوده است (۱۵). امکان دارد عفونت خفیف و شاید بدون علامت، همراه با مصونیت نسبی، از مادر به بچه از طریق جفت منتقل شده باشد و پس از یک دوره نهفتگی طولانی، علامت بالینی در بچه ظاهر شده باشد.

در بعضی موارد این احتمال وجود دارد که در گیرنده خون عفونت مخفی و بدون علامت بالینی وجود داشته باشد و صدمات وارده از عمل جراحی بخصوص طحال برداری و یا تزریق خون بمقدار زیاد سبب ضعیف شدن و بهم خوردن وضع مصونیت نسبی در بیمار و تکثیر انگل و تظاهر علامت بالینی گردد. چنانچه در یک پسر ۱۲ ساله که بعلاوه ابتلاء به آنمی کولی (Cooley's anaemia) از سن هفت سالگی بارها تحت ترانسفوزیون قرار گرفته بود تب شدید ۴۱

است بصورت عفونت مخفی سالها در بعضی از افراد ساکن این کشورها باقی بماند. چنانچه در قسمت ماسدونین (Macedonian) یوگسلاوی در حدود ۵۵۰ مورد حاملین انگل بدون علامت پلاسمودیم مالاریه در یک جمعیت ۱/۵ میلیون نفری وجود دارد (۲). در ترانسفوزیون علاوه بر خون کامل، فرآورده های تهیه شده از آن نیز مانند عناصر سلولی خون تغلیظ 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 گزارشهایی که درباره بیش از ۱۰۰ مورد مالاریای ناشی از انتقال خون طی سالهای ۱۹۶۷ و ۱۹۶۹ در درمانی بوسیله Lupascu منتشر شده است، در ۸۶ درصد 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 فالسیپارم ناشی از انتقال خونی که مدت دو هفته در ۴ تا ۶ درجه سانتیگراد نگهداری شده بود گزارش شده است. وجود دکستروز در ماده ضد انعقاد سبب بقای بیشتر انگل در محیط خارج از بدن میگردد. بانگهداری خون بمدت بیش از دو هفته معمولاً خطر انتقال مالاریا از بین میرود ولی مهم آنستکه از ماهیت و خاصیت 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 آدنین (Adenine) به ۳۵ تا ۴۰ روز افزایش داده اند ولی زنده ماندن انگلهای مالاریا در این شرایط بررسی نشده است (۲).

نکاتی درباره علامت 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 گیرنده 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 پارازیتمی و تعداد انگل در خون ثابت نیست و در موقع پارازیتمی ممکن است ۱ تا ۲ عدد انگل در هر میلیتر مکعب خون وجود داشته باشد. این تعداد معمولاً با آزمایش میکروسکوپی گسترش ضمیم رنگه شده

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

راههای پیشگیری از وقوع مالاریای ناشی از انتقال خون

۱- انتخاب دهندگان خون:

انتخاب دهنورخون مناسب و پاک از نظر وجود انگل مالاریا بهترین روش پیشگیری از وقوع مالاریای ناشی از انتقال خون است . در انتخاب دهنورخون در بعضی از کشورهای پیشرفته مقررات خاصی وجود دارد و معمولاً از خون افرادی که سابقه مالاریا دارند و یا در مناطق مالاریا خیز زندگی کرده و یا باین مناطق مسافرت کرده اند استفاده نمیشود . با بالارفتن میزان مصرف خون و توسعه رفت و آمد بین کشورهای مالاریا خیز و غیر مالاریا خیز و ادامه انتقال بیماری مالاریا در تعداد قابل ملاحظه‌ای از کشورهای دنیا انتخاب دهنده خون مناسب بتمداد کافی مواجهه بامشکلاتی شده است (۲) .

۲- آزمایش خون دهنورها

آزمایش خون دهنورهای مشکوک با روش معمولی میکروسکوپی و جستجوی انگل مالاریا در گسترش ضخیم رنگ شده خون در اکثر موارد بی‌فایده است . بر طبق مطالعات Tiburskaya در آزمایشهای مکرر و طولانی گسترشهای ضخیم تهیه شده از خون مادری که از طریق هموتراپی، دویچه اومبتلا به مالاریای چهاربیک شده بودند انگل دیده نشد . در این مطالعه هر گسترش ضخیم خون مدت ۱۸ ساعت توسط سه تن ، آزمایش دقیق میکروسکوپی میشده است (۹) . آزمایش نمونه سرم یا پلاسما ی خون بروشهای سرولوژی متداول در مالاریا بخصوص روش فلوئورسنت آنتی بادی غیر مستقیم با استفاده از آنتی ژنهای 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 تغلیظ انگلهای مالاریا و تهیه گسترش ضخیم از خون تغلیظ 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 دوسه بار با فاصله‌های زمانی مختلف تکرار شود .

