جزوه آموزشی - تخصصی شماره ۶۲

عفونت‌های میکروبی و منابع آن در انتقال خون

Microbial Infections and Their Sources in Blood Transfusion

تهیه کننده:

ابوالفضل دبیرمقدم

کارشناس ارشد باکتریولوژی بالینی

زیر نظر:

دکتر فرهاد رازجو

دکتر غریب کریمی

عضو هیئت علمی سازمان انتقال خون ایران

تهیه شده در مرکز تحقیقات

سازمان انتقال خون ایران

تایپ، صفحه آرایی و امور رایانه :

ربابه قبادی

فروردین ماه ۱۳۸۴

« عفونت‌های باکتریال »

شوک سپتیک یکی از قدیمی‌ترین عوارض شناخته شده تزریق خون بوده و این امر در اثر آلودگی خون و اجزاء آن با عوامل باکتریائی حاصل می‌شود. مطالعات انجام شده در این زمینه نشان می‌دهد که محدودهٔ عوارض بالینی بسیار وسیع بوده و اغلب واکنش‌های حقیقی که در حین تزریق خون آلوده بوجود می‌آیند به اشتباه به‌عنوان واکنش‌های تزریقی غیرهمولیتیک تب‌دار شناسایی می‌شوند. هرچند چنین واکنش‌هایی نادر هستند اما انجام کشت‌های باکتریولوژیک نشان داده که باکتری‌ها میکروارگانیسم‌هایی می‌باشند که بیشترین حضور را در آلودگی فرآورده‌های خونی دارند از آنجایی‌که کنسانتره‌های پلاکتی در دمای اتاق نگهداری و ذخیره می‌گردند لذا از یک طرف مناسبترین محیط برای رشد باکتری‌ها فراهم گردیده و از طرف دیگر با طولانی شدن زمان ذخیره و نگهداری میزان آلودگی در چنین واحدهایی افزایش می‌یابد.(۱)

گرچه بیشترین آلودگی باکتریایی در پلاکت‌ها بوجود آمده و عوارض ناشی از تزریق چنین واحدهای آلوده‌ای شایع‌تر می‌باشد. لیکن چنین واکنش‌هایی در ارتباط با گلبول‌های قرمز - پلاسما- کرایو پرسیپیتیت و آلبومین نیز گزارش گردیده است. آلودگی باکتریائی همچنین می‌تواند بدنبال تزریق خون اتولوگوس (تزریق خون یک فرد به خودش) ایجاد شود. روش‌های مختلفی جهت نمایش آلودگی باکتریائی در اجزاء خون از ساده‌ترین نوع آن یعنی بررسی چشمی تا تعیین اسید نوکلئیک باکتری‌ها (PCR) پیشنهاد شده است.(۱)

به منظور کاهش فرکانس آلودگی در اجزاء خون پیشنهاد می‌گردد در هر مرحله از آماده سازی اجزاء خون(از غربالگری اهداکنندگان تا تولید و ذخیره سازی اجزاء

خون) تغییرات در نظر گرفته شود. در برخی از کشورها کشت‌های معمول بدست آمده از واحدهای پلاکتی در بعضی از موارد اجازه می‌دهد ذخیره‌سازی واحدهای پلاکتی به هفت روز قبل از تزریق افزایش یابد. در نهایت پیشرفت‌های صورت گرفته در این زمینه با روش‌های شیمیائی ممکن است در آینده‌ای نزدیک مشکل آلودگی باکتریایی فرآورده‌ها را حل کند.(۱)

نمایش آلودگی و میزان شیوع آلودگی

گلبول قرمزمتراکم

واکنش‌های عفونی بوجود آمده در ارتباط با تزریق واحدهای گلبول قرمز شدید بوده و با یک میزان مرگ و میر بالا(در حدود۷۰٪) همراه می‌باشند. درجه حرارت بالای ۳۸/۵°C- لرز و کاهش فشار خون معمولاً در طی تزریق بوجود می‌آیند. همچنین حالت تهوع و استفراغ - تنگی نفس - اسهال - شوک سپتیک - اولیگوریا (کاهش میزان ادرار) و انعقاد منتشر داخل رگی (DIC)[1] جزئی از این عوارض می‌باشند. اکثر واکنش‌هایی که در ارتباط با تزریق گلبول‌های قرمز آلوده می‌باشند ناشی از ارگانیسم‌های گرم منفی مانند یرسینیا انتروکولیتیکا بوده که این دسته از ارگانیسم‌ها همچنین قادر به تولید اندوتوکسین نیز می‌باشند. واکنش‌های حادی که در اثر تزریق خون آلوده شده با ارگانیسم‌های گرم منفی و بطور عمده یرسینیا انتروکولیتیکا ایجاد می‌شود ناشی از اندوتوکسین بوجود آمده در چنین فرآورده‌هایی می‌باشند. تولید اندوتوکسین در واحدهای گلبول قرمز و متعاقب آن تزریق به دریافت کنندگان منجر به آزاد شدن مقادیر زیادی سایتوکائین مانند فاکتور نکروز دهنده تومور (T. N.F&-که مدیاتور مهمی در پاتوژنز شوک محسوب می‌گردد) می‌شود.(۲و۱)

در بیشتر واکنش‌های گزارش شده به دنبال تزریق چنین واحدهای آلوده‌ای دیده شده که واحدهای گلبول قرمز برای زمان‌های بیشتر از ۲۱ روز نگهداری شده‌اند.

---

1 -Disseminated Intravascular Coagulation

بنابراین در چنین حالتی واحدهای گلبول قرمز تراکم بالایی از اندوتوکسین و میزان بالایی از باکتری‌ها را دارا می‌باشد. مطالعات انجام شده حاکی از ۴ گزارش شوک سپتیک در ارتباط با آلودگی واحدهای گلبول قرمز اتولوگوس می‌باشد با این حال. تمام ۴ بیمار زنده ماندند.

عامل۳ مورد از این شوک‌ها یرسینیا انتروکولیتیکا بود (که این ارگانیسم عامل انتروکولیت در این افراد بود) همچنین اهداکنندگان سابقه علائم گوارشی (gastrointestinal) را در روزهای بعد از اهداء خون اتولوگوس عنوان می‌کردند و اما در مورد سراشیا لیکوفشینس ممکن است یک زخم عفونی منبع یک باکتریمی گذرا در زمان اهداء خون اتولوگوس بوده باشد. مطالعات انجام شده در انستیتو Farber Dana Cancer درکشت‌های بعمل آمده بر روی گلبول‌های قرمز مشخص شد که احتمال آلودگی یک برروی ۳۸۴۶۵ واحد تزریق شده بود(یعنی به میزان ۲/۶ در ۱۰۰/۰۰۰ تزریق انجام شده)

واحدهای پلاکتی

در موارد گزارش شده از سپسیس مرتبط با تزریق واحدهای پلاکتی، بیماران علائم تب و افت فشار خون را از خود نشان می‌دهند لرز در طی تزریق یا به فاصله زمانی کوتاهی پس از تزریق شروع می‌شود.گاهی اوقات بطور نادر علائم ۲ هفته پس از تزریق ظاهر می‌گردند. نیمی از بیماران که به آن‌ها شوک دست می‌دهد نیازمند یک Vasopressor (افزایش‌دهنده فشار) هستند. میزان مرگ و میر در اثر تزریق پلاکت‌های آلوده شده با عوامل باکتریایی تقریباً ۲۵٪ است. بیشتر واکنش‌های ناخواسته ناشی از تزریق واحدهای پلاکتی زمانی بوقوع می‌پیوندد که بیش از ۳ روز از زمان نگهداری آن‌ها گذشته باشد. موارد گزارش شده از واکنش عفونی ناشی از تزریق پلاکت‌های آلوده به عوامل باکتریایی مربوط به واکنش‌های شدید می‌گردد. مطالعات گذشته‌نگر نشان می‌دهد که اکثر دریافت کنندگان پلاکت‌های آلوده

علائمی از قبیل تب و لرز را نشان نمی‌دهند. این واکنش‌ها ممکن است از نظر بالینی با واکنش‌های تزریقی غیرهمولیتیک از نوع تب دار قابل افتــراق نباشــد. از ایــن رو ممکن است میزان واقعی شیوع آلودگی‌های باکتریایی پلاکت‌ها درست تخمــین زده نشود. (۲و۱)

در مطالعات گذشته نگر انجام شده که در جدول ۱-۴۱نمایش داده شــده میــزان شیوع آلودگی باکتریایی در پلاکت‌های بدست آمده به روش آفرزیس در محدودهٔ ۰ تا ۲۳۰ درهر ۱۰۰/۰۰۰واحد پلاکتی بوده و میزان شیوع آلودگی در پلاکت‌های گرفتــه شده از اهداکنندگان تصادفی در محــدودهٔ ۸ تــا ۸۰ در هــر ۱۰۰/۰۰۰واحــد پلاکتــی می‌باشد.

جدول ۱-۴۱ میزان شیوع آلودگی باکتریایی کنسانتره‌های پلاکتی – مطالعات گذشته نگر

	پلاکت‌های بدست آمده به روش آفرزیس		پلاکت‌های گرفته شده ازدونورهای تصادفی	
(سال) منابع	تعداد موارد آلوده شده به تعداد موارد آزمایش شده	مقدار در هر ۱۰۰/۰۰۰ واحد	تعداد موارد آلوده شده به تعداد موارد آزمایش شده	مقدار درهر ۱۰۰/۰۰۰ واحد
Morrow etal(1991)	۱/۹۵۱۹	۵	۶/۷۴۵۹۸	۸
Blajchman etal (1992	۱۴/۶۰۵۵	۲۳۰	—	—
Barrett etal (1993)	۵/۱۷۹۲۸	۲۸	۱/۴۲۷۲	۲۳
Yomtovian etal (1993)	۰/۲۴۷۶	۰	۶/۱۵۷۰۵	۳۸
Chin etal (1994)	—	—	۱۰/۲۱۵۰۳	۴۶
Dzieezkowski etal (1995)	۱/۵۱۹۷	۱۹	—	—
Biajchman etal (1994)	—	—	۱۶/۳۱۶۱۰	۵۱
Leiby etal (1997)	—	—	۴/۴۹۹۵	۸۰
Blajchman etal (1997)	—	—	۷/۱۰۰۶۵	۷۰
Liu etal (1999)	—	—	۱۴/۲۶۲۱۰	۵۳

FFP و کرایوپرسی پیتیت

گزارش‌هایی وجود دارد که نشان می‌دهد بیمارانی که کرایو یا پلاسمای ذوب شده در یک بن ماری آلوده شده را دریافت کرده بودند چند روز بعد دچار زخم‌های عفونی، اندوکاردیت وسپتی سمی با چندین ارگانیسم غیر معمول شده‌اند.

استم سل‌های خون محیطی :

گرچه مطالعات انجام شده نشان می‌دهد که در حدود ۴/۵٪ استم سل‌های خون محیطی جمع‌آوری شده از نظر کشت باکتریایی مثبت هستند با این حال هیچ عارضه مضری از تزریق آن‌ها گزارش نشده است. زیرا دریافت کنندگان اغلب درمان آنتی بیوتیکی مناسب و پیشگیری کننده‌ای را در حین تزریق دریافت کرده بودند.(۲و۱)

شاخص‌های شدت تظاهرات بالینی:

همان‌گونه که قبلاً ذکر شده است پی آمد بالینی آلودگی باکتریائی اجزاء خونی در یک محدوده از حداقل واکنش یا بدون واکنش تا یک شوک سپتیک می‌باشدجدول ۲-۴۱ بطور خلاصه ویژگی‌های شناخته شده مربوط به دریافت کننده و همچنین باکتری‌هایی را که بر روی شدت علائم بالینی تاثیر می‌گذارد نشان می‌دهد.

جدول ۲-۴۱ شاخص‌های شدت تظاهرات بالینی

ارگانیسم‌ها
- اندوتوکسین‌های حاصله از باکتری‌های گرم منفی - فاکتورهای ویرولانس اجازه دهنده رشد باکتری‌ها - مقدار باکتری وارد شده -زمان ذخیره سازی : بیشتر از ۲۱ روز برای گلبول‌های قرمز و بیشتر از ۳ روز برای پلاکت‌ها - حجم فرآورده ویژگی‌های میزبان
- مصرف آنتی بیوتیک، شدت ضعف سیستم ایمنی - سن -و ضعیت سلامت

میکرو ارگانیسم‌های عامل آلودگی

-گلبول قرمزمتراکم

از آنجایی که گلبول قرمز متراکم در ^{0c} ۴ نگهداری می‌شود چنین دمایی یک محیط نامساعدی را برای رشداکثر ارگانیسم‌ها فراهم می‌کند. در این مورد یرسینیاانتروکولیتیکا و سایر انتروباکتریاسه‌ها و سودو موناس‌های سرما دوست استثناء هستند.

یرسینیاانتروکولیتیکا بعنوان یک ارگانیسم سرما دوست مسوول نیمی از موارد گزارش شده سپسیس مرتبط با آلودگی‌های گلبول قرمز با یک میزان مرگ و میر تقریباً ۶۰٪ می‌باشد. تنوع رخداد آلودگی بطور عمده در مکان‌های جغرافیایی مختلف متفاوت است. به‌عنوان مثال ۸ مورد گزارش از نیوزلند در فاصله سال‌های

۱۹۹۱تا ۱۹۹۵ دراین رابطه وجود دارد، که میزان شیوع چنین وضعیتی به ازای یک ترانسفوزیون ۱ به ۶۵/۰۰۰ می‌باشد. در حالی که تنها ۱۰ مورد از چنین آلودگی در فاصله زمانی مشابه در ایالات متحده آمریکا گزارش شده که میزان شیوع آن برای یک ترانسفوزیون ۱ به۵۰۰/۰۰۰ بوده است. تقریباً۵۰ مورد از آلودگی گلبول‌های قرمز با چنین عوامل باکتریایی در دنیا گزارش گردیده است در میان گونه‌های مختلف این باکتری اختلافاتی در شدت ویرولانس باکتری وجود دارد که گزارش شده‌اند.

