

خطر ایدز در فاکتورهای گنسانتره

« گزارشی از آلودگی فاکتورهای گنسانتره در کشور کانادا »

AIDS Risk in Concentrated Factors in Canada

ترجمه:

دکتر مجتبی شرفی
ناهد دولت‌آبادی

ویرایش:

دکتر لادن آرمان

حوزه معاونت آموزشی و پژوهشی

سازمان انتقال خون ایران

صفحه آرایی و امور رایانه :
ربابه قبادی

بهمن ۱۳۸۱

بسمه تعالی

The Risk in Factor Concentrates

خطر فاکتور کنسانتره

هموفیل های ایالات متحده مصرف فاکتورهای کنسانتره را در اواخر دهه ۱۹۶۰ و اوایل دهه ۱۹۷۰ آغاز کردند. هم اکنون مشخص گردیده، که تعدادی از هموفیل های ایالات متحده که از کنسانتره‌ها پیش از سال ۱۹۷۸ استفاده می کرده اند به ویروس نقص ایمنی انسان (HIV) آلوده گردیده اند که عامل ایجاد ایدز (سندرم نقص ایمنی اکتسابی) AIDS است. جمعیت صلیب سرخ کانادا (صلیب سرخ) توزیع فاکتور ۹ کنسانتره را در سال ۱۹۷۶ و فاکتور ۸ کنسانتره را در سال ۱۹۷۹ آغاز نمود. استفاده از این کنسانتره‌ها بوسیله هموفیل های کانادایی صرفاً بعد از اینکه صلیب سرخ آغاز به توزیع آنها به عنوان قسمتی از برنامه ملی خود نمود، بطور عموم صورت پذیرفت.

تعدادی از هموفیل های کانادایی ممکن است بوسیله HIV زودتر از سال ۱۹۷۸ آلوده شده باشند و تعدادی از آنها قطعاً بزودی پس از آن آلوده شده اند.

در تابستان سال ۱۹۸۲، در تعدادی از هموفیل های ایالات متحده علائمی از ایدز (AIDS) یافت شد و نظرها را به سوی تنها علت مشترک در میان آنها یعنی مصرف فاکتورهای کنسانتره معطوف گردانید. در تابستان سال ۱۹۸۵، صلیب سرخ توزیع کنسانتره‌هایی که با استفاده از حرارت خنثی سازی ویروسی (ویروس زدایی حرارتی) شده بودند و بنابراین خطر انتقال ایدز در آنها کاهش یافته بود را آغاز نمود.

کنسانتره‌های حرارت داده نشده که در نیمه اول سال ۱۹۸۵ در کانادا توزیع شده بود از خونهای کامل اهدایی و پلاسمای جمع آوری شده در طی سال ۱۹۸۴، ساخته شده بودند.

این فصل در ابتداء، به حوادث تابستان سال ۱۹۸۲ می پردازد هنگامی که نشانه‌های بیماری ایدز در اولین هموفیل های ایالات متحده دیده شد تا پایان سال ۱۹۸۴ زمانی که آخرین پلاسمای مصرف شده در تولید کنسانتره‌های حرارت ندیده (ویروس زدایی نشده بروش حرارتی) جمع آوری شدند و شامل مروری بر روشهایی میباشد که خون و پلاسما جمع آوری میگردید، فرآیندهایی که طی آن فاکتورهای کنسانتره تولید می شدند، سنجش هایی که قبل از معمول شدن کنسانتره‌های ویروس

زدایی شده بروش حرارتی در کانادا، بکار می‌رفت تا خطر ناشی از بکارگیری یا مصرف کنسانتره‌ها که می‌توانند عامل ایجاد ایدز گردند، کاهش دهد.

خطرات ذاتی ساخت فاکتور کنسانتره

پلازما بخش مایع خون است که قابل جداسازی از بخش‌های سلولی آن متشکل از گلبول‌های قرمز و پلاکتها است. دو روش جهت دستیابی به پلازما جود دارد. Source plasma به روش "پلازما فرزیس" بدست می‌آید که در طی آن فقط پلازما جمع آوری میگردد و دیگری recoverd plasma که طی آن پلازما از سایر اجزای خون کامل اهدایی جداسازی و تولید می‌گردد. در ایالات متحده آمریکا در اواخر دهه ۱۹۷۰ و اوایل دهه ۱۹۸۰، پلاسمای بدست آمده از پلاسمافرز می‌توانست از یک فرد، حداکثر ۵۲ بار در سال، خون کامل از یک فرد تا شش بار در سال جمع‌آوری گردد.

در کانادا، پلاسمای بدست آمده از پلاسمافرز می‌توانست تقریباً از یک فرد ۲۵ بار در سال و خون کامل تا چهار بار در سال جمع‌آوری گردد.

فاکتورهای کنسانتره از پلازما ساخته میشوند. فاکتور ۸ میبایست از پلاسمایی که بلافاصله پس از جمع‌آوری منجمد گردیده است تهیه شود و بعبارت دیگر پروتئین‌های فاکتور ۸ موجود در پلازما با ازدست دادن فعالیت خود (در صورت عدم انجماد سریع پلازما) باعث تولید کنسانتره فاقد کارایی و تأثیرات لازم خواهند شد.

مقادیری از کنسانتره‌های فاکتور ۸ توزیع شده بوسیله صلیب سرخ از پلاسمای حاصل از پلاسمافرز تازه منجمد و پلاسمای حاصل از خون کامل جمع‌آوری شده در ایالات متحده ساخته شده بود.

این کنسانتره‌ها بوسیله صلیب سرخ از پالایشگاههای آمریکایی و کانادایی خریداری میگردد و در این گزارش آنها را به‌عنوان فرآورده‌های "تجارتی" (Commercial) توصیف کرده‌اند.

دیگر کنسانتره‌های فاکتور ۸ که بوسیله پالایشگاهها از پلاسمای منجمد حاصل از خون کامل و پلاسمای حاصل از پلاسمافرز جمع‌آوری شده بوسیله صلیب سرخ ساخته شده‌اند، فرآورده‌های "پالایش سفارشی" (Custom - fractionated) نامیده میشوند.

فاکتور ۹ پایدارتر از فاکتور ۸ است و به همین دلیل کنسانتره فاکتور ۹ میتواند از پلاسمایی که تازه منجمد نیست تهیه گردد. صلیب سرخ برای چند سالی فاکتور ۹ کنسانتره "تجارتی" و "پالایش سفارشی" را توزیع می‌کرد اما از سال ۱۹۸۱ تمامی فاکتور ۹ کنسانتره توزیعی در کانادا، از پلاسمای افراد کانادایی ساخته میشد.

یک پولد (pooled) پلاسمایی از پلاسمای هزاران اهداکننده بوجود می‌آید. کل مخلوط ممکن است بوسیله یک واحد پلاسمای فرد اهداکننده آلوده به ویروس HIV آلوده شود.

درغیاب وعدم وجود یک آزمایش مستقیم برای نشان دادن عامل ایجاد کننده ایدز، امکان داشت چهار راه‌حل جهت کاهش خطر آلودگی ناشی از فاکتورهای کنسانتره حرارت ندیده (ویروس زدایی

نشده بروش حرارتی) بکارگرفته شود. اولین آنها ممانعت از خونگیری افرادی بود که درجه بالایی از خطر ابتلای به ایدز را در میان اهداء کنندگان خون کامل و پلاسما داشتند. دومین روش بکارگیری آزمایش‌هایی غیرمستقیم یا جانشین جهت تعیین اهداء خونهایی بود که امکان داشت عفونت زا باشند. سومین آن طراحی روش‌هایی برای فرآیند تولید است که از حداقل خطر آلوده سازی کنسانتره‌ها برخوردار باشد. چهارمین آن به حداقل رساندن خطر حین درمان هموفیل‌ها بود، یک عنصر مهم آن اطلاع رسانی به هموفیل‌ها و اطباء آنها درباره خطرات بکارگیری کنسانتره‌ها بود. هر ۴ شیوه در این فصل مورد بازنگری قرار گرفته است.

از آنجایی که صلیب سرخ مقدیری از کنسانتره‌های تولیدی با پلاسما ایالات متحده را به همراه الباقی آن که از پلاسما کانادایی تهیه شده بود توزیع مینمود، اقدامات بعمل آمده در هر دو این کشورها جهت کاهش خطر آلودگی، بر بهداشت و سلامتی کانادایی‌ها تأثیر گذار بود.

دو متغیر، خطر آلودگی احتمالی یک سری تولید یا شماره خاص کنسانتره بوسیله یک واحد پلاسما اهدایی از شخص آلوده به یک عامل بیماری‌زا را نشان می‌دهد. این دو متغیر شامل تعداد اهداء کنندگانی است که پلاسما آنها بصورت مخلوط (pooled) فرآوری می‌شود و دیگری میزان شیوع عفونت در میان جمعیت اهداکنندگانی است که پلاسماها از ایشان اخذ گردیده است. یک معادله دوجبهی ساده در ارتباط با ۲ متغیر این خطر وجود دارد. این یک معادله استاندارد است که قبل از سال ۱۹۸۰ و تا مدتی پس از سال ۱۹۹۶ برای محاسبه خطرات همراه با مصرف کنسانتره‌ها شناخته شده و بکار می‌رفته است.

در سال ۱۹۸۰ نشریه VOX Sanguinis به نقل از انجمن بین‌المللی انتقال خون، یک سری از مقالات کوتاه را که بوسیله ۸ نفر از متخصصین بانک خون و محصولات خونی تهیه شده بود، تحت عنوان "اهمیت ایده پولد کوچک در تهیه فراکشن شماره I و کرایو پرسیتییت برای پیشگیری از هپاتیت های ناشی از انتقال خون چیست؟" منتشر کرد. در یکی از مقالات، معادله ای برای محاسبه خطر حضور عامل هپاتیت در فاکتورهای کنسانتره بکار رفته است. در سال ۱۹۹۶ این ژورنال، مقاله دیگری را که بوسیله ۵ نفر از متخصصین شاغل در دفتر تحقیقات خون سازمان غذا و داروی ایالات متحده تهیه شده بود تحت این عنوان به چاپ رساند "ملاحظات حجم مخلوط (Pool Size) در تولید مشتقات پلاسما". در این مقاله معادله مشابهی برای محاسبه خطر کنسانتره‌هایی که بوسیله یک ارگانسیم بیماری‌زا آلوده گردیده، بکار رفته است.

جدول ۱-۱۴ حاوی نتایج محاسبات بکاررفته در این معادله است. آنطور که از ظاهر نتایج پیداست، هنگامی که کنسانتره‌ها از پولدهای پلاسمایی بزرگ تهیه میشوند، یک احتمال بارز از آلودگی پولدها وجود دارد، حتی زمانی که میزان شیوع عفونت در میان اهداء کنندگان کم است. "خطر موجود در کنسانتره‌ها" که در این فصل مورد بحث قرار گرفته است با این احتمال است که کنسانتره از پولد پلاسمایی تهیه شده است که حداقل حاوی یک واحد پلاسما اهدا کننده آلوده است. این

جدول امکان مقایسه شیوع آلودگی در میان اهداکنندگان را با خطر لاینفک موجود در کنسانتره‌ها فراهم می‌سازد.

جدول ۱۴-۱

احتمال آنکه یک پولد پلاسمایی محتوی پلاسمای اهدایی یک یا چند اهداء کننده آلوده باشد تحت تأثیر شیوع آن عفونت در جمعیت اهداکنندگان و تعداد اهداکنندگان پلازما شرکت کننده در یک پولد (درصد)

میزان شیوع عفونت در میان اهدا کنندگان	تعداد اهداکنندگان شرکت کننده در پولد						
	۲۰۰۰	۵۰۰۰	۷۵۰۰	۱۰۰۰۰	۲۰۰۰۰	۵۰۰۰۰۰	۱۰۰۰۰۰
۱:۵۰۰۰	۳۳	۶۳	۷۸	۸۶	۸۶	۹۸	۱۰۰
۱:۱۰۰۰۰	۱۸	۳۹	۵۳	۶۳	۶۳	۸۶	۱۰۰
۱:۲۰۰۰۰	۱۰	۲۲	۳۱	۳۹	۳۹	۶۳	۱۰۰
۱:۵۰۰۰۰	۴	۱۰	۱۴	۱۸	۱۸	۳۳	۸۶
۱:۱۰۰۰۰۰	۲	۵	۷	۱۰	۱۰	۱۸	۶۳
۱:۲۰۰۰۰۰	۱	۲	۴	۵	۵	۱۰	۳۹
۱:۵۰۰۰۰۰	۰	۱	۱/۵	۲	۲	۴	۱۸

خطر با استفاده از فرمول استاندارد عملیات محاسبه شده است : احتمال اینکه یک پولد حاوی یک یا چند پلازما از افراد آلوده باشد معادل (IP)، درجایی که " P " معادل شیوع عفونت در میان اهداکنندگان و " n " معادل تعداد شرکت کنندگان یا بوجود آورندگان یک پولد پلاسمایی است . احتمال آنکه تعداد اندکی افراد آلوده به عامل ایجاد کننده ایدز بتوانند مقادیر متنابهی از کنسانتره‌ها را آلوده نمایند ، حتی قبل از کشف عامل آن تشخیص داده شده بود .

در جولای سال ۱۹۸۳ Dr.Michael Rodell قائم مقام (مسئول فنی و نظارت) شرکت دارویی Armour، یکی از چهار پالایشگر پلازما در ایالات متحده، احتمال زیاد آلودگی را در یکی از جلسات کمیته نظارت بر محصولات خونی مرکز تحقیقات و ارزیابی های بیولوژیک ، اظهار نمود. این کمیته دائمی متشکل از وزیر بهداشت ایالات متحده ، معاون وزیر بهداشت ، کارشناس عالی رتبه سازمان غذا و دارو است . Dr.Rodell عنوان کرد که بطور میانگین از افرادی که در مقابل اهداء پلازما یشان پول دریافت مینمایند سالیانه ۴۰ تا ۶۰ بار پلازما جمع آوری میشود.

او سپس تخمین زد که با چنین درجه و حجم پولدهای پلاسمایی بکاررفته در ایالات متحده، تنها ۴ شخص آلوده میتوانند فاکتور ۸ کنسانتره تهیه شده برای کل جهان را آلوده نمایند. این استنتاج

دکتر رادل بر مبنای تجزیه و تحلیلی است که منحصر به کنسانتره‌های ساخت ایالات متحده می‌شده است.

چنین کنسانتره‌هایی به کشور های زیادی از جمله کانادا صادر شده بود. دکتر Dr. John Derrick ناظر داخلی از دفتر نظارت و GMP سرویس انتقال خون صلیب سرخ تلاش داشت ملاقاتی با دکتر رادل داشته و ضمن گفتگو با او نسبت به ثبت نتایج اواقدا نماید.

پلاسمای ایالات متحده

پالایشگاههای ایالات متحده از هر دو منبع پلاسمای حاصل از پلاسمافرز و خون کامل در تولید فرآورده‌های خونی تجارتي شامل کنسانتره فاکتور ۸ و فاکتور ۹ استفاده مینمایند. تقریباً تمامی پلاسمای حاصل از پلاسمافرز از افرادی بدست می‌آید که در مقابل تحویل پلاسمايشان پول دریافت مینمایند و تقریباً تمام پلاسمای حاصل از خون کامل از افراد داوطلب اخذ میشود.

مراکز جمع آوری پلاسمای حاصل از پلاسمافرز در طی دوره‌های کاری خود تحت نظارت چندین نوع از سازمان‌ها قرار می‌گیرند. اغلب این پلاسماها بوسیله ۴ پالایشگاه مهم ایالات متحده و برای مصرف خودشان جمع آوری میشوند و هر یک از آنها در مراکز متعددی عملیات جمع آوری پلاسما را انجام می‌دهند.

مقادیر زیادی از پلاسما همچنین بوسیله تقریباً ۲۵ شرکت دیگر جمع آوری میشود که در ۲ یا چند مرکز عملیات انجام می‌دهند و اکثر پلاسمای جمع آوری شده توسط آنها طی قراردادهای طویل‌المدت و به‌طور مستقیم به پالایشگاهها فروخته می‌شود ولی برخی از پلاسماها توسط واسطه‌ها به آنها فروخته میشود. مقادیر کوچکتر اما قابل توجه از پلاسما بوسیله دیگر شرکت ها که فقط در یک مرکز تهیه پلاسما فعالیت دارند جمع‌آوری می‌شود. آنها اغلب پلاسمای خود را از طریق ارسال به پالایشگاهها تحویل می‌نمایند. مقادیر کمی از پلاسمای حاصل از پلاسمافرز بوسیله سازمان های غیر انتفاعی جمع‌آوری می‌شود.

تعداد مراکز هر یک از این شاخه‌های یادشده در جدول ۲-۱۴ نمایش داده شده است. طی سال ۱۹۸۲ تا ۱۹۸۴ این مراکز جمع آوری پلاسما دارای بهره وری استحصال سالانه بیش از ۴ میلیون لیتر پلاسمای حاصل از پلاسمافرز از بیش از ۶ میلیون اهداکننده به روش پلاسمافرزيس بوده‌اند. خون کامل در سه نوع مرکز در ایالات متحده جمع‌آوری می‌گردد. مراکز صلیب سرخ آمریکا تقریباً ۵۰ درصد از کل، مراکز انجمن خون تقریباً ۴۰ درصد و بانک خون بیمارستانها الباقی آنرا جمع‌آوری می‌نمایند.

جدول ۲-۱۴

تعداد مراکز جمع آوری پلاسمای حاصل از پلاسمافرز در ایالت متحده طی سالهای

	۱۹۷۹	۱۹۸۰	۱۹۸۱
گشایش یافته توسط پالایشگاهها	۱۲۱	۱۲۳	۱۰۷
متعلق به شرکتهای با مراکز متعد	۱۷۱	۱۶۷	۲۱۳
متعلق به شرکتهای با مراکز واحد	۹۶	۱۰۴	۵۰
گشایش یافته بوسیله سازمانهای غیر انتفاعی	۹	۹	۱۱
جمع	۳۹۷	۴۰۳	۳۸۱

«منبع: دفتر همکاریهای فنی ایالات متحده " فن آوری و سیاست گذاری خون" (واشنگتن ۱۹۸۲)»

صلیب سرخ آمریکا پلاسمای حاصل از خون کامل را به پالایشگاهها نمی فروشد بلکه به روش "پالایش سفارشی" تقریباً نهصد هزار لیتر از این پلاسما را که از بیش از ۴ میلیون خون کامل اهدائی بدست آمده به فراوردههای خونی نهائی تبدیل می کند و به فروش می رساند.

مراکز انجمن خون و بانکهای خون بیمارستانی سالیانه ۵۰۰ هزار لیتر پلاسما را معمولاً از طریق واسطهها به پالایشگاهها می فروشند که تقریباً از ۲ میلیون اهداء خون کامل استحصال می گردد. اغلب بانک های خون بیمارستانی نیازی به اخذ مجوز از سازمان غذا و داروی ایالات متحده ندارند زیرا بطور معمول آنها خود را درگیر تجارت بین ایالات نمی کنند بجز از یک نظر که فروش پلاسمای جمع آوری شده به پالایشگاهها است.

صدها بانک خون پلاسمای حاصل از خون کامل را اغلب به آن طرف خطوط مرزی حمل کرده و می فروشند که می تواند مشکلاتی را برای سازمان غذا و دارو به جهت صدور مجوز و بازرسی تمام آنها ایجاد نماید.

بر این اساس به بانکهای خون و پالایشگاهها اجازه داده شده است تا نسبت به عقد قراردادهای کوتاه مدت تأمین پلاسما اقدام نمایند به این ترتیب پالایشگاهها ملزم شدند تا اطمینان یابند که تأمین کننده پلاسما هایشان از استانداردها و قوانین ومقررات سازمان غذا و دارو تبعیت می نماید.

تلاشهای ایالت متحده برای کاهش تعداد واحدهای پلاسمای آلوده

طی سالهای ۸۲-۱۹۸۱، تعداد موارد ایدز در ایالات متحده که توسط مراکز کنترل بیماری در آتلانتا گزارش شد به میزان هشدار دهندهای افزایش داشت. قسمت اعظم گزارش موارد همجنس بازان مرد و معتادین تزریق وریدی را شامل می گردید.

در سال ۱۹۸۲ مواردی از بیماری ایدز انتقال یافته از طریق مصرف خون و فرآورده‌های خونی گزارش شد. مراکز خون و پلاسما ایالات متحده بطور مرتب از دو گروه افرادی که خطر بالای مواجهه با ایدز را داشتند، یعنی همجنس‌بازان مرد و زندانیان خون جمع آوری می‌نمودند. پلاسما از مراکزی که تحت نظارت و دارای مجوز سازمان غذا و دارو بودند در زندان‌های آرکانزاس -فلوریدا -لوئیزیانا و می‌سی‌سی‌پی جمع آوری گردیده بود. به همین ترتیب بدلیل میزان شیوع بالای هیپاتیت B در میان زندانیان، جمعیت صلیب سرخ کانادا در سال ۱۹۷۱ جمع آوری خون و پلاسما از زندانیان اهداکننده را متوقف کرد.

در دوم اکتبر ۱۹۸۲ انجمن ملی نظارتی پزشکی و علمی هموفیلی‌های ایالات متحده تأسیس گردید و به بررسی و مذاکره در خصوص یک سری از راهکارها پرداخت که متعاقباً به تصویب این انجمن رسید. این انجمن پیشنهاد نمود که پلاسما نمی‌بایست از همجنس‌بازان، معتادان تزریق وریدی و کسانی که اخیراً ساکن Haiti بوده‌اند جمع آوری گردد. بدلیل اینکه در این گروه‌ها "یک شیوع نسبتاً بالا از ایدز" وجود دارد و "ایدز ممکن است بوسیله فرآورده‌های خونی انتقال یابد." همچنین پیشنهاد گردید که پلاسما بدست آمده از اهداکنندگان خون کامل نمی‌بایست جهت ساخت فاکتور ۸ کنسانتره بکار رود مگر آنکه مراکز خون از پذیرش اهداکنندگانی که از اعضای گروه‌های پرخطر می‌باشند، امتناع ورزند. در ۱۳ دسامبر ۱۹۸۲ Dr Dennis Donohue مدیر دفتر فرآورده‌های بیولوژیکی سازمان غذا و دارو در آژانس فدرال نظارتی سیستم خون در ایالات متحده ملاقات غیر رسمی با مدیران و مسئولان چهار پالایشگاه بزرگ ایالات متحده داشت. او از آنها خواست تا از بکارگیری و مصرف پلاسما جمع آوری شده بروش پلاسما فرزیس در مناطق پرخطر خودداری ورزند، (آنچنان که او مشخص و تعیین نموده بود مناطق نیویورک، سان فرانسیسکو و منطقه هالی‌وود از لوس آنجلس)، پلاسما جمع آوری شده در زندانها را مصرف ننمایند، از مصرف پلاسما استحصالی و جمع آوری شده از اهداءخون در مناطق پرخطر (به‌ویژه پلاسما اهدایی جمع‌آوری شده به‌وسیله بانک خون Irwin Memorial و انجمن مرکز خون سان فرانسیسکو) خودداری ورزند. مدیران هر چهار پالایشگاه با درخواست‌های او موافقت نمودند.

بنگاه درمانی آلفا (Alpha) اولین پالایشگاه ایجاد کننده برنامه ای جهت حذف پلاسما اعضای گروه‌های پرخطر بود.