در سال ۱۳۵۲ از ۱۲ نفر دهنور خون مشکوک در منطقه گیلان (با همکاری اداره ریشه‌کنی مالاریای استان گیلان) آزمایش خون بروشهای فلوئورسنت آنتی بادی غیر مستقیم و تغلیظ انگل (۶) بعمل آمد . در چهار مورد که عیار پادتن مالاریا با پلاسمودیم مالاریه بین $\frac{1}{320}$ تا $\frac{1}{1280}$ و با پلاسمودیم ویواکس بین $\frac{1}{40}$ تا $\frac{1}{1280}$ متغیر بود تعداد خیلی کم انگل مالاریا در مدت ۱۵ الی ۱۸۰ دقیقه در آزمایش میکروسکوپی گسترش ضخیم تهیه شده از خون تغلیظ شده و رنگ شده بروش کیمسا دیده شد . در بقیه دهنورهای خون که آزمایش

درجه با تشنج، یک ماه پس از عمل طحال برداری و سه هفته بعد از آخرین ترانسفوزیون ظاهر شد و تشخیص آزمایشگاهی مالاریا ۱۰ روز بعد از شروع تب انجام گرفت . احتمالاً این بیمار در ترانسفوزیونهای مکرر قبلی مبتلا به مالاریا شده است و عفونت بصورت مخفی و بدون علائم در آمده بوده است و برداشتن طحال سبب تظاهر علائم بالینی شدید مالاریا در بیمار گردیده است (۱۳) . در مالاریای ناشی از انتقال خون در اغلب موارد بیماری با تب مداوم و یا تب ولرز نامنظم شروع میگردد و پس از چند روز تا چند هفته ممکن است حملات منظم مالاریا دیده شود . در مورد مالاریای چهاربیک اغلب فاصله حملات نامنظم و حتی ممکن است ۵ تا ۷ روز باشد . در بررسی تجربی Tiburskaya از ۵۲ مورد مالاریای چهاربیک تلقیحی فقط در یک مورد حملات مرتب مالاریای چهاربیک (۱۰ حمله) دیده شده است . در یک مورد بیمار پس از یک حمله خود بخود بهبود پیدا کرد و در ۲۳ بیمار ۱۱ تا ۱۱ حمله دیده شد (۹) . معمولاً انگل قبل از شروع علائم بالینی در خون محیطی ظاهر میشود و بهبود بالینی همیشه با ناپدید شدن انگل در خون توأم نیست و ممکن است انگل مالاریا بمقدار کم مدت‌ها بعد از بهبود بالینی در خون سطحی وجود داشته باشد . در بعضی موارد علائم بالینی در مالاریای چهاربیک ناشی از انتقال خون بخصوص در افراد بالغ بجای خفیف است که بدون تشخیص و درمان خود بخود بهبود پیدا میکند .

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

در آزمایش خون بیمارانی که به آزمایشگاه دانشکده بهداشت معرفی شده اند بخصوص در مالاریای چهاربیک تعداد انگل در خون نسبتاً زیاد بوده است . در آزمایش سرولوژی که بروش فلوئورسنت آنتی بادی غیر مستقیم از نمونه خون ۲۹ مورد مالاریائی ناشی از انتقال خون بعمل آمده است عیار پادتن مالاریا با آنتی ژنهای 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 فالسیپارم متغیر بوده است . گرچه واکنش مشابه بین انواع مالاریای انسانی وجود دارد ولی در بعضی موارد پادتن مالاریای چهاربیک با سایر پلاسمودیمهای انسانی عیار کمی

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

۳- نگهداری خون

نگهداری خون حداقل بمدت ۵ روز در بانک خون بمیزان قابل ملاحظه ای از میزان آلودگی آن در مورد انگلهای مالاریا میکاهد ولی با توجه با احتیاج مبرم و فوری باین ماده حیاتی و کمبود آن در بعضی از کشورها و نبودن ذخیره کافی خون، کمتر میتوان آن را حداقل مدت ۵ روز نگهداری کرد، از طرف دیگر چنانچه قبلا هم اشاره شد بانگهداری خون بمدت ۵ روز نیز نمیتوان صد درصد 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 از انتقال خون در هر يك از مراحل سه گانه زیر مورد بررسی قرار گرفته است.