عوامل ویرولانس باکتری بر روی پلاسمید باکتری کد شده است. حساسیت باکتری به درجه حرارت باعث مقاومت نسبت به اتصال به کمپلمان و همچنین فاگوسیتوز می‌گردد. از آنجایی‌که یرسینیا انتروکولیتیکا فاقد سیدروفور می‌باشد رشد این میکروب در محیط‌های غنی از آهن مانند گلبول‌های قرمز ذخیره شده افزایش می‌یابد.اطلاعات بدست آمده از آزمون‌های تلقیحی این ارگانیسم بر روی کیسه‌های خون ذخیره شده نشان می‌دهدکه افزایش رشد پس از یک مرحله تأخیری در حدود ۲ هفته پس از تلقیح به مرحله تکثیر سریع ارگانیسم(exponential.phase) می‌رسد. تراکم رشد ارگانیسم به میزان CFU $۱۰^{۹}$(واحد تشکیل دهنده کلنی در هر میلی متر) تقریباً ۴ هفته پس از ذخیره سازی گلبول‌های قرمز تلقیح شده با این ارگانیسم با یک افزایش معادل در میزان تولید اندوتوکیسن همراه است. گونه‌های مختلف سودوموناس که تحت عنوان باکتری‌های گرم منفی میله‌ای شکل از آن‌ها نام برده می‌شود بطور عمومی در خاک و آب یافت می‌شوند.

برخی از گونه‌های سودوموناس از جمله P.fluorescens – P.putida به خوبی در ^{o}C ۴رشد کرده وبه این خاطر بعنوان یک عامل آلوده کننده در سرد خانه‌ها به شمار می‌روند.(۲و۱)

واحدهای پلاکتی

از آنجایی‌که واحدهای پلاکتی در ^{o}C ۲۲ ذخیره مـی‌شـوند. لـذا محـیط کـشت مناسبی برای طیف وسیعی از باکتری‌ها فراهم می‌شود در گـزارش‌هـای مـوردی و مطالعات گذشته نگر اکثر ارگانیسم‌های جدا شده از عفونت‌هـای ناشـی از تزریـق واحدهای پلاکتی آلوده، عمدتاً جزئی از فلور طبیعی پوست بوده‌اند که از میان آن‌ها استافیلوکوکوس‌های کواگولاز مثبت بیشترین نقش را داشته‌انـد. حـداقل میـزان تلقیح یک ارگانیسم در واحدهای پلاکتی(بعنوان یک عامل آلوده کننده) که منجـر به تکثیر باکتری و افزایش آلودگی گردد برحسب نـوع ارگانیـسم متفـاوت اسـت. بطوری که در برخی ازگونه‌های باکتریایی یک تعداد خیلی کم از ارگانیسم، (بعنـوان مثال یک واحد تشکیل دهنده کلنی در هر میلی لیتر (1 CFU)) ممکن اسـت بـرای رشد و تکثیر باکتری در واحد پلاکتی کافی باشد. در مطالعات انجام شـده بـر روی آزمون‌های تلقیحی ارگانیسم انتخابی بر روی واحدهای پلاکتی، پس از ایجـاد یـک فاز تأخیری در رشد ارگانیسم در داخل کیسه‌های پلاکتی مورد نظر رشد قابل قبول (مرحلـه exponential phase) در روزهـای ۲ تـا ۵ پـس از تلقـیح (بـسته بـه نـوع ارگـــانیسم) بوجود می‌آید. در چنین حالتی تراکم باکتری به $۱۰^{۸}$ تا $۱۰^{۹}$ ارگانیسم در هر میلی لیتر می‌رسد. تلقیح گونـه‌ای بـاکتری در یـک حجـم زیـاد از واحـدهای پلاسمایی مانند واحدهای آفرزیس منجر به فراوانی همان باکتری بعد از چند روز از زمان ذخیره سازی می‌رسد.(۲و۱)

-پلاسما و کرایوپرسی پیتیت

سودوموناس سپاسیا (P.cepacia) و سودوموناس ائروجینوزا (P.aeroginosa) جـزء ارگانیسم‌های محیطی هستند که بطور اپتیمم در ^{0c} ۳۰ رشد می‌کننـد ایـن عوامـل براحتی از واحدهای کرایو و پلاسمای ذوب شده در بن ماری‌های آلـوده شـده جـدا می‌گردد.بورلیا بورگـدورفری (B..burgdorferi) عامـل بیمـاری لایـم مـی‌توانـد در واحدهای پلاکتی - گلبول‌های قرمز و پلاسما تحت شرایط نگهداری و ذخیره سازی

معمول باقی بماند. ازآنجائیکه اسپیروکتمیا در بیماران مبتلا به بیمـــاری لایـم (در ابتدای بیماری) دیده می‌شود ,احتمال انتقال این بـاکتری بواسـطهٔ ترانـسفوزیون وجود دارد گرچه هنوز چنین مواردی گزارش نشده است.(۲و۱)

سایر میکروارگانیسم‌ها:

ارگانیسم‌های مربوط به ساس وکنــه ماننــد Rickettsia rickettsii و Ehrlichia equi و E.chaffeensis عوامل اتیولوژیک تب خالدار کوه‌های راکی[1] و ارلی شیوزیس[2] ممکــن است از طریق ترانسفوزیون انتقال یابند. در ژوئیه ۱۹۹۷- در حدود۷۰۰ واحد خــون اهداء شده در یک پایگاه نظامی Arkansas کنار گذاشته شدند. زیرا علائم سوء ناشی از گزش کنه مانند تب- راش‌های پوستی - سردرد در برخی از دونورها که احتمـال می‌رفت در حین تمرینات نظامی در معرض گزش کنه و ساس قــرار گرفتــه باشــند دیده شده بود. همچنین در۱۲ اهداکننده مشاهده شد که دچار ارلی شیوز یـا تــب خالــدار کــوه‌هــای راکــی بــصورت تأئیــد شــده بودنــد. در ارگانیــسم اورینتیــا - تسوتسوگاموشی (orientia tsutsu gamuchi) عامل اتیولوژیک تیفوس اسکراب نشان داده شده است که این ارگانیسم در آزمون‌های تلقیحی که بر روی گلبول‌های قرمز منجمد انجام شده است براحتی باقی می‌ماند. از آنجایی‌که باکتریمی می‌تواند قبــل از ظهور عفونت بالینی بوقوع پیوندد احتمال انتقال آلودگی از طریــق ترانــسفیوژن RBC وجود دارد.(۲و۱)

مکانیسم‌های آلودگی:

1 - Rocky Mountion Spotted Fever
2 - Ehrlichiosis

مکانیسم‌های احتمالی مسبب آلودگی خون و اجزاء آن در جدول ۳-۴۱ آمده است. این مکانیسم‌ها در برگیرنده اهداکننده خون - مراحل جمع‌آوری و بسته بندی وآماده سازی اجزاءخون می‌باشند

جدول ۳-۴۱ منابع آلودگی باکتریایی

* مکانیسم	* مثال‌هایی از ارگانیسم‌های عامل
* باکتریمی اهداکننده	
دورهٔ نهفتگی یا بهبود در بیماران با علائم گاستروانتریت	یرسینیاانتروکولیتیکا- کمپیلوباکترججونای
دورهٔ نهفتگی عفونت دستگاه تنفسی فوقانی	استرپتوکوکوس پایوژنز
دورهٔ نهفتگی یک سسپتی سمی	استافیلوکوکوس اورئوس
اوایل بیماری لایم	بورلیا بورگدورفری
عفونت مزمن خفیف	
استئومیلیت	سالمونلا کلراسوئیس
سیفلیس	تریپونما پالیدوم
زخم پنجه	سراشیا لیکوفشینس
بعد از یک کار دندانپزشکی یا سایر دستکاری‌های پزشکی	استاف اورئوس
* خونگیری	
ضدعفونی کردن نامناسب پوست	استاف اپیدرمایدیس - استاف اورئوس - دیفتروئید
جراحت در محل سوزن زدن	انتروکوکوس- استافیلوکوک
لوله‌های وکیوم آلوده	سراشیامارسسنس
محلول‌های آفززیس آلوده	انتروباکتر کلواکه
* کیسه خون تولیدی	
آلودگی سطح خارجی کیسه در کارخانه تولیدکننده	سراشیا مارسسنس
آلودگی در حین جدا سازی فرآورده‌ها	سودوموناس سپاسیا
*نقص یا آسیب دیدگی کیسه‌ها و ظروف نگهداری	
سیل‌های سوراخ دار و نشت کننده	گونه‌های سراشیا
ویال‌های ترک دار	انتروباکترکلواکه
*آماده سازی خون	
آلودگی طی ذوب کردن (Tawingh)	سود وموناس سپاسیا- سودو موناس ائروجینواز

باکتریمی اهداکننده

بطورآشکاربیشتر افرادی که دچار باکتریمی هستند فاقد علائم بالینی می‌باشند. چنین افرادی نمی‌بایست بعنوان اهداکننده خون پذیرفته شوند. در بسیاری از کشورها از جمله کانادا- ایالات متحده آمریکا درجه حرارت بدن فرد اهداکننده باید کمتر از ۳۷/۵ درجه سانتی گراد باشد تا بتواند خون اهداء کند. اهدا کنندگانی که در مرحله بدون علامت و یا در مرحله نقاهت یک عفونت دستگاه تنفس فوقانی و

یا گاستـــــــروانتـــــــریت قـــــرار گرفته‌اند می‌توانند در بـــروز آلـــودگی باکتریـــایی مـــؤثر بـــا شـــند.همچنـــین علائـــم گوارشـــی در اهداکننـــدگان اتولـــوگ ازنظـــر یرسینیاانتروکولیتیکا نیزباید در نظر گرفته شود.گزارش یک مورد سـپتی سـمی ناشی از استاف اورئوس در یک فرد کانادایی که پلاکت دریافت کرده بود و احتمـال می‌رفت منشاء آن سپتی سمی اهدا کننده پلاکت بوده باشد قابل توجه می‌باشد.

یک مرد۷۶ ساله مبتلا به Myelodys plasia در بیمارستان به خاطر بروز تـب سـه روز بعد از تزریق ۵ واحد پلاکـت بـستری شـده بـود. واحـد پلاکتـی مـذکور از اهداکنندگان تصادفی تهیه و از قبل ذخیره شده بود. همچنـین تمـامی واحـدهای پلاکتی جهت کاهش لوکوسیت فیلتر شده بودند.فرد مذکور از قبـل تحـت درمـان خاصی قرار نگرفته بود و هیچ گونه علائمی را در طی تزریـق پلاکـت و بعـد از آن نداشت.اما سه روز بعد از تزریق واحدهای پلاکتیpooled دچارشوک سپتیک شـد وفوت کرد.کشت‌های خون بعمل آمده از نظر استاف اورئوس مثبت شدند.در بررسی واحدهای پلاکتی که بصورت pooled تهیه شده بود مشخص گردید که یکی ازواحدها که ۴ روز قبل از ترانسفوزیون تهیه گردیده متعلق به اهدا کننده ۳۶ ساله‌ای بود که سه روز بعد از اهداء خون با احساس ناخوشی علائم سـرگیجه- منگـی (dizziness) حالت تهوع و اسهال به اورژانس مراجعه کرده بـود. در آنجـا وی تحـت مراقبـت و نگهداری قرارگرفته و در نهایت یک روز بعد دچار شوک سپتیک شده بود وکـشت خون بعمل آمده از او از نظر استاف اورئوس مثبت شد ه بود.بررسـی‌هـای بـالینی نشان داد که فرد مذکوردچارناراحتی قلبی شده واکوکاردیوگرافی اختلال دریچـه میترال خلفی را نشان داد. پس از یک دوره درمان و مراقبت ویژه، یکی از بـستگان او به پزشک معالج وی اطلاع دادکه بیمار اخیراً خون اهداء نموده است این مطلب به واحدهای پخش خون مراکز انتقال خون کانادا اطلاع داده شد و در نهایت این مراکز کوشش خود را برای کنار گذاشتن اجزاء پلاکتی تهیه شده از بیمار مـذکور اعمـال نمودند.استاف اورئوس‌های جدا شده از فرد اهداکننده و دریافت کننده هردو مورد

آزمایش حساسیت آنتی بیوتیک و تعیین نقشه ژنتیکی قرار گرفتند و نتایج بدست آمده نشان داد که میکروب‌های مورد نظر از یک منبع می‌باشند.

بیماری لایم بوسیله میکروب بورلیا بورگدورفری B.burgdorferi بوجود می‌آیدعامل بیماری بوسیله نیش کنهٔ جنس Ixodes انتقال می‌یابد هر چند در بیشتر ایالت‌های آمریکا وکانادا این بیماری دیده شده لیکن در مناطق ساحلی نیوانگلند و نیویورک شایع تراست علائم بیماری ۲ هفته پس از گزش کنه با یک زخم پوستی واحد- اریتم مهاجر و همچنین علائمی مشابه با بیماری آنفلوآنزا شروع می‌شود. در این مرحله از بیماری وجود اسپیروکت در خون بوسیله PCR قابل شناسایی می‌باشدبسیاری از افراد ممکن است قبلاً با نیش کنه گزیده شده باشند ولی آن را به خاطر نیاورند و یا بیماری اولیه را فراموش کرده باشند در چنین وضعیتی ممکن است اسپیروکتمیا در اهداکنندگان مذکور که بدون علامت هستند رخ دهد. بهرحال مطالعات انجام شده نشان داده است که۶ دریافت کننده اجزاء خون از اهداکنندگان مبتلا به بیماری لایم دچار عفونت نگشتند (۱).

بطور مشابه اهداکنندگان مبتلا به ترپونماپالیدوم (عامل سیفلیس) می‌توانند بدون علامت بوده و همچنین تست سرولوژیک غیر اختصاصی برای وجود اثبات سفلیس در طی زمان حضور اسپیروکت در خونشان درآن‌ها منفی باشد. اسپیروکت‌های عامل سیفلیس بعد از چندین روز از زمان ذخیره سازی در ۴ درجه سانتی‌گراد غیر فعال می‌شوند اما موارد نادری از انتقال این عامل از طریق خون ذخیره شده برای کمتر از ۲۴ ساعت نیز گزارش شده است.مواردی از آلودگی‌های باکتریایی بصورت باکتریمی خفیف گاهی در اهداکنندگان گزارش گردیده است وجود چنین باکتریمی‌هایی بیشتر در ارتباط با عفونت مزمن یا وجود یک باکتریمی بدنبال ترمیم دندان بوده است (۲و۱).