در ۲۰ دسامبر ۱۹۸۲ دستور العملی از سوی این بنگاه صادر شد که می‌بایست به هنگام جمع‌آوری پلاسما سؤالاتی در خصوص گذشته اهداکنندگان از جمله اینکه تزریق وریدی مواد مخدر داشته‌اند یا خیر یا از گروه هم جنس‌بازان هستند یا خیر و اینکه آیا قبلاً در Haiti اقامت داشته‌اند یا خیر، پاسخ داده می‌شد. در سه هفته اول اجرای این برنامه، ۳۰۸ نفر از لیست اهداکنندگان حذف گردیدند زیرا آنها خودشان تأیید نمودند که در یکی از گروه‌های پرخطر قرار دارند، و حتی تعداد بیشتری از افراد خودشان را بدون ذکر دلیل آن از لیست اهداکنندگان خارج نمودند. آلفا (Alpha) همچنین طی

یادداشتی به مراکز درمانی هموفیل ها به تاریخ ۲۲ دسامبر ۱۹۸۲ اعلام نمود که آنها نمی بایست از پلاسمای جمع آوری شده از زندانیان استفاده نمایند زیرا زندانیان متعلق به جمعیت پر خطر تشخیص داده شده اند.

در ۲۱ دسامبر ۱۹۸۲، بنیاد ملی هموفیلی یک بولتن پزشکی را منتشر نمود که قسمتی از آن را می خوانیم:

“ نگرانی فزاینده‌ای در این مورد که ایدز ممکن است از طریق فرآورده‌های خونی انتقال یافته باشد وجود دارد. بیماران و خانواده‌هایشان می‌بایست از این خطر بالقوه آگاه باشند. شواهد قطعی دال بر اینکه کرایوپرسپیسیته یا پلاسمای تازه منجمد از خطر ابتلا به ایدز بکاهند وجود ندارد. ما احساس می‌کنیم بهر حال زمان آن نیست که به معرفی و عرضه کنسانتره‌ها به بیماران که در گذشته ایدز را مصرف کرده اند بپردازیم، بجز هنگامیکه مصرف آنها تحت الشعاع اندیکاسیون پزشکی قرار می‌گیرد. مثال‌هایی از این بیماران که تزریق کنسانتره‌ها در حال حاضر به آنها توصیه نمی‌گردد عبارتند از: نوزادان و کودکان تا سن چهارسالگی، موارد جدید شناسایی بیمار هموفیل و آندسته از بیماران که بیمارانشان خفیف است. هم اکنون بنیاد ملی هموفیلی (NHF) تحت تاثیر فشارهای ناشی از بیماری ایدز تغییر در نحوه درمان را پیشنهاد نمی‌نماید و این بدان معناست که شخص نمی‌بایست درمان بافاکتورهای انعقادی را تا هنگام نیاز به آن متوقف نماید.”

پلاسماهای تازه منجمد از اجزاء خون میباشند که با فاکتورهای کنسانتره متفاوت می باشند و از پولدهای بزرگ پلاسمایی ساخته نشده‌اند.

در چهارم ژانویه سال ۱۹۸۳، یک گردهمائی عمومی بوسیله مرکز کنترل بیماری بر گزار گردید و طی آن در خصوص ایدز و سیستم خون ایالات متحده مباحثی صورت پذیرفت. مدیران انستیتوی ملی بهداشت و سازمان غذا و دارو نیز در این گردهمائی حضور داشتند.

از طرف مراکز خون ایالات متحده، انجمن بانک‌های خون آمریکایی، صلیب سرخ آمریکا و شورایی از اتحادیه مراکز خون حضور داشتند. از طرف مراکز پلاسمای ایالات متحده، انجمن منابع خون آمریکا حضور یافته بود. همچنین همگی ۴ پالایشگر ایالات متحده شامل Cutter, Armour, Alpha (واحد بیولوژیک کاتر از مجموعه آزمایشگاههای Hyland, Miles) (واحد درمانی هایلند از مجموعه آزمایشگاههای Travenol) با وجود آنکه اعضای انجمن منابع خون آمریکا بودند مستقلاً نمایندگان اعزام نموده بودند. تفاهم در مورد اینکه “ پسندیده است که با حذف اهداکنندگان پرخطر، خطر انتقال ایدز کاهش یابد” وجود داشت اما توافقی در این گردهمائی در خصوص چگونگی دستیابی به این مهم حاصل نگردید.

در سیزدهم ژانویه سال ۱۹۸۳ انجمن بانک‌های خون آمریکا، صلیب سرخ آمریکا و شورایی اتحادیه مراکز خون اعلامیه مشترکی را بر این مبنا که مراکز خون برای کاهش دادن خطر ایدز می‌بایست اقداماتی را به انجام رسانند، صادر نمودند. آنها پیشنهاد نمودند برای اینکه مشخص گردد آیا اهداکنندگان علائمی از ابتلاء به ایدز یا مواجهه با شخص مبتلا به ایدز داشته‌اند سئوالات اختصاصی

می‌بایست از ایشان صورت پذیرد " بویژه تمامی اهداکنندگان می‌بایست به سئوالاتی که برای استخراج و استنباط یک تاریخچه از تعریق شبانه، تب‌های بدون تفسیر و علت، کاهش وزن ناخواسته و غیر منتظره لنف آدنوپاتی (تورم و التهاب غدد لنفاوی)، بیماری کاپوسی سارکوما Kaposi Sarcoma طراحی شده پاسخ دهند و همگی پاسخ‌های مثبت می‌بایست قبل از اینکه افراد اهداء خون نمایند مورد ارزیابی قرار گیرد. آنها صراحتاً گفته‌اند که " سئوالات مستقیم یا غیرمستقیم در باره تمایلات جنسی اهداکنندگان بی‌مورد و نابجاست " در سال ۱۹۸۳ هیچ تست یا آزمون آزمایشگاهی برای نشان دادن ویروس عامل ایدز وجود نداشت.

در گردهمائی ۴ ژانویه که بوسیله مرکز کنترل بیماریها برگزار گردیده بود، مدعوین بر سر بکارگیری تست یا آزمون جانشین و کمک کننده در تشخیص افراد دارای پرخطر از نظر ابتلا به ایدز مباحثه کردند. یک تست جانشین راهی غیر مستقیم است برای تشخیص عفونتی که مشابه با بیماری ویژه‌ای است که نمی‌توان آنرا بطور مستقیم تشخیص داد.

یک نوع از تست جانشین بکارگیری نشانه‌ای از بیماری دیگری است که به‌مراه بیماری مورد سئوال، عارض می‌گردد زیرا هر دو ی آنها در جمعیت یکسانی یافت شده‌اند. بدین ترتیب بود که پیشنهاد گردید واحدهای خون و پلاسما می‌بایست از نظر anti-HBc - anti هستت گردد یعنی سنجش آنتی‌بادی ساخته شده بر علیه بخش Core ویروس هیپاتیت B. حضور این آنتی‌بادی در خون افراد نشانگر عفونت کنونی یا گذشته با ویروس هیپاتیت B است.

به این علت که، در یک مطالعه ۹۰٪ افرادی که مبتلا به ایدز گزارش شده بودند همچنین از نظر آزمون anti-HBc - anti مثبت بودند، یک آزمون مثبت از نظر وجود این آنتی‌بادی نشانگر ویژه‌ای از احتمال عفونت و ابتلای به ایدز در نظر گرفته می‌شد.

میزان شیوع هیپاتیت B در میان هر دو گروه زندانیان و مردان همجنس باز، بالا شناخته شده است. در بین زندانیان شایع است چراکه هیپاتیت B بوسیله توزیع سوزنهای تزریق مواد مخدر انتقال یافته است و شیوع آن در گروه دوم بالا است چرا که هیپاتیت B بوسیله تماسهای جنسی نیز انتقال می‌یابد. علی‌رغم بحث‌هایی که در مورد سنجشها در گردهمائی ۴ ژانویه بعمل آمد، در خصوص بکارگیری آزمون جانشین تفاهمی حاصل نگردید.

به‌هر حال نمایندگان مرکز خون نیویورک پیشنهاد نمودند که مطالعه پایلوت بر روی تست جانشین با در نظر گرفتن تعیین اثر بخشی آن در تشخیص افراد گروه پرخطر و هزینه‌های مربوطه و تقابل آن با عرضه خون صورت پذیرد. طی بیانیه مشترک صادره در ۱۳ ژانویه انجام آزمون جانشین پیشنهاد نگردید:

“ در حال حاضر آزمون اختصاصی برای تشخیص ایدز وجود ندارد و یافته‌های بالینی و آزمایشگاهی وجود دارد که برای شناسایی احتمالی تمامی بیماران مبتلا به ایدز ارائه می‌گردد. بکارگیری این شاخص‌های غیر اختصاصی نظیر anti-HBc در برخی از نواحی کشور که ایدز در آنجا شیوع دارد تحت بررسی است ولی ما در حال حاضر بکارگیری هیچگونه از این راهکارهای رایج را برای برنامه غربالگری آزمایشگاهی ایدز، بوسیله بانک‌های خون توصیه نمی‌نمائیم.”

در ۱۴ ژانویه انجمن مشورتی علمی و پزشکی بنیاد ملی هموفیلی برای سازندگان فاکتور ۸ کنسانتره و مراکز خون توصیه‌هایی را ارائه نمود که این پیشنهادات بشرح ذیل قرائت می‌گردد:

بخش A: تلاشهای جدی میبایست جهت جداسازی و حذف اهداکنندگانی که ممکن است خطر انتقال ایدز را داشته باشد صورت پذیرد و می‌بایست شامل موارد زیر باشد:

(۱) شناسایی، با انجام سئوالات و پرسشهای مستقیم از فردایکه که به نوعی متعلق به گروههای پرخطر انتقال ایدز هستند، بویژه هم جنس بازان مرد، معتادان تزریق وریدی و کسانیکه اخیراً در Haiti اقامت داشته‌اند.

(۲) ارزیابی وجایگزینی (اگر مؤثر و ارزشمند باشد) آزمون‌های آزمایشگاهی جانشین برای امکان تشخیص فردایکه خطر بالایی از نظر ابتلاء به ایدز دارند.

(۳) علاوه تولیدکنندگان میبایست بکارگیری و مصرف پلاسمایی را که از مراکز اهداکنندگان واقع در گروههای جمعیتی ساکن در مناطق باشیوع معنی دار ایدز جمع آوری شده است، متوقف نمایند.

براساس اطلاعات اپیدمیولوژیک آشکار است که حوزه افراد پر خطر از نظر انتقال ایدز در تمام کشور یکسان نمی‌باشد و دستیابی به این موضوع میتواند بمقدار فراوانی باحذف وجداسازی اهداکنندگان مناطق داغ (hot spots) صورت پذیرد.

بخش B: میبایست تلاشهای بعمل آمده برای تسریع درگسترش و پیشرفت روشهای بکارگیری شده در عملیات تولید که باعث غیرفعال شدن ویروس‌های بالقوه موجود درفاکتور ۸ کنسانتره می‌گردد، ادامه یابد.

بخش C: میبایست امکان افزایش راندمان فاکتور ۸ در اهداکنندگان فرزیس را بابکارگیری DDAVP (دی آمینو-۸-دی آرژینین وازوپرسین، یک آنالوک مصنوعی ازهورمون انسانی وازوپرسین که افزایش دهنده فاکتور ۸ در گردش خون است) یا تمرینات ورزشی برای رسیدن به ماکزیمم راندمان، ارزیابی نمود. این امر اجازه میدهد تا حجم پولد پلاسمایی کاهش یابد و می‌تواند کاهش پلاسمای ناشی از انجام مراحل ذکر شده فوق را جبران کند.

بخش D: میبایست ارزیابی از امکان پالایش و فرآوری پلاسمای بصورت محصولات لیوفیلیزه پولد کوچک امکان پذیر گردد. علیرغم اینکه این موضوع مطمئناً به افزایش قیمت های محصولات می انجامد ممکن است تنها راه غلبه بر تنگنای کنونی در بکارگیری آن به جهت تلاشهای زیاد در تهیه کرایوپرسیپیتیت باشد.

بخش E: سازندگان کنسانتره‌ها می‌بایست سریعاً فروش کنسانتره فاکتور ۸ که از پلاسمای حاصل از خون کامل که از مراکز فاقد ویژگی‌های ذکر شده در بخش A بدست آمده را متوقف نمایند. این مشخصات میبایست همچنین در تولید کرایوپرسیپیتیت بکار گرفته شود.

بخش F: تولید کنندگان میبایست به تلاشهای خود برای تولید فاکتورهای انعقادی کنسانتره با بکارگیری فن آوری DNA نو ترکیب شتاب بخشند.

توصیه‌هایی به مراکز خون مرتبط با افزایش دسترسی کرایوپرسیپیتیت برای درمان هموفیل ها بجای کنسانتره فاکتور ۸ صورت پذیرفته بود.

در ۲۸ ژانویه ۱۹۸۳ انجمن منابع خون آمریکاتوصیه‌هایی رابرای اعضاء خود یعنی پالایشگاهها و سایر شرکتهایی که مراکز پلاسمافرزیس را افتتاح وتاسیس نموده بودند، ابلاغ نمود. آن انجمن توصیه نمود که مراکز پلاسما مقالاتی رادر خصوص ایدز متشکل از اعلامیه‌های صادره با اهداف ذیل منتشر نمایند:

منصرف نمودن افراد پر خطر از اهداء پلاسما - اهداکنندگان به مطالعه و خواندن اطلاعاتی در خصوص ایدز و شناخت اینکه آنها عضو گروههای پرخطر شناخته شده نباشند، احتیاج دارند - پلاسما نمیبایست از اعضای گروههای پرخطر جمع آوری شود و به افرادی که در مراکز جمع آوری پلاسما کار می کنند مطالبی درباره علائم ایدز گفته شود تا بررسی کنند که آیا اهداکنندگان آینده هیچیک از علائم ایدز را تا کنون داشته اند و اینکه پلاسما را نمی بایست از افراد دارای علائم ایدز جمع آوری و تهیه نمود. این انجمن پیشنهاد نمود تا ارزیابی های مشابهی بوسیله مراکز جمع آوری خون کامل از اهداکنندگان داوطلب نیز صورت پذیرد چرا که هرساله چندین میلیون واحد پلاسما از اهداء خون کامل استحصال می شود که بوسیله پالایشگرها برای ساختن فاکتورهای کنسانتره استفاده می شوند.

در چهارم مارس ۱۹۸۳ یک دسته از دستورالعمل های موقت که بوسیله سرویس بهداشت عمومی توزیع گردیده بود به تصویب رسید. آن توصیه می نمود که مراکز انتقال خون اعلام نمایند، از جمع آوری خون و پلاسمای کسانی که متعلق به اعضای گروههای پرخطر هستند (بطور مشخص افراد مبتلا به ایدز، شرکای جنسی افراد مبتلا به ایدز، افراد دارای علائم ایدز، مردان هم جنس باز یا غیر همجنس باز که شرکای جنسی متعدد دارند، اهالی Haiti، مصرف کنندگان حال حاضر یا گذشته مواد مخدر تزریقی و شرکای جنسی هریک از این اشخاص) معذور میباشند. آن انجمن همچنین اعلام نموده است که مطالعات میبایست به سوی ارزیابی آزمونهای آزمایشگاهی هدایت گردد.

در ۲۴ مارس ۱۹۸۳ سازمان غذا و دارو سه سری دستورالعمل برای مراکز خون، مراکز پلاسما و تولیدکنندگان فرآورده های پلاسمایی منتشر نمود تا جایگزین دستورالعمل های موقت گردند. این سازمان به مراکز خون توصیه نمود:

برنامه های آموزشی میبایست برای آگاهی افراد با خطر فزاینده ابتلا به ایدز برگزار گردد و تا زمانی که مشکل ایدز برطرف گردد یا آزمون های قطعی و کارآمد در دسترس قرار گرفته و انجام یابند، آنها می بایست از اهدا خون امتناع ورزند چرا که خطر بالقوه ای برای دریافت کنندگان خون آنها وجود دارد، در حال حاضر مشخص شده این گروه متشکل از افراد ذیل است:

افراد باعلائم حاکی از ایدز، مردان همجنس باز و غیر همجنس باز با شرکای متعدد، اهالی هایی تی وارد شده به ایالات متحده، مصرف حال حاضر یا گذشته مواد مخدر تزریقی و شرکای جنسی افرادی که خطر زیادی از ابتلا به ایدز دارند....

آموزش مجدد یا دوره ای پرسنل مسئول غربالگری اهداکنندگان میبایست با توجه ویژه به تشخیص علائم نشانه های اولیه ایدز هدایت گردد.

تاریخچه پزشکی اهداکننده میبایست در بردارنده سئوالات اختصاصی طراحی شده برای امکان تعیین و شناسایی علائم ایدز یا مواجهه با بیمار مبتلا به ایدز باشد. روشهای عملکردی استاندارد (SOP) میبایست مورد تجدید نظر و اصلاح قرار گیرد تا شامل سئوالاتی برای استخراج تاریخچه ای از تعریق شبانه، تب های بدون علت، کاهش وزن غیر منتظره، یا علائم تورم غدد لنفاوی، یا کاپوسی سارکوما، گردد.

توصیه های مشابهی برای مراکز پلاسما صادر و همچنین توصیه شده است، اهداکنندگان می بایست از نظر تورم غدد لنفاوی مورد معاینه قرار گیرند. معاینات فیزیکی آغازین و سالیانه میباید فراهم کننده

فرصتی باشد برای متخصص از نظر بررسی تورم غدد لنفاوی در سراسر بدن ، چراکه معاینات محدودتر میبایست بوسیله افرادی که میزان کافی آموزش دیده اند و به هنگامی که اهداکننده در روز جمع آوری پلاسما مراجعه مینماید صورت پذیرد و نتایج حاصل از این معاینات ثبت گردد.

توزین هر اهداکننده پلاسما به روش پلاسمافرز قبل از هر اهدا صورت می پذیرد و نتایج آن بدقت در گزارشی ثبت می شود تا با بهره گیری از آن بتوانیم برای هر کاهش وزن بدون علتی آمادگی تشخیص داشته باشیم . هرگونه کاهش وزن بدون علت و قابل توجه میبایست به عنوان دلیل ارجاع اهداکننده به متخصص ، برای تکمیل ارزیابی های لازم قبل از هرگونه جمع آوری پلاسما در آینده در نظر گرفته شود.

هر پلاسمایی که ذخیره می گردد از آنجایی که قبلاً از اهداکننده جمع آوری شده است میبایست تا زمان تکمیل ارزیابی های متخصصین قرنطینه گردد.

کتاب یا مقالات راهبردی به تولید کنندگان فرآورد ه های خونی توصیه نموده اند "در اسرع وقت به همراه تامین کنندگان پلاسما هایشان روش هایی اتخاذ نمایند تا اطمینان حاصل آید، روش های عملکردی آنها با عملیات غربالگری مناسب اهداکنندگان مطابقت دارد." و به همین ترتیب این دستورالعمل ها به مراکز تهیه خون و پلاسما نیز پیشنهاد گردیده است ، اگر چه سازمان غذا و دارو از زبان درخواست و توصیه استفاده می نماید، توصیه ها و دستورالعمل های آن به شکل تعهد آوری لازم الاجراست . به همین دلیل از بهار سال ۱۹۸۳ پالایشگاه های ایالات متحده از پلاسماهای جمع آوری شده از افراد واقع در مناطق پرخطر که بوسیله Dr.Donohue مشخص شده بود نظیر زندانیان استفاده نمودند. با وجود تفاوت هایی که از نظر سطح انطباق با این دستورالعمل ها وجود داشت ، همه مراکز تهیه پلاسما و خون در تبعیت از توصیه های مورخ ۲۴ مارس ۱۹۸۳ ، با افراد مراجعه کننده به آنها برای جمع آوری پلاسما و خون درباره نشانه های ایدز مصاحبه میکردند، و گروه هایی که از خطر بالایی در مواجهه با ایدز برخوردار هستند را توصیف کرده و از سوابق و گذشته اهداکننده سؤال می نمودند که آیا آنها تابحال هیچگونه علائمی از ایدز را داشته اند و به آنها می گویند ، هر شخصی که متعلق به یکی از گروه های پرخطر میباشد یا یکی از نشانه های ایدز را داراست نمی بایست نسبت به اهداء خون یا پلاسما اقدام نماید.

اغلب مراکز تهیه خون بطور مستقیم از اهداکنندگان خود پرسشی راجع به اینکه آیا آنها عضو گروه های پرخطر هستند انجام نمی دادند. یک استثنا بر این موضوع بانک خون Irwin Memorial بود که در فوریه ۱۹۸۳ پرسش از اهداکنندگان را آغاز کرد که آیا تابحال از بین شرکای جنسی متعددی که داشته اند کسی از آنها از معتادین تزریق وریدی ، مردان همجنس باز یا مهاجرین هائی تی بوده اند و آیا آنها تا بحال در هائی تی اقامت داشته اند؟

مرکز خون نیویورک از اهداکنندگان گذشته پرسشی در خصوص اینکه آیا آنها از گروه های پرخطر بوده اند انجام نداده بود اما در مارس ۱۹۸۳ شروع به معرفی گروه های پرخطر به آنها کرد و پیشنهاد

نمود که هر شخص متعلق به گروه‌های پرخطر می‌تواند با اطمینان اظهار کند که خون او صرفاً جهت مصارف تحقیقاتی بکار رود.

طی سال‌های ۱۹۸۳ و ۱۹۸۴ سایر مراکز تهیه خون برنامه‌هایی را به اجرا درآوردند که اعضاء گروه‌های پرخطر بتوانند پس از اهدا خون اعلام نمایند که خون آنها نمی‌بایست جهت مصارف درمانی مورد استفاده قرار گیرد.

پس از اینکه پلاسما و خون کامل جمع‌آوری شد، زمانی سپری می‌شود تا اینکه پلاسما تازه منجمد تهیه شده از آنها وارد فرآیند پالایش شود و پس از آن دوره زمانی دیگری که معمولاً حدود ۶ ماه است مابین آغاز فرآیند پالایش و صدور محصولات بوسیله ناظر فرآورده‌های نهایی خون، وجود دارد. در نتیجه اقدامات و کارهای انجام شده از بهار سال ۱۹۸۳ برای کاهش آلودگی پلاسما تازه منجمد نمی‌توانسته است تاثیری بر کیفیت فاکتورهای کنسانتره که تا پاییز ۱۹۸۳ توزیع شده‌اند، داشته باشد.

در روزهای ۱۵ و ۱۶ دسامبر ۱۹۸۳ طی گردهمایی کمیته نظارت بر فرآورده‌های خونی سازمان غذا و دارو Dr. Donohue اجرای یک آزمون جانشین برای ایدز را با انجام آزمون anti-HBc پیشنهاد نمود.

نمایندگان پالایشگاهها قبل از پیشنهاد ایشان بایکدیگر جلسه و مذاکراتی داشته و تصمیم گرفته بودند که با ایجاد یک گروه کاری ویژه انجام آزمون anti-HBc را تحت مطالعه قرار دهند. نماینده Cutter طی یادداشتی به سایر بخش‌های Cutter ضمن توصیف مباحث فوق اظهار داشت که تلاش عمده این گروه کاری باید اتخاذ یک سیاست تأخیری برای بکارگیری این آزمایش‌ها باشد. کمیته این گروه کاری ویژه را ایجاد کرد و در مارس ۱۹۸۴، رئیس آن Dr. Rodell گزارشی را طی یک بیانیه داخلی ارائه نمود که اکثریت اعضا نظر موافقی با انجام این آزمون anti-HBc نداشته و انجام آنرا مؤثر نمی‌دانند.