الف: پیشگیری دارویی در دهندگان خون مشکوک بانجوز حداقل مقدار ۶۰۰ میلیگرم کلروکین و یا ترکیبات مشابه آن بصورت خوراکی (۴ قرص ۱۵۰ میلیگرمی) ۴۸ ساعت قبل از خون گرفتن انجام میگردد. این روش در بعضی از کشورها مانند ویتنام جنوبی (سایگون) 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 کینین مورد استفاده قرار گرفته است ولی نتیجه مطلوب نداشته است (۱ و ۱۶).

پ: پیشگیری دارویی 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 هفته ای ۳۰۰ میلیگرم کلروکین بمدت چهار هفته پیشگیری را ادامه داد.

درمان مالاریای تلقیحی و حاملین انگل مالاریا

در مالاریای تلقیحی در تمام انواع پلاسمودیوم های انسانی درمان با داروهای شیزونتوسید (Schizontocide) بخصوص ترکیبات چهار آمینو کینولین (4-aminoquinolines) مانند کلروکین انجام میگردد. درمان در اشخاص بالغ با ۶۰۰ میلیگرم کلروکین یا قرص آورده های مشابه آن (چهار قرص ۱۵۰ میلیگرمی) آغاز میشود و بترتیب زیر بمدت سه روز ادامه پیدا میکند (۱۱).

۶ ساعت بعد از خوردن اولیه	۳۰۰ میلیگرم (دو قرص)
روز دوم يك خوراك	۳۰۰
روز سوم يك خوراك	۳۰۰

فلوئورسنت آنتی بادی منفی و یا با عبار کم مثبت بود در آزمایش میکروسکوپی گسترش ضخیم خون تغلیظ شده در مدت ۳۰ دقیقه انگل دیده نشد. در دو مورد از چهار مورد حامل انگل قبلا آلودگی آنان از طریق انتقال خون ثابت شده بود، در آزمایشهای میکروسکوپی معمولی گسترش ضخیم خون این حاملین انگل که چندین بار انجام گرفته بود انگل دیده نشده بود.

در آزمایش فلوئورسنت آنتی بادی ۲۴۵ نمونه سرم تهیه شده از دونورهای حرفه ای مرکز انتقال خون شیر و خورشید سرخ ایران که نمونه سرم آنان (با همکاری خانم دکتر ناطق) از طریق آزمایشگاه ویروالوژی دانشکده بهداشت دریافت شد در ۶ مورد نتیجه آزمایش با عیار نسبتاً بالا یعنی ۸۰ تا ۱۰۰٪ با آنتی ژن پلاسمودیوم مالاریه و ۱ تا ۱۰۰٪ با آنتی ژن پلاسمودیوم و یواکس مثبت بوده با احتمال قوی لااقل ۴ مورد از آنان حامل انگل مالاریا بوده اند که متأسفانه دریافت مجدد نمونه خون از این دونورهای مشکوک حامل انگل جهت جستجوی انگل باروش تغلیظ و درمان و پی گیری این موارد مقدور نشد.

با کمک بخش بیماریهای خون دانشکده پزشکی پهلوی، دانشگاه تهران تعداد ۱۰۹ نمونه خون از دونورهای حرفه ای تهیه و بروش فلوئورسنت آنتی بادی مورد آزمایش قرار گرفت. در ۲۲ مورد که نتیجه آزمایش با عیار نسبتاً کم از ۱ تا ۱۰۰٪ با آنتی ژنهای پلاسمودیوم مالاریه و پلاسمودیوم و یواکس مثبت بود، جستجوی انگل در گسترش ضخیم تهیه شده از خون تغلیظ شده به روش میکروسکوپی بعمل آمد و در هیچيك از این موارد انگل دیده نشد. بطور 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 روشهای فلوئورسنت آنتی بادی و تغلیظ 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 قابل ملاحظه ای کاهش پیدا میکند. با لااقل با ایجاد همکاری بیشتر بین مراکز تهیه کننده خون و مراکز پزشکی مصرف کننده آن میتوان ترتیبی داد تا در مواردی که نمونه خون، ایجاد مالاریای تلقیحی میکند، دو نور مربوطه آن مشخص باشد تا با اجرای اقدام های لازم در مورد 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 عفونت مخفی

از ترانسفوزیون در پزشکی در اکثر مناطق دنیا بخصوص در کشورهای مالاریا خیز نظیر ایران در حال افزایش است. در کشور ما تعداد موارد گزارش شده مالاریای ناشی از انتقال خون خیلی کمتر از تعداد واقعی آن است چون موارد زیادی از آنها گزارش نمی کردند و یا بموقع تشخیص داده نمی شوند. 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 می دهد.