خونگیری:

اکثر ارگانیسم‌های جدا شده از واحدهای پلاکتی آلوده شده با عوامل باکتریایی جزئی از فلور طبیعی پوست می‌باشند. تصور بر این است که این ارگانیسم‌ها در هنگام سوزن زدن جهت خونگیری منتقل می‌شوند. عوامل میکروبی مانند استاف اپیدرمایدیس - استاف اورئوس و گونه‌های مختلف جنس با سیلوس بعنوان عوامل آلوده کننده در کشت‌های خون مورد مطالعه مطرح می‌باشند.

هر چند ضد عفونی نمودن سطح پوست بطور کافی صورت می‌گیرد با این حال تعدادی از باکتری‌ها قادرند در شکاف‌های عمقی پوست باقی بمانند. گاهی اوقات پوست اهدا کنندگان ممکن است جایگاه عوامل بیماری زای معمول باشند بعنوان مثال یک واکنش ترانسفوزیون کشنده ناشی از کلستریدیوم پرفرنجنس در ارتباط با اهدا کننده‌ای گزارش شده است که اغلب کهنه قنداق بچه‌ها را تعویض می‌نمود.کشت‌های انجام شده از سواب‌های دست این اهداکننده وجود کلستریدیوم پر فرنجنس وسایر باکتری‌هایی را که جزء فلور طبیعی مدفوع هستند (مانند E.coli **- استرپتوکوکوس فکالیس) نشان داد.**

در لوله‌های وکیوم آلوده جهت جمع‌آوری نمونه‌ها بعد از اهداء خون همچنین محلول‌های داخل رگی غیر استریل مورد استفاده در طی پروسه‌های آفرزیس، عوامل آلودگی را بیشتر سراشیا مار سسنس و انتروباکتر کلواکه تشکیل می‌دهند.(۲و۱)

کیسه‌های خون تولیدی

در ژوئن ۱۹۹۱ شش مورد سپتی سمی در کشورهای دانمارک و سوئد بواسطه سراشیا مارسسنس بعد از ترانسفوزیون گزارش گردید. ۵ مورد از این سپتی سمی‌ها ناشی از تزریق کیسه‌های خون و یک مورد ناشی از تزریق کیسه پلاکتی بود. بغیراز این ۵ مورد،موارد دیگری از سپتی سمی نیز شناسایی شدند. تمامی این حوادث

مربوط به کیسه‌های تولیدی در کارخانه‌ای واقع در بلژیک بود.یکسان بودن گونه سراشیا مارسسنس جدا شده از هر گیرنده و ۰/۳٪ تا ۱/۵٪ از واحدهای خونی جمع‌آوری شده در طی این دوره زمانی و همچنین غبار موجود در کارخانه قابل توجه بود.

فرض بر این است که سراشیا مارسسنس سطح خارجی کیسه‌های خون را آلوده می‌کند کیسه‌های خون همچنین داخل یک بسته بندی پلاستیکی خارجی تمیز اماغیر استریل قرار داشتند. سراشیا مارسسنس به خوبی در ۴°C و ۲۲ °C حتی تحت شرایطی که مواد غذایی کمی در دسترس باشد رشد می‌کنند. این میکروب قادر است قسمتی از کیسه‌های خون را بعنوان منبع کربن مورد استفاده قرار داده و باعث نفوذ خود به داخل کیسه شود علاوه بر آلودگی خارجی کیسه‌های خون، باکتری‌ها احتمالاً در زمان اهداء خون از طریق مکش به داخل سرنگ، یا از طریق آلودگی دست‌های فرد خونگیر و متعاقب آن پوست می‌توانند باعث آلودگی کیسه‌های خون گردند. در سال ۱۹۷۳ مواردی از آلودگی با پسودوموناس سپاسیا P.cepacia در بخشی از ویال‌های آلبومین در ایالات متحده آمریکا ردیابی گردید (۵و۴و۱).

نقص یا آسیب دیدگی کیسه‌ها وظروف نگهداری

دو مورد از آلودگی باکتریایی در سوئد مربوط به سوراخ شدن محل سیل در لوله‌های کیسه‌های خون بود که باعث ورود آلودگی به داخل کیسه‌ها گردیده بود.در سال ۱۹۹۵ انجمن ملی خون در انگلیس بخاطر سیل‌های معیوب در برخی از کیسه‌های خون ۷۰۰۰ کیسه خون خود را معدوم کرد.

همچنین در برخی از مقاله‌ها بروز یک مورد سپتی سمی ناشی از سراشیامارسسنس بعد از انتقال خون از طریق کیسه خون معیوب گزارش شده است. در ۱۹۹۶در ایالات متحده چندین مورد سپتی سمی ناشی از انتروباکترکلواکه (E.cloacae) در

ارتباط با ویال‌های آلبومین تخریب شده در طی حمل ونقل که منجر به ترک خوردن آن‌ها گشته بود گزارش گردیده بود. این امر باعث گردید که ۱۰ قسمت از آلبومین و یک قسمت از فاکتور V III بوسیله کارخانه تولید کننده دور ریخته شود.(۴و۲)

آماده سازی خون:

آلودگی پلاسما یاکرایوپرسیپیتیت در هنگام آب کردن در بن ماری‌های آلوده ممکن است منجر به باکتریمی،آندوکاردیت یا زخم‌های عفونی ناحیه مدیاستن، ناشی از سودوموناس ائروجینوزا ویا سودوموناس سپاسیا شود. رخداد آلودگی می‌تواند بخاطر وجود درزهای بسیار کوچک در کیسه‌های خون و ورود آب بن ماری آلوده به کیسه‌ها باشد.گرچه آلودگی باکتریایی از نظر تئوری ممکن است در طی پولینگ واحدهای پلاکتی رخ دهد اما در مورد سپسیس مرتبط با پول‌های پلاکتی آلودگی اغلب برای یک واحد اصلی ردیابی می‌گردد.

در مطالعه انجام شده بر روی ۱۴۳۷۰ واحد پلاکتی پولد شده از دونورهای تصادفی هیچ آلودگی بعداز پولینگ کردن دیده نشد. بخاطر فاصلهٔ زمانی کوتاهی که بین پولینگ پلاکتی و ترانسفوزیون در شمال آمریکا صورت می‌گیرد و در این فاصله ممکن است مقادیر کمتری از میکروب ظاهر شود احتمالاً پی آمدهای بالینی کمی بوجود خواهد آمد.بهر حال در صورت استفاده از یک شیوهٔ اتصال استریل برای جوش دادن تیوب‌های واحدهای پلاکتی و یا واحدهای RBC قبل از ذخیره سازی بلند مدت کنترل آلودگی مؤثر تر انجام خواهد شد.همچنین مراقبت‌های ویژه جهت اطمینان از محکم بودن اتصالات نیز باید صورت بگیرد.(۴و۲)

مراقبت‌های باکتری شناسی فرآورده‌های سلولی خون:

مراقبت‌های باکتری شناسی جزئی از Hemovigilance در چندین کشور می‌باشد. این نوع مراقبت ممکن است شامل کشت دادن در صدی از فرآورده‌ها جهت تضمین کیفیت (quality assurance) باشد همچنین از خون تمام دریافت کنندگانی که واکنش‌های ناشی از ترانسفوزیون را از خود نشان داده‌اند بعلاوه باقیمانده اجزای خونی تزریق شده به آن‌ها کشت میکروبی بعمل می‌آید ونتایج بطور کامل به یک مرکز گزارش می‌شود.در فرانسه قانونی وجود دارد که

گـــــزارش کـردن تمام واکـنش‌هـای ترانـسفیوژن را بـرای مرکـزی موسـوم بـه Francaise du Sang الزامی کرده است.برای این منظور در هـر بیمارسـتان فـردی در نظرگرفته شده که مسوولیتش تهیه و ارسال گزارش‌های استاندارد شده در ارتباط با واکنش‌هایی که از نظر شدت و علت عامل، درجه بندی شـده‌انـد مـی‌باشـد. از ۱۲۵۰۸ واکنش حاد و تحت حاد گزارش شـده درطـی سـال‌هـای ۱۹۹۶ و ۱۹۹۷ در حدود ۴۰۵ مورد یعنی (۱/۳٪) ناشی از آلودگی بـا عوامـل باکتریـایی بـوده‌انـد.از سال۱۹۹۴ تا نیمه ۱۹۹۷ تخمین زده شدکه رخدادواکنش ترانـسفوزیون مـرتبط بـا عوامل باکتریایی ۱ به ۶۰/۰۰۰ اجزاء تزریق شده بوده اسـت. همچنـین نـسبت ۱ بـه ۱۸۵۰۰۰ اجزاء تزریق شده منجر به یک واکنش شدید و نسبت ۱ به ۷۰۰/۰۰۰ منجر به یک واکنش مرگ آور گردیده بود. در ارتباط با ترانسفوزیون RBCهای اتولوگ چهار واکنش رخ داده بود که ۲ مورد از آن‌ها بـه‌خـاطر آلـودگی بایرسـینیاانتروکولیتیکا بود.مطالعات Bachthemدر فرانسه در سال۱۹۹۶ که نوعی مطالعه Case Control بـود عوامل خطر و منابع آلودگی باکتریایی مربوط به واکنش‌های ترانسفوزیون را شـرح داد. با افزایش آگاهی در مورد رخداد این قبیل واکنش‌های ترانسفوزیون که مرتبط با عوامل میکروبی می‌باشند برخی از مراکز انتقال خون در فرانسه انجام کشت‌هـای روتین را برای فرآورده‌ها پیشنهاد کرده‌اند و انجام چنین کشت‌هایی در فرانسه بـر روی تمام واحدهای پلاکتی قبل از انتقال خون صورت می‌گیرد.

در انگلستان سیستم گزارش داوطلبانه خطرات مهم و جدی ناشی از ترانسفوزیون، در ۱۹۹۶ شروع شد و هدف از آن جمع‌آوری گزارشات مربوط به شدت واکنش‌هـای ترانسفوزیون بود. در ایـالات متحـده آمریکـا مطالعـات جـدی در مـورد بررسـی آلودگی‌های باکتریایی در ۱۹۹۸ بوسیله AABB و صلیب سرخ و CDC (مرکز کنترل و پیشگیری از بیماری‌های عفونی) و دپارتمان دفاع آغاز شد.(۵و۴)

هدف از مطالعات انجام شده در آمریکا در این زمینه افزایش آگـاهی و نـشان دادن رخداد آلودگی باکتریایی فرآورده‌های خونی از طریق تحقیقات اصولی و اسـتاندارد

شده و همچنین گزارش واکنش‌های سپتیک مشکوک در بیمارستان‌های ایالات متحده آمریکا می‌باشد. همچنین مطالعات انجام شده در آمریکا از اول ژانویه ۱۹۹۸ تا ۳۰ ژوئن ۱۹۹۹- ۱۲ مورد قطعی وحتمی از سپسیس بعد از ترانسفوزیون را نشان می‌داد.که ۵ مورد بواسطه تزریق پول پلاکت - ۶ مورد بواسطه تزریق پلاکت آفرزیس - و ۱ مورد به‌واسطه تزریق واحد گلبول قرمز بود. ۸ مورد از آلودگی فرآورده‌ها ناشی از ارگانیسم گرم مثبت چهار مورد ناشی از ارگانیسم‌های گرم منفی بودند از ۱۲ مورد سپسیس ۳ مورد آن منجر به مرگ گردید و در این ۳ مورد عوامل آلوده کننده همگی ارگانیسم‌های گرم منفی بودند.

چندین کشور از جمله کانادا- هلند- آلمان مراقبت‌های خونی از نظر باکتری شناسی را بطور تصادفی بر روی RBC انتخاب شده و پلاکت‌ها انجام می‌دهند.حدوداً ۱٪ از واحدهای پلاکتی و گلبول قرمز جهت بررسی میکروبی کشت داده می‌شوند. اطلاعات بدست آمده از کشت‌های انجام شده در کشورهای مختلف نشان می‌دهد میزان آلودگی در حدود ۰/۳ ٪ تا ۰/۵٪ می‌باشد.(۵و۴و۱)

تحقیق برای کاهش واکنش‌های سپتیک مرتبط با تزریق خون :

سنجش‌های پیشنهادی برای جلوگیری از سپسیس باکتریایی در جدول ۴-۴۱ آمده است.

بسط وگسترش غربالگری اهدا کننده :

سوالات گذشته نگر از اهداکنندگان واحدهای گلبول قرمز آلوده شده بایرسینیا انتروکولیتیکا اغلب علائم گوارشی مثل درد شکم و اسهال را در طی ماه‌های پیش از اهداءخون نشان می‌دهد. مطالعات دیگر نشان می‌دهد که سئوالات اضافی در مورد چنین علائمی باعث حذف بسیاری از دونورهای سالم جهت اهداءخون می‌شوند.

نشان داده شده است که غربالگری اهداکنندگان ازنظرحضورآنتی‌بادی بر علیه آنتی‌ژن‌های یرسینیاانتروکولیتیکا تا حدودی موثرمی‌باشد همچنین ممکن است جهت مطلع کردن مراکز انتقال خون از اهداکنندگانی که دارای اسهال و یا بیماری‌های واگیردار در هفته بعد از اهداء خون می‌شوند سئوالاتی شود.