در آوریل ۱۹۸۴ وزیر بهداشت و خدمات انسانی اعلام داشت که ویروس عامل ایجاد ایدز (HIV) شناسایی شده است و پیش بینی کرد که تا ۶ ماه دیگر آزمون اختصاصی برای HIV بطور وسیعی در دسترس خواهد بود.

در جولای ۱۹۸۴، Dr. Rodell گزارشی از فعالیت‌های گروه کاری ویژه را به سازمان غذا و دارو ارائه نمود.

اکثریت اعضاء مجدداً مخالف بکارگیری تست جانشین بودند، بعضی اعضاء که قبلاً از این پیشنهاد (بکارگیری تست جانشین anti-HBc) حمایت میکردند هم اکنون مخالف تست جانشین شده‌اند چراکه آزمون اختصاصی در آینده نزدیک پیش بینی شده است. تعداد کمی از مراکز جمع‌آوری خون و پلاسما از تست anti-HBc بعنوان یک آزمون جانشین برای AIDS استفاده می‌نمودند. بانک خون Irwin Memorial و چهار مرکز دیگر تهیه خون در منطقه خلیج سان فرانسیسکو آن را در بهار و

ابتدای تابستان ۱۹۸۴ بکارگرفتند و در آوریل ۱۹۸۴ Cutter آن را در مراکز پلاسمایی که افتتاح کرده بود بکار گرفت.

یکی از سخنگویان شرکت بایر (Bayer) در خصوص بکارگیری تست جانشین بوسیله Cutter گفت :

مشخص گردیده است هیپاتیت B در همان جمعیت هایی که از نظر سندروم نقص ایمنی اکتسابی (ایدز) پرخطر هستند شیوع دارد و امکان انتقال هیپاتیت B بنظر میرسد با ایدز موازی باشد اگر چه تست جانشین، آزمون غربالگری اختصاصی برای ایدز نیست و به همین دلیل بطور دقیق توانایی شناسایی ناقل یانقلین ایدز را ندارد ... انجام این تست جانشین بیشتر از این جنبه اهمیت می یابد که پلاسمای متعلق به گروه پرخطر از نظر ایدز در تولید فرآورده های انعقادی مورد مصرف هموفیل ها استفاده نشود.

به دلیل دوره زمانی مابین جمع آوری مواد اولیه و آزادسازی منظم فرآورده های نهایی انجام آزمون anti - HBc تاثیر بر کیفیت فاکتورهای کنسانتره که تا پاییز ۱۹۸۴ توزیع شده اند، نداشته است . شرکت Cutter انجام تست جانشین را در ژانویه ۱۹۸۵ متوقف کرد هنگامی که آزمون آنتی بادی HIV در حال معرفی شدن بود.

تلاش های کانادایی ها برای کاهش تعداد واحدهای پلاسمای آلوده به ایدز

از سال ۱۹۷۹ تا ۱۹۸۴، منبع جمع آوری پلاسمای صلیب سرخ از پلاسمای فرزیس و پلاسمای جداسازی شده از خون کامل تشکیل می گردید. در سال های ۸۴-۱۹۸۳ هر دو نوع پلاسمای به شرکت های Cutter و Connaught برای تولید فاکتورهای کنسانتره ارسال می گردید. هر دو نوع پلاسمای حاصل از پلاسمافرز و خون کامل بوسیله افراد داوطلب اهداء می گردید. Dr.Hanna Strawczynski مدیر علمی و پزشکی کمیته نظارت جمعیت هموفیلی کانادا، در جلسه ۱۴ ژانویه ۱۹۸۳ که در آن انجمن نظارتی پزشکی و علمی بنیاد ملی هموفیلی ایالات متحده آمریکا توصیه های خود را به پالایشگر های ایالات متحده و مراکز خون ارائه میداد، حضور داشت . در ۲۴ ژانویه ۱۹۸۳ در نوشته ای به سایر اعضا کمیته اش اینچنین گفت :

اپیدمیولوژی ایدز قویاً حاکی از حضور ویروسی با منشأ خون است و این موضوع هم اکنون فرضیه کاری CDC [Centers for Disease Control] است. من اخیراً در جلسه MASAC [Medical and Scientific advisory council] بنیاد ملی هموفیلی در نیویورک حضور داشتم، در آنجا توصیه های بعمل آمده در پیشگیری از این بیماری در بیماران هموفیل مورد بحث قرار گرفت و متعاقب آن به تصویب رسید....

مشکل ایدز در کانادا از اهمیت بسیار کمتری برخوردار بود و کمتر بزرگنمایی می نمود، البته این موضوع میتواند بامیزان جمعیت و موارد دیگری احتمالاً مرتبط باشد. با عنایت به جمیع جهات من از مدیرعامل انجمن هموفیلی کانادا (CHS) درخواست نموده ام تا در برپایی گردهمایی اختصاصی کمیته نظارتی علمی پزشکی MSAC مسائل مرتبط با ایدز به بحث گذاشته شود و این گردهمایی با حضور و الحاق مراکز انتقال خون صلیب سرخ کانادا صورت پذیرد.

گردهمایی کمیته نظارتی درهفتم فوریه برگزار شد. در میان حضار گردهمایی اعضای از تمامی مناطق کانادا و تعدادی از کارمندان جمعیت هموفیلی کانادا وجود داشتند همچنین ۲ نفر از اعضاء ارشد رسمی شاخه حمایت از بهداشت ایالتی حضور داشتند: Dr. Alastair Clayton مدیر کل آزمایشگاه کنترل بیماری که مسئول ارزیابی نحوه انتشار بیماری‌ها و توصیه کننده فعالیت‌های کنترلی بر علیه بیماری‌هاست و Dr. John Furesz مدیر آژانس زیست شناسی که مسئول تنظیم فرآورده‌های خونی از جمله فاکتورهای انعقادی کنسانتره بود.

این گردهمایی توصیه‌هایی را برای متخصصین و همچنین برای صلیب سرخ مطرح کرد. توصیه‌های بعمل آمده برای صلیب سرخ از این قرارند: « تلاش جدی برای حذف اهداکنندگان خون که ممکن است در میان افراد پر خطر از نظر انتقال ایدز باشند، راهکارهای چگونگی وامکان دستیابی و حصول این هدف از این قرارند:

الف - توسعه مراکز انتقال خون صلیب سرخ کانادا (CRC BTS) که از روش اهداء خون داوطلبانه و بکارگیری پرسشنامه شامل سئوالاتی اختصاصی تر مرتبط با علائم بیماری ایدز، استفاده می‌نمایند.
 ب - عرضه کردن برنامه‌های آموزشی باطراحی به سمت وسوی «خود حذفی اهداکنندگان خون گروه پرخطر». پس از اینکه این توصیه‌ها پیش نویس گردیدند، گردهمایی بامعرفی سه تن از مدیران دفاتر ملی مراکز انتقال خون صلیب سرخ ادامه یافت Dr. Martin Davey معاون مدیر ملی، Dr. John Derrick و Dr. Derek Naylor از مدیران مراکز فرآورده‌های خون، آنها گفتند که توصیه‌های این گردهمایی برای ارتقاء و بهبود پرسشنامه غربالگری اهداکننده قابل قبول است. طبق بیانیه گردهمایی اخیر در اواسط فوریه ۱۹۸۳، پیش نویس توصیه‌های بعمل آمده مورد بازنگری و اصلاح اعضای کمیته نظارتی قرار گرفت. این توصیه‌ها در فرم نهایی بتاريخ ۳ مارس منتشر گردید.
 توصیه‌های بعمل آمده به صلیب سرخ را به قرار ذیل بخوانید:

- بدینوسیله توصیه می‌گردد تا تلاشهای جدی برای حذف اهداکنندگانی که بنحوی ممکن است ناقل ایدز باشند از لیست اهداکنندگان صورت پذیرد. این تلاش‌ها می‌بایست شامل موارد ذیل باشد:
- ۱- شروع فعالیت‌های آموزشی با هدف گذاری به سوی خود حذفی آگاهانه اهداکنندگان گروههای پرخطر از نظر ایدز که امروزه تشخیص داده شده به این بیماری مبتلا و گرفتار می‌باشند (و همچنین هر گروه دیگری که در آینده تشخیص داده شود) و در صورت امکان همکاری میان رهبران این گروهها.
 - ۲- درج سئوالات اختصاصی در پرسشنامه اهداکنندگان خون برای تشخیص علائم و نشانه‌های همراه با بیماری ایدز نظیر وجود تورم غدد لنفاوی (لنف آدنوپاتی)، تعریق شبانه، یا تب‌های بدون دلیل و کاهش وزن.
 - ۳- در صورت امکان ارزیابی و مهیا نمودن اسباب و ابزار مناسب که با انجام آزمون‌های آزمایشگاهی شناسایی افراد پرخطری که ناقل ایدز هستند، امکان پذیر گردد.

این گردهمایی همچنین پیشنهاد نمود که فاکتور ۸ کنسانتره "پالایش سفارشی" در تمام کشور به نسبت تعداد افرادی توزیع گردد که در گذشته هرگز کنسانتره‌های لیوفیلیزه (Freeze - dried)

دریافت نداشته‌اند ولی بدلائل پزشکی یاسایر علل به آنها نیاز دارند. این کمیته می‌خواست مطمئن گردد که تا سرحد ممکن، هموفیل‌های سراسر کانادا که تابحال از طریق مصرف کنسانتره‌ها در معرض ایدز قرار نگرفته‌اند، بطور منصفانه‌ای به این نوع کنسانتره‌ها که کمیته معتقد است بدلیل تهیه شدن از پلاسمای اهداکنندگان داوطلب کانادایی سالم‌تر هستند، دسترسی داشته باشند. این کمیته همچنین یک سری از توصیه‌ها را برای متخصصین درمان کننده هموفیل‌ها تهیه نمود که یکی از آنها بقراردیل است:

«پیشنهاد می‌گردد تا کرایوپرسیپیتیت جهت درمان بیماران هموفیل کلاسیک (نوع A) که تابحال کنسانتره‌های لیوفیلیزه دریافت نکرده اند مصرف گردد. این گروه شامل تمامی بیمارانی است که بتازگی تشخیص داده شده‌اند، بدون توجه به سن و شدت هموفیلی، و هر بیماری که بدلائل مختلف عمدتاً با کرایوپرسیپیتیت درمان می‌شده است».

از آنجایی که آژانس بیولوژیک جمع‌آوری خون کامل را تا سال ۱۹۸۹ قانونمند و مدون نکرده بود، اجبارات و ملزومات قانونی تا سال ۱۹۸۳ یا ۱۹۸۴ برای جمع‌آوری خون کامل توسط صلیب سرخ در جهت کاهش خطر انتقال ایدز وجود نداشت.

آژانس بیولوژیک در آغاز سال ۱۹۷۸ جمع‌آوری پلاسما به طریق پلاسمافرز را نظام بخشید بهرحال تا سالهای ۱۹۸۳ و ۱۹۸۴ اجباری نمودن هرگونه الزامی بر منابع جمع‌آوری پلاسمای صلیب سرخ برای کاهش خطر انتقال ایدز میسر نگردید. در آن هنگام هیچ الزامی بر صلیب سرخ برای پرسش از اهداکنندگان مبنی بر اینکه آیا آنها در گروه پرخطر قرار دارند یا اینکه هیچیک از علائم ایدز را ندارند و نیز هیچ اجباری برای صلیب سرخ یا پالایشگرها در انجام آزمون anti-HBc بر روی خون و پلاسمای اهداء کنندگان، وجود نداشت و هیچگونه دستورالعملی در این خصوص صادر نگردیده بود.

در واقع هیچگونه بایگانی از دستورالعمل یا ضوابط صادره حتی مرتبط با کاهش خطر آلودگی با ایدز بوسیله کنسانتره‌های فاکتور انعقادی وجود نداشت.

در سپتامبر ۱۹۸۳، شرکت Bioresources که یک مرکز پلاسما فرزیس در Halifax را اداره می‌کرد نامه‌ای برای آژانس بیولوژیک ارسال نمود. اغلب پلاسمای جمع‌آوری شده به‌روش پلاسمافرز جهت تهیه معرفهای مورد نیاز آزمونهای بالینی استفاده می‌گردید و بعضی از آن هم بهر حال برای تهیه ایمونوگلوبولین‌های غنی شده درمانی مصرف شده‌اند. به افرادی که از آنها پلاسما جمع‌آوری میشد پول پرداخت می‌گردید شرکت Bioresources در نامه خود شرح داده است، که چه روش‌هایی برای کاهش خطر یک فرآورده درمانی ساخته شده از پلاسما که ممکن است منجر به ایجاد ایدز در مصرف‌کننده‌اش گردد، انجام داده است.

آن شرکت انتشار مطالبی در خصوص شرح علائم و نشانگان ایدز ولیستی از گروههای پرخطر را آغاز نمود و درخواست میکرد تا تمامی کسانی که بنحوی در این گروهها قرار داشته و یا علائمی از ایدز دارند از اهداء پلاسمای خود اجتناب ورزند. لازم بود تا تمامی افرادی که پلاسمای آنان جمع‌آوری می‌گردید

پس از خواندن وفهم ودرک دقیق موضوع این نوشته‌ها نسبت به اهداء پلاسما اقدام نمایند. شرکت Bioresources همچنین پرسشهای گذشته نگر از اهداء کنندگان به این صورت که آیا آنها هیچ علائمی از ایدز را داشته‌اند و یا در مواجهه با افرادی مبتلا به ایدز قرار گرفته‌اند یا خیر را شروع کرده بود.

آن شرکت همچنین انجام معاینات بالینی هر اهداکننده از نظر تورم غدد لنفاوی را قبل از هر مرحله اهداء پلاسما آغاز نمود.

دانش و اطلاعات احتیاطی و حفاظتی بکار گرفته شده توسط شرکت Bioresources، باعث نگردید، تا آژانس بیولوژیک متوجه گردد که صلیب سرخ نیز میبایست انجام اندازه گیری ها و آزمون های مشابه را در برنامه‌های پلاسما فرزیس خود داشته باشد. مدیران مراکز انتقال خون صلیب سرخ کانادا از اغلب توصیه‌های بعمل آمده و سنجش‌های مورد استفاده در ایالات متحده برای حفظ امنیت ذخایر خون از آلوده کننده‌های خون و پلاسما، آگاه بودند. آنها ارتباطات منظمی با صلیب سرخ آمریکا داشتند و گزارش‌های رسمی و توصیه‌های نشأت یافته از گردهمایی‌هایی مهم برگزار شده در آن کشور را دریافت می‌نمودند.

بقیه این فصل خلاصه ای است بر روش‌هایی که برای کاستن خطر در پلاسما جمع‌آوری شده به‌روشنی پلاسما فرز انجام یافته است.

در دهم مارس ۱۹۸۳، صلیب سرخ نشریه ای را چاپ و منتشر نمود که طی آن از افراد گروه‌های پر خطر خواسته شده بود تا اهداء خون ننمایند. بخشی از این نشریه را می‌خوانیم:

جمعیت صلیب سرخ کانادا توصیه می‌نماید، اعضای گروه‌هایی که از نظر انتقال سندرم نقص ایمنی اکتسابی (ایدز) پرخطر شناسائی گردیده‌اند، از اهداء خون و پلاسما خودداری نمایند. این گروه‌ها عبارتند از: بیماران مبتلا به ایدز، شرکای جنسی بیماران مبتلا به ایدز، اشخاص مبتلا به نشانگان یا علائم ایدز، همجنس‌بازان فعال از نظر جنسی و مردان غیر همجنس‌باز با شرکای جنسی متعدد، مهاجرین اخیر به Haiti، معتادان تزریقی حال و گذشته و شرکای جنسی افرادی که در گروه‌های پرخطر از نظر ایدز قرار دارند ... صلیب سرخ در نظر ندارد تا سئوالاتی از اهدا کنندگان حاضر در کلینیک‌های خون در خصوص تمایلات جنسی آنان یا منشاء نژاد ایشان صورت پذیرد. این جمعیت بهر حال در خواست می‌نماید تا اعضای گروه‌های پرخطر از نظر انتشار ایدز، خودشان بطور داوطلبانه از دادن خون اجتناب ورزند. تمام اهدا کنندگان خون در کانادا جزء داوطلبان اهدا کننده هستند آنچه‌آن‌چنان که گروهی دارای احساس بسیار متعالی از مسئولیت در قبال جامعه خویش را بوجود آورده‌اند. صلیب سرخ اطمینان دارد چنان که اهدا کنندگانی با انجام آزمایشات، خودشان را در بین گروه‌های پرخطر شناسایی نمایند با احساس مسئولیتی که دارند از اهدا خون اجتناب می‌ورزند تا هنگامیکه علت ونحوه انتقال ایدز واضح و آشکار گردد.

مراکز خون ایالات متحده فعالانه نسبت به حذف اشخاص از لیست اهدا کنندگان از طریق بررسی پاسخ‌های آنان به جزوات آموزشی و سئوال‌ات مرتبط با علائم قرار گیری در گروه‌های پرخطر اقدام می‌نماید. ولی صلیب سرخ نسبت به خطر آلودگی، توسط وضع سیاست "حذف داوطلبانه"

عکس‌العمل نشان داد آنچنان که مرزی برای اعضای گروه‌های پر خطر نهاده شده تا اهدا خون نمایند.

در مقاله منتشره بتاريخ دهم مارس ۱۹۸۳، صلیب سرخ مراحل فراتر از آنچه که می‌بایست برای "محافظت دریافت‌کنندگان خون از امکان انتقال ایدز از طریق خون" به انجام رسد را به ترتیب عنوان نمود یکی از آنها عبارت بود از "گسترش و توسعه فرایندهای رایج غربالگری اهداکنندگان خون مشتمل برانجام سئوالات اختصاصی جهت شناسائی اهداکنندگان بالقوه با نشانگان ایدز یا اشخاصی که ممکن است از ناقلین ایدز باشند".

ولی با این حال پرسشنامه سلامتی اهداکننده برخلاف بیانیه هفتم فوریه کمیته نظارتی پزشکی و علمی جمعیت هموفیلی کانادا که ارتقاء این پرسشنامه در آن مورد قبول واقع گردیده بود و همچنین علیرغم چاپ بیانیه در مقالات انتشار یافته آن زمان، از نظر گنجاندن سئوالاتی درباره نشانگان ایدز، همچنان ارتقاء نیافت.

یکی دیگر از "مراحل فراتر" که در مقالات منتشره شرح داده شده اینچنین بود:

"بررسی آزمون‌های آزمایشگاهی مناسب برای ایدز که در آن زمان در دسترس بوده است همراه با تصمیم به بکارگیری آنها در سنجش‌های غربالگری در اسرع وقت" این موضوع در واقع به انجام آزمون‌های جانشین اشاره داشت، ولی صلیب سرخ هیچ بررسی درباره آزمون‌های جانشین را بعهده نگرفت و انجام آزمون anti-HBc پیشنهاد نگردید. کانون‌های محلی همجنس‌بازان برخواسته‌هایشان از صلیب سرخ مبنی بر حذف داوطلبانه خود از لیست اهداکنندگان تاکید ورزیدند. Dr.Derrick در ۱۴ جولای ۱۹۸۳ طی یادداشتی به مدیران پزشکی هفده مرکز انتقال خون، اسامی سرگروه‌های مجامع همجنس‌بازان را که در خواست‌کننده حمایت از سیاست فوق بودند را برای آنان نوشت. این یادداشت تأثیر محدودی داشت.

بعضی از مدیران که یادداشت را دریافت کرده بودند برداشت کمی داشته و عکس‌العملی نداشتند و دیگران که آن را دریافت کرده بودند نیز در ایجاد تماس و ارتباط با آنها ناموفق بودند. دفتر ملی مراکز انتقال خون هیچ تلاشی جهت پی بردن به آنچه مدیران انجام داده اند و یا اینکه موفقیتی در این خصوص داشته اند، انجام نداد.

در اول می ۱۹۸۴ صلیب سرخ توزیع یک جزوه در کلینیک‌های خود تحت عنوان "یک پیام مهم برای اهداکنندگان ما" را آغاز نمود. استفاده از این جزوه در یک پروژه آزمایشی سه ماهه هدف گذاری گردیده بود. در سپتامبر ۱۹۸۴ صلیب سرخ تصمیم گرفت تا بکارگیری این جزوه را بمدت سه ماه دیگر تمدید نماید و در دسامبر ۱۹۸۴ بکارگیری این جزوه را ادامه داد و این مطالعه هدایت شده را تا آپریل ۱۹۸۵ تمدید نمود. هیچگونه تغییری در این مقاله از می ۱۹۸۴ تا اگوست ۱۹۸۵ صورت نپذیرفت. قسمتی از آن را می‌خوانیم:

«اخيراً این موضوع روشن گردیده است، وضعیتی که بنام سندرم نقص ایمنی اکتسابی یا ایدز (AIDS) شناخته شده احتمالاً منشاء خونی دارد و می بایست به لیست بیماری‌هایی که از اهداء خون منع می‌گردند اضافه گردد.

ایدز عبارت از شرایطی است که مقاومت طبیعی بدن نسبت به بیماری‌های مختلف بطور جدی کاهش می یابد و متعاقباً به مرگ می‌انجامد. علت آن ناشناخته است. آزمون آزمایشگاهی برای شناسائی آن در مراحل اولیه و بدون علائم بیماری وجود ندارد. بنابراین توصیه می گردد تا در حال حاضر افرادی که بر اساس حوادث جاری نشان داده شده است که متعلق به یکی از گروههای پر خطر از نظر ابتلای به ایدز می باشند از اهداء خون اجتناب ورزند. این افراد بقرار ذیل می‌باشند:

- × مردان همجنس باز یا غیر همجنس با زکه شرکای جنسی متعدد دارند .
 - × معتادان تزریقی حال و گذشته .
 - × مهاجرین ویا بازدید کنندگان اخیر از مناطق اندمیک از نظر ایدز نظیر چاد , هائی تی وزئیر.
 - × شرکای جنسی هر یک از افراد فوق الذکر
- در صورتیکه پس از مطالعه این جزوه و پرسشنامه شما احساس می کنید که نمی بایست در این زمان اهداء خون نمائید، در صورت امکان موضوع را برای پرستار مشخص نمائید. (تأکید و اصرار ما بر این مطلب اساسی است).
- (اجباری بر تعیین و مشخص ساختن دلایل شما از عدم اهداء خون وجود ندارد).»
- در این جزوه در لیست سؤالاتی که درباره سلامتی اهداکنندگان می‌شد، علایم بیماری ایدز توضیح داده نشده بود.

طی تابستان سال ۱۹۸۴، دفتر ملی گزارش‌هایی از مراکز خون دریافت داشت مبنی بر اینکه برخی افراد اهداکننده تمامی این جزوه را نمی خوانند. علیرغم چنین گزارشاتی صلیب سرخ اهداکنندگان بعدی را ملزم نکرد که قبل از اهدا خون صراحتاً اعلام کنند که جزوه را خوانده‌اند یا خیر. دفتر ملی نشان داد که در برخی مراکز در اوایل سال ۱۹۸۵ این جزوه هنوز توزیع نگردیده بود و در برخی دیگر از مراکز پس از جمع آوری خون به اهداکنندگان ارایه می‌شد. در ایالات متحده، بطور معمول یک فاصله زمانی ۶ ماهه یا بیشتر مابین جمع آوری مواد اولیه (پلاسما) برای فرآورده‌های خونی و سپس آزادسازی قانونمند و منظم فرآورده‌های نهایی وجود داشت.