انتخاب دهنور خون مناسب و پاک از نظر وجود انگل مالاریا و آزمایش سرولوژی نمونه خون دهندگان بروش فلوئورسنت آنتی بادی و حذف موارد مثبت سرولوژی از لیست دهنورها و یا اجرای درمان اساسی مالاریا در مورد آنان و همچنین پیشگیری دارویی بصورت تجویز داروهای شیز و نتوسید - در دهندگان خون ۴۸ ساعت قبل از خون گرفتن و یا درگیرندگان خون ۲۴ ساعت قبل و یا در موقع خون گرفتن و یا در صورت امکان نگهداری خون حداقل بمدت ۵ روز در بانک خون تا حد زیادی از وقوع مالاریای ناشی از انتقال خون جلوگیری می کند. 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 بلافاصله با استفاده از داروهای شیز و نتوسید درمان مالاریا بعمل آید. همکاری نزدیک و پی گیر مراکز انتقال خون و مراکز پزشکی مصرف کننده خون و کلیه پزشکان و مسئولان مبارزه با بیماریهای واگیر و ریشه کنی مالاریا و مؤسسات تحقیقات پزشکی و بهداشتی و آزمایشگاههای تشخیص طبی میتواند در پیدا کردن مخازن مخفی انگل مالاریا در بین مردم و ریشه 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.

در مواردی که تجویز دارو از راه دهان عملی نباشد درمان با تزریق عضلانی يك آمپول ۲۵۰ یا ۳۰۰ میلی گرمی 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 میلی گرم بصورت خوراکی تجویز کرد.

مقدار دارو برای يك دوره کامل درمان در بچه های کمتر از یکسال ۱۲۵ میلی گرم و در بچه های ۱-۳ سال ۳۰۰ میلی گرم، ۴ تا ۶ سال ۴۵۰ میلی گرم، ۷ تا ۱۰ سال ۷۵۰ میلی گرم و ۱۱ تا ۱۶ سال ۱۱۲۵ میلی گرم میباشد و بترتیبی که در مورد افراد بالغ ذکر شد تجویز میگردد. در تمام موارد مالاریای ناشی از انتقال خون که به آزمایشگاه دانشکده بهداشت معرفی شده اند و بترتیب فوق تحت نظر پزشکان معالج با رزوشین (Resochin) تحت درمان قرار گرفته اند 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 نسجی انگل های مالاریا مؤثرند بعلت عدم وجود این مرحله در مالاریای تلقیحی لازم نیست.

در درمان اساسی مالاریای دهندگان خون حامل انگل علاوه بر مصرف ترکیبات چهار آمینو کینولین که بصورت فوق برای از بین بردن مرحله خونی انگل مالاریا مصرف میشود برای از بین بردن مرحله نسجی انگل در کبد لازم است از ترکیبات هشت آمینو کینولین مانند پریماکین نیز استفاده شود. مقدار خوراك این دارو برای درمان اساسی مالاریا در اشخاص بالغ روزانه يك قرص ۱۵ میلی گرمی 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 پزشك تجویز شود.

خلاصه و نتیجه:

تعداد و اهمیت مالاریای ناشی از انتقال خون بعلت استفاده روز افزون

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 Vrublevskaia, 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.
- 10- World Health Organization., Terminology of malaria and of malaria eradication. Report of a Drafting Committee, Geneva, pp. 22, 32, 106. 1963.
- 11- 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 شهریورماه ۱۳۵۳.
- ۱۳- ادرسیان، غ. ح. ۱۳۵۱، نظری بوضع مالاریای ناشی از انتقال خون در ایران، مجله بهداشت ایران سال اول شماره دوم صفحات ۱۳۴-۱۴۵.
- ۱۴- اداره ریشه کنی مالاریای استان گیلان - خلاصه گزارش فعالیتهای ۱۳۵۱ و ۱۳۵۲.
- ۱۵- اداره بهداشت کارکنان شرکت ملی نفت ایران، ۱۳۴۸، بررسی وضع مالاریا در آبادان و مناطق نفت خیز - گزارش به کنفرانس مشترک سازمان ریشه کنی مالاریا و انستیتو تحقیقات بهداشتی.
- ۱۶- فقیه، م. ع. ۱۳۴۸، مالاریا شناسی و ریشه کنی مالاریا - از انتشارات دانشگاه تهران، شماره ۱۲۵۷، صفحه ۲۵ تا ۲۸.