در یک مطالعه انجام شده در مونترال - کانادا اجزاء خونی بدست آمده از ۰/۰۳٪ اهداکنندگان جمع‌آوری شد زیرا در این افراد اسهال و استفراغ - تب و یا فارنژیت‌های استرپتوککی در طی هفته بعد از اهداء خون شدت گرفته بود در هیچ یک از دریافت‌کنندگان اجزاء خونی واکنش‌های ناشی از تزریق دیده نشد و تمام اجزاء خونی مورد نظر از نظر کشت میکروبی منفی بودند. بنابراین احتمال عفونت در اهداکنندگانی که این علائم را بعد از اهدا خون نشان می‌دهد بسیار بعید است.(۵و۴)

جدول۴-۴۱: روش‌های ممکن برای جلوگیری ازسپسیس باکتریایی

بسط وگسترش غربالگری اهدا کننده ضدعفونی کردن مناسب پوست اهداکننده کنارگذاشتن اولین قسمت خون اهداکننده محدود ساختن زمان ذخیره سازی اجزاءخون تشخیص آلودگی قبل ازتزریق خون
اصلاح نمودن فرآیندپردازش خون
کاهش لوکویست نگه داشتن کاهش دما و زمان پیش ازتهیه اجزاءخون درجه حرارت ذخیره سازی اجزاءخون ضدعفونی کردن بن ماری‌ها
آلودگی زدایی توسط عوامل شیمیایی یا فتو شیمیایی
پسورالن‌ها

ممکن است ازاهداکنندگان در ارتباط با نیش کنه در مناطقی که بیماری لایم اندمیک می‌باشند سئوالاتی بعمل آید.بهر حال هیچ موردی ازانتقال بیماری لایم از طریق تزریق خون از اهداکنندگان بدون علامت گزارش نگردیده است.یک گروه محقق درAABBبه این نتیجه رسیده‌اندکه سوالات اختصاصی اضافی درباره نیش کنه لازم و ضروری نمی‌باشد

همچنین ممکن است ازاهداکنندگان در رابطه با دستکاری‌های دندان و دیگر دستکاری‌های پزشکی در ساعات یا روزهای قبل از اهداءخون سئوال شود.البته موارد دیگری نیز وجود دارد که ممکن است باعث سپتی سمی گرددولی درنظرگرفته نمی‌شود و از اهداکننده نیز در این باره سئوال نمی‌شود.در غیر این صورت اهداکنندگان خیلی زیادی بایستی کنارگذاشته شوندکه ضرورتی ندارد..(۵و۴)

اصلاح روش ضدعفونی کردن پوست :

از آنجایی‌که اکثر ارگانیسم‌های موجود درواحدهای پلاکتی آلوده جزئی از فلورطبیعی پوست می‌باشند بهینه نمودن روش‌های ضدعفونی پوست می‌تواند منجر به کاهش میزان آلودگی باکتریایی در فرآورده‌های خونی گردد. مطالعات آزمایشی انجام شده به منظور بررسی اثرات تکنیک‌های ضدعفونی مختلف بر روی مقادیر آلودگی درکشت‌های خونی و مقادیر عفونت کاتاتر داخل رگی نشان می‌دهد که اختلافات معنی دار ممکن است ناشی از استفاده از دستورالعمل‌های ضدعفونی کنندگی بهبود یافته باشد. بعلاوه برای آنتی سپتیک‌های اختصاصی روش کاربردی مورد استفاده مانند استفاده از اپلیکاتور- اسفنج - سوآب می‌تواند مفید واقع شوند. مطالعات انجام شده در ارتباط بامیزان کشت‌های مثبت سطح پوست بعد از بکارگیری دستورالعمل‌های مختلف نشان می‌دهد کارایی ایزوپروپیل الکل به همراه تنتورید در مقایسه با محلول بتادین بیشتر می‌باشد. نتایج مشابهی نیز در ارتباط با

یک مطالعه تجربی درانگلستان با۱۰ روش مقایسه‌ای ضدعفونی کنندگی پوست گزارش گردیده است.

برای اهداکنندگانی که به یدحساسیت دارند.ممکن است کلرهگزیدین - صابون سبزجایگزین تنتوریدکه کشندگی میکروبی کمی دارندگردد. درانگلستان کشت دادن نمونه برداشته شده ازسطح پوست دست دونور بعد از ضدعفونی کردن بعنوان جزئی از کار کنترل کیفی انجام می‌گردد.

دور ریختن اولین جزءازخون اهداکننده::

باکتری‌هایی که جزئی از فلور طبیعی پوست محسوب می‌شوند ممکن است در زمان خون‌گیری از طریق سوزن واردکیسه خون شوند.

این باکتری‌هاعموماً درنواحی چین داروخلل و فرج پوست قرار دارند و ممکن است ازدسترس مواد ضدعفونی کننده درامان بمانند. دور ریختن اولین جزء خون(درحدود۱ میلی لیتر) اهداکننده ممکن است موجب کاهش عوامل باکتریایی درکیسه خون شود.

دریک مطالعه انجام شده درفرانسه، ۳۴۴۰ واحدخون به نحوی درکیسه‌های مخصوص جمع‌آوری شده بودندکه به آن‌ها اجازه تقسیم شدن به دو جزء ۱۵ میلی لیتری خون در ابتدای فصدخون داده شده بود.درهمین راستایک سیستم کشت خون اتوماتیک برای کشت دادن از دو جزء مورد نظر بکارگرفته شده بود.در صورت مثبت شدن هر کدام از این کشت‌هاواحدهای گلبول قرمز و پلاسمایی که مربوط به این واحدها بودند نیز کشت داده می‌شدند.

۲٪ازکشت‌های باکتریایی ازقسمت‌های تفکیک شده موردنظر (دوجزءml ۱۵)برای ارگانیسم‌هایی که جزئی ازفلورطبیعی پوست هستندمثبت بودند. در۷۳٪کشت‌های مثبت باکتری‌ها تنها در اولین جزء شناسایی شدند. هفت مورد از۱۱۶ مورد واحدهای پلاسما وگلبول قرمزمربوطه کشت‌های مثبت داشتند در فرانسه اکنون بطور معمول

در هنگام جمع‌آوری خون مقداری جزئی وابتدایی خون دونور توسط کیسه‌های اقماری که به کیسه اصلی جمع‌آوری خون متصل است جهت انجام آزمایشات باکتریولوژیک وکشت جمع‌آوری می‌گردد.(۵و۴و۲)

محدود ساختن ذخیره سازی اجزاءخون :

شدیدترین واکنش‌های عفونی در اثر تزریق واحدهای گلبول قرمزی که بیش از ۲۱ روز نگهداری شده همچنین واحدهای پلاکتی که بیش از۳ روز ذخیره شده رخ می‌دهد.

در۱۹۸۶ سازمان غذا و دارو در ایالات متحدهٔ آمریکا زمان ذخیره‌سازی واحدهای پلاکتی را از۷ روزبه ۵ روزکاهش دادندواین امرتنهابه دلیل نگرانی در مورد گزارش‌های موردی سپسیس مرتبط باواحدهای پلاکتی تزریق شده بعداز۶ یا ۷ روزاززمان ذخیره سازی می‌باشد. به‌هرحال کاهش زمان‌های ذخیره سازی پلاکت وگلبول قرمز در تهیه فرآورده‌های خونی ممکن است مؤثر می‌باشد.(۴و۲و۱)

تشخیص آلودگی قبل ازتزریق خون :

آزمایش شاخصی برای نمایش حضور باکتری‌ها در اجزاءخون بصورت معمول وجود ندارد.از آنجائیکه تلقیح ابتدایی باکتری‌ها به کیسه خون در آغاز احتمالاً بسیارکم می‌باشد. (کمتر از۱۰ ارگانیسم درهرمیلی لیتر CFU $۱۰^{۱}$) اگر آزمایش نمایش آلودگی در مرکز انتقال خون در فاصله کوتاهی بعد از جمع‌آوری انجام شودحتی یک تکنیک بسیارحساس (بعنوان مثال یک سیستم کشت اتوماتیک) قابلیت نمایش برخی واحدهای آلوده شده را ازدست خواهد داد.برای وقوع واکنش‌های شدید ترانسفوزیون معمولاً حضور تعداد بیش از $۱۰^{۶}$ ارگانیسم در هرمیلی لیتر از اجزاء خون لازم می‌باشد. بنابراین یک تکنیک باحساسیت کمتر ممکن است برای نمایشی آلودگی در مراکز انتقال خون بیمارستانی قبل از تزریق خون کافی باشد.

بهـــرحـــال انجام یک چنین آزمـــــایشی می‌بایستی از یک طرف سریع بوده و از طرف دیگر نیازمند تجهیزات و یا پرسنل خاصی نباشد تا از تاخیر در پخش فرآورده جلوگیری بعمل آید.

در تمام موارد تکنیک مورد نظرجهت انجام آزمایش به منظور وجود یا عدم وجـود آلودگی بایستی اختصاصی باشد تا ازکنارگذاشتن بی مورد خون یـا تـاخیرکردن در پخش فرآورده جلوگیری بعمل آید. و ایـن نکتـه بـسیار مهمـی مـی‌باشـد زیـرا باکتری‌هایی که در آلودگی واحدهای پلاکتی نقش دارند اغلب جزئی از فلور طبیعی پوست محسوب می‌گردند. مطالعات انجـام شـده بوسـیله Blajchman و همکـارانش بااستفاده ازسیستم کشت خون اتوماتیـک Bact Alert جهـت نـشان دادن عوامـل آلودگی در این زمینه صورت گرفته است.

در یک فاصله زمانی ۱۸ ماهه ۱۶۲۹۰ واحـد پلاکتـی در روز اول تهیـه کـشت داده شدند ۱۰۰۶۵ واحد از این پلاکت‌هـا کـه در دسـترس قـرار داشـتند در روز سـوم نیزکشت داده شدند کشت‌هـا در صـورتی بعنـوان کـشت مثبـت حقیقـــــی در نظـــــرگـــــرفته شدند که ارگانیسم جدا شده از واحد پلاکتی اولیـه در سـایر اجزاء خونی اهدا شده مرتبط با آن واحد نیز بطور یکسان جدا شود. نتـایج بدسـت آمده نشان داد ۷ مورد از کشت‌های مثبت حقیقی مربوط به پلاکت‌های کـشت داده شده در روز سوم بود. (شیوع ۷۰در۱۰۰/۰۰۰واحد) درحالی‌که کشت‌های انجام شـده برروی پلاکت‌هادر روز اول تنها۴ مورد مثبـت را نـشان داد.(شـیوع ۲۵ در۱۰۰/۰۰۰ واحد).در تمام واحدهایی که کشت‌های مثبت حقیقی در روز اول داشتندکـشت‌هـا همچنین تا روز سوم نیز مثبت باقی ماندند. بیشترکـشت‌هـا پـس از یـک دوره ۲۴ ساعته آنکوبـــاسیون مثبت شدند. این اطلاعات نشان دادکه نمـــونه‌بـــــرداری زود هنگـــــام از واحدهـــای پلاکتی منجر به بدست آمدن نتـایج منفـی کـاذب می‌گردد.

بعلاوه کشت‌هایی وجود داشتندکه تحت عنوان مثبت کاذب در نظرگرفته شدند با وجود محدودیت‌های این روش،از آن در حال حاضر بطور متداول در برخی مراکز اروپایی برای واحدهای پلاکتی (بافی کوت پولدشده) و پلاکت‌های آفرزیس استفاده می‌شود. بعلت حجم‌های زیاد از این فرآورده‌ها، یک نمونه برداری بیشتر(معمولاً ۱۰ml) می‌تواند جهت بدست آوردن حساسیت بالاتربعمل آید. در برخی موارد انجام این روش اجازه می‌دهد. زمان نگهداری و مصرف واحدهای پلاکتی را به ۷ روز افزایش داد.

در یک مطالعه آینده‌نگر که توسط Liu و همکارانش صورت گرفته بود وی متوجه شد آلودگی۱۴ واحد پلاکتی با ۹ واحد RBC و۴ واحدFFP ازخون‌های اهدایی کاملاً مشابه می‌باشد.

بنابراین کشت دادن از واحدهای پلاکتی ممکن است موجب کاهش تزریق واحدهای گلبول قرمز و پلاسمای آلوده شده گردد. روش‌های نمایش آلودگی بطور خلاصه به همراه نقاط ضعف و قوتشان در جدول ۵-۴۱ آمده است.(۴و۳)

جدول ۵-۴۱تکنیک‌های نمایش آلودگی

روش	حساسیت(CFU/ml		قوت	ضعف	کاربرد رایج
	حد پایین	نمایش ثابت			
بررسی چشمی گلبول‌های قرمز - مقایسه کیسه با سیگمنته‌ها	10^{5}	10^{8}	سریع - ارزان کم هزینه	غیرحساس، غیراختصاصی	بطور اجباری در استاندارهای AABB بکار می‌رود.
حرکت چشمی پلاکت	10^{7}	10^{8}	سریع - آسان -کم هزینه	غیرحساس، غیراختصاصی	در برخی از کشورها بعنوان شاخص توانایی پلاکت‌ها بکار می‌رود.
آزمون‌های میکروسکوپی رنگ آمیزی آکریدین اورنج	10^{3}	10^{5}	سریع - کم هزینه	نیازمند میکروسکوپ فلورسنس- داشتن مهارت تکنیکی	در قسمت‌های تحقیقات
رنگ آمیزی گرم	10^{5}	10^{7}	سریع - کم هزینه	نسبتاً غیرحساس نیازمند داشتن مهارت تکنیکی	بطور روتین در برخی بیمارستان‌ها
تغییرات متابولیک نوارهای گلوکز و PH برای پلاکت‌ها	10^{3}	10^{7}	سریع - آسان -کم هزینه	فاقد حساسیت برای نمایش برخی ارگانیسم‌ها و بدست آوردن نتایج متغییر با کیت‌های جمع‌آوری و متدهای پروسسینگ	بطور روتین در برخی بیمارستان‌ها
آنالیز گازهای خونی	10^{7}	10^{8}	سریع- آسان - کم هزینه	غیرحساس - نتایج متغییر برحسب نفوذپذیری کیسه‌های خون	تحقیقات
سنجش اندوتوکسین	10^{1}	10^{5}	بطور نسبی سریع	حساسیت متغییر - قابلیت استفاده تنها برای ارگانیسم‌های گرم منفی	تحقیقات
سیستم‌های کشت اتوماتیک	10^{1}	10^{1}	حساسیت بالا، تمام اتوماتیک	مدت زمان انکوباسیون طولانی پرهزینه، ممکن است ویژگی کمی داشته باشد	بطور روتین در برخی بیمارستان‌های اروپا
میکروولیوم فلوری متری جهت استفاده در پروب آنتی بیوتیکی	10^{3}	10^{3}	سریع - حساس	تجهیزات اختصاصی, نتایج مقدماتی	تحقیقات
سنجش‌های RNA,DNA,RNA ریبوزومال سنجش‌های کمولومینسانس	10^{2}	10^{5}	نسبتاً سریع و حساس	تجهیزات اختصاصی پرهزینه - پرزحمت	تحقیقات
PCR	10^{3}	10^{4}	نسبتاً سریع و حساس	اختصاصیت گونه تجهیزات اختصاصی، پر زحمت، پرهزینه، نتایج مثبت کاذب.	تحقیقات