در نتیجه، مقاله آزادسازی "Release" در مارس ۱۹۸۳ هیچگونه تاثیری بر کیفیت فاکتورهای کنسانتره پالایش سفارشی تا پائیز ۱۹۸۳ نداشته است و جزوه تمدید شده که پس از می ۱۹۸۴ مورد استفاده قرار می گرفت نیز تاثیری بر کیفیت کنسانتره‌ها تا پایان سال ۱۹۸۴ نداشته است.

نیاز به به خرید کنسانتره‌های تجارتي

تمامی پلاسمای جمع آوری شده بوسیله صلیب سرخ برای پالایش اختصاص نمی یافت. مقادیری از آنها برای انتقال خون مصرف می‌شدند و مقادیری از پلاسمای تازه منجمد (FFP) برای تولید کرایو پرسپیستیت مصرف می‌شدند.

جدول ۳-۱۴ نشان دهنده حجم تقریبی پلاسمای در دسترس برای پالایش از سال ۱۹۷۸ تا ۱۹۸۴ است. بهر حال کنسانتره‌های فاکتور انعقادی مشتق از پلاسمای تکافوی همه نیاز مصرف کنندگان کانادایی را نداشت. در نتیجه صلیب سرخ برای تامین تمامی مقدار مورد نیاز مجبور گردید نسبت به خرید فاکتور ۸ کنسانتره تجارتي اقدام نماید.

جدول ۳-۱۴

حجم تقریبی پلاسمای برحسب یکهزار لیتر، آماده برای پالایش و جمع آوری

شده از اهداکنندگان بوسیله انجمن صلیب سرخ کانادا ۸۴-۱۹۷۸

	۱۹۷۸	۱۹۷۹	۱۹۸۰	۱۹۸۱	۱۹۸۲	۱۹۸۳	۱۹۸۴
پلاسمای غیرتازه منجمد	۹۷	۶۷	۴۶	۴۴	۴۰	۳۳	۳۴
پلاسمای تازه منجمد - بازیابی شده از خون کامل	۳۱	۶۳	۹۰	۸۸	۱۱۲	۱۰۷	۱۱۱
پلاسمای تازه منجمد - بدست آمده از (پلاسمای فرزیسی)	۰	۰	۰	۰	۲	۴	۵
جمع	۱۲۸	۱۳۰	۱۳۶	۱۳۲	۱۵۴	۱۴۴	۱۵۰

منبع: یک گزارش به انجمن هماتولوژی کانادا بوسیله انجمن صلیب سرخ کانادا در سال ۱۹۹۰

جدول شماره ۴-۱۴ نشان دهنده درصد تقریبی نیازی است که می‌توانست از پلاسمای کانادایی برآورده گردد اگر پاره‌ای مشکلات در تولید فاکتور ۸ کنسانتره پالایش تجارتي رخ نمی‌داد که متعاقباً توضیح داده خواهد شد.

در نتیجه چنین مشکلاتی، نسبت‌های حقیقی که بصورت منطقه‌ای یا محلی قابل دسترسی بود کمتر از آنچه می‌بایست باشد در جدول به نمایش گذاشته شده است.

جدول ۴-۱۴

درصد تقریبی تقاضای کانادایی ها برای کنسانتره فاکتور ۸ که از پلاسمای

تازه منجمد جمع‌آوری شده بوسیله صلیب سرخ فرآوری گردیده است. ۸۴-۱۹۷۹

سال	۱۹۷۹	۱۹۸۰	۱۹۸۱	۱۹۸۲	۱۹۸۳	۱۹۸۴
درصد	۵۵	۵۵	۴۵	۵۰	۴۵	۵۰

صلیب سرخ توزیع کنسانتره فاکتور نه (IX) تجارتی ساخته شده از پلاسمای ایالات متحده را در سال ۱۹۷۶ آغاز کرد، در سال ۱۹۷۹ نیز توزیع کنسانتره فاکتور نه پالایش شده سفارشی را از پلاسمای کانادایی آغاز نمود. تا سال ۱۹۸۱، صلیب سرخ صرفاً کنسانتره فاکتور ۹ پالایش شده سفارشی را توزیع می‌کرد و این موضوع از آن جهت محتمل است که نیاز به کنسانتره فاکتور ۹ بطور آشکاری کمتر از نیاز به کنسانتره فاکتور ۸ بود که امکان تأمین آن از منابع پلاسمای محلی وجود داشت.

صلیب سرخ توزیع کنسانتره فاکتور ۸ تجارتی ساخته شده از پلاسمای ایالات متحده و کنسانتره فاکتور ۸ "پالایش سفارشی" ساخته شده از پلاسمای کانادایی را در سال ۱۹۷۹ شروع نمود. طی سال‌های ۱۹۷۸ تا ۱۹۸۴ مقادیر پلاسمای تازه منجمد قابل دسترس برای پالایش بطور شگرفی افزایش یافت که ناشی از دو موضوع می‌گردید اول اینکه مقادیر کل پلاسمای تازه منجمد تولید شده بوسیله صلیب سرخ افزایش داشت و دوم اینکه مقادیر مصرف پلاسمای تازه منجمد ذخیره شده برای تزریق و یا ساخت کرایوپرسیپیتیت از آن، کاهش یافت بدین جهت که رژیم درمانی بیماران هموفیل از بکارگیری پلاسمای و کرایوپرسیپیتیت به سوی مصرف کنسانتره‌ها تغییر یافته بود. با این وجود، مصرف کنسانتره‌ها با سرعت بیشتری نسبت به عرضه پلاسمای تازه منجمد کانادایی افزایش یافت و متعاقباً وابستگی کانادا به کنسانتره فاکتور ۸ وارداتی پدید آمد.

بکارگیری پلاسمافرزیس جهت کاهش وابستگی به کنسانتره‌های تجارتی

در سپتامبر ۱۹۷۶ وزارت بهداشت و رفاه ملی، خودکفایی سیستم خون رسانی را بعنوان یکی از اصول کاری خود مطرح نمود. طی پاییز ۱۹۷۶ صلیب سرخ و مسئولین تمامی ایالات آن اصل را پذیرفتند.

تأمین نیاز کشور حتی با استحصال پلاسمای از خون‌های کامل اهدایی امکان پذیر نبود. لذا در راستای حرکت به سوی خودکفایی ضرورت جمع‌آوری یک منبع پلاسمایی بطریقه پلاسمافرزیس محرز گردید و در سال ۱۹۷۹ پس از انجام یک پروژه تحقیقاتی موفقیت آمیز، صلیب سرخ برای دستیابی به این هدف برنامه پلاسمافرزیس را آغاز نمود. این برنامه اجازه نمی‌داد تا سال ۱۹۸۲ هرگونه پلاسمای تازه منجمدی به عنوان منبع پلاسمای برای پالایش اختصاص یابد اما حتی قبل از این تاریخ برنامه جدید آغاز شده اثر بخش بود. پلاسمای تازه منجمد استحصالی بروش پلاسمافرزیس برای تزریق بکارمیرفت و پلاسمای تازه منجمد مشتق از خون کامل برای پالایش بکارگرفته می‌شد.

تا سال ۱۹۸۲، صلیب سرخ سالیانه ۷۸۳۱ مورد جمع‌آوری پلاسمای بروش پلاسمافرزیس را بانجام رسانید. صلیب سرخ نسبت به خریداری تجهیزات، استخدام و آموزش پرسنل و عضوگیری اهداکنندگان پلاسمافرزیس اقدام نمود. بیشتر درخواست می‌گردید تا اهداکنندگان نسبت به اهداء پلاسمای بروش پلاسمافرزیس اقدام نمایند تا اهداء خون کامل، و با وجود اینکه جمع‌آوری یک واحد پلاسمای بروش

پلازما فرزیس مدت بیشتری نسبت به یک واحد خون کامل بطول می‌انجامد ولی اهداء پلازما می‌توانست به تعداد بیشتری تا تقریباً بیست و پنج بار در یک سال تکرار شود که قابل مقایسه بود با حداکثر ۴ بار در سال امکان اهداء خون کامل. گسترش آتی این برنامه به تلاش‌های بیشتری در جلب اهداکننده احتیاج داشت و امکان افزایش یک شبه موجودی اهداکنندگان داوطلب پلازما فرزیس وجود نداشت.

گسترش و توسعه برنامه پلازما فرزیس همچنین به سرمایه گذاری مالی نیاز داشت بنحوی که دسترسی به سرمایه مورد نیاز و تایید شده بوسیله کمیته خون کانادا از طریق نهادینه کردن برنامه ملی خون در ایالات میسر گردید.

در پیش نویس بودجه سالانه برای سال ۱۹۸۳، صلیب سرخ درخواست نمود تا منابع مالی لازم جهت تهیه ۲۴۰۰۰ مورد جمع آوری بروش پلازما فرزیس تامین گردد. در سوم مارس ۱۹۸۳ کمیته نظارتی علمی و پزشکی انجمن هموفیلی کانادا طی پیشنهاد ارسالی برای کمیته خون کانادا، از افزایش تهیه پلازما از منابع کشوری حمایت کرد:

((شواهد اپیدمیولوژیک از ایالات متحده آمریکا حاکی از آن است که گروه‌های معینی در آن کشور در معرض خطر مواجهه با ایدز هستند و همچنین انتقال این بیماری را در صورتیکه اهداء خون نمایند بعهده خواهند داشت. در حال حاضر شیوع ایدز در ایالات متحده آمریکا به میزان سه برابر بیشتر از کانادا است.

با عنایت به این اطلاعات، توصیه می‌گردد تا بصورت اورژانس مراحل دستیابی هرچه سریعتر به خود کفائی در تولید پلازما اهداکنندگان داوطلب کانادایی و فرآورده‌های پالایش پلازما فراهم گردد)). درگردهمایی ۲۲ و ۲۳ مارس ۱۹۸۳، کمیته خون کانادا، بودجه صلیب سرخ را با اصلاح و تعدیل بزرگی بتصویب رساند. آن کمیته فقط بودجه کافی برای ۱۲۰۰۰ جمع آوری پلازما فرزیس که نصف میزان درخواستی بود را بتصویب رساند. در آنالیز بودجه صلیب سرخ که به درخواست کمیته تهیه شده بود گفته شده است که فواید افزایش تعداد جمع آوری پلازما فرزیس برای تحقق خودکفایی در تهیه کنسانتره فاکتور ۸ میبایست در کفه مقایسه با هزینه بالای تهیه پلازما بعلاوه هزینه فرآیند و فرآوری پلازما و هزینه تایید آن و هزینه‌های افزایش یابنده مقادیر بالای انبارداری دیگر محصولات قرار گیرد.

موضوع بیان شده درباره مقادیری از دیگر محصولات در حقیقت با عنایت به این امر بود که هرچه پلازما بیشتری بروش پلازما فرزیس جمع آوری گردیده و سپس پالایش میشد، مقادیر آلبومین بیشتری از حد مورد نیاز تولید می‌گردید. (آلبومین یک فرآورده خونی است که در حجم وسیعی در موارد جراحی‌های خونریزی دهنده و درمان سوختگی‌های شدید مصرف می‌گردد) در پیش‌نویس تصمیمات کمیته معطوف بر محدود سازی جمع آوری پلازما به ۱۲۰۰۰ بار ثبت شده است:

((پیشرفت در راستای خود کفایی بویژه برای فاکتور ۸ به تعویق خواهد افتاد. یک خرید مکمل به میزان تقریبی ۲۲ میلیون واحد فاکتور ۸ انعقادی (AHF) برای سال ۱۹۸۳ مورد نیاز است. عملکرد سیستم فرزیز کارآئی در حد مطلوب ندارد. در عین حال کاهش فعالیت منجر به افزایش رشد انبارداری آلبومین نخواهد گردید. امنیت منابع خون نمی بایست به مخاطره بیفتد.))

در پیشنهاد بودجه سالانه برای سال ۱۹۸۴، صلیب سرخ مجدداً درخواست خود را برای منابع مالی لازم جهت افزایش جمع آوری پلاسما فرزیز بمیزان ۲۴۲۸۰ بار مطرح نمود. کمیته خون کانادا بودجه لازم برای ۱۲۱۴۰ بار پلاسما فرزیز را بتصویب رساند. این تصمیم گیری باتوجه به موقعیت زمانی و بر این اساس صورت پذیرفت "صرفه جویی تقریبی ۴۰۰ هزار دلار برای (تهیه و تدارک پلاسما) تدارک ملزومات پلاسما فرزیز، ۲۵ هزار دلار هزینه های آزمایشگاهی و ۱۰۰ هزار دلار برای تجهیزات".

کمیته این اجازه را داد که تعداد جمع آوری پلاسما فرزیز می تواند در سال تا میزان ۱۶۱۴۰ مورد افزایش یابد.

طی هر دو سال ۱۹۸۳ و ۱۹۸۴، صلیب سرخ نتوانست تعداد واحد بیشتری از پلاسما بروش پلاسما فرزیز را که کمیته خون کانادا تصویب کرده بود، جمع آوری نماید. در سال ۱۹۸۳ تعداد ۱۰۶۵۱ واحد و در سال ۱۹۸۴ تعداد ۱۴۵۵۳ واحد جمع آوری گردید.

تعداد جمع آوری های پیش بینی شده در بودجه هر دو سال محقق نگردید بدین علت که پس از هر تصویب مدت زمانی صرف میگردید تا تعداد اهداکنندگان پلاسما فرزیز داوطلب افزایش یابد.

انواع کنسانتره های توزیعی

۴ پالایشگر کنسانتره های اصلاح نشده بروش حرارتی (ویروس زدایی نشده بروش حرارتی) را برای صلیب سرخ طی سال های ۱۹۷۸ تا ۱۹۸۵ تولید نمودند. ۳ پالایشگر ایالات متحده بنام (Armour & Cutter, Hyland) هایلند، کاتروآرمور بوده اند و چهارمی نیز یک پالایشگر فعال کانادایی به نام (Connaught) کانات بود. اسامی عرضه کنندگان و محصولاتشان در جدول ۵-۱۴ آورده شده اند.

کنسانتره های پالایشی سفارشی صرفاً از پلاسما جمع آوری شده توسط صلیب سرخ از اهداکنندگان داوطلب کانادایی ساخته شده است؛ کنسانتره تجارتي از پلاسما سایر منابع شامل اهداکنندگان ایالات متحده متشکل از اهداکنندگان باپرداخت و عدم پرداخت پول استحصال شده است.

جدول ۱۴-۵

عرضه کنندگان کنسانتره‌های فاکتور به انجمن صلیب سرخ کانادا ۱۹۷۹-۱۹۸۵

فاکتور نه تجارتي	فاکتور هشت پالایش سفارشی	فاکتور هشت تجارتي	
۱۹۷۸-۷۹	۱۹۷۹	۱۹۷۹-۸۴	هایلند (Hyland)
۱۹۷۸-۸۱	۱۹۸۰-۸۵	۱۹۷۹-۸۵	کاتر (Cutter)
-	-	۱۹۸۴-۸۵	آرمور (Armour)
-	۱۹۸۰-۸۵	۱۹۸۳-۸۵	کانات (Connaught)

منبع: گزارشات انبار داری انجمن صلیب سرخ کانادا

صلیب سرخ فرآورد ه‌های همگی این فروشندگان را در سراسر کانادا توزیع نمی کرد. همه کنسانتره‌های فاکتور هشت شرکت کانادایی کانات در انتاریو (Ontario) توزیع شده است. در اواخر دهه ۱۹۷۰ مقامات دولتی انتاریو از شرکت کانات حمایت میکردند هنگامیکه کانات و صلیب سرخ رقبای همدیگر بودند و هر کدام آنها تلاش داشت تا تنها پالایشگر کانادایی باشد. مقامات دولتی انتاریو شرایطی را وضع نمودند که حداقل تمام پلاسمای جمع آوری شده در انتاریو می‌بایست بوسیله کانات پالایش گردد. هنگامی که صلیب سرخ و کانات بر روی قراردادهای پالایش سفارشی خودشان مذاکره میکردند متوجه این نکته بودند که می‌بایست پلاسمای تازه منجمد جمع آوری شده در انتاریو بوسیله کانات پالایش گردد و فاکتور ۸ پالایش سفارشی کانات می‌بایست فقط در انتاریو توزیع گردد این مفهوم دربرگیرنده کنسانتره‌های فاکتور ۹ پالایش سفارشی کانات که ساخته شده از پلاسمای تازه منجمد جمع آوری شده در کانادا بود نمی گردید و آن فاکتور ۹ در سراسر کشور توزیع می‌شد. به دلایلی که روشن نیست کنسانتره فاکتور ۸ تجارتي کانات همچنین فقط در انتاریو توزیع میشد، اگر چه آن از پلاسمای کانادایی ساخته نشده بود و مشمول تعهد فوق نمی‌گردید. از آنجا که ظرفیت تولید کانات بمیزان تامین کامل نیاز انتاریو نبود ساکنین آن ایالات همچنین هر دو کنسانتره‌های فاکتور ۸ پالایش سفارشی و تجارتي ساخت تولیدکنندگان ایالات متحده را دریافت می‌نمودند.

با یک استثناء سایر ایالات هر دو محصول کنسانتره فاکتور هشت پالایش سفارشی و تجارتي ساخت شرکت‌های ایالات متحده را دریافت می نمودند و آن استثناء نووا اسکاتیا (Nova Scotia) بود که بدلیل نامشخص فقط فرآورده‌های پالایش شده سفارشی را دریافت می‌کرد.

مشکلات تولید در کانات

صلیب سرخ و Connaught قراردادی (از ۱۹۸۱ تا ۱۹۸۳) برای "پلاسمای پالایش سفارشی" منعقد کردند که بر طبق آن صلیب سرخ موافقت کرد ۷۰۰۰۰ لیتر پلاسمای (که حداقل ۳۵۰۰۰ لیتر آن FFP باشد) در سال به Connaught تحویل دهد. او نیز کنسانتره فاکتور VIII تولید نماید به صورتی که حداقل

۱۶۰ واحد فاکتور VIII از هر لیتر FFP به دست آورد. پلاسمایی که به صورت FFP نباشد برای ساخت دیگر محصولات خونی استفاده می‌شد. اگر حداقل محصول فاکتور VIII کنسانتره بدست نمی‌آمد Connaught این کسری در تولید را به دو روش می‌توانست جبران کند. او می‌توانست فاکتور ۸ کنسانتره اضافی را از پلاسماهایی که از منابع دیگری به غیر از صلیب سرخ بدست آورده بود تولید کند و یا هزینه این کمبود را به صلیب سرخ بپردازد تا او فاکتور VIII کنسانتره را از سازنده دیگری بخرد.

Connaught آن حداقل محصولی را که باید طبق قرارداد می‌ساخت نتوانست تولید کند. این کسری در انتهای قرارداد ۶/۶ میلیون واحد یعنی تقریباً ۴۰٪ حداقل تعیین شده بود. Connaught به هر دو روش برای صلیب سرخ کمبود را جبران کرد. در سپتامبر ۱۹۸۴، او تقریباً ۲/۳ میلیون واحد فاکتور VIII تجاری که از پلاسماهای امریکایی تهیه شده بود تحویل داد. همچنین حدود ۴۵۰۰۰۰ دلار به صلیب سرخ پرداخت کرد که او حدود ۴/۳ میلیون واحد فاکتور VIII کنسانتره که توسط پالایشگرهای امریکایی از پلاسماهایی امریکایی تهیه شده بود بخرد.

Connaught وقتی که قرارداد را منعقد کرد می‌دانست که محدودیت در انجام پالایش موجب محدودیت در تولید محصولش می‌شود. سری‌های ساخت (Lots) تولیدی Connaught کمتر از آن چیزی بود که تولیدکنندگان امریکایی برای صلیب سرخ تهیه می‌کردند. به این دلیل که Connaught مجبور بود قسمت زیادی از محصول نهایی هر سری ساخت را برای آزمایش توسط گروه کنترل کیفی خود و دایره زیست‌شناسی نگهداری کند. Connaught همچنین درصد زیادی از مواد اولیه را تحت عنوان (حجم مرده: پلاسمایی که به طور اجتناب‌ناپذیری در دستگاههای تولیدی هدر می‌رفت) از دست می‌داد. بعلاوه بعضی از سری‌های ساخت فاکتور VIII کنسانتره Connaught به آسانی قابل حل نبودند. این مسئله ثابت می‌کرد که یک مشکل جدی رو به گسترش وجود دارد که ناشی از اتلاف سری ساخت‌های غیراستاندارد فاکتور VIII و کاهش قابل ملاحظه محصولات نهایی بود.

در اواخر سال ۱۹۸۲، صلیب سرخ شکایاتی در مورد کیفیت فاکتور VIII Connaught دریافت کرد. استفاده‌کنندگان از فقدان حلالیت و واکنش‌های ناخواسته مثل تاری دید، سردرد، سرگیجه، غش کردن، تب، حساسیت‌های پوستی شکایت داشتند. و نیز درباره اینکه لاستیک سر بطری محتوی فاکتور VIII وقتی که سوزن ست تزریق وارد آن می‌شود، به داخل شیشه می‌افتد.

اوایل سال ۱۹۸۳، صلیب سرخ ۱۸ میلیون واحد فاکتور VIII کنسانتره تجاری خریداری کرد تا تولیدات پالایش سفارشی تهیه شده از پلاسماهای کانادایی را تکمیل کند. $\frac{1}{3}$ کل یعنی ۶ میلیون واحد به Connaught سفارش داده شد. علیرغم دریافت شکایاتی از محصولات مربوط به Connaught و مشکلات این سازمان برای تولید، صلیب سرخ به دو دلیل این کار را انجام داد: یکی آنکه صلیب سرخ امیدوار بود که حجم بیشتر، مشکلات Connaught در تولید را حل کند. همچنین صلیب سرخ می‌خواست رابطه‌اش را با Connaught گسترش دهد. چون تصمیم وزیر بهداشت اینگونه بود که

Connaught باید ۵۰٪ پلاسماهای جمع‌آوری شده کانادایی‌ها را دریافت کرده و به روش سفارشی پالایش کند.

وقتی که اولین قرارداد با Connaught برای تولید کنسانتره به روش پالایش سفارشی در انتهای سال ۱۹۸۳ به پایان رسید، صلیب سرخ قرارداد دومی را ۵-۱۹۸۴ منعقد کرد فقط به دلیل اینکه وزیر بهداشت مقرر داشته بود که از Connaught به عنوان یک پالایشگر سفارشی استفاده کند. Connaught مشکلات تولید را حل نکرده بود و صلیب سرخ ترجیح داد که تمام پالایش‌های سفارشی خود را توسط یک یا چند سازنده آمریکایی انجام دهد. در قرارداد جدید صلیب سرخ تعهد نمود که ۷۵۰۰۰ لیتر پلاسما (که حداقل ۴۵۰۰۰ لیتر آن FFP باشد) در سال ۱۹۸۴ و ۸۰۰۰۰ لیتر پلاسما (که حداقل ۵۵۰۰۰ لیتر آن FFP باشد) در سال ۱۹۸۵ تحویل دهد و Connaught نیز مجدداً توافق کرد که حداقل ۱۶۰ واحد فاکتور VIII از هر لیتر FFP تولید کند و مانند قرارداد قبلی اگر این حداقل به دست نمی‌آمد Connaught باید کسری صلیب سرخ را جبران می‌کرد. در طی مدت این قرارداد نیز مشکل فقدان حلالیت در تعداد بیشتری از سری‌های ساخت ایجاد شد. در نتیجه مقادیر زیادی از محصولات دور ریخته شد. در انتهای سال ۱۹۸۴، Connaught تقریباً ۴/۴ میلیون واحد یعنی (۶۵٪) کمتر از حداقل محصول موافقت شده را تهیه نمود. در ۱۶ نوامبر ۱۹۸۴، دفتر زیست‌شناسان از صلیب سرخ خواست که فاکتورهای کنسانتره حرارت دیده را توزیع کند. در آن ماه، صلیب سرخ حمل و نقل FFP (Fresh Frozen Plasma) را به Connaught که هنوز نتوانسته بود پروسه ساخت کنسانتره حرارت دیده را گسترش دهد. متوقف کرد. Connaught آخرین سری تولیدی فاکتور VIII کنسانتره غیرحرارت دیده را در ۱۲ آوریل ۱۹۸۵ به صلیب سرخ تحویل داد.