کاهش لوکوسیت

نقش فاگوسیت‌ها در حذف باکتری‌ها در اجزاءخون در طی چند ساعت اولیه بعد از خونگیری ممکن است مهم و مؤثر باشند. در مورد ارگانیسم‌هایی مانند یرسینیا انتروکولیتیکا، باکتری ممکن است قبلاً در فاگوسیت‌ها در خون اهداکنندگان وجود داشته باشند. علاوه بر این باکتری‌هایی که از پوست اهداکننده وارد خون می‌شوند

ممکن است در ساعات اولیه ذخیره سازی فاگوسیتوز شوند، مخصوصاً اگر یک درجه حرارت مناسب مانند دمای اتاق قبل از سرما گذاری ایجاد شده باشد.
پس از این زمان باکتری‌ها ممکن است در اجزاء خون آزاد گردند. یعنی در هنگام ذخیره سازی لوکوسیت‌ها متلاشی می‌شوند و باکتری‌ها از داخل آن آزاد می‌گردند. برای جلوگیری از این کار می‌توان قبل از ذخیره سازی باکتری‌ها را بوسیله کاهش و تهی‌سازی فرآورده از لوکوسیت‌ها حذف نمود.
آزمایش‌های تجربی متعددی کاهش رشد باکتری یرسینیا انتروکولیتیکا را در واحدهای RBC آلوده شده که کاهش لوکوسیت داده شده‌اند را در ساعات بعد از آلودگی نشان داده است. اطلاعات بدست آمده برروی کارایی و مؤثر بودن کاهش لوکوسیت در جلوگیری از رشد سایر سویه‌های باکتریایی در واحدهای گلبول قرمز و واحدهای پلاکتی کمتر مورد بحث قرار گرفته است.(۴و۲)

-دما و زمان ذخیره سازی قبل از آماده سازی اجزاءخون:

در برخی کشورها اختلافاتی درباره زمان و درجه حرارت ذخیره سازی خون کامل قبل از آماده سازی اجزاء آن وجود دارد.زمان و درجه حرارت ذخیره سازی ممکن است رشد باکتری‌ها و فاگوسیتوز و کشتن آن‌ها را بواسطه اجزاء کمپلمان تحت تأثیر قرار دهد.مطالعات کم انجام شده در این باره با نتایج متفاوت آمده است وعلت این امر احتمالاً به خاطر تفاوت‌ها در روش‌های آماده سازی اجزاء و کاهش لوکوسیت می‌باشد.(۴و۲)

پایین آوردن دمای ذخیره سازی اجزاء :

ذخیره سازی واحدهای پلاکتی در۲۲ درجه سانتی‌گراد برای نگهداری و حفظ اثر هموستاتیک آن‌ها لازم و ضروری می‌باشد اما این درجه حرارت شرایط کشت مناسبی را برای رشد میکروارگانیسم‌ها فراهم می‌کند. بسط و گسترش

محلول‌های ذخیره‌ای که اجازه نگهداری پلاکت‌ها را در۴ درجه سانتی‌گراد به همراه حفظ کارایی پلاکت‌ها می‌دهد بطور قابل ملاحظه‌ای موجب کاهش رشد میکروارگانیسم‌ها می‌گردد.مطالعات انجام شده نشان داده است که تکثیر یرسینیا انتروکولیتیکا در واحدهای گلبول قرمزی که در صفر درجه سانتی گراد نگه داشته شده‌اند کاهش قابل ملاحظه‌ای می‌یابد.(۴و۲)

-ضدعفونی کردن بن ماری :

بهتر است بن ماری بطور هفتگی خالی وضد عفونی گردد. این عمل به منظور جلوگیری از رشد سنگین ارگانیسم‌هایی مانند پسودوموناس سپاسیا و سودوموناس ائروجینوزا صورت می‌گیرد. واحدهای پلاسما وکرایوپرسیپیتیت بهتر است با استفاده از پاکت‌های پلاستیک‌های محافظ در هنگام قرار دادن در بن ماری خشک نگه داشته شوند.(۴و۲)

-آلودگی زدایی فتوشیمیایی :

مجموعه‌ای از روش‌های فتودینامیک که غیر فعال کننده ویروس‌ها - باکتری‌ها و پروتوزوئرها می‌باشند درحال توسعه و تکمیل می‌باشند.پسورالن‌ها به اسیدهای نوکلئیک متصل گشته و بوسیله قرار گرفتن در معرض نور اولتراویولت A موجب صدمات جبران ناپذیری به اسیدهای نوکلئیک وهمچنین توقف تکثیر ارگانیسم می‌گردد.

استفاده از پسورالن S-59 درواحدهای پلاکتی همراه با در معرض قرار دادن آن در برابر نورUVA, غیر فعال شدن ویروس‌ها و باکتری‌ها را در این واحدها بدون آنکه در اعمال پلاکتی خدشه‌ای وارد گردد به همراه دارد. آزمون‌های کلینیکی پلاکت‌های آفرزیس درمعرض قرار گرفته شده با این عوامل در اروپا و ایالات متحده تحت بررسی می‌باشد. استفاده از دیگر مواد برای بکار گیری در واحدهای گلبول قرمز در حال بررسی است.(۴و۲)

مراکز انتقال خون بیمارستانی :

اگر یک دریافت کننده فرآورده خونی تب 0c ۳۸یا بیشتر-لرز-طپش قلب -یاافت فشار خون را در طی تزریق خون ویا مدت کوتاهی پس از آن از خود نشان دهد بهتر است امکان وقوع یک واکنش سپتیک را در نظر گرفت حالت تهوع -استفراغ -اسهال - راش پوستی وتنگی نفس همچنین ممکن است در طی تزریق خون آلوده به بیمار رخ دهد.در بیماران تحت شرایط بیهوشی ممکن است علائمی همچون افت فشار خون وکاهش ادرارو خونریزی مفرط دیده شوند. اگر یک واکنش سپتیک مشکوک به‌نظر برسد. ترانسفوزیون باید متوقف شده و برای بیمار یک رگ جهت اقدامات درمانی باز شود. کیسه خون باید به بانک خون برگردانده شود و از نظر تغییر رنگ - همولیز، لخته و یا معیوب بودن بررسی شود. بهتر است یک رنگ آمیزی گرم برروی باقیمانده اجزاءخون انجام شود اما انجام این تست ممکن است در ۱/۳ موارد منفی باشد.کشت‌های هوازی و بی هوازی از فرآورده‌های باقی مانده نیز بهتر است انجام شود. محیط کشت نوترین براث در صورتی که باقیمانده فرآورده جهت کشت کم باشد به داخل کیسه خون ریخته می‌شود. همچنین بهتر است از دریافت کنندگان چنین فرآورده‌های خونی مشکوکی نیز کشت خون بعمل آید. علائم ایجاد شده اغلب غیر اختصاصی می‌باشند.بنابراین در مورد یک واکنش شدید تزریق خون بهتر است یک بررسی سرولوژیک جهت کنار گذاشتن واکنش همولیتیک حاد ناشی از یک ناسازگاری ایمونولوژیک انجام شود. برای بیمارانی با یک واکنش سپتیک شدید بهتر است قبل از بدست آوردن نتایج کشت آنتی بیوتیک‌های وسیع الطیف (مانند ترکیبی از یک آنتی بیوتیک بتالاکتام با یک آمینوگلیکوزید) مورد استفاده قرار گیرد.مراقبت‌های خیلی شدید با استفاده از مایعات داخل وریدی و بالا برنده‌های فشار خون در هنگام یک واکنش سپتیک لازم می‌باشد. هنگامی که ارگانیسم‌های مشابهی از اجزاء خون و بیمار جدا شود می‌بایستی شناسایی بدرستی انجام پذیرد. در برخی مطالعات شناسایی ارگانیسم با

استفاده از روش‌هایی مانندPCR وتست‌های حساسیت آنتی بیوتیکی انجام می‌گیرد.تشخیص‌های آزمایشگاهی می‌تواند مشکل باشد. زیرا کشت‌های انجام گرفته از یک دریافت کننده که آنتی بیوتیک مصرف می‌کند ممکن است منفی باشد ویا کشت‌های انجام شده بر روی باقیمانده اجزاء خون بعلت آلودگی بعد از ترانسفیوژن (post transfusion) می‌تواند مثبت باشد. در نهایت تهیه کنندگان خون به محض وقوع هرگونه واکنش سپتیک مشکوک می‌بایستی اطلاع پیدا کنند.

حضور یک پاتوژن غیرمعمول مانند یرسینیا انتروکولیتیکا یا پسودوموناس سپاسیا در یک دریافت کنندهٔ خون احتمال آلوده شدن اجزاءخون را دربردارد ومی‌بایستی جستجو در این زمینه در فرآورده‌های خونی صورت پذیرد.موارد دیگری از سپتی سمی ناشی ارگانیسم‌های غیرمعمول دیگر مانند سراشیامارسسنس نیز تحقیق برروی فرآورده‌های خونی آلوده شده و یا سایر موارد بیماری زای دیگر مانند محلول‌های نمکی آلوده شده را می‌طلبد.(۵و۴)

تأمین کنندگان خون :

هنگامی که از احتمال یک واکنش ترانسفیوژن سپتیک اطلاع حاصل شد مرکز انتقال خون بایستی تمام فرآورده‌هایی را که از خون اهدایی مشابه بدست آمده‌اند جمع آوری وکشت دهند.اگر متوجه نقصی در کیسه خون شدید قرنطینه نمودن به سایر کیسه‌ها از شماره یکسان (Lot Number) ضروری می‌باشد.در مورد یک ارگانیسم که جزئی از فلورپوست نمی‌باشد بهتر است با فرد اهداکننده تماس گرفته شود و از او درباره وجود عفونت قبل و یا بطور کوتاهی بعد از اهداء خون سوال شود. مراکز انتقال خون بایستی بیمارستان‌هایی را که واکنش‌های سپتیک ترانسفوزیون را گزارش می‌نمایند تشویق کنند و چنین واکنش‌هایی برای دفاتر ملی جهت ثبت گزارش شوند. انجام این کار امکان تشخیص طیف کوچکی از عفونت‌ها را خواهد داد بعنوان مثال شیوع آلودگی با سراشیا مارسسنس در کشورهای اسکاندیناوی در ارتباط با آلودگی کیسه‌ها نمونه‌ای از این گزارش‌ها می‌باشد. تخمین وفورچنین واکنش‌هایی بخش مهمی از مراقبت‌های پزشکی انتقال خون بوده که به منظور بهبود روند سلامت خون تامین شده صورت می‌گیرد.(۵و۴)

منابع :

1- HILLYER – SILBERSTEIN. NESS ANDERSON.
Blood Banking and Transfusion Medicine Basic Principle & Practice 2003.PP.487-497

2- Blajchman MA , Goldman M: Bacterial contamination of platelet concentrates: incidence, significance, and prevation. Semin Hemat 2001;38(4-suppl 11):20-26

3- Chaney R, Rider j,pamphilon D: Direct detection of bacteria in cellular blood products using bacterial ribosomal RNA-directed probes coupled to electrochemiluminescence. Transfus Med 1999;9 177-188

4- Liu H, Yuen K, Cheng T, et al:Reduction of platelet transfusion associated sepsis by short-term bacterial culture.Vox Sang 1999;77:1-5

5- Goldman M, Blajchman MA: Bacterial contamination.In popovsky M(ed). Transfusion Reactions (2nd edition).Bethesda, MD: American Association of Blood Banks, 2001 ,pp 129-154.

عوارض سایر عوامل عفونی

سایر عوامل عفونی در انتقال خون شامل اسپیروکت، پروتوزوئر، پریون، پاروُویروس و عفونت‌های منتقل شونده از حیوان به انسان یا زئونوتیک است. تغییر در الگوهای سفر و مهاجرت و افزایش پیونداعضا xentotransplantation، نیازمند آمادگی برای مقابله با بیماری‌های عفونی نوظهور است.دراین فصل علاوه بر سنجش کاهش این خطر در ایالات متحده، به توصیف عوامل اندمیک آن پرداخته و همچنین سایر بیماری‌های شایع در سایر نقاط جهان را که ازطریق خون منتقل می‌شوند و یا از نظر تئوری قابل انتقال می‌باشند، بررسی خواهیم کرد.(۱)

بابزیا Babasia

بابزیازیس نوعی زئونوزیس با حامل جونده است که توسط پروتوزوئری پیروپلاسم موسوم به "Babesia microti"، ایجاد گردیده و توسط کنه گوزن یا کنهٔ پا سیاه به نام Ixodes scapularis منتقل می‌شود. (جدول ۱-۴۲)

جدول ۱-۴۲ بیماری‌های Tick – borne (با حامل کنه‌ای)

	بابزیازیس	بیماری لایم	HME	HGE	RMSF
۱) عامل	Babesia microti	Borrelia burgdorferi	Ehrlichia choffeensis	Anaplasma Phagocytophila	Rickettsia rickettsii
۲) ناقل	Ixodes Scapularis	I.Scapularis I. pacificus	Ambylomma americanum	I.Scapuleris I.pacificus	Dermacento variobilis
۳) بقا در اجزای خون	بله	بله	بله	بله	بله
۴) تعداد موارد گزارش شده ناشی از انتقال خون	> 20	0	0	I?	I

کنـــهٔ I.Scapularis، عـــامل بیماری لایم بوده وHGE (بعداً بحث خواهد شد.) را نیـــز منتقل می‌کند موش‌های پـــاسفید (Peromyous leucopus) مخزن طبیعی B.microti هستند. آلودگی Parasitemic در موش مبهم است.

I.Scapularis در تابستان به کرات پیروپلاسم را منتقل می‌کند. نواحی اندمیک شامل مناطق ساحلی و جزایر نیوانگلند و نیویورک به علاوهٔ قسمتی از کالیفرنیا واشنگتن مسیوری ویسکنسین ومینه سوتا است کنه‌ای که با B.microti وبورلیا برگ دورفری (عامل بیماری لایم) آلوده شده اســت، B.microti را در مقایــسه بــا بورلیــا بــرگ دورفری با فراوانی کمتری منتقل می‌کند زیرا این کنه‌ها میزبان چندان خوبی بــرای B.microti نیستند با این وجـــود جایگزین شدن B.microti در داخل اریتروسیت‌هــا سرایت آن را از طریق انتقال خون بیشتر از B. burgdorferi امکان پذیر می‌سازد(B. burgdorferi با فراوانی کمتری به صورت انگلی در خون وجود دارد.)

در انسان، انتشارDNA ی B.microti در بیماران فاقد علائــم بــالینی و آن‌هــایی کــه درمان خاصی را دریافت نکرده‌اند به طور متوسط ۸۲ روز به طول می‌انجامد. عفونت همراه با بیماری لایم طول مدت حضور انگل را در خون تغییر نمی‌دهــد. انگــل در افرادی که با کلیندامایسین و quinine درمان شده‌اند، فقط ۱۶ روز انتشار می‌یابد.در بیماران مبتلا به بابزیای نهفته (که در حدود۱/۳ افراد مبتلا را تشکیل می‌دهند) بعد از برداشت طحال یا در بیماری‌های سرکوب ایمنی (immunosapresed) خطر عود خود به خودی بیماری وجود دارد. این افراد همچنین در اهدای خون آلوژنیک خطر ســاز هستند زیرا این انگل به صورت غیرفعال در سلول‌هــای قرمـــــز خـــون منجمــد، ذخیره شده و همچنین در سایر اجزای خون نظیر کنسانترهٔ پلاکتی در دمای اتــاق، باقی می‌ماند.

تا این زمان حداقل ۲۴ مورد از انتقال بابزیازیس گزارش شده اســت بــر پایــهٔ ایــن گزارشات، خطر ابتلا به بابزیازیس در انتقال پیوند کمتر از یک مورد در یک میلیون اهداکنندهٔ خون آلوژنیک است، علی رغم اینکــه ممکــن اســت ایــن خطــر کــاملاً

منطقه‌ای باشد لیکن در تحقیقی در Connecticut که شامل ۱۵۵ جراحی قلب – باز بود، در فصل افزایش کنه آهو، در بیمارانی که کنسانترهٔ پلاکتی و RBC جمع‌آوری شده در این فصل را دریافت کرده بودند یک مورد بابزیازیس شناسائی شد. این امر به معنای خطر ۰/۱۷٪ در انتقال یک واحد RBC (با فاصلهٔ اطمینان ٪۹۵، از ٪۰/۰۰۴ تا ٪۰/۹) و صفر در صد خطر در کنسانترهٔ پلاکتی (با فاصلهٔ اطمینان ٪۹۵، از ٪۰ تا ٪۰/۸) است.(۱)

شدت عفونت در B.microti متغیر است. فقدان طحال، کهولت، سندرم نقص ایمنی و بیماری کبدی، وخامت بیماری را افزایش می‌دهند. در موارد سخت و همراه با نشانه‌های بالینی بیماری، در ٪۹۰ بیماران، خستگی مفرط، کسالت، ضعف و تب بروز می‌کند. در غالب موارد تب و لرز، تعریق، تهوع، بی اشتهائی، سردرد و درد عضلانی وجود دارد. در ٪۱۰ تا ٪۲۰ بیماران سوفل قلبی، بزرگی طحال و بزرگی کبد تشخیص داده می‌شود و یرقان با فراوانی کمتری رخ می‌دهد.

در یک مطالعه میانگین هموگلوبین بیماران بستری مبتلا به بابزیازیس اکتسابی از جامعه (community-aquired babesiosis) ۱۱/۳gr/dl گزارش شد. در طول تابستان در مناطق اندمیک، وجود علائم سیستمیک، شبیه آنفولانزا در بیماران، باید در تشخیص مورد توجه قرار گیرند. در بیش از ۱/۳ این دسته از بیماران سابقه گزش توسط کنه، ۳۰ روز قبل از بستری شدنشان، گزارش شده است. موارد انتقال ناشی از ترانسفوزیون نیازمند ۲ تا ۶/۵ هفته دورهٔ انکوباسیون هستند. روش‌های آزمایشگاهی همچون مطالعهٔ گسترش نازک خون از نظر وجود پیروپلاسم، روش آنتی‌بادی ضد بابزیا (Anti babesial Ab) و روش PCR در مورد DNA بابزیا، نشانه‌هایی از عفونت با بابزیا را در اختیار می‌گذارند. مراکز انتقال خون از تمام اهداکنندگان خون می‌پرسند که آیا تا به حال بابزیازیس داشته‌اند در صورت مثبت بودن جواب، آن‌ها را از اهدای خون منع می‌کنند. با این وجود از اهداگنندگان (به علت ارزش کم)درباره سابقهٔ گزش توسط کنه یا منطقهٔ جغرافیایی سکونت سوال نمی‌شود. در

این زمان انجامPCR و تست‌های سرولوژیکی غیر عملی هستند. به این دلیل شــک بالینی به بیماری ودرمان سریع با آنتی بیوتیک عامل مهمی در شناخت و درمان این عارضه نادر در طب انتقال خون محسوب می‌شود.(۱)

بیماری لایم Lyme Disease

بیماری لایم نوعی زئونوزیس با حامل کنه‌ای است که در اثر عفونت با اسپیروکت بورلیا برگ دورفری (B.burgdorferi) ایجاد می‌شود. (مراجعه شود به جدول ۱-۴۲) سالانه بیش از ۱۲۰۰۰مورد از بیماری در ایالات متحده رخ می‌دهد که در هیچ یک از آن‌ها گزارشی مبنی بر ارتباط آن‌ها با انتقال خون داده نشده است.

مناطق آندمیک شامل شمال شرقی، آتلانتیک میانی نواحی بالاتر از شمال مرکز ایالات متحده، به علاوهٔ نواحی متعددی از شمال غربی کالیفرنیاست.

کنه‌های آلودهٔ Ixodes (Ixodes. Pacificus یا I.scapularis) در حکم حامل هستند. این کنه‌ها عمدتاً در اواخر بهار و اوایل تابستان در مرحلهٔ شفیرگی تغذیه می‌کنند و بیماری لایم بیشتر ناشی از گزش شفیرهٔ آلوده است. در مناطق اندمیک ٪۱۵ تا٪۳۰ از شفیره‌های اگزودس (Ixodes) بورلیا برگ دورفری آلوده هستند.(۲و۱)

در بیماران مبتلا به لایم حضور راش‌های خاص مهاجر قرمز رنگ، تب، کسالت، سردرد، درد عضله و درد مفصل نمایان است. این راش‌ها ۷ تا ۱۴روز بعد از گزش کنه (و به طور متوسط ۳ تا۳۰روز) بروز می‌کنند. اسپیروکت بورلیا برگدورفری از طریق محل گزش در پوست، دستگاه لنفاتیک و خون حامل آن، انتشار می‌یابد. اسپیروکت را از خون بیماران مبتلا به لایم دارای علائم بالینی، جدا کرده‌اند. همچنین، بورلیا برگ دورفری را از ضایعات اریتم مهاجر(erytma migranse lessions) جداکرده‌اند. درمان آنتی‌بیوتیکی عفونت را از بین می‌برد.

آزمایش‌های سرولوژیکی مورد استفاده شامل روش enzyme- Linked Immunoassay و تست‌های آنتی‌بادی فلورسنت غیرمستقیم است. آزمایش وسترن بلات به منظور تأیید نتایج تست‌های غربالگر ی (reactive Screening test) بکار می‌رود. تست‌های PCR در پژوهش‌های اصلی و پایه‌ای بکار می‌رود. در حال حاضر، تشخیص بیماری لایم عمدتاً بر پایهٔ تشخیص بالینی صورت می‌گیرد.احتمال سرایت این بیماری از طریق انتقال خون نیازمند بررسی است ; زیرا این اسپیروکت در طول

ذخیره سازی معمول RBCها و ذخیرهٔ پلاسمای یخ زده باقی می‌ماند. با ایـن وجـود گزارش قطعی از انتقال بیمـاری لایـم وجـود نـدارد. تزریـق RBC و پلاکـت‌هـای جمع‌آوری شده از اهداکنندگان خون در زمان افزایش فعالیت کنه آهو، به ۱۵۵ بیمار تحت جراحی قلب باز به شواهد سرولوژیکی و بالینی دال بر ابتلا به بیمـاری لایـم نیانجامید.

افراد بـا سابقهٔ بیماری لایم به شرطی که درمان شوند و علائم بالینی را نشان ندهند به عنوان اهداکنندهٔ خون پذیرفته می‌شوند.

انتشار سایر پاتوژن‌ها با حامل کنه‌ای از طریق انتقال خون

دو نوع بیماری زئونوزیک نوظهور بـا حامـل کنـه‌ای، ارلیـشیوزیس منوسیـستیک انسانی[1] HME و ارلیشیوزیس گرانولوسیتی انسانی[2] HGE با فراوانی در حال گسترش در ایالات متحده گزارش شده‌اند.

Ehrlichia chaffeensis مولد HME است. بیشترین موارد گـزارش شـده در جنـوب – مرکز و جنوب – شرق ایالات متحده رخ داده‌اند. HME به دنبال گـزش کنـهٔ Lanstar که قبلاً در تماس با گوزن‌ها و احتمالاً سگ‌ها آلوده شده اسـت، بـه انـسان انتقـال می‌یابد.(۱)

Anaplasma phagocytophila که ارتباط نزدیکی با گونه‌هـای آلـوده کننـدهٔ اسـب‌هـا (Ehrlichia equi) یا نـشخوارکنندگان (Ehrlichia phagacytophila) دارد، مولـد HGE است. این بیماری عمدتاً در شمال شرق و مناطق بالاتر از غـرب مرکـزی در ایـالات متحده رخ می‌دهد و توسط I..scapularis و I. Pacificus به انسان انتقال می‌یابد.

1 - HME = human monocytic ehrlichiosis
2 - HGE = humam granulocytic ehrlichiosis

پنجاه درصد از کنه‌های بررسی شده در Connecticut با عامل HGE آلوده بودند اما هیچ یک از آن‌ها به E.chaffeensis آلوده نبودند. همچنین نوعی دیگر ارلیشیوزیس انسانی که Ehrlichia ewingii مولد آن است هم گزارش شده است.

بیماران مبتلا به HME و مبتلایان به HGE هردو علائمی مشابه به هم راکه شامل تب، سردرد، درد عضله، ترومبوسیتوپنی، لکوپنی و افزایش غلظت آنزیم‌هایی کبدی می‌باشداز خود نشان می‌دهند در۱/۳ بیماران مبتلا به HME راش هم وجود دارد. در مونوسیت‌ها مجموعه‌ای از ارلیشیای متصل به غشا داخل سیتوپلاسمی یا مورولا وجود دارد. عوارض آن شامل ضعف تنفسی، نقص عملکرد کلیوی، اختلال عصبی و انتشار انعقاد درون رگی است(DIC). سپتی سمی، واسکولیت و ترمبوسیتوپنیک ترمبوتیک پورپورا(TTP) باید در تشخیص افتراقی مورد توجه قرار گیرند. دوکسی سیکلین آنتی بیوتیک درمانی انتخابی است.(۱)

به علت حضور ارلیشیا در خون، انتقال آن از طریق خون نیز باید مورد توجه قرار گیرد. یک مورد از سرایت HGE ۹ روز بعد از تزریق خون اهداکننده‌ای که ۲ ماه قبل در معرض گزش کنه گوزنی قرار گرفته بود، گزارش شد. RBCهای آلوده ۳۰ روز قبل از تزریق ذخیره می‌شوند. تحقیق گستردهٔ اپیدمیولوژیکی در آرکانساس بر روی کارآموزان نظامی اهداکنندهٔ خون که در معرض گزش‌های کنه و عفونت‌های نامعلوم با عوامل ارلیشیوزیس و تب خال دار کوه‌های راکی قرار داشتند صورت گرفت. هیچگونه بیماری و علائم بالینی در بین دریافت کنندگان RBC و پلاکت اهدا شده توسط این سربازان دیده نشد.

با این وجود تغییر سرمی (Seroconversion) احتمالی در RMSF[1] در یک مورد از دریافت کنندگان رخ داد. یک مورد از انتقال عفونت RMSF از طریق خون گزارش شده است. (مراجعه شود به جدول ۱-۴۲) اهداکننده ۳ روز بعد از اهداء خون علائم

1 - RMSF =Rocky Mountain Spotted fever

بالینی RMSF را بروز داد و دریافت کنندهٔ خون نیز۶ روز بعد از دریافت خون آلوده با Rickettsia rickettsii،دجار تب و سردرد شد.

علی رغم اینکه خطر سرایت از طریق انتقال خون در این عامل بیماری، پایین است لیکن به علت تاثیر مناسب آنتی بیوتیک در درمان، حدس و گمان به وجود علائم بالینی بیماری سودمند است.

مالاریا Malaria

مالاریا نوعی بیماری پروتوزو آئی است که توسط چهار نوع جنس plasmodium به نام‌های p.malariae, p.ovale , p.vivax, p.falciparum ایجاد می‌شود.(جدول ۲-۴۲)

این پروتوزوئر با گزش پشهٔ مادهٔ آلودهٔ جنس آنوفل به انسان منتقل می‌شود. آلودگی انسان به عنوان میزبان و عدم درمان قطعی منجر به عفونت مزمن داخل گویچهٔ سرخی می‌شود که توسط انتقال خون قابل اشاعه می‌باشد.

مالاریا مشکل عظیم و جهانی با میزان وقوع تقریبی سالانه ۳۰۰ تا ۵۰۰ میلیون مورد و ۳ میلیون مرگ در سال است. مناطق اپیدمیک مالاریا شامل قسمت‌هایی از آفریقا، آسیا، آمریکای مرکزی، آمریکای لاتین، آمریکای شمالی، اقیانوسیه و آمریکای جنوبی است.