از آنجائیکه فاکتور VIII کنسانتره Connaught فقط در انتاریو توزیع شده بود، مشکلات این تولید در سایر ایالات اثر نکرد. در انتاریو، نیاز به فاکتور VIII حاصل از پلاسماهای آمریکایی از ۵۰٪ به ۸۰٪ افزایش پیدا کرد.

«امور مربوط به پلاسماهای تهیه شده از زندان‌های آمریکا»

در سال ۱۹۷۸، Connaught تصمیم گرفت که پلاسما را از مراکز تهیه پلاسماهای آمریکا بدست آورد. او قصد داشت پلاسما را مستقیماً از این مراکز بخرد، در صورتیکه بازرسی اعضای مجموعه تولیدی او هر مرکز را به عنوان تهیه‌کننده پلاسما تأیید نمایند. از آغاز سال ۱۹۸۰، او مراکز امریکایی را که از آنها پلاسما دریافت می‌کرد، بازرسی کرد.

در پاییز سال ۱۹۸۲، Cryosan.Inc دو قرارداد منعقد کرد. در قرارداد اول، او موافقت کرد که ۲۷۷۸۰ لیتر پلاسما FFP از Connaught.Inc ماساچوست بخرد و ۵۰۰۰۰ ریال آلبومین که از آن پلاسماها ساخته شده را برای توزیع در آمریکا به آنها بفروشد. همه پلاسماها از مراکز که از اداره دارو و غذا تأییدیه داشتند گرفته شده بود. FFP خریداری شده توسط Connaught طبق توافق از طریق Continental pharma Division of Cryosan Ltd که یک واسطه مونترالی پلاسما وابسته به Cryosan Ind بود، تأمین می‌گردید. Cryosan Ltd و شرکت‌های وابسته به آن بازرگانان اصلی پلاسما بودند. این شرکت بزرگترین واردکننده کانادایی پلاسما در طی ۱۹۸۵-۱۹۸۱ بود. ارزش واردات پلاسما حدوداً ۲۲ میلیون و از بلژیک، فرانسه، آلمان، ایتالیا، اسپانیا و آمریکا بود. از این پلاسماهای وارداتی، به جز مقدار کمی از پلاسماهای امریکایی، همه صادر شده بود. Cryosan Ltd همچنین سهامدار عمده‌ای در یک شرکت امریکایی بزرگ جمع‌آوری پلاسما بنام North American Biological Inc بود. در یک پرونده محرمانه اداری، مدیر شرکت فوق ادعا کرده که این شرکت بزرگترین تهیه‌کننده پلاسما به روش پلاسمافرز در دنیاست. طی دوره ۱۹۸۵-۱۹۸۱ این شرکت حدوداً ۳۰۰۰۰۰ لیتر در سال یعنی بین ۵ تا ۱۰ درصد همه پلاسماهای جمع‌آوری شده در ایالات متحده را تهیه کرده است.

دومین قرارداد Connaught با صلیب سرخ بود که تهیه ۶ میلیون واحد فاکتور VIII کنسانتره در سال ۱۹۸۳ را به عهده گرفته بود. قرارداد مستلزم این امر بود که پلاسماهای امریکایی که برای ساخت کنسانتره به کار می‌رود باید از مراکز که از اداره دارو و غذا مجوز دارند آمده باشد. برای تهیه ۶ میلیون واحد فاکتور VIII کنسانتره، Connaught به مقادیر زیاد FFP نیاز داشت. از آنجائیکه هر لیتر پلاسما ۱۶۰ واحد فاکتور کنسانتره محصول می‌دهد، بیشتر از ۳۷۵۰۰ لیتر پلاسما مورد نیاز بود. این حجم از پلاسما نیاز به تغییر روش تأیید مراکز تولید پلاسما توسط Connaught داشت. او به جای فرستادن کارمندان برای بازرسی مراکز قبل از پذیرفتن پلاسماهای آنها، روش جدیدی را طرح‌ریزی کرد. او تأکید داشت که هر مرکز تهیه پلاسما یک لیسانس معتبر از اداره دارو و غذا داشته باشد. او گزارش‌های بازرسی اداره دارو و غذا را فراهم و مرور می‌کرد. اگر گزارش‌های رضایتبخش بودند،

Connaught آن مرکز را تصویب می‌کرد ولی اگر در گزارش‌ها سوالات مهم بی‌جواب گذاشته شده بود، تصویب او فقط بعد از بازرسی توسط کامندان‌ش صورت می‌گرفت و اگر گزارش‌های بازرسی رضایتبخش نبود، Connaught آن مرکز را رد می‌کرد. در این صورت او می‌توانست پروژه طرح‌ریزی شده را ادامه ندهد عبارت به کار برده شده برای نشان دادن روند فوق «سیستم کاملاً ناکارآمد» می‌باشد. زیرا گزارش‌های اداره دارو و غذا بدست آمد ولی آنها بررسی مجدد نشدند.

دفتر زیست‌شناسان احتیاجی به Connaught برای بازرسی مراکز امریکایی تهیه پلاسما نداشت حتی اگر محصولات نهایی تهیه شده از پلاسماها در کانادا توزیع می‌شد، اما باید هر مرکز حتماً تحت لیسانس اداره دارو و غذا می‌بود. حداقل یک بار در سال Connaught فهرست همه مراکز تهیه پلاسما را به دفتر زیست‌شناسان می‌داد و نیز همچنین فهرستی از تمام مراکزی که از پلاسماهای آنها فرآورده‌های نهایی خونی مانند فاکتورهای کنسانتره خود را تهیه نموده بود به دفتر زیست‌شناسان ارائه می‌داد.

یکی از مراکزی که Connaught از آنها پلاسما دریافت می‌کرد در Grady آرکانزاس بود جایی که کانون اصلاح و تربیت ایالت یک زندان داشت. یک مرکز پلاسما که تحت لیسانس اداره دارو و غذا بود، چندین سال پلاسماهای زندانیان را جمع‌آوری می‌کرد. اوایل دهه ۱۹۸۰، کانون اصلاح و تربیت انجمن مدیریت بهداشت مؤسسه Pine Bluff آرکانزاس را برای اداره مرکز پلاسما خود استخدام نمود.

اواسط ژوئن ۱۹۸۳، انجمن مدیریت بهداشت به اداره دارو و غذا گفت که ۳۸ واحد پلاسما که از زندانیان Grady گرفته شده بودند، نباید استفاده شوند. نمونه‌های خون ۴ زندانی از لحاظ آنتی‌ژن سطحی هیپاتیت B در زمان جمع‌آوری خون مورد آزمایش قرار گرفته بود (که شاخص عفونت رایج هیپاتیت B می‌باشد) این ۴ زندانی در زمان جمع‌آوری پلاسماهایشان جواب آزمایش منفی برای آنتی‌ژن سطحی داشته‌اند ولی بررسی گزارش‌های قدیمی نشان داد که آنها قبلاً جواب مثبت داشته‌اند. همه ۳۸ واحد به Continental Pharma فرستاده شده بود. مجمع هیئت مدیره بهداشت در برابر FDA این موضع را اتخاذ کرد که چون این پلاسماها در زمان جمع‌آوری جواب آزمایش منفی داشته‌اند، آسیب‌های سلامتی ناشی از آن بسیار بعید است و بنابراین نیازی به پس گرفتن آن پلاسماها نیست. هیپاتیت B یک بیماری وخیم است و کشف اینکه پلاسماهای گرفته شده از ۴ زندانی قبلاً تست مثبت برای این بیماری داشتند مهم بود اما، ۴ تست منفی اخیر پیشنهاد می‌کند که متأسفانه هنوز اهداکنندگان زندانی، آلوده به هیپاتیت B هستند و پلاسماهای آنها بیماری را منتقل می‌کند. به هر حال در سال ۱۹۸۳ ارتباطی بین هیپاتیت B و AIDS مشخص شد به این صورت که بیشتر افراد مبتلا به AIDS قبلاً با هیپاتیت B آلوده شده بودند. بنابراین ۳۸ واحد پلاسماهای جمع‌آوری شده از زندانیان با بیشتر از ۵۰٪ ریسک می‌توانست ناقل ایدز باشد. در ژوئن ۱۹۸۳، انجمن مدیریت بهداشت، موضوع مثبت بودن نتایج آزمایش‌های قبلی را به اطلاع Continental Pharma رساند. یک واحد از ۴ واحد پلاسماهای ذکر شده در ۲۶ فوریه به Connaught رسید و ۳ تای دیگر در ۱۷ مارس ۱۹۸۳، بقیه پلاسماها یعنی ۳۴ تای باقیمانده به شرکت‌های سوئیسی، اسپانیایی، ژاپنی و ایتالیایی فروخته شده بود.

Continental pharma در مورد مشکل بوجود آمده چیزی به Connaught نگفت زیرا معتقد بود که ریسک انتقال هیپاتیت B در پلاسماهای مورد بحث، از سایر پلاسماهایی که در زمان جمع‌آوری آزمایش منفی داشته‌اند، بیشتر نمی‌باشد.

دو سری ساخت فاکتور VIII کنسانتره تجاری Connaught از پلاسماهای پولد که حاوی ۴ پلاسما ذکر شده بود تهیه شد. این سری‌های تولیدی به صلیب سرخ در ۲۴ مه و ۲۸ ژوئن تحویل داده شد. مجمع هیئت مدیره بهداشت تصمیم گرفت که بطور داوطلبانه، این ۳۸ واحد پلاسما را پس بگیرد و ۱۱ اوت ۱۹۸۳ اداره دارو و غذا نیز با این تصمیم موافقت کرد. در ۱۶ اوت اداره دارو و غذا به شاخه حفاظت بهداشت دپارتمان سلامت ملی اطلاع داد که مجمع هیئت مدیره بهداشتی بطور داوطلبانه، ۳۸ واحد پلاسما را که Continental pharma گیرنده آنها بوده و ۴ واحد از آنها نیز تحویل Connaught شده را پس می‌گیرد. در ۱۸ اوت شاخه حفاظت بهداشت به Connaught این موضوع را اطلاع داد و این اولین باری بود که Connaught از این مشکل مطلع شد.

روز بعد در ۱۹ اوت ۱۹۸۳ مدیر علمی، پزشکی و امور نظارتی Continental pharma به Connaught مشکل را گفت. بر طبق یادداشت‌های Connaught در مورد این گفتگو، او بیان داشته بود که: چهار اهداکننده‌ای که حدود یک سال پیش RIA (Radio-Immune Assay) منفی داشته‌اند در بررسی‌های مجدد معلوم شد که تقریباً ۴ تا ۵ سال قبل از آن RIA مثبت داشته‌اند و به هیچ‌وجه اهداکنندگان مناسبی نیستند. بیشتر این اهداکنندگان زندانی بوده‌اند و هنگامیکه سابقه طبی‌شان پرسیده می‌شد حقیقت را نگفته‌اند.

تا زمان این گفتگو Connaught نمی‌دانست که پلاسماهای تهیه شده از زندانیان به‌دست آمده است. در مدارک همراه پلاسما ذکری از زندان به‌عنوان مرکز جمع‌آوری پلاسما نشده بود. فقط به‌طور ضمنی به Grady، Arkansas، ADC Plasma center اشاره شده بود بدون اینکه معلوم کند که ADC به‌جای Arkansas Department of corrections به‌کار رفته است. گزارش بازرسی اداره دارو و غذا که Connaught در فوریه ۱۹۸۳ دریافت کرده بود نشان می‌داد که این مرکز در یک زندان بود. اما Connaught آن را بررسی نکرده بود.

در ۲۳ اوت ۱۹۸۳، Connaught برای صلیب سرخ فاش کرد که ۴ واحد از پلاسماها از افرادی جمع‌آوری شده که تست منفی هیپاتیت B در زمان جمع‌آوری خون داشته‌اند اما سابق بر این تست مثبت داشته‌اند Connaught گفت «که با دیدن جواب‌ها آزمایش‌های قبلی ما به این نتیجه رسیدیم که عاقلانه است که این مورد را داوطلبانه پس بگیریم»

از ۲۴۰۹ ویال دو سری ساخت که حاوی این ۴ پلاسما بودند فقط ۴۱۷ عدد پس گرفته شد. اگر Connaught از این مشکل اواسط ژوئن آگاه می‌شد (یعنی زمانی که انجمن مدیریت بهداشتی به اداره دارو و غذا گزارش داده بود) حداقل ۹۸۳ ویال بیشتر پس گرفته می‌شد.

اواخر اوت ۱۹۸۳ انجمن مدیریت بهداشتی به اداره دارو و غذا اطلاع داد که پلاسمایی که از زندانی پنجم جمع‌آوری شده قبلاً تست مثبت هیپاتیت B داشته است. ۳۴ واحد جمع‌آوری شده از او بین جولای ۱۹۸۲ و می ۱۹۸۳ همه به Continental pharma فرستاده شده بود. در ۳۱ اوت، اداره دارو و غذا به بخش حفاظت بهداشت این اطلاعات جدید را ارایه داد. در اول سپتامبر ۱۹۸۳، Continental pharma به Connaught اطلاع داد و شماره‌های مشخصات ۶ واحد پلاسمای این شخص را که تحویل Connaught شده بود به او داد. ۳ واحد در ۲۳ نوامبر ۱۹۸۲، یک واحد در ۲۶ فوریه ۱۹۸۳ و ۲ واحد در ۱۷ مارس ۱۹۸۳. در ۶ سپتامبر ۱۹۸۳، Connaught مشخص کرد که دو سری ساخت فاکتور VIII کنسانتره از پولد پلاسمای حاوی این ۶ واحد بدست آمده بود. این فاکتورها به صلیب سرخ در ۱۲ فوریه و ۲ مارس ۱۹۸۳ تحویل داده شده بود. در ۶ سپتامبر Connaught از صلیب سرخ خواست تا این دو سری ساخت را که شامل ۱۹۶۸ ویال می‌شد باز پس بگیرد. که فقط ۲۷ ویال آن پس گرفته شد. در ۷ سپتامبر ۱۹۸۳ نایب رئیس Connaught به صلیب سرخ اطلاع داد که پلاسماهای باز پس گرفته شده از زندانیان بدست آمده بوده است. دکتر Davey معاون سازمان انتقال خون از طرف صلیب سرخ قرارداد مربوط به فاکتور VIII با Connaught را همان‌روز لغو کرد. در نامه‌ای به Connaught او نوشت:

«دلیل این عمل آن است که طی دو هفته اخیر دو سری تولید از فاکتور VIII که در اوایل این سال توزیع شده بود، بدلیل احتمال آلودگی پولدهای پلاسمایی با هیپاتیت B، توسط شما، پس گرفته شده است. صلیب سرخ کانادا (CRC) با این عمل شما موافقت کرد و در پس دادن و پاکسازی این سری‌های تولید، کاملاً همکاری نمود، ولی پس از آن هیچ اعتمادی نسبت به کیفیت و ایمنی مواد اولیه برای ما باقی نماند. بعلاوه از آنجا که این مواد قبلاً توزیع و استفاده شده‌اند، پزشکان و بیمارانی که خبر مربوط به این ماجرا را شنیده‌اند درباره پیامدهای احتمالی آن آگاه شده‌اند و تمایلی ندارند که به مصرف دارویی ادامه دهند که باز هم از همان منبع تهیه شده باشد. همچنین این بازپس‌خواست به تداوم تهیه AHF (Anti Hemophilic Factor) در سرتاسر انتاریو زیان وارد کرده است. با علم به اینکه Connaught مستقیماً مسئول وقایعی که منجر به پس گرفتن این مواد شده، نمی‌باشد و با نیت خوب و به سرعت وارد عمل شد، ولی بهر حال بدلیل آنکه اعتماد CRC و مصرف‌کنندگان مخدوش شده است ما نمی‌توانیم این توافق را ادامه دهیم و به زودی با تهیه‌کننده دیگری قرارداد می‌بندیم.»

گرچه در نامه دکتر Davey صریحاً ذکر نشده بود اما اظهارات و سایر شواهد مدرک دار او نشان می‌داد که یکی از دلایل لغو قرارداد این بود که Connaught از پلاسمای جمع‌آوری شده از زندانیان استفاده کرده بود.

در طول سپتامبر، مدیر کنترل کیفی و امور نظارت Connaught تأییدیه‌های داده شده برای رسیدن پلاسماهایی که از آمریکا آمده بودند را مرور کرد. او پی‌برد که پروسه‌های تأییدکننده Connaught با شکست مواجه شده بوده است. پلاسمایی که برای ساخت محصولات استفاده شده بود از ۱۲ مرکز

گرفته شده بود که هیچ یک از آنها مطابق با روش Connaught تأیید اعتبار نشده بودند. یکی از آنها زندانی در Arkansas بود. در یک نامه غیررسمی به کارفرمای مسئول صدور تأییدیه برای مراکز، مدیر کنترل کیفی و امور نظارت نوشت:

«من گزارش بازرسی مرکز دپارتمان اصلاحات آرکانزاس که شما از (Freedom of information)FOI دریافت کرده بودید مطالعه کردم. من پی‌بردم که در این گزارش سؤالات جدی زیادی وجود دارد که شما یا هر کسی در گروهتان که آن را مطالعه می‌کند باید تحقیقات بیشتری قبل از قبول این مرکز انجام می‌داد. رسید یک گزارش FOI که فقط عدم لغو لیسانس مرکز را نشان می‌دهد، مدرک کافی برای مطابقت آن مرکز با استانداردهای ما نمی‌باشد. من به طور کلی این مرکز را اصلاً تأیید نمی‌کنم.» این مرور آشکار کرد که بعضی از پلاسماهایی که توسط Connaught وارد پروسه تولید شده‌اند. از زندانیان ۴ زندان در لوئیزیانا بدست آمده‌اند. مراکز جمع‌آوری پلاسما در این زندان‌ها توسط: Cmmunity plasma center اداره می‌شده است که این پلاسماها را به انجمن مدیریت بهداشتی فروخته بوده که آن هم به نوبه خود این واحدها را به continental pharma فروخته که Connaught آنها را از این منبع خریده و از نوامبر ۱۹۸۲ تا ژانویه ۱۹۸۳ آنها را دریافت کرده. به‌علاوه در اوت ۱۹۸۳، Connaught ۹۰۰۰ لیتر پلاسما را مستقیماً از مرکز community plasma خریداری کرده بود. در سپتامبر ۱۹۸۳، Connaught چهار پولد پلاسما در حال پردازش داشت که شامل واحدهای پلاسما جمع‌آوری شده از زندانیان لوئیزیانا بود و ۶۰۰۰ لیتر پلاسما خریداری شده از مرکز community plasma داشت که هنوز پولد نشده بود و منتظر تحویل گرفتن ۳۰۰۰ لیتر پلاسما در حال ترانزیت بود. Connaught اطمینان یافت که هیچ فاکتور کنسانتره از پولد پلاسماهای حاوی پلاسماهای زندانیان لوئیزیانا ساخته نشود و به‌علاوه او ۹۰۰۰ لیتر را که هنوز پولد نشده بود بازپس داد. Connaught گزارش‌هایی از انجمن دارو و غذا در مورد مراکز موجود در چهار زندان لوئیزیانا در فوریه ۱۹۸۳ دریافت کرده بود. این گزارش‌ها نشان می‌داد که این چهار مرکز در زندان‌ها واقع شده‌اند. اما مجدداً این گزارش‌ها مرور نشده بودند. بررسی مدیران کنترل کیفی و امور نظارت در سپتامبر ۱۹۸۳ نشان داد که Connaught پلاسما از بسیاری مراکز می‌گرفته که هرگز تأیید اعتبار نشده بودند. یک محموله پلاسما از Scottsdale آریزونا قرار بود در سپتامبر برسد که حامل پلاسما ۱۰۰ مرکز بود. هیچکدام از این مراکز توسط Connaught تصویب نشده بودند. وقتی که این محموله رسید، تا زمانی که مراکز برحسب روش‌های Connaught به تأیید برسد، ایزوله نگهداری شد.

«امور مربوط به پلاسماهای سان‌فرانسیسکو»

چندی بعد از بستن قرارداد کنسانتره تجاری، Connaught درصدد برآمد که به صلیب سرخ اطمینان دهد که پلاسماهای امریکایی استفاده شده از نواحی که شیوع بالایی از ایدز دارند جمع‌آوری نشده‌اند. در ۲۳ مارس ۱۹۸۳ مدیر برنامه پالایش به دکتر Naybr مدیر خدمات محصولات خونی نوشت که «هیچیک از این تهیه‌کنندگان پلاسما در مراکز جمعیتی ایالات متحده که ریسک بالای ایدز را نشان می‌دهد واقع نشده‌اند. ما شدیداً مراقب ریسک بالقوه ایدز برای هموفیلی‌ها هستیم»

سان‌فرانسیسکو به عنوان یک منطقه با ریسک بالا در مورد ایدز در آن زمان شناخته شده بود. Connaught دریافت پلاسما از بانک خونی Irwin memorial را از اوایل فوریه تا اواخر می ۱۹۸۳ آغاز کرد. بنابراین اظهاریه ۲۳ مارس Connaught در آن زمان که صادر شده بود یا مدتی پس از آن صحیح نبوده است. صلیب سرخ تا فوریه ۱۹۸۴ که Connaught پلاسما از Irwin memorial دریافت کرده بود چیزی به او نگفته بود. این پلاسما از Irwin memorial از طریق یک واسطه تهیه شده بود. در ژوئن ۱۹۸۳ شخصی که در برنامه پالایش Connaught کار می‌کرد متوجه شد که بعضی از این پلاسماها که توسط این واسطه تهیه شده بود توسط Irwin memorial جمع‌آوری شده بوده است و در یک نامه غیررسمی به سرپرست برنامه پالایش Connaught نوشت که، ما لازم است که از پاک بودن این پلاسماها اطمینان پیدا کنیم. سرپرست پالایش خواست که یک عضو دپارتمان ضمانت کیفیت با شخص واسطه صحبت کند. عضوی از تیم ضمانت کیفیت با Irwin memorial به‌طور مستقیم گفتگو کرد و بعد از اطمینان یافتن در مورد صحت و سلامت پلاسماها، Connaught آن را به‌عنوان یک تهیه‌کننده به رسمیت شناخت.

وقتی که Connaught تأییدیه تهیه‌کننده پلاسما را در سپتامبر ۱۹۸۳ مرور کرد، از دو معیار برای انتخاب تهیه‌کننده پلاسما استفاده کرد. یکی گزارش بازرسی رضایتبخش از اداره دارو و غذا در پرونده یا بازرسی رضایتبخش که توسط کارمند خودش انجام شده باشد. مبنی بر اینکه: «قانع شده‌ایم که تهیه‌کننده کوشش لازم را برای اطمینان از اینکه اهداکننده‌ها به بیماری ایدز مبتلا نیستند، به‌کار برده است.»