در اویل قرن بیستم به خصوص سال ۱۹۱۴، تقریباً۶۰۰/۰۰۰ مورد مالاریا در آمریکای شمالی رخ داد. ولی از سال ۱۹۴۰ به بعد بارشد شرایط اقتصادی، ارتقا وضعیت بهداشتی آب‌ها، کنترل و بررسی حامل‌های بیماری و درمان مبتلایان، انتقال اندمیک مالاریا کاهش یافته است. مراقبت و نظارت گسترده در ایالات متحده به شناسائی مواردی از بیماری در غیر مهاجران، ساکنان و مسافرانی انجامید که به مناطق مالاریا خیز رفته بودند. هرسال موارد معدودی از بیماری که احتمالاً حاکی از انتقال توسط پشه حامل است. رخ می‌دهد. عفونت‌های مادرزادی و عفونت‌های

ناشی از انتقال از طریق تزریق خون در این بیماری که هر ساله در ایـالات متحـده تشخیص داده می‌شوند بعنوان منابع انتشارمالاریا در نظر گرفته می‌شوند.

گرچه علائم بالینی مالاریا متنوع است ولی اکثـر افـراد تـب را بـروز مـی‌دهنـد و همچنین سردرد، تب و لرز، عرق، تهوع، استفراغ، اسهال، دردپشت و درد عضله هم وجود دارد. در تشخیص مالاریا باید هر فردی را که دارای علائم بالینی بوده. و سابقه سفر به مناطق اندمیک مالاریا داشته و یا اخیراً خون دریافت کرده مورد بـــررسی قرار داد. از این گذشته در بیمارانی که تب با منشاء نامـشخص دارنـد و نـسبت بـه سابقهٔ سفرشان بی توجهند نیز وجود مالاریا باید مورد بررسی قرار گیرد.

از ۱۱۶۷ مورد بیماری مالاریا گزارش شده در ایالات متحده که در سال ۱۹۹۵رخ داد، یک مورد در اثرپیوندعضوو دیگری بدنبال انتقال خون بوده، و از ۱۰۱۴ مورد گزارش شده در سال۱۹۹۴، دو مورد ناشی از تزریق خون بوده است.

اکثر قریب به اتفاق موارد بیماری از خارج به کشور وارد شده‌اند و از این تعداد ۵۰٪ در میان مهاجران یا پناهندگان و۵۰٪ در میان مسافران ایالات متحـده چـه افـراد نظامی وچه غیر نظامی رخ داده اسـت. تقریبـــاً ۸۵٪ از مـوارد بیمـاری در میـان افرادی ایجاد شده که داروهای پیشگیری کننده را به شکل صحیح مصرف نکرده‌اند ویا دارو بر روی آن‌ها تاثیر نکرده است.

پشه‌های جنس آنوفل به غیر از چند مورد استثنا، بین غروب آفتاب تـا سـپیده دم تغذیه می‌کنند و آن چند مورد استثنا در تمام طول روز در جنگل‌های تاریک و انبوه یا نقاط تاریک داخل خانه‌ها و پناهگاه‌ها به تغذیه می‌پردازند. از این رو مسافرانی که در طول روز از مناطق مالاریا خیز بازدید می‌کنند در صورتی که قبل از غروب آفتاب به مناطق امن باز گردند، خطر ابتلا به مالاریا در آن‌ها هیچ یا ناچیز است.(۳و۱)

سرایت مالاریا از طریق انتقال خون با نسبت تقریبی ۰/۲۵ مورد در هر یک میلیـون واحد خونی جمع‌آوری شده رخ می‌دهد. به علت همین میزان بـروز کـم و پـایین و فقدان تست‌های آزمایشگاهی مورد تأییـد سـازمان غـذا و داروی ایـالات متحـده

(FDA)، ممانعت از سرایت مالاریا از طریق انتقال خون تنها بـه راهبردهـای حـذف موقت اهداکننده (پایه گذاری شـده توسـط FDA و بـه روز شـده در سـال ۱۹۹۴) بستگی دارد. در حـال حاضراز اهداکنندگان ساکن کشورهایی که در آن‌ها مالاریا غیراندمیک است ولی به مناطق اندمیک سفر کرده‌اند در صـورت نداشـتن علائـم بالینی مالاریا موقتاً تا یکسال بعد از عزیمت به منـاطق انـدمیک، خـون دریافـت نمی‌شود. (خون گیری در آن‌ها به تعویق مـی‌افتـد) خـون گیـری (اهـداخون) از مهاجران، پناهندگان، شهروندان و ساکنین مناطق اندمیک در صـورت عـدم بـروز علائم بالینی مالاریا تا سه سال بعد ازعزیمتشان از این مناطق، به تعویق مـی‌افتـد. همچنین دریافت خون از اهداکنندگان بالقوه و با سابقهٔ ابتلا به مالاریا تا سـه سـال بعد از بهبود و عدم مشاهده علایم بالینی به تعویق می‌افتد.

سه مورد از انتقال بعدی مالاریا به واسطهٔ P.falciparum در بین سال‌هـای ۱۹۹۶ تـا ۱۹۹۸ رخ داد که دو مورد از آن‌ها کشنده بودند. این امر موجب تجدید نظری توسط مراکز کنترل بیماری‌ها و پیشگیری (CDC) در مورد تمامی موارد مالاریای منتقله از طریق خون گزارش شده به CDC بین سال‌های ۱۹۶۳ تا ۱۹۹۹ شد. جمعـاً ۹۳ مـورد (۲/۵مورد در هر سال) در طول این مدت گزارش شد. سی و سـه مـورد (۳۶٪) بـه وسـیلهٔP.falciparum، ۲۵ مـورد (۲۷٪) توسـط P.vivax،۲۵ مـورد(۲۷٪) توسـط P.malariae،۵ مورد (۵٪) توسط P.ovale و۳ مورد (۳٪) به وسیلهٔ مخلوطی از گونه‌هـا و۲ مورد (۲٪) توسط گونه‌های نامشخص اتفاق افتاده بود. گونه‌های p..falciparum که به وفور در طول سال‌های ۱۹۹۹ تا۱۹۹۰ افزایش یافته بودند با میزان وقـوع۱۰ مـورد (۷۱ ٪) از ۱۳ مورد در طول آن مدت، با ۱۵ مورد (۲۴٪) از ۴۵ مورد گزارش شده بین سال‌های۱۹۷۰ تا ۱۹۸۹مقایسه شدند از مجموع۱۰ مورد بیماری مهلک (۱۱٪)، ۶ مورد با p.falciparum،۲ مورد با p.vivax و ۲ مورد با p.malariae در ارتباط بودند. (۳و۱)

زمان انکوباسیون نمونه‌هـا در حـدود ۸ تـا ۹۰ روز طـول کـشید کـه p.falciparum کوتاهترین مدت (میانگین ۱۷ روز، دامنهٔ ۸ تا ۳۶) و p.malariae طولانی ترین مدت (

میانگین ۵۱ روز، دامنهٔ ۸تا ۹۰ روز) را داشتند. دورهٔ بین آغاز علائم و زمان تشخیص در حدود ۱تا ۱۸۰ روز با زمان تقریبی ۱۰ روز طول کشید. ۹۴٪ موارد با انتقال خون کامل یا RBCها و۶ ٪ با پلاکت‌ها در ارتباط بودند.

اهداکنندگان درگیر، با دارا بودن یکی از معیارهای زیر مشخص می‌شوند: ۱) گسترش خونی که انگل‌های مالاریا را نشان دهد،۲) نتیجهٔ مثبت سرولوژی مالاریا،۳) تنها اهداکنندهٔ خون بودن. در بررسی۹۳ مورداز اهداکنندگان خون، نود و یک مورد درگیر بیماری بودند.اکثر اهدا کنندگان مذکر (۹۰٪) و در حدود سنی ۱۹ تا ۵۹ سال بودند (میانگین ۲۷ سال) ۵۹٪ از اهداکننده‌های خون در کشورهای دیگر متولد شده بودند (۶۳٪ از آن‌ها از آفریقا و ۴۱٪ بقیه متولد ایالات متحده بودند).

در بررسی اپیدمیولوژیک ۵۸ اهداکنندهٔ درگیر با بیماری، سرو لوژی مفید ترین وسیله شناسائی اهداکنندگان ناقل است (۷۲ ٪) و ۱۰٪ از ناقلین از طریق گسترش خونی مثبت شناسائی می‌شوند. هم آزمایش سرولوژی و هم گسترش خونی در ۱۵٪ افراد مثبت بود که ۳٪ از آ ن‌ها اهداکنندهٔ خون بودند.

وقوع دائم و پیوسته مواردی از بیماری با وجود پرسش از سابقهٔ بیماری، این واقعیت را روشن می‌کند که خطر ابتلا به مالاریا رااز طریق انتقال خون، هر چند کم، نمی‌توان تنها با سوال از اهداکنندگان، مانع شد.

هر چنددستور العمل‌های حذف اهداکنندگان بر پایه بیولوژی چهار جنس plasmodia مولد مالاریا استوار است، با این حال این دستورالعمل‌ها با حفظ حداکثر ایمنی حذف اهداکنندگان را به حد اقل می‌رسانند. p.ovale, p.vivax به عنوان گونه‌هایی که منجر به افزایش عود عفونت می‌شوند، به ندرت بیش از سه سال باقی می‌مانند. با این وجود برخی از عفونت‌ها باقی مانده و افراد آلوده به آن در صورت اهدای خون باعث انتقال مالاریا خواهد شد علاوه بر این، بیماری ناشی ازگونه‌های غیر قابل عود p.falciparum در۹۹٪از موارد در طول یکسال بعد از عزیمت از منطقهٔ

مالاریا خیز آشکار می‌شود؛حتی در یک مورد گزارش شده مالاریـای falciparum ۱۳ سال بعد از عزیمت از منطقهٔ مالاریا خیز، مجددا آشـکار شـده بـود. تـوان بـالای p.malariae در بقاء بدون بروز علائم بالینی برای چندین دهـه متـوالی، در برخـی از افراد، روشن کنندهٔ این امر است که امکان ریشه کنی خطرآتی انتقال مالاریا تنهـا با سوال و جواب از اهداکنندگان، بسیار دشوار است.

با وجود این که پیشنهاد می‌شود هر چند وقت یکبار، روش‌های پیـشنهادی جهـت غربالگری اهداکنندگان از نظر شواهد مالاریا ارتقـا داده شـود،با ایـن حـال هنـوز دستورالعمل یا آزمایش‌هایی که دراِین زمینه مورد تأیید FDA باشد وجـود نـدارد. بررسی و آزمایش گزینشی افراد اهداکنندهٔ خون با احتمال خطر بالا، به عنوان یـک جایگزین برای آزمایش همگانی مطرح شده است. تشخیص و بررسی گسترده‌هـای خونی (لام خون محیطی) به مانند روش بررسـی و آزمـایش اهداکننـدگان، انجـام ناپذیر و فاقد حساسیت‌های لازم می‌باشد. تست آنتی‌بادی فلورسنت غیرمـستقیم (indirect) flourescent antibody در تشخیص افراد سالم از غیر سالم سودمند اسـت ولی به منظور آزمایش اهداکنندگان در تعداد زیاد نامناسب است. بـا وجـود اینکـه سنجش آنتی‌بادی، اکثراً افرادی را که دچار پارازیتمی هستند مشخص می‌کند ولـی در افرادی که دیگر پارازیتمیک نیستند نیز مثبت می‌شود. بنابراین چنانچه بررسی آنتی‌بادی انجام شد، اهداکنندگان سالم باید مورد توجه قرار گیرند PCR یکی دیگر از آزمایش‌های سودمند حساس و اختصاصی است ولی درحال حاضراستاندارد نشده ودر خارج از آزمایشگاه‌های تحقیقاتی در دسترس نمی‌باشد.

در گزارش CDC تقریباً دردوسوم از موارد انتقال مالاریا،روند معاینهٔ اهداکننـدگان با شکست مواجه بوده است.این شکست‌ها و ناکامی‌ها مشکلات کسب سابقهٔ دقیـق سفر و مهاجرت را از اهداکنندگان نمایان می‌سازد. انجمن بانک خون آمریکا جهـت تشخیص مالاریا طرفدار استفاده از سوالات غربالگری یکسان شامل سـوال از اهـدا کننده دربارهٔ سابقهٔ ابتلا به مالاریـا و همچنین سـابقهٔ سـفر در ظـرف ۳ سـال

گذشته می‌باشد. پاسخ «بله» به سفر خارج از ایالات متحده و کانادا، منجر به آغاز سوالات بیشتری به منظور تعیین اهداف سفر در مناطق مالاریا خیز می‌شود.

اخیراً FDA در رهنمودهایش در مورد به تعویق انداختن خونگیری از اهداکنندگان به علت خطر مالاریا، تجدید نظر کرده است. این موسسه رهنمودهای جدید را در سال ۲۰۰۲ یا ۲۰۰۳ منتشر خواهد کرد. این رهنمودهای پیشنهادی در جلسهٔ کمیتهٔ مشاوره‌ای فرآورده‌های خونی FDA در ژوئن ۱۹۹۹ مورد بحث قرار گرفت. علاوه بر حفظ شرایط طرح کلی به تعویق انداختن خونگیری از اهداکنندگان در یادداشت FDA در ۲۶ ژوئیه۱۹۹۴، رهنمودهای جدید پیشنهاد می‌کنند که سوالات زنجیره وار زیر به فرم سابقهٔ اهداکنندگان اضافه شود : ۱) آیا در ایالات متحده متولد شده‌اید ؟ ۲) دراین صورت آیا در ظرف ۳ سال گذشته به خارج از ایالات متحده عزیمت کرده‌اید ؟ ۳) درغیر این صورت چه زمانی به ایالات متحده آمده‌اید و از زمان آمدنتان آیا تا به حال خارج از ایالات متحده یا کانادا بوده‌اید ؟ در صورت مثبت بودن پاسخ به سوال ۲ و سوال بعدی از اهدا کنندگان؛سوالاتی برای تعیین زمان و مکان کشور یا کشورهای سفر شده خواهد شد.(۳و۱)

انگیزه تجدید نظر در رهنمودها شامل موارد زیر است : افزایش موارد مالاریای وارداتی به ایالات متحده، افزایش موارد گزارش شده سرایت مالاریا از طریق انتقال خون به FDA و تشخیصی که نشان دهدگرفتن سابقهٔ درست و دقیق از اهداکننده تنها راه موجود جهت دفاع بر ضد مالاریای انتقالی از طریق تزریق خون است.(جدول۲-۴۲)

جدول ۲-۴۲ مالاریای انتقالی از طریق خون در ایالات متحده ۱۹۹۹-۱۹۶۳*

	P.falciporum	P.vivax	p.ovale	p.malariea
موارد ناشی از تزریق خون ۱۹۹۸-۱۹۶۳ (٪)	۳۳ (۳۶٪)	۲۵ (۲۷٪)	۵ (۵٪)	۲۵ (۲۷٪)

مجموع)				
میـــــانگین مـــــدت انکوباسیون (روز)	(حدود ۳۶-۸) ۱۷	(حدود ۴۲-۱۱) ۲۰	(حدود ۳۰-۱۸) ۲۴	(حدود ۹۰-۸) ۵۱
عود بیماری	خیر (از نظر بالینی در طول ۱ سال آشکار می‌شود)	بله (معمولاً در ظرف ۳ سال)	بله (معمـولاً در ظـرف ۳ سال)	بله (طولانی)

* ۳ مورد به علت عفونت مخلوط بودند. و علت دو مورد از نظر سبب شناسی (اتیولوژی) نامشخص است.