Irwin memorial به‌عنوان یک تهیه‌کننده پلاسما پذیرفته شد. در آن زمان ۱۴ تا از ۴۰ پلاسمای پولد شده در مراحل تولید Connaught شامل پلاسماهای جمع‌آوری شده توسط Irwin memorial بودند. این ۱۴ سری ساخت شامل پلاسماهایی که تهیه‌کنندگان آنها رد اعتبار شده باشند نبودند و مراحل تهیه فاکتور VIII از آنها ادامه پیدا کرد.

در ۱۷ نوامبر ۱۹۸۳، Connaught فهرستی از تهیه‌کنندگان تأیید شده شامل Irwin memorial به دایره زیست‌شناسان داد و از Irwin memorial به عنوان یکی از سه تهیه‌کننده پلاسما در سال ۸۴ و

۱۹۸۵ نام برد. ولی این دفتر لیست‌ها را مطالعه نکرد. مشکلاتی که Connaught با آن روبه‌رو بود تعهدات قراردادش با صلیب سرخ برای تهیه فاکتور VIII کنسانتره پالایش سفارشی بود که قبلاً شرح آن داده شد. در ۱۴ سپتامبر ۱۹۸۳ مشخص شد که Connaught حداقل ۴/۵ میلیون واحد کمتر از تعهدات تحت قرارداد را تهیه کرده و در آن زمان او خواست که این مقدار کمبود را با فاکتور VIII کنسانتره ساخته شده از پلاسماهای امریکایی جبران کند. صلیب سرخ با وجود مشکلاتی که منجر به لغو قرارداد Connaught برای فاکتور VIII تجاری طی سه ماه پیش شده بود با این کار به شرط اینکه Connaught فقط از تهیه‌کنندگان پلاسما تأیید شده استفاده کند، موافقت کرد. در ۲۱ فوریه ۱۹۸۴، مدیر کنترل کیفی Connaught، به دکتر Naylor فهرستی از تهیه‌کنندگان پلاسما را ارائه داد که شامل Irwin memorial نیز بود و یک فهرست اصلاح شده که مجدداً شامل Irwin memorial بود به صلیب سرخ در ۲ آوریل ۱۹۸۴ فرستاده شد. صلیب سرخ به Connaught اطلاع نداد که Irwin memorial به‌عنوان یک تهیه‌کننده پلاسما قابل پذیرش نمی‌باشد، زیرا تا پایان سال ۱۹۸۴، ۷۰۰ نفر مبتلا به بیماری ایدز در سان‌فرانسیسکو، شناسایی شده بودند. Irwin memorial با همکاری واحد بهداشت شهری پژوهش خود را انجام داد و طی آن سوابق خود را بررسی کرد و تعداد بیست وهفت نفر آلوده مشخص شدند که طی سال‌های ۸۴-۱۹۷۹ خون اهدا نموده‌اند و بسیاری از آنها بیش از یکبار خون اهدا کرده بودند. مدیر علمی Irwin memorial چنین آورده است:

«هدف پژوهش ما تعیین خطر در نزد افراد دریافت‌کننده اجزای خونی است که از این اهداکنندگان تهیه شده است، نیز تعیین عوامل همراهی که حساسیت‌ها را مشخص می‌کند و نیز آزمایش‌هایی که برای تشخیص و درمان مفیدند، مد نظر بوده است. با پژوهش گذشته‌نگر در پرونده‌های اهداکنندگان قطعاً مشخص شد که بسیاری از پلاسماها برای پالایش ارسال شده است. من در مورد ضرورت گزارش چنین مواردی با دکتر Donohue از اداره دارو و غذا بحث و مذاکره کردم. پاسخ او این بود که ما باید گزارشی برای سازنده این محصولات ارسال کنیم و رونوشت آن را برای FDA بفرستیم.»

در میان محموله‌های پلاسما سه محموله به Connaught ارسال شده بود. شرح کامل این محموله‌ها روی اتیکت مربوطه درج شده بود. اهداکنندگان به هنگام خون دادن دارای شرایط لازم بوده و اهدا در ماه مه ۱۹۸۳ صورت گرفته بود. اهداکنندگان دلایلی را که منجر به حذف آنان می‌شد و توسط FDA و انجمن بانک‌های خون امریکا (AABB) توصیه شده بود، در زمان اهدا، انکار کرده بودند.

این نامه در ۱۱ دسامبر یعنی سه هفته بعد به دست Connaught رسید اما ضمیمه این نامه شامل شماره‌های شناسایی واحدهای پلاسمایی که Connaught می‌خواست آنها را پیگیری کند نبود. در ۴ ژانویه ۱۹۸۵ Connaught شماره‌های شناسایی آنها را نیز دریافت کرد. در ۸ ژانویه Connaught مشخص کرد این ۳ واحد پلاسما داخل «پولد پلاسما شده‌اند که از آنها، ۴ سری تولیدی فاکتور VIII کنسانتره ساخته شده است یک سری محصول به علت مشکلات تولید معدوم شده بود. سه سری دیگر

محصولات به صلیب سرخ تحویل داده شده بود. در ۱۰ ژانویه ۱۹۸۵ این موضوع به اطلاع صلیب سرخ رسید. آنالیز توزیع این سه سری محصول آغاز شد. در ۱۵ ژانویه نتایج این آنالیز به شرح زیر مشخص شد، سری اول محصولات شامل ۹۶۵ ویال در ۱۶ اوت ۱۹۸۳ توسط صلیب سرخ دریافت شده بود و به مراکز خون در انتاریو از طریق Irwin memorial توزیع شده بود. سری دوم شامل ۱۱۷۲ ویال در ۲۸ نوامبر ۱۹۸۳ دریافت شده بود و به مراکز خون در انتاریو در اواسط فوریه ۱۹۸۴ توزیع شده بود. سومین سری شامل ۱۱۸۹ ویال در ۲۷ آوریل ۱۹۸۴ دریافت شده و به مراکز خونی در انتاریو در ماههای می و ژوئن توزیع شده بود.

مدیر امور بالینی و طبی Connaught در ۱۱ ژانویه ۱۹۸۵ طی یادداشتی موضوعات بحث با مقامات صلیب سرخ و اداره بیولوژیک را گزارش نمود که نتیجه آن در ذیل آمده، سری ساخت ۳۶۲۴۹ که تاریخ انقضاء آن ژانویه ۱۹۸۵ است تنها سری بوده که ۲۷ آوریل ۱۹۸۴ به دست صلیب سرخ رسیده است.

«طی تماس با دکتر Boucher (رئیس واحد فرآورده‌های خونی دفتر بیولوژی) او از اشارات من سپاسگزاری کرد ولیکن حس نمی‌کرد که این یافته‌ها درباره ویروس (HIV) AIDS، (HTLV-III) مشکل چندان حادی باشد زیرا احتمال می‌داد که طی پردازش محصول این مشکل از بین خواهد رفت و در نظر داشت برای دکتر Furesz (رئیس اداره بیولوژی) یادداشتی بنویسد و منتظر بود از مدیر کنترل کیفیت واحد نظارت Connaught پیرامون موضوع فوق نامه دریافت نماید.

دکتر Davey (صلیب سرخ کانادا) اطلاعات را دریافت کرد و متوجه شد که یافته‌های مذکور نادر، است و آنقدر جدی نبوده که چاره‌جویی گردد. لذا تصمیم گرفت که سری ۳۶۲۴۹ را در صورتیکه سری فوق همچنان در گردش باشد، ردیابی نماید در حالیکه، مطمئن نبود که آیا سری‌های مذبور در دسترس است یا خیر در حالیکه حتی برخی از سری‌های بعدی در یخچال‌های منزل افراد هموفیلی نگهداری می‌شد.»

یادداشت مکالمه تلفنی دکتر Boucher با مدیر امور بالینی و طبی Connaught به شرح زیر است:
«من با اظهارات مدیر بالینی Connaught موافق هستم. در این لحظه به اقدام خاصی نیاز نیست.» مدیر امور بالینی مذبور قرار بود با دکتر Davey از صلیب سرخ کانادا تماس بگیرد و او را در جریان موضوع قرار دهد.

در ۱۵ ژانویه ۱۹۸۵ صلیب سرخ نتایج بررسی توزیع سه سری محصول را به دایره زیست‌شناسی و Connaught ارایه داد. طبق یادداشت‌های دکتر Boucher وی همان روز با دکتر Davey تماس تلفنی داشته و چنین گفته است:

«به عقیده دکتر Davey سری ۱-۳۶۲۴۹ مصرف شده است. کلیه آمپول‌ها در اختیار مصرف‌کنندگان است و هر گونه اقدام برای عودت آنها که از چندین شیشه تجاوز نخواهد کرد در میان

مردم ایجاد آشفتگی خواهد نمود. چنانچه در مراکز ویال‌های این محصولات وجود دارد آنها را بردارید»

دکتر Davey همان روز به Connaught می‌نویسد و اظهار می‌دارد که: «تصور چنین است که محموله توزیعی به مصرف رسیده است و نمی‌توان کاری انجام داد مگر اینکه شاخه حفاظت بهداشت خواهان پیگیری رسمی گردد. دکتر Boucher از دفتر بیولوژیکی اظهار داشت که دفتر بیولوژی درصدد چنین درخواستی نمی‌باشد.»

در ۲۲ فوریه ۱۹۸۵، مدیر کنترل کیفی و امور نظارت Connaught نامه‌هایی به صلیب سرخ و دفتر بیولوژیکی نوشت و اقداماتی را که در زمینه این سه سری ساخت انجام داده بود مرور کرد. نامه‌ای که برای صلیب سرخ فرستاده شد حامل این حقیقت بود که هیچ کار بیشتری روی این سری‌های ساخت صورت نگرفته بود. همچنین در نامه‌اش به دفتر بیولوژی گفته که: «ما به دکتر Davey از صلیب سرخ اطلاع دادیم که کار بیشتری روی این سری‌های تولیدی درخواست نشده است، رونوشتی از نامه به دکتر Davey که در ۱۵ ژانویه ۱۹۸۵ فرستاده شده بود، ضمیمه شده است»

پاسخ‌های Connaught به اقدامات انجام شده، در امریکا به منظور کاهش مخاطرات

در ۱۲ ژانویه ۱۹۸۳ یک کارمند Connaught از اداره دارو و غذا پرسید چه دستوراتی در این رابطه صادر کرده و پاسخ گرفت که کاری صورت نگرفته است. بنابراین Connaught ناآگاه ماند که پالایشگران امریکایی داوطلبانه درخواست اداره دارو و غذا را برای عدم استفاده از پلاسما جمع‌آوری شده از زندان‌ها یا از Irwin memorial رعایت می‌کنند.

در ۲۹ مارس ۱۹۸۳ دپارتمان کنترل کیفی Connaught یک کپی از برگه دستورالعملی که اداره دارو و غذا پنج روز پیش از آن منتشر کرده بود دریافت کرد. در ۱۳ آوریل ۱۹۸۳، Connaught طی نامه‌ای به تعدادی از تهیه‌کنندگان پلاسما درخواست تأییدیه‌ای داشت که به اهداکنندگان آینده اطلاعاتی در مورد ایدز داده شود تا آنها مجال مستثنی کردن خودشان را از برنامه روتین پلاسما داشته باشند. این نامه بر همه تهیه‌کنندگان پلاسما برای Connaught و به‌ویژه برای ۵ زندان که او از آنها پلاسما دریافت کرده بود فرستاده نشده بود. در سپتامبر ۱۹۸۳، Connaught از مراکزی که بعد از بررسی به عنوان تهیه‌کنندگان پلاسما هنوز باقی بودند و دستورالعملی که توسط FDA در مارس ۱۹۸۳ منتشر شده بود پذیرفته بودند، درخواست تأییدیه کتبی کرد. در همان ماه مدیر کنترل کیفی و امور نظارتی Connaught آگاه شد که گرچه پخش محصولات خونی ساخته شده از پلاسما جمع‌آوری شده از زندانیان در امریکا غیرقانونی نیست اما عمل غیرعقلانه و بی‌احتیاطی است. و حتی با وجود این، اداره دارو و غذا هنوز گواهینامه برای مراکز جمع‌آوری پلاسما که در این زندان‌ها واقع است، صادر می‌کند. یکی از دلایل اینکه این عمل بی‌احتیاطی است اینست که استفاده از این پلاسماها برای ساخت فاکتور کنسانتره یک ریسک مشخص در مورد بیماری AIDS نشان می‌دهد زیرا بیماری ایدز

بین زندانیان شیوع بالایی دارد. او همچنین فهمید پالایشگران امریکایی استفاده از پلاسماهای جمع‌آوری شده از زندان‌ها را از اوایل ۱۹۸۳ متوقف کرده‌اند. مدیر کنترل کیفی Connaught با گفتن مطلب زیر نامه خود را نتیجه‌گیری کرد:

«شرکت لابراتواری Connaught هیچگاه از مقررات FDA تخلف نکرده است. ما از این حقایق که پلاسما از مرکز اصلاح تبهکاران دریافت می‌شده بی‌خبر بودیم و از تصمیم سازندگان امریکایی در خصوص این پلاسماها مطلع نشدیم و تصمیم کنونی ما آن است که روش پالایشگران امریکایی را دنبال کنیم زیرا این روش نه تنها عاقلانه است بلکه کاملاً ضروری است.»

افشاء خطر AIDS

وقتی پالایشگران، ویال‌های فاکتورهای کنسانتره را در بسته‌بندی‌ها برای حمل و نقل آماده کردند، آنها اطلاعاتی درباره این محصولات، نحوه استفاده و احتمال خطرات استفاده آنها را در داخل بسته‌بندی نوشتند. در پاییز ۱۹۸۳ و اوایل ۱۹۸۴ پالایشگران امریکایی اعلام خطر در مورد ایدز را به اطلاعات درون بسته‌بندی افزودند. این کار را Armour برای فاکتور VIII کنسانتره‌اش در اکتبر ۱۹۸۳، Cutter در ژانویه ۱۹۸۴ و Hyland برای محصول تولیدیش در مارس ۱۹۸۴ انجام داد.

صلیب سرخ فاکتور VIII تجاری که توسط Armour طی سال ۱۹۸۴ تهیه شده بود دریافت کرد که بخشی از محصولاتش حاوی اخطار در مورد خطر ایدز بود. همچنین او فاکتور VIII تجاری کنسانتره که توسط Cutter در سال‌های ۱۹۸۳، ۱۹۸۴ و چهار ماه اول ۱۹۸۵ تهیه شده بود دریافت کرد. محموله‌هایی که در بهار ۱۹۸۴ به دست او از این کمپانی رسید حاوی اخطار در مورد خطر بیماری ایدز بود. او فاکتور VIII تجاری کنسانتره که توسط Hyland ساخته شده بود در سال‌های ۱۹۸۳ و ژانویه ۱۹۸۴ دریافت کرد که حاوی اخطار بود. Cutter به صلیب سرخ در ۱۴ دسامبر ۱۹۸۳ نوشت که او یک اخطار در مورد خطر بیماری ایدز به محتویات بسته‌بندی محصولات کنسانتره تجاریش افزوده است و پرسید که آیا اخطار به مشابهی در داخل بسته‌بندی کنسانتره‌هایی پالایش سفارشی که توسط خودش پالایش شده‌اند و برای صلیب سرخ تهیه شده‌اند نیز باید باشد؟ در ۱۰ ژانویه ۱۹۸۴، نماینده‌های صلیب سرخ و Cutter برای بحث در مورد این سؤال همدیگر را ملاقات کردند. نامه صلیب سرخ در مورد این ملاقات به شرح زیر است:

CRCBTS (بخش انتقال خون صلیب سرخ کانادا) از Cutter نخواست است که شرح انتقال احتمالی ایدز را روی محتویات جعبه فاکتورهای VIII و IX برای CRC بنویسد. در حالیکه این موارد برای محصولات کانادایی مناسب است و زمانیکه فرمت (Format) بسته‌بندی استاندارد تعیین گردد لحاظ خواهد شد.

در ۱۹ آوریل ۱۹۸۴، اداره ملی سازمان انتقال خون صلیب سرخ نامه‌ای برای مدیران پزشکی ۱۷ مرکز خون منتشر کرد و به آنها گفت که فاکتور VIII کنسانتره Cutter شامل خطریه در مورد ایدز است. متن خطریه را نوشته و سپس اظهار داشته بود که:

«لطفاً توجه شود که الصاق چنین خطریه‌ای به محصولات، یک تصمیم منسجم از سوی Cutter است تا مسئولیت فرآورده‌هایش را محدود کند و به هیچ‌وجه در روش جمع‌آوری پلاسما یا پردازش آن تغییری حاصل نشده است.»

محتویات بسته‌بندی محصول فاکتور VIII و فاکتور IX که به روش پالایش سفارشی تهیه شده و حرارت ندیده بود و توسط Cutter ساخته شده و به وسیله صلیب سرخ در دوره بین ۵-۱۹۸۳ توزیع شده بود شامل خطریه در مورد بیماری ایدز نبود. فاکتور VIII کنسانتره Connaught که بصورت پالایش سفارشی و بدون حرارت دیدن تهیه شده بود و توسط صلیب سرخ توزیع شده بود در سال‌های بین ۵-۱۹۸۳ نیز فاقد این خطریه بودند.

بررسی وقایع ایالات متحده

انستیتوی پزشکی گزارشی در مورد آلودگی منابع خون امریکایی در دهه ۱۹۸۰ تحت عنوان HIV و Supply در ژوئیه ۱۹۹۵ منتشر کرد. این یافته‌ها برای کانادایی‌ها مهم بود زیرا تقریباً نیمی از فاکتورهای کنسانتره که هموفیلی‌های کانادایی مصرف می‌کردند از آمریکا آمده بود. این کمیته که گزارشی برای جلوگیری از جمع‌آوری پلاسما و خون از افراد متعلق به گروه‌های پرخطر تهیه کرده بود به نتایج زیر رسید:

«در مواجهه با نظراتی که مدافع استفاده از روش‌های غربالگری اهداکنندگان و حذف موقت آنها بود تا انتشار ایدز از طریق خون را کاهش دهد، رؤسای بانک‌های خون و مقامات فدرال نظری را برگزیدند که کمتر تهاجمی باشد و اینکار قابل توجیه نمی‌باشد. مقامات مسئول با قبول رویکرد محدودشده فوق، نظرات دیگری را که می‌توانست سیر انتشار HIV را در بیماران هموفیلی و سایر دریافت‌کنندگان خون و محصولات خونی، آهسته کند، نپذیرفتند. از میان این نظرات یکی آن بود که از اهداکنندگان مرد درباره داشتن روابط جنسی با سایر مردان سؤال شود و دوم اینکه خون‌های اهداشده از نظر آنتی‌بادی Anti-HBC غربال شوند. به عقیده این کمیته برای انجام دو اقدام فوق در ژانویه ۱۹۸۳، دلایل منطقی وجود داشته است ولی فقدان آگاهی پیرامون روش انتقال HIV، سابقه طبی بیماری‌های وابسته به ایدز و نیز ناآگاهی از نتایج سایر روش‌های مداخله جایگزین عامل مهمی برای تصمیم‌گیری درباره غربالگری و حذف اهداکنندگان بوده است. زیرا بطور مثال پیرامون حساسیت و ویژگی آزمایش آنتی HBC به عنوان شیوه تشخیص اهداکنندگان پرخطر، ابهاماتی وجود داشته است. بعلاوه فقدان آگاهی در مورد موضوعات پایه‌ای اپیدمیولوژی، به اختلاف دومی درباره نفع و ضرر

اقدامات جایگزین انجامیده بود. این محاسبات نفع و ضرر اغلب محرمانه صورت می‌گرفت زیرا کسانی که درباره انجام این روش‌ها مجادله می‌کردند، اگر می‌فهمیدند که سود و زیان اقتصادی این روش‌ها طی مباحثاتی مورد قضاوت قرار می‌گیرند، شگفت‌زده و ناخشنود می‌شدند. بهر حال وقتی آنها سناریویی طراحی کردند و طی آن مطرح نمودند که اگر یک روش را اتخاذ کنند چه نتایجی دارد و سایر روش‌ها چه پیامدی خواهد داشت (بطور مثال انجام یک آزمایش یا حذف یک گروه پرخطر) و سپس درباره مطلوب بودن هر یک از این روش‌ها مباحثاتی انجام دادند، آنها در واقع، مزایا و معایب آن را سبک و سنگین می‌کردند و به نتایج و کلیاتی دست می‌یافتند که باعث می‌شد از یک روش در برابر سایر روش‌ها جانبداری نمایند.»

این کمیته نتیجه‌گیری کرد که تصمیمات گرفته شده تحت تأثیر عوامل محیطی مثل عوامل سیاسی، ایدئولوژیکی، سازمانی و تاریخی می‌باشد. فاکتورهای سیاسی، تبلیغات موفق سازمان بهداشت عمومی برای مردان همجنس‌باز بود که نمی‌خواستند همجنس‌بازی به عنوان فاکتور خطری برای ایدز شناخته شود زیرا نتیجه آن بی‌آبرویی بود و نمایندگان صنایع پالایشی نیز نمی‌خواستند انجام آزمایش anti-HBC به دلیل قیمت بالای آن اجباری شود. فاکتور ایدئولوژیکی مخالفت با قانونی بود که توسط قوه مجریه فدرال اعمال می‌شد. فاکتورهای سازمانی فقدان هماهنگی و عدم ارتباط بین اداره دارو و غذا و مراکز کنترل بیماری‌ها بود و عدم وجود کمیته مشورتی محصولات خونی در دایره زیست‌شناسی، که با کارشناسی‌های اجتماعی، سیاسی و اقتصادی به موضوع مقایسه خطر انتقال HIV در مقابل خطر بی‌آبرویی همجنس‌بازان رسیدگی کند. فاکتور تاریخی این بود که در سال ۱۹۷۶ مرکز کنترل بیماری‌ها به اشتباه پیشگویی نموده بود که آنفولانزای خوکی در امریکا شیوع یافته است که باعث بی‌اعتمادی به پیشگویی این مرکز درباره ایدز گردید و نیز باعث ناتوانی مرکز در بروز اظهارنظرهایش شد. کمیته با نکات زیر مباحثات خود را کامل کرده است:

«کمیته هیچ مدرکی ندارد که نشان دهد دست‌اندرکاران اقدامی مغایر با مسئولیتشان انجام داده باشند. بلکه عقیده بر آن است که سیاست‌گذاران روشی را که کمترین خطر را داشته برای روشن شدن وقایع اتخاذ کرده‌اند. نمونه بارز آن خطای سازمان‌های جمع‌آوری خون و پلاسماست که آزمایش HBC را انجام نداده‌اند و در سال ۱۹۸۳ خطا در غربالگری مستقیم از همجنس‌بازان وجود داشته است: (سوالات مستقیم پیرامون گرایش جنسی اهداکنندگان مرد)».

اقدامات سخت‌گیرانه‌تر غربال اهداکننده در سال ۱۹۸۳ به عمل نیامده است چون در مورد ایدز و تأثیر ابزارهای قانونی سیاسی، اقتصادی آن اطلاعات علمی محدود وجود داشته است. فقدان دانش علمی باعث شد که عوامل کلیدی مؤثر بر انجام آنالیز دقیق درباره ضرر - نفع در طرح‌های مربوط به تغییر روش انتخاب اهداکنندگان مناسب، نامشخص بماند. بنابه ابهامات فوق و فشار صنایع مربوط به خون و گروه‌های ذینفع باعث شد، روش‌هایی که می‌توانست کاهنده خطر عفونت ایدز باشد، انتخاب نشوند و سیاست‌هایی که منجر به تغییرات مختصر در روش انتخاب اهداکننده گردید، برگزیده شدند.

خط‌مشی‌های مزبور نه تنها کمترین خطر سیاسی را برای بانک‌های خون در سال ۱۹۸۳ داشتند بلکه حداقل حفاظت در مقابل HIV در نزد مصرف‌کنندگان خون یا محصولات آن را به‌بار آورده است.» روشن است که کمیته اعتقاد دارد که سیاستگذاران امریکایی از اطلاعات اپیدمیولوژی استفاده نکرده‌اند گرچه بکارگیری آنها طبق نظر کمیته لازم بوده است حتی اگر در آن زمان اعتبار قطعی برای اتخاذ روش‌هایی جهت کاهش خطر آلودگی منابع خون، نداشته‌اند.

نتایج استفاده از کنسانتره‌های ساخته شده از Pools plasma در ایالات متحده

در سال ۱۹۹۴ مطالعه‌ای تحت عنوان شیوع عفونت HIV-1 در میان هموفیلی‌های ایالات متحده و اروپای غربی بین سال ۱۹۷۸-۱۹۹۰ در Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes منتشر شد. در این مطالعه شیوع عفونت HIV بین هموفیلی‌هایی که در ۱۲ مرکز درمانی در امریکا و در ۴ مرکز در اروپا تحت درمان قرار گرفته بودند بررسی شده بود. از مطالعات پیشتر که توسط سایرین صورت گرفته بود، نویسندگان مقالات می‌دانستند که بعضی از هموفیلی‌ها با HIV از اوایل ۱۹۷۸ آلوده شده بودند. با انجام آزمایش‌های HIV روی نمونه‌های خون نگهداری شده که از هموفیلی‌ها طی چندین سال در ۵ مرکز از ۱۲ مرکز درمانی گرفته شده بود، محققان نشان دادند که نه تنها عفونت از اوایل ۱۹۷۸ شروع شده بود بلکه آنها توانستند سال‌هایی را که بسیاری از هموفیلی‌های درمان شده در این مراکز، برای اولین بار آلوده شده‌اند را نیز مشخص کنند. مؤلفین اطلاعات این ۵ مرکز راجع به هموفیلی‌ها را تجزیه و تحلیل کردند. دسته‌ای از بیماران مصرف زیاد داشتند (بیشتر از ۵۰۰۰۰ واحد فاکتور VIII کنسانتره در سال). و دسته‌ای مصرف معمولی داشتند (۲۰۰۰۰ تا ۵۰۰۰۰ واحد در سال). آنها پی بردند که با شروع سال ۱۹۸۱، بیشتر از ۳۰٪ بیماران با HIV آلوده شده‌اند. پس از آن میزان افراد آلوده به آرامی بیشتر شد. با شروع سال ۱۹۸۲ بیشتر از ۵۰٪، شروع سال ۱۹۸۳ بیشتر از ۸۰٪، تابستان سال ۱۹۸۳ بیشتر از ۹۰٪، شروع سال ۱۹۸۴ بیشتر از ۹۵٪ آلوده شده بودند. با شروع سال ۱۹۸۵ تقریباً ۱۰۰٪ آلوده بودند.

زمانیکه اولین گزارش در مورد آلودگی هموفیلی‌ها با ایدز در تابستان سال ۱۹۸۲ منتشر شد، بیشتر از نیمی از هموفیلی‌هایی که مقادیر زیاد و متوسط فاکتور VIII کنسانتره مصرف می‌کردند قبلاً آلوده شده بودند. مؤلفین پی بردند که میزان عفونت‌های جدید در میان هموفیلی‌هایی که فاکتور VIII کنسانتره مصرف می‌کردند بعد از سال ۱۹۷۸ به سرعت افزایش یافته بود. به طوریکه بالاترین میزان آن در انتهای سال ۱۹۸۲ بود و سپس شروع به کاهش کرد آنها چهار دلیل برای این کاهش عنوان نمودند: یکی اینکه بدلیل افزایش تعداد استفاده کنندگان فاکتور VIII کنسانتره که قبلاً آلوده

شده بودند، بطور پیشرونده موارد جدید آلودگی در مصرف کنندگان کاهش می‌یافت. سه دلیل احتمالی عبارتند از: توصیه مؤسسه ملی هموفیلی‌ها در دسامبر ۱۹۸۲ در این خصوص که هموفیلی‌هایی که تا به حال فاکتور کنسانتره مصرف نکرده بودند از مصرف آن خودداری کنند. دیگر آنکه از اوایل سال ۱۹۸۳ اقداماتی برای کاهش خطر آلودگی در کنسانتره‌ها صورت گرفت و نیز بکارگیری فاکتور VIII کنسانتره حرارت دیده که در امریکا از می ۱۹۸۳ شروع شد، با شروع سال ۱۹۸۵ در همه جای دنیا معمول شد. دلیل چهارم می‌باشد.

با شروع بهار ۱۹۸۳ همه مراکز خون و پلاسما امریکایی برای کاهش تعداد واحدهای آلوده، اقداماتی در پیش گرفتند. از آنجا که وقفه‌ای بین زمان جمع‌آوری پلاسما و خون کامل از منبع و صدور منظم محصولات نهایی، وجود داشت، این اقدامات بر روی کیفیت فاکتور VIII کنسانتره که تا پاییز ۱۹۸۳ توزیع می‌شد، تأثیری نداشت. در آن زمان کمتر از ۱۰٪ هموفیلی‌هایی که مقادیر زیاد و متوسط فاکتور VIII کنسانتره مصرف می‌کردند هنوز آلوده نشده بودند. علیرغم اقدامات انجام شده، تقریباً همه این افراد طی پانزده ماه بعدی آلوده شدند. از اطلاعات این ۵ مرکز، محققین میزان عفونت‌های جدید بین هموفیلی‌هایی که فاکتور IX کنسانتره مصرف می‌کردند را بدست آوردند. آنها پی بردند که میزان عفونت‌های جدید از سال ۱۹۸۱ شروع به افزایش می‌کند و در اواخر ۱۹۸۳ به نقطه اوج خود می‌رسد و سپس کاهش می‌یابد. میزان خطر آلودگی برای هموفیلی‌هایی که فاکتور IX کنسانتره مصرف می‌کردند کمتر و دیرتر از آنها می‌باشد که فاکتور VIII کنسانتره مصرف می‌کنند. محققان معتقد بودند، منطقی است فرض کنیم که آمار مربوط به این ۵ مرکز نشان‌دهنده خطر برای همه هموفیلی‌های امریکایی است. آنها خاطر نشان کردند که منحنی بروز ایدز و توزیع سنی آن در این دسته شبیه نتایج مشتق شده از تمام موارد ایدز در میان بیماران هموفیلی است که به مرکز پیشگیری و کنترل بیماری‌های امریکا گزارش شد.

نتایج استفاده از کنسانتره‌های ساخته شده از Pools plasma در کانادا

در سال ۱۹۸۲، دکتر Christos Tsoukas شروع به مطالعه در مورد سیستم دفاعی غیرطبیعی در میان هموفیلی‌ها کرد. دکتر Tsoukas در آن موقع یک ایمونولوژیست در مونترآل بود و بعداً عضو بخش ایمونولوژی بالینی و مدیر مرکز درمان نقص ایمنی در بیمارستان عمومی مونترآل و استادیار پزشکی و همکار مدیر مرکز ایدز در دانشگاه McGill شد. او ۳۴ نفر را که در مونترآل به دلیل هموفیلی نوع A شدید درمان می‌شدند در این مطالعه وارد کرد و پیشرفت ایدز در این گروه را پیگیری نمود. در سال ۱۹۸۴ او مطالعه دیگری (یک مطالعه چند مرکزی) درباره ایدز روی ۳۷۲ نفری که اختلالات خونریزی‌دهنده داشتند و در ۱۱ مرکز در ۹ ایالت درمان شده بودند انجام داد. از این ۳۷۲ نفر، ۲۷۹ نفر هموفیلی تیپ A داشتند (۱۷۵ نفر شدید، ۵۳ نفر متوسط و ۵۱ نفر خفیف) و ۴۹ نفر هموفیلی تیپ B داشتند (۲۳ نفر شدید، ۱۴ نفر متوسط و ۱۲ نفر خفیف) و بقیه مبتلا با سایر اختلالات خونریزی‌دهنده بودند. دکتر Tsoukas متوجه شد که همه هموفیلی‌های تیپ A که منحصراً کرایوپرسیپیتیت مصرف کرده بودند فقط ۹٪ با HIV آلوده شده بودند. آنهایی که معمولاً از کرایوپرسیپیتیت استفاده کرده بودند ولی از فاکتور VIII کنسانتره هم استفاده کرده بودند ۵۰٪ دچار آلودگی شده بودند و آنهایی که معمولاً از فاکتور VIII کنسانتره استفاده کرده بودند ۸۴٪ دچار عفونت شده بودند. بالاترین نرخ آلودگی ۹۱٪ بود که میان هموفیلی‌های نوع A شدید که فاکتور VIII کنسانتره مصرف کرده بودند دیده می‌شد. کرایوپرسیپیتیت یک محصول کنسانتره مشتق شده از پولد پلاسما نیست. از ۴۱ نفری که هموفیلی نوع B داشتند و فاکتور IX کنسانتره مصرف می‌کردند ۵٪ (دونفر) آلوده شده بودند.

برخلاف مطالعات قبلی که شرح آن گذشت، مطالعات دکتر Tsoukas شامل تجزیه و تحلیل گذشته‌نگر روی نمونه‌های خون نگهداری شده از سال ۱۹۷۸ به بعد نمی‌شد. نمونه‌های خون بکار رفته و نگهداری شده در مطالعه مونترآل در سال ۱۹۸۲ گرفته شده بودند. ۳۴ نفری که در مطالعه شرکت داشتند با بیش از ۴۰۰۰۰ واحد فاکتور VIII کنسانتره در سال درمان شده بودند. آنالیز نمونه‌های نگهداری شده نشان می‌داد که ۲۰ نفر از این گروه یعنی ۵۹٪ قبلاً یعنی وقتی در سال ۱۹۸۲ برای اولین بار نمونه خون آنها گرفته شده بود، HIV مثبت بودند و همه به جز یک نفر از آنها تا سال ۱۹۸۴ HIV مثبت شده بودند. این درصدها با آمار مطالعات انجام شده در امریکا برای مبتلایان به هموفیلی شدید که از مقادیر بالا و متوسط فاکتور VIII استفاده می‌کردند، سازگار بود.

دکتر Tsoukas پی‌برد که از ۱۹۳ نفر که HIV مثبت داشتند، ۱۷۴ نفر (۹۰٪) قبلاً در شروع این مطالعه مثبت بوده‌اند. این نتایج با مطالعات امریکایی‌ها سازگاری داشت.

تفسیر

خطرات نسبی کنسانتره‌های امریکایی و کانادایی

با بررسی فاکتورهای کنسانتره که از پلاسماهای جمع‌آوری شده بین سال‌های ۱۹۷۸ و ۱۹۸۲ ساخته شده بودند شکی باقی نمی‌ماند که، وابستگی کانادا به کنسانتره‌های تجاری ساخته شده از پلاسما امریکایی خطر آلودگی هموفیلی‌های کانادایی با HIV را افزایش داده است. شیوع اپیدمی ایدز در ایالات متحده و بعد در کانادا رخ داده است. به‌علاوه، اقدام امریکا که به اشخاص برای پلاسمایشان پول پرداخت می‌کرد باعث شد که افراد گروههای پرخطر بیشتر خون اهداکنند چون به پول احتیاج دارند. عمل جمع‌آوری پلاسما در زندان‌ها هم این خطر را افزایش داده است. پلاسماهای جمع‌آوری شده در ایالات متحده که برای ساخت کنسانتره‌های تجاری به‌کار می‌رفت، بیشتر از پلاسماهایی که در کانادا از افراد داوطلب توسط صلیب سرخ جمع‌آوری می‌شد، آلوده بود.

قبل از اینکه صلیب سرخ شروع به توزیع فاکتور VIII کنسانتره در سال ۱۹۷۹ کند، قدم‌هایی برای افزایش مقدار FFP کانادایی برداشت تا وابستگی احتمالی به محصولات تجاری را کاهش دهد. همچنین مراکز جمع‌آوری خون را به سازمان‌های خون نزدیک‌تر کرد تا پلاسما حاصل از خون کامل به FFP تبدیل شود تا سطوح فاکتور VIII حفظ شود. بعد از موفقیت پروژه Pilot، صلیب سرخ در سال ۱۹۷۹ شروع به جمع‌آوری پلاسما به روش پلاسمافرزیس نمود و درخواست نمود که بودجه سالیانه به منظور گسترش برنامه پلاسمافرزیس افزایش یابد. بالاخره مقامات دولتی و فدرال پذیرفتند که حمایت از گسترش برنامه پلاسمافرز باعث خودکفایی در زمینه محصولات خونی می‌گردد. در واقع از زمانی که خطر ابتلا به ایدز در بیماران هموفیلی در سال ۱۹۸۲ شناخته شد، تقاضای صلیب سرخ برای افزایش بودجه از سوی مقامات دولتی پذیرفته شد. امروزه مشخص شده است که اگر برنامه پلاسمافرز توسعه می‌یافت و وابستگی به کنسانتره‌های تجاری تا سال ۱۹۸۳ کم می‌شد، خطر ایدز برای هموفیلی‌ها نیز کاهش می‌یافت. مقایسه خطرات استفاده از فاکتور VIII کنسانتره که از پلاسماهای امریکایی و کانادایی بین سال‌های ۱۹۸۳-۱۹۸۴ ساخته شده بود، مشکل‌تر است. از یک سو، اپیدمی ایدز در امریکا بیش از کانادا پیشروی می‌کرد و اقدام امریکا برای پرداخت پول به افراد برای اهدا پلاسمایشان همچنان ادامه داشت. از سوی دیگر، آزمایش‌های غربالگری که برای تشخیص و حذف افراد پرخطر از نظر ایدز در امریکا انجام می‌شد از کانادا کامل‌تر بود. به‌علاوه پالایشگران امریکایی استفاده از پلاسماهای جمع‌آوری شده از زندان‌ها و محیط‌های پرخطر را متوقف کردند. در مورد پلاسماهای جمع‌آوری شده بین سال‌های ۱۹۸۳ و ۱۹۸۴ نمی‌توان گفت که خطر کنسانتره‌های تجاری که توسط پالایشگران امریکایی ساخته شده بود، کمتر یا بیشتر از خطر کنسانتره‌های کانادایی

می‌باشد که منحصراً از پلاسماهای اهداکنندگان داوطلب استفاده کرده بودند. به هر حال بدیهی است که میزان عفونت بین استفاده‌کنندگان از فاکتور VIII کنسانتره که از هر یک از روش‌های تجاری یا سفارشی تهیه شده بود، در هر دو کشور آمریکا و کانادا، بالا بوده است.

بسیاری از سری‌های ساخت فاکتور VIII کنسانتره تجاری که توسط Connaught بین سال‌های ۱۹۸۳، ۱۹۸۴ ساخته شده بود از پلاسماهای جمع‌آوری شده از زندان‌ها و بانک خونی Irwin Memorial تهیه شده بود. این سری‌های ساخت خطر بیشتری از سایر سری‌هایی که پلاسماهای اولیه‌شان از این منابع نبوده، داشتند. می‌توان خطر فاکتور VIII کنسانتره که به روش سفارشی و از پلاسماهای افراد آلوده به ایدز تهیه و توسط صلیب سرخ توزیع شده بود، را تخمین زد. دکتر Robert S. Remis که مدیر دفتر دایره بیماری‌های عفونی منطقه‌ای در مونترآل بود و اکنون مشاور اپیدمیولوژی دایره ایدز اداره بهداشت انتاریو و استادیار در دپارتمان علوم بهداشت عمومی دانشکده پزشکی در دانشگاه تورنتو است تعدادی از مطالعات در مورد عفونت HIV از طریق تزریق فرآورده‌های خونی را هدایت کرد. یکی از مطالعات او برای آزمایشگاه مرکز کنترل بیماری‌ها و بقیه برای اهداف تحقیقی انجام شد و خلاصه آنها توسط دکتر Remis در این نشست ارائه شد. در بررسی که برای آزمایشگاه مرکز کنترل بیماری‌ها انجام شد دکتر Remis نرخ آلودگی HIV وابسته به فرآورده‌های خونی را از سال‌های ۱۹۷۸ تا ۱۹۸۴ سال به سال برآورد کرد. با استفاده از برآوردهای دکتر Remis و معادله استاندارد که قبلاً در این فصل شرح داده شده، محاسبه خطر تقریبی عفونت HIV در فاکتور VIII کنسانتره که به روش سفارشی از FFP بدست آمده از خون کامل در آن سال‌ها تهیه شده بود، امکان‌پذیر می‌گردد.

برآوردهای دکتر Remis در مورد شیوع و خطرات بیماری که با استفاده از معادله محاسبه شده است در جدول ۶-۱۴ (ص ۴۷) آورده شده است.

خطر کنسانتره‌هایی که به صورت سفارشی توسط Connaught تهیه شده بود کمتر از خطر کنسانتره‌های Cutter می‌باشد زیرا Connaught از پولد پلاسماهای کوچکتری برای ساخت فاکتور VIII کنسانتره استفاده می‌کرد.

طی سال‌های ۱۹۸۳-۱۹۸۴ صلیب سرخ اعلام کرد که خطر ایدز از طریق یکبار انتقال خون در کانادا ۱ یا ۲ در یک میلیون است. برای آنکه این خطر ممکن گردد، حداقل یک اهداکننده آلوده باید وجود داشته باشد. بر طبق معادله استاندارد که در آن زمان برای برآورد خطر کنسانتره‌های پالایش سفارشی بکار می‌رفت، اگر فقط یک اهداکننده آلوده وجود داشت، میزان خطر حدوداً ۱٪ (برای کنسانتره‌های تولید شده توسط Connaught) و ۳٪ (برای کنسانتره‌های تولید شده توسط Cutter) برآورد می‌شد و بلافاصله مشخص می‌گردید که خطر کنسانتره‌ها بیشتر از خطر اجزاء ترکیبات خونی است.

خطر عفونت اختصاصاً برای هموفیلی‌ها می‌تواند کمتر یا بیشتر از خطرات آلودگی نشان داده شده در جدول ۶-۱۴ باشد. از طرفی، نمی‌توان فرض کرد که هر ویال کنسانتره از هر سری ساخت آلوده بعد از استفاده باعث عفونت شود. بعضی از سری‌های ساخت با وجود آلودگی سبب عفونت نمی‌شدند، زیرا مقدار ویروس‌ها در پولد پلاسما کم بوده و در طی مراحل تهیه کنسانتره از بین رفته بودند. به دلایلی که کاملاً روشن نیست، بعضی افراد با کنسانتره‌های یک سری ساخت که دیگران را آلوده نکرده ممکن است آلوده شوند. به خاطر این دلایل خطر برای یک فرد هموفیلی ممکن است کمتر از آنچه در جدول آمده، باشد. از سوی دیگر برای شخص هموفیلی که از چند سری ساخت در سال تزریق کرده، خطر مواجهه با حداقل یک سری ساخت آلوده بیشتر از خطر آلودگی است که در جدول ۶-۱۴ نشان داده شده است. تقریباً تمام هموفیلی‌های تیپ A شدید، فاکتور VIII کنسانتره را از بیشتر از یک سری ساخت در سال تزریق می‌کنند و برای آنها تزریق فاکتور از ۵ یا بیشتر سری ساخت غیرعادی نیست. جدول (۷-۱۴) این خطرات را نشان می‌دهد. (صفحه ۴۲) صلیب سرخ و شاخه حفاظت بهداشت سعی نکردند که خطر فاکتورهای کنسانتره‌ای را بر اساس این فرض که یک اهداکننده آلوده با عامل ایجاد ایدز جزء اهداکنندگان خونی بوده، محاسبه کنند. فقط در یک مورد صلیب سرخ اظهار داشت که کنسانتره‌ها از رسوب کرایو سالم‌تر هستند. اساس این اظهارات فرض این نکته بود که عامل ایجاد ایدز اگر فقط در یک واحد پلاسما موجود باشد، آنقدر در پولد پلاسما که کنسانتره از آن تهیه می‌شود رقیق می‌شود که دیگر عفونت‌زا نیست. البته مدرک علمی برای این فرض وجود نداشت و همچنین این فرض برای هیپاتیت B که اغلب هموفیلی‌هایی که کنسانتره مصرف می‌کردند، بدان مبتلا بودند، صحت نداشت. تا زمانی که HIV کشف شود راهی برای شناخت مقادیر ویروس در واحد پلاسما آلوده و اینکه تا چه مقدار رقیق شود تا کنسانتره حاصل از آن باعث عفونت نشود، وجود نداشت. تا محاسبه این ریسک، صلیب سرخ و شاخه حفاظت بهداشت به تعداد کم موارد گزارش‌شده ایدز میان کنسانتره‌های کانادایی استناد کردند. در مارس ۱۹۸۴ مرکز آزمایشگاهی کنترل بیماری‌ها یک ضمیمه در مورد ایدز منتشر کرد. (در Canadh Diseases Week). این متن توسط کمیته مشاور ملی درباره ایدز نوشته شده بود و حاوی بحث درباره خون و محصولات خونی بود که توسط صلیب سرخ انتخاب شده بود. این مقاله می‌گفت که شانس ایجاد ایدز از طریق یکبار تزریق خون حدود ۲ در میلیون است. در مورد ارتباط خطر با کنسانتره‌ها گفت:

«مشتقات پلاسما که با ایجاد بیماری ایدز ارتباط دارد، فاکتور VIII کنسانتره یا آنتی هموفیلیک فاکتور (AHF) و کمپلکس فاکتور IX که در درمان هموفیلی‌ها استفاده می‌شود، می‌باشند. رسوب کرایو که محصول پولد پلاسماهای کوچکتر است بیماران را با تعداد اهداکننده کمتری مواجه می‌کند در مقایسه با کنسانتره‌های فاکتور VIII و فاکتور IX که محصول پولد پلاسماهای بزرگ می‌باشند و در نتیجه از نظر تئوری رسوب کرایو خطر کمتری دارد.»

از فوریه ۱۹۸۴، ۲۱ مورد بیماری ایدز در بیماران هموفیلی در امریکا و ۲ مورد در کانادا گزارش شده است. تا آن تاریخ، شواهد قطعی برای نشان دادن ارتباط بین ایجاد ایدز و استفاده از فاکتور VIII و IX وجود نداشت. افزایش خطر با مصرف سالانه بیش از ۵۰۰۰۰ واحد AHF ارتباط نشان می‌داد. گروه مشاوره علمی پزشکی مرتبط با جامعه هموفیلی کانادا و بنیاد هموفیلی ملی امریکا در مورد افراد هموفیلی که محصولات خونی و خون دریافت می‌کنند. دستورات خاصی صادر کرده است.»

اعتماد به تعداد موارد گزارش شده از آلودگی به ایدز بیماران هموفیلیایی باعث شد خطری که آنها را تهدید می‌کند، زیر حد واقعی تخمین زده شود. مشخص شد که ایدز پس از آلوده کردن فرد دارای یک دوره کمون می‌باشد. یک آنالیز خطر مناسب آن است که بر روی خطر آلودگی پولد پلاسما و تشخیص آن، تمرکز کند زیرا بدلیل دوره کمون تعداد موارد گزارش شده ایدز بین اهداکننده‌ها، همیشه تنها بخشی از تعداد واقعی افراد آلوده است. همچنین راه دیگر آن است که خطر مرتبط با کنسانتره‌ها بر اساس تخمین تعداد اهداکنندگانی که آلوده بودند و نیز مواجهه با خطر در هموفیلی‌هایی که کنسانتره‌ها را از سری‌های ساخت متعدد تزریق کرده‌اند محاسبه شود. اگر چنین ارزشیابی انجام شود و نتایج آن منتشر گردد، هموفیلی‌ها و پزشکان آنها از اهمیت خطر استفاده از کنسانتره آگاه می‌شوند.

در ۴ جولای ۱۹۸۵ در یک کنفرانس ایالتی در مورد ایدز دکتر Davey معاون مدیر ملی سازمان انتقال خون صلیب سرخ گفت که اگر کنسانتره‌های حرارت دیده (که ریسک آلودگی نزدیک به صفر دارند) ۵ سال زودتر در دسترس می‌بودند (یعنی تابستان ۱۹۸۰) فقط ۳ مورد ایدز در میان هموفیلی‌های کانادایی قابل جلوگیری بود. در این برآورد او خطر را بر اساس ماهیت محصولات پولد پلاسمایی ارزیابی نکرده بود.

جدول ۶-۱۴

شیوع عفونت HIV در افرادی که به «انجمن صلیب سرخ کانادا» خون کامل اهدا کرده‌اند- در فاصله سال‌های ۱۹۸۴-۱۹۸۷- و برآورد خطر آلودگی سری‌های ساخت، فاکتور VIII کنسانتره که به روش پالایش سفارشی از این خون‌ها تهیه شده‌اند. (برحسب درصد)

سال جمع‌آوری	شیوع عفونت HIV	محصولات Cutter	محصولات Connaught
۱۹۷۸	۰/۰۰۱	۱۸	۷
۱۹۷۹	۰/۰۰۱	۱۸	۷
۱۹۸۰	۰/۰۰۲	۳۳	۱۴
۱۹۸۱	۰/۰۰۴	۵۵	۲۶
۱۹۸۲	۰/۰۱۰	۸۶	۵۳
۱۹۸۳	۰/۰۱۴	۹۴	۶۵
۱۹۸۴	۰/۰۲۵	۹۷	۷۴

مأخذ محاسبه میزان عفونت: گزارش Remis and Palmer: اپیدمیولوژی عفونت HIV وابسته به انتقال خون در کانادا ۱۹۸۵-۱۹۷۸. خطر با استفاده از فرمول استاندارد برای اینکار محاسبه می‌شود: احتمال آنکه پولد پلاسما محتوی یک خون حامل پاتوژن باشد برابر است با $1(1P)^n = P$ = شیوع عفونت در جمعیت اهداکننده، و n = تعداد تشکیل‌دهنده‌های پولد پلاسمایی. در این سال‌ها، پولدهای پلاسمایی در Cutter بطور متوسط حاوی ۲۰۰۰۰ واحد و در Connaught حاوی ۷۵۰۰۰ واحد بوده‌اند.

جدول ۷-۱۴

برآورد مجموع خطر سالانه یک فرد هموفیلی که از چند سری ساخت مختلف برای تزریق استفاده کرده است. (بر حسب درصد)

تعداد سری ساخت‌های استفاده شده برای تزریق			خطرآلودگی با یک سری ساخت	سال جمع‌آوری
۱	۲	۵		
کنسانتره فاکتور ۸ به روش پالایش سنتی در Connaught:				
۷	۱۴	۳۰	۷	۱۹۷۸
۷	۱۴	۳۰	۷	۱۹۷۹
۱۴	۲۶	۵۳	۱۴	۱۹۸۰
۲۶	۴۵	۷۸	۲۶	۱۹۸۱
۵۳	۷۸	۹۸	۵۳	۱۹۸۲
۶۵	۸۸	۹۹	۶۵	۱۹۸۳
۷۴	۹۳	۱۰۰	۷۴	۱۹۸۴
کنسانتره فاکتور ۸ به روش پالایش سنتی از Cutter:				
۱۸	۳۳	۶۳	۱۸	۱۹۷۸
۱۸	۳۳	۶۳	۱۸	۱۹۷۹
۳۳	۵۵	۸۶	۳۳	۱۹۸۰
۵۵	۸۰	۹۸	۵۵	۱۹۸۱
۸۶	۹۸	۱۰۰	۸۶	۱۹۸۲
۹۴	۱۰۰	۱۰۰	۹۴	۱۹۸۳
۹۷	۱۰۰	۱۰۰	۹۷	۱۹۸۴

خطر با استفاده از یک فرمول استاندارد محاسبه شده است: مجموع خطر = (Ir) خطر یکبار درمان و n = تعداد موارد تزریق

اهمیت اقدامات انجام شده برای کاهش ریسک انتقال

با وجود میزان بالای عفونت در بین بیماران مبتلا به هموفیلی شدید تا سال ۱۹۸۳ و خطر زیاد آلودگی در کنسانتره‌های فاکتورهشت، اقداماتی که برای کاهش تعداد واحدهای پلاسما آلوده انجام شده بود، بیفایده نبودند. هر اقدامی که تعداد واحدهای آلوده پلاسما را حتی اندکی کاهش دهد، خطر آلودگی کنسانتره‌ها را کم می‌کند. در بیماران هموفیلی که تا پاییز ۱۹۸۳ هنوز آلوده نشده بودند، اقدامات انجام شده و نشده، بسیار مهم بودند. این اقدامات خصوصاً در بیماران هموفیلی که ندرتاً کنسانتره فاکتور دریافت کرده بودند (یعنی اغلب هموفیلی‌های دچار بیماری خفیف و متوسط و هموفیلی‌های دچار بیماری شدید، خصوصاً کودکان، که از کرایوپرسپیتیت یا FFP برای جایگزینی فاکتور استفاده می‌کردند) و آنهایی که ریسک عفونت در آنها محدود به ریسک آلودگی در یک سری ساخت فرآورده بود، اهمیت ویژه‌ای داشتند. اگر در کانادا نیز اقدامات همه جانبه‌ای نظیر آنچه در ایالات متحده آمریکا انجام می‌شد برای حذف خون‌های اهداشده توسط افراد در معرض خطر زیاد مواجهه با AIDS انجام می‌گرفت، خطر انتقال AIDS، در هموفیلی‌هایی که از کنسانتره فاکتور VIII پالایش سفارشی استفاده می‌کردند، کاهش می‌یافت. در عوض، صلیب سرخ به اهداکنندگان متعلق به گروه‌های در معرض خطر بالا برای اجتناب داوطلبانه از اهدا خون یا پلاسما اعتماد می‌کرد. دفتر بیولوژی، نیازی ندید که صلیب سرخ اقداماتی برای حذف خون‌های اهداشده توسط افراد در معرض خطر زیاد انجام دهد. بعلاوه، صلیب سرخ اقدامات خاصی برای غربالگری اهداکنندگان پلاسمافرز از نظر ایدز انجام نمی‌داد و دایره بیولوژی نیز این اقدامات را درخواست نکرد، هرچند که خطر آلودگی ناشی از این واقعیت است که یک فرد آلوده قادر است در طول یکسال توسط پلاسمافرز حدود بیست و پنج بار اهدا انجام دهد.

دفتر بیولوژی به کلیه کنسانتره‌های فاکتور VIII که در کانادا توزیع شده بودند، مجوز داده بود. این دفتر مسئولیت داشت که از همه تولیدکنندگان کنسانتره‌ها بخواهد شرایط خاصی را رعایت کنند. دفتر می‌توانست از تولیدکنندگان بخواهد اقداماتی را برای کاهش ریسک آلودگی به AIDS در کلیه پلاسماهای مورد استفاده شامل پلاسماهای جمع‌آوری شده توسط صلیب سرخ انجام دهند. در این مدت اگر صلیب سرخ اقداماتی برای کاهش خطر انجام نمی‌داد، پلاسما آن را مجاز نبودند پالایش کنند. این دفتر می‌توانست بطور اختصاصی از تولیدکنندگان بخواهد که انجام اقدامات ذیل را تضمین کنند: به اهداکنندگان خون کامل و پلاسما گفته شود که کدام گروه‌ها در معرض خطر بالای ابتلا به AIDS هستند یا علایم AIDS به آنها گفته شود، از آنها خواسته شود که اگر به یکی از گروه‌های در معرض خطر بالا متعلق باشند یا یکی از علایم را داشته باشند نمی‌توانند خون اهداکنند و خون کامل و پلاسما از نظر وجود anti-HBC آزمایش می‌شوند. ولی دفتر این مسئولیت‌ها را اعمال نمی‌کرد. اقدام دیگر که می‌توانست انجام شود، کاهش مقدار پولد پلاسمایی بود. اعداد و ارقام جدول ۱-۱۴ اثر

کاهش مقدار پولد پلاسمایی را بر ریسک انتقال نشان می‌دهند، دفتر بیولوژی درخواست نکرد که کنسانتره‌های فاکتور از پولد پلاسمایی کوچکتر ساخته شوند.

تشویق جهت استفاده از روش‌های درمانی جایگزین

تا زمانی که عامل بیماری AIDS کشف نشده بود و شیوه‌ای برای غیرفعال کردن آن بدون از بین بردن فعالیت فاکتور VIII و IX در کنسانتره‌ها وجود نداشت، تنها راه اجتناب از خطرات قابل ملاحظه‌ای که بطور بالقوه در این فرآورده‌ها وجود داشت، عدم استفاده از آنها بود. کرایوپرسیپیت و FFP فرآورده‌های خونی هستند که می‌توان از آنها به ترتیب بجای فاکتور VIII و IX استفاده کرد. خطر ناشی از آنها گرچه کم نیست، صدها تا هزاران برابر کمتر از خطر ناشی از کنسانتره است. تنها تعداد کمی از پزشکان درمانگر هموفیلی بیماران خود را برای استفاده از این فرآورده‌ها تشویق می‌کردند.

از زمانی که کنسانتره در کانادا در دسترس قرار گرفت، در Calgary، پزشکان شاغل در مرکز مراقبت‌های فراگیر به بیمارانشان توصیه می‌کردند که بجای کنسانتره فاکتور از کرایوپرسیپیت و FFP استفاده کنند. آنها این کار را در ابتدا برای محافظت در برابر عفونت هپاتیت و بعدها در برابر AIDS انجام می‌دادند. این پزشکان برای توصیه‌های خود از جانب مدیر امور پزشکی مرکز خون Calgary متعلق به صلیب سرخ و اعضای سازمان منطقه‌ای هموفیلی حمایت می‌شدند. نتایج این توصیه‌ها قابل توجه بودند، دکتر Tsoukas در مطالعه خود که در چند مرکز انجام می‌گرفت، متوجه شد که میزان عفونت HIV در بین افرادی که در مرکز Calgary درمان شده بودند ۲۰ درصد بود، در حالیکه این میزان در ده مرکز دیگری که در آن مطالعه شرکت کرده بودند، ۵۰ تا ۸۰ درصد بود.

از اواسط ۱۹۸۲، این آگاهی شروع به افزایش کرد که AIDS می‌تواند از طریق کنسانتره‌های فاکتور انتقال یابد اقدام دفتر بیولوژی که استاندارد آن برای مجوز دادن به فرآورده‌ها آن بود که آن فرآورده «غیرسالم نباشد»، در عدم لغو مجوزهایی که برای کنسانتره فاکتور صادر کرده بود، غیرمنطقی نبود زیرا تا زمانی که کنسانتره‌های حرارت دیده بدست آمدند، برای بعضی هموفیلی‌ها کرایوپرسیپیت یا پلاسما همیشه یک انتخاب درمانی مناسب نبود و برایشان کنسانتره لازم بوده است. در هر یک از اینچنین مواردی، پزشک باید ریسک مواجهه با AIDS از طریق استفاده از کنسانتره را در برابر خطر مرگ یا موربیدیت شدید سنجیده و به بیمار خطر هر یک را یادآور شود و به بیمار فرصت بدهد که تصمیم مناسبی در مورد درمان مناسب خود بگیرد.

در مارس ۱۹۸۳، کمیته راهنمای طبی و علمی انجمن هموفیلی کانادا توصیه کرد که بجای کنسانتره از کرایوپرسیپیت برای درمان بیماران مبتلا به هموفیلی A که قبلاً هرگز با کنسانتره درمان نشده بودند، استفاده شود. این کمیته به سرعت دریافت که «برای اغلب بیماران کنسانتره‌های لیوفیلیزه (یخ‌زده خشک) هنوز هم تنها انتخاب درمانی مناسب می‌باشد». این توصیه یک اثر داشت.

پس از چندین سال کاهش مصرف، استفاده از کرایوپرسیپیتیت در سال ۱۹۸۳، ۱۶ درصد در سال ۱۹۸۴، ۱۷ درصد دیگر افزایش یافت. با وجود این اغلب افراد مبتلا به هموفیلی A شدید به استفاده از کنسانتره فاکتور VIII برای درمان روتین ادامه دادند؛ و استفاده از این کنسانتره‌ها در ۱۹۸۳، ۵ درصد و در ۱۹۸۴، ۴ درصد دیگر افزایش یافت. دفتر بیولوژی توصیه کمیته راهنما را اشتباه دانست. این دفتر معتقد بود که این توصیه برای درمان همه هموفیلی‌ها شده بود و بنابراین کرایوپرسیپیتیت برای استفاده توسط همه هموفیلی‌ها، خصوصاً بیماران دچار هموفیلی خفیف نوع A توصیه شده بود ولی این واقعیت که تعداد سری‌های ساخت که دفتر برای توزیع آنها مجوز داده بود کاهش نیافته بود، منجر به این نتیجه‌گیری شد، که دفتر بیولوژیک درک نکرده است که هنوز هم بخش عمده‌ای از بیماران هموفیلی A برای درمان روتین از فاکتورهای کنسانتره استفاده می‌کنند.

طی سال ۱۹۸۲، گزارش شد که بعضی هموفیلی‌ها در ایالات متحده که از کنسانتره‌های فاکتور استفاده می‌کردند. مبتلا به AIDS شده بودند. در دسامبر همان سال، چهار پالایشگر در ایالات متحده به توافق رسیدند که اقداماتی برای کاهش ریسک انتقال ایدز که معلوم شده بود (هرچند کمیت آن مشخص نبود) بصورت بالقوه در استفاده از کنسانتره‌هایی که در آن زمان استفاده می‌شد، وجود دارد انجام دهند. تا آن زمان اطلاعات کافی وجود داشت که قرار دادن اخطارهایی در مورد ایدز را در بروشورهای همراه کنسانتره فاکتور توجیه کند. چنین اخطارهایی تا پاییز ۱۹۸۳ و اوایل ۱۹۸۴ در بروشور فرآورده‌ها گنجانده نشدند و پس از آن تنها پالایشگرهای ایالات متحده برای کنسانتره‌های تجاری ساخته شده از پلاسماهای ایالات متحده ارائه شدند.

صلیب سرخ می‌توانست در بروشورهای همراه کنسانتره فاکتور که در کانادا توزیع می‌کرد، این اخطارها را بگنجانند. در عوض، در اوایل ۱۹۸۴ که Cutter پیشنهاد کرد اخطارها را در بروشورهای کنسانتره‌های پالایش شده سفارشی که از پلاسماهای کانادایی تهیه شده بودند، بگنجانند صلیب سرخ این پیشنهاد را رد کرد. دفتر بیولوژی به نوبه خود نیازی ندید که بروشورهای فرآورده‌ها دارای این اخطارها باشند. چنین اخطارهایی می‌توانست پزشکان درمان‌کننده هموفیلی‌ها را نسبت به اهمیت مقایسه خطرات ادامه یا توقف درمان با کنسانتره فاکتور آگاه سازد. توانایی پزشکان برای سنجیدن این خطرات و توصیه به بیمارانشان در مورد روش‌های درمانی جایگزین، بستگی داشت به درک کامل این پزشکان از خطر ابتلا به AIDS با استفاده از کنسانتره‌ها. در غیاب چنین هشدارهایی در بروشور فرآورده‌ها، منطقی نبود که چنین فرض شود که کلیه پزشکان تجویزکننده از آنها، از خطر بالقوه عفونت HIV آگاهی دارند.

استفاده از پلاسمای خریداری شده

پالایش پلاسمای خریداری شده توسط پالایشگاه از مراکز جمع‌آوری کننده خارج از سازمان، خود برای پالایشگاه ایجاد مشکلاتی می‌کند. اگر پلازما از طریق قرارداد با تنها تعداد کمی از مراکز تهیه پلازما جمع‌آوری نشده باشد، برای پالایشگاه مشکل است که از سالم بودن پلاسمای دریافت شده مطمئن شود. این مسأله خصوصاً زمانی درست است که پلازما توسط یک یا چند دلال تهیه می‌شود که پلازما را از منابع زیادی که قبل از تحویل فرآورده بخوبی شناختند تا تولیدکنندگان بتوانند نظارت خود را اعمال کنند، بدست می‌آورند. این مشکل به اندازه کافی در تجربه Connaught نشان داده شده است.

برای ناظرین، یک مشکل دیگر زمانی ایجاد می‌شود که پلاسمای مورد استفاده برای پالایش از منابع خارج از کشور تهیه شده باشد. در داخل کانادا، از سال ۱۹۷۹، دفتر بیولوژی برای کلیه مراکز پلاسمافرز مجوز صادر کرد، ولی از آنها تنها بصورت پراکنده بازرسی بعمل می‌آورد. این دفتر برای مراکز خون صلیب سرخ تا سال ۱۹۸۹ مجوز صادر نکرد، در خارج از کشور، دفتر برای مراکز خون و پلاسمافرز مجوز صادر نکرد و برای او نیز غیرممکن بود که بتواند همه مراکز خون و پلاسمافرز را که پلاسمایی را جمع‌آوری می‌کردند که ممکن بود بعدها بصورت یک فرآورده خونی در کانادا توزیع شود را تحت نظر قرار دهد. از طرفی برای بیشتر مراکز خون ایالات متحده که پلاسمای حاصل از خون کامل را به پالایشگران می‌فروختند، مجوز یا نظارتی از سوی سازمان غذا و داروی امریکا (FDA) صادر یا انجام نشده بود. در نتیجه کنسانتره‌های تجاری توزیع شده توسط صلیب سرخ حاوی مقداری پلاسمای حاصل از خون کامل بود که از مراکزی فاقد هر گونه مجوز و نظارت (نه از سوی ناظرین امریکا و نه ناظرین کانادایی) بدست آمده بود.

از زمانی که نظارت و قانونگذاری درباره جمع‌آوری پلازما در بعضی کشورها برعهده مقامات قانونگذار آن کشورها قرار گرفت، این امکان قوت یافت که پالایشگران و توزیع‌کنندگان از تصمیمات مهمی که درباره نحوه جمع‌آوری پلازما اتخاذ می‌گردد غافل بمانند. نظیر چنین اتفاقی زمانی رخ داد که چهار پالایشگر عمده امریکا در نشست رسمی خود با FDA در دسامبر ۱۹۸۲ توافق کردند که از پلاسمای جمع‌آوری شده از منابع پرخطر استفاده نکنند ولی کانات (Connaught) بدون آگاهی از این موضوع، تنها پالایشگری بود که در امریکای شمالی همچنان پلاسمای جمع‌آوری شده در زندانها و سایر مناطق پرخطر از نظر FDA را مصرف می‌نمود.

صلیب سرخ و دفتر بیولوژیک نیز به همین ترتیب از اینکه مقامات قانونگذار در امریکا استفاده از این منابع را مردود دانسته‌اند، بی‌خبر ماندند. استفاده از پلاسمای تهیه شده از طریق واسطه‌ها نیز مورد دیگری برای نگرانی بود.

کسب اطلاعات درباره پلازما از همان مسیری که خود پلازما طی می‌کند بدست می‌آید. اگر در یک واحد پلازما بعد از ورود آن به سیستم مشکلی پیدا شود، هر یک از تشکیلاتی که این واحد را

دراختیار دارد باید تصمیم بگیرد که اگر این مشکل به اندازه کافی مهم است آنرا به حلقه بعدی زنجیره عرضه که می‌تواند یک تشکیلات دیگر یا یک مصرف‌کننده حقیقی باشد گزارش نماید. هرچه تشکیلات درگیر در کار جمع‌آوری، فروش و توزیع پلازما بیشتر باشد، احتمال شکسته شدن این زنجیره ارتباطی نیز بیشتر خواهد بود. در نتیجه یک پالایشگر نباید برای تصمیم‌گیری درباره بازپس‌خواست یک فرآورده یا خارج ساختن آن از زنجیره وقت تلف کند. این اتفاقی بود که در ژوئن ۱۹۹۳ رخ داد که در آن شرکت دارویی Continental پلاسمای جمع‌آوری شده از زندان Grady را برای سلامتی خطرناک ندانست و بنابراین تصمیم گرفت که کانات را در جریان این مشکل قرار ندهد. در حالیکه اگر در همان ماه ژوئن این اطلاعات در اختیار کانات قرار می‌گرفت صدها ویال از سری‌های تولید آلوده قبل از آنکه مورد مصرف قرار گیرد، جمع‌آوری می‌شد.

نیاز به قضاوت مستقل

در اواخر سال ۱۹۸۴ کانات دانست که کنسانتره‌های فاکتور هشت را از پولدهای آلوده‌ای ساخته است که حاوی پلاسمای افراد مبتلا به ایدز، جمع‌آوری شده توسط Irwin Memorial بوده است. در اوایل ژانویه ۱۹۸۵، برای کانات مشخص شد، که سری‌های تولیدی وی آلوده بوده است و این موضوع را به اطلاع صلیب سرخ و نیز به اطلاع دفتر بیولوژیک رسانید. یکی از این سری‌های تولید هنوز تا پایان ژانویه ۱۹۸۵، منهدم نشده بود، مشاوره‌ها بین این سه تشکیلات آغاز شد، در آن زمان آنها می‌دانستند که ویال‌هایی از این سری تولید که از بین نرفته است هنوز در یخچال‌های خانگی بیماران هموفیلی وجود دارد. در اواسط ژانویه تصمیم گرفته شد که این ویال‌های آلوده بازپس گرفته نشود یا عرضه آنها متوقف نگردد. در این نشست نمایندگان کانات، صلیب سرخ و دفتر زیست‌شناسی پیشنهاد کردند که این تصمیم مبنی بر عدم بازپس‌خواست و یا خارج ساختن دارو، باید توسط هر یک از دو تشکیلات دیگر نیز رعایت شود.

تولیدکننده فرآورده‌های خونی، توزیع‌کننده آن و مقام نظارتی این جریان باید هر یک بطور مستقل درباره این واقعیت که فرآورده توزیع شده ناسالم است، قضاوت کرده و تصمیم می‌گرفتند. وقتی کانات، صلیب سرخ و دفتر زیست‌شناسی از وجود آلودگی اطلاع یافتند هر یک از آنها بطور مستقل از سایرین باید بررسی می‌کرد که انجام چه اقدامی مورد نیاز است. این بدان معنا نیست که بین آنها مشاوره‌ای صورت نگیرد، بلکه بعد از مذاکرات هر یک از آنها باید تصمیم می‌گرفت که آیا لازم است بازپس‌گیری یا خارج سازی دارو انجام گیرد. اگر از هر یک از این سه تشکیلات خواسته می‌شد که قضاوتی مستقل ارائه دهند، شاید بالاخره یکی از آنها به این نتیجه می‌رسید که بازپس‌گیری فرآورده‌ها لازم است.

منبع

The Krever report (1998-99): The Canadian Blood system of the Emergency of AIDS
chapter 14: "The Risk in Factor Concentrates"