بیماری شاگاس Chagas Disease

تریپانوزومیاز آمریکـــائـــی یا بیماری شاگاس نوعی زئونوز اســت کــه مولــد آن پروتوزوئر تاژکدار خــونی (Hemoflagellate) موســوم بــه Trypanosoma cruzi اســت. (جدول۳-۴۲) چرخهٔ زندگی T.Cruzi شامل فرم انتقالی در حامل حشره به میزبــان پستاندار از جمله انسان می‌باشد.زمانیکه تریاتوما (جنسی از ساس‌های معــروف بــه ساس‌های بینی مخروطی ناقل ترپونازوم) یا ساس گزندهء یک وعده خــون ببلعــد و مدفوع آلوده خود را روی زخم بگذارد یا مدفوع آلوده با سطوح مخاطـــــی چــشم یـــا دهان تماس یابد،T.Cruzi انسان را آلوده می‌کند. سرایت و انتشار از طریق خون بعداً رخ می‌هد (T.Cruzi) از جفت هم عبور می‌کند.(۴و۱)

بیماری حاد شاگاس به همراه تب، ادم صورت، لنف آدنوپاتی عمومی و بزرگی کبد و طحال است. میوکاردیت با علائم بالینی و مننگوانــسفالیت هــم ممکــن اســت رخ دهد. بیماری می‌تواند به شکل حــاد و پــیش رونــده در کودکــان در حــال رشــد و بزرگسالان و افراد دچار ضعف سیستم ایمنی رخ دهــد. در بیــشتر از ۹۵٪ بیمــاران علائم بیماری خفیف بوده و در عرض ۴ تا ۶ هفته بر طــرف شــود. در صــورت عــدم درمان بیماری، بیماران وارد مرحلهٔ مــبهم و نامشخــصی خواهنــد شــد. پــارازیتمی خفیف این مرحله، خطر سرایت انگل را از طریق انتقال خون و انتقال عمــودی بــه

جنین بدنبال دارد. بین ۱۲٪ تا ۴۸٪ گیرندگان خون آلوده به انگل، مبتلا می‌شوند. در ۱۰ تا ۳۰ در صد از بیماران، بیماری از مرحلهٔ نامشخص بدون علائم بالینی به مرحلهٔ با علائم بالینی وخیم ختم می‌شود که همراه با بزرگی قلب، آنوریسم اپیکال، ترومبوزهای دیواره‌ای، مگا ازوفاژ(بزرگی مری) یا مگاکلون (بزرگی روده بزرگ) در دهه‌ها یا سال‌های بعد از عفونت است.

تخمین زده می‌شود که ۱۶ تا ۱۸ میلیون نفر در آمریکای جنوبی، آمریکای مرکزی و مکزیک آلوده هستند در این نواحی بیماری شاگاس اندمیک است و حشرات triatomid در شکاف‌های دیوارهای خشتی خانه‌های روستائی اقامت دارند.

از سال ۱۹۸۹تا حال ۵ مورد بیماری شاگاس به علت انتقال خون در ایالات متحده و کانادا گزارش شده است. ۶ مورد شامل بیماران مولتیپل میلوما بدون علائم بیماری شاگاس بودند که در مطالعات تحقیقاتی شناسائی شدند. تمام ۶ مورد، دارای غدد بدخیم بودند و در حداقل ۴ مورد از آن‌ها پلاکت‌ها بخش درگیر خون بودند. سانتریفیوژ ممکن است منجر به رسوب T.cruzi در پلاکت‌ها، در طی آماده سازی کنسانترهٔ پلاکتی از خون کامل شود ذخیره سازی بقاء پارازیت را میسر می‌سازد.

نشان داده شده است که T.cruzi در گلبول‌های قرمز یا خون کامل نگهداری شده در یخچال، باقی می‌ماند. حداقل ۲ تا ۳ ماه بعد از آلودگی، علائم بالینی ظاهر می‌شوند. در ۵ مورد بیماری، اهداکنندگان مهاجرانی از مناطق اندمیک T.cruzi (بولیوی، مکزیک، پاراگوئه، شیلی) بوده‌اندکه سه نفر از آن‌ها ۱۶ تا ۳۳ سال قبل ازاهدای خون مهاجرت کرده بودند.

تخمین خطر بیماری شاگاس ناشی از انتقال خون در مطالعات انجام شده بین مهاجرین مناطق اندمیک، فرا تر رفته است. در اواسط دههٔ ۱۹۸۰، ۴/۹ ٪ از ۲۰۵ مهاجر اهل نیکاراگوئه و السالوادور مقیم واشنگتن DC، شواهد سرولوژی مربوط به عفونت باT.cruziرا داشتند انگل مربوطه از نیمی از آن‌ها جدا شد ۰/۰۶٪ تا ۰/۳۳٪ از

اهداکنندگان دارای خطر جغرافیایی یا شواهد سرولوژی از عفونت با T.cruzi بودند در میامی۰/۱٪ افراد، آنتی‌بادی T.cruzi داشتند

علی رغم ارتباط بین میزان مهاجرت از مناطق اندمیک و میزان شواهد سرولوژی عفونت با T.cruzi در اهداکنندگان، محققان اهداکنندگان سرم مثبت متولد ایالات متحده را هم شناسائی کرده‌اند. احتمالاً در این افراد انتقال به شکل مادر زادی صورت گرفته است.

تقریباً ۲/۵٪ اهداکنندگان خون در آمریکا از نظر جغرافیایی خطر انتقال T.cruzi را دارند. ۰/۰۰۳ ٪ تا ۰/۱۴ ٪ سرم مثبت اند و حدود ۵۰ ٪ از اهداکنندگان آلوده در تمام عمرشان پارازیتمی دارند. تلاش در جهت کاهش خطر سرایت بیماری شاگاس از طریق انتقال خون شامل پرسش در زمینهٔ محل جغرافیایی تولد، اقامت طولانی مدت در مناطق اندمیک بیماری شاگاس یاانجام تست‌های سرولوژی است. پرسش در زمینهٔ سابقهٔ اهداکنندگان فقط در۷۵٪ موارد سودمند است. به نظر می‌رسد کاهش لکوسیت‌ها از طریق فیلتراسیون، در کاهش انتقال T.cruzi سودمند است.

نقش سرایت بیماری شاگاس ازطریق انتقال خون، در ایالات متحده تعیین نشده است. فقط در یک مورد از ۲۰ مورد بررسی شده فردی که گیرندهٔ خون سرم مثبت آلوده با T.cruzi بود مبتلا شده بود. مطالعات بیشتری به منظور شناسائی خطر انتقال بیماری شاگاس در انتقال خون در ایالات متحده نیاز است.(۴و۱)

جدول ۳-۴۲ بیماری شاگاس وابسته به انتقال خون

عامل	Trypanasoma Cruzi
حامل	Triatomid (reduviid) bugs
تعداد موارد ناشی از تزریق خون در ایالات متحده و کانادا	۶ مورد (کنسانترهٔ پلاکتی حداقل در ۴ مورد وجود دارد)
اهداکنندگان درگیر با مسئله ۱۶ تا ۳۳ سال قبل از اهدای خون	در نواحی اندمیک از نظر شاگاس متولد شده‌اند.

سیفیلیس Syphilis

بررسی سرولوژی خون اهداکنندگان از نظر سیفیلیس در سال ۱۹۳۸ تصویب شد و از سال ۱۹۵۸ بصورت قانونی به اجرا در آمد. از سال ۱۹۶۹ تا به حال هیچ موردی از انتقال سیفیلیس وابسته به انتقال خون در ایالات متحده گزارش نشده است. هیئت وابسته به FDA در سال ۱۹۸۵ خواستار حذف درخواست تست سرولوژی سیفیلیس شد ولی به خاطر فایده بالقوهٔ این قبیل تست‌ها در جلوگیری از انتقال ویروس نقص سیستم ایمنی انسان(HIV)، تغییری ایجاد نشد بیانیهٔ مؤسسهٔ جهانی بهداشت عمومی در سال ۱۹۹۵ خواستار از سرگیری تست‌های سیفیلیس به علت نقش مهم شان در جلوگیری از انتشار سیفیلیس از طریق خون، شدند. ظاهراً عوامل چندگانه شامل بهبود روش گزینش اهداکنندگان، تست‌های سرولوژی یکسان و کاهش کارائی اسپیروکت در خون ذخیره شده در دمای یخچال، در کاهش موارد انتقال سیفیلیس از طریق انتقال خون، مؤثر بوده‌اند

هیچ گونه تست منحصر بفرد آزمایشگاهی برای سیفیلیس وجود ندارد وعامل عفونی ترپونماپالیدوم را در شرایط in vitro نمی‌توان کشت داد. در زمان عفونت ترپونمائی هیچ گونهٔ آنتی‌بادی ترپونمائی یا غیر ترپونمائی ساخته نمی‌شود.آنتی‌بادی‌های غیرترپونمائی (آنتی‌بادی رآژین) با فسفولیپید جداشده از قلب گاو یا کاردیولیپین، واکنش می‌دهند.این آنتی‌بادی‌ها که توسط آزمایشVDRL، rapid plasma reagin (RPR) و سایر تست‌ها شناسائی می‌شود، در پاسخ به تأثیر متقابل بافت‌های آلوده شده میزبان به T.pallidum، تولید می‌شوند. پیدایش این آنتی‌بادی‌ها مشابه وضعیت پاتولوژی بوده ولی هیچ ارتباطی با سیستم ایمنی ندارند. آنتی‌بادی‌های اختصاصی ترپونمائی از حساسیت سرولوژی بیشتری در مراحل اولیهٔ سیفیلیس برخوردارند ولی فاکتورهای چندان مفیدی در مشخص ساختن فعالیت بیماری نیستند.۳ هفته بعد از عفونت اولیه، VDRL در۳۰٪ موارد

و FTA-ABS) flurescent treponemal antibady-absorption) در۵۰٪ مـــوارد مثبـــت هستند و سایر تستهـــای آنتـــی‌بـــادی ترپونمـــائی شـــامل اجتمـــاع ذره‌ای[1] (TP-PA T.pallidum) و تست‌های آنتی‌ژن‌های نوترکیب) اغلب به منظور تأییـــد تـــست‌هـــای غیرترپونمائی بکار می‌روند. تست خودکار آنتی‌بادی‌های تـــــرپونمـــــائی یـــا pk^{+M} treponema pallidum (pk-Tp) که از Olympus pk7200 استفاده می‌کند، اخیراً بـــه طـــور وسیعی بکار می‌رود.

اولین نشانهٔ مشخص مرحله اول سیفیلیس، شانکر بوده که ، ۳ تا ۹۰ روز (به طـــور متوسط ۲۱ روز) بعد از قرار گرفتن در معرض عفونت، ظاهر می‌شـــود. زمـــان دقیـــق اسپیرو کتیمی و انتشار ترپونما پالیدوم از شانکر و تبدیل ســـرمی (Seroconversion) نامشخص است.(۱)

سیفیلیس مرحله دوم که با بثورات منتشر و اسپیروکتیمی مشخص می‌شود، ۶ تا ۸ هفته بعد از عفونت اولیه رخ می‌دهد. تست‌های ســـرولوژی تقریبـــاً در همـــه جـــا (بطورجهانی) مثبتند. در صورت عدم درمان بیماران تقریباً در ۲۰٪ افراد در ظـــرف ۲ سال سیفیلیس ثانویهٔ عودکنندهٔ ناگهانی رخ خواهد داد. بعدها بیماران بـــه عفونـــت مجدد ایمـــــن مـــی‌شـــوند . تیتـــر VDRL بـــه مـــرور زمـــان کـــاهش خواهـــد یافـــت. آنتی‌بادی‌های ترپونمائی به طور مبهمـــی در بیمـــاران درمـــان شـــده و نـــشده بـــاقی می‌مانند، مگر آنکه بیماران در مراحل اولیهٔ بیماری درمان شوند.

سیفیلیس مرحله سوم بعداز مدت زمان متفاوتی ظاهر می‌شود. فعالیت مجدد از نظر بالینی و سرولوژیکی قابل توجه بوده و از طریق آنتـــی کـــاردیولیپین و آنتـــی‌بـــادی ترپونمائی شناسائی می‌شود.

تست‌های مثبت RPR یا PK-TPهمراه با واکـــنش منفـــی FTA-ABS (کـــه واکـــنش مثبت کاذب نام دارد) ممکن است به علت هپاتیت، مونو نوکلئوز، پنومونی کشنده، آبله مرغان، سرخک، ایمن سازی، بارداری یا خطاء آزمایـــشگاهی باشـــند. پایـــداری

1 -T.pallidum particle aggregation

واکنش مثبت کاذب در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید، سیروز، کولیت زخمی شونده (ulcerative colitis) و اسکولیت و کهولت، گزارش شده است.

یکی از عوامل تعدیل کننده خطرانتقال سیفیلیس ناشی از تزریق خون، توقف فعالیت حیاتی ترپونما پالیدوم در طول ذخیره‌سازی است. اسپیروکت ۹۶ تا ۱۲۰ ساعت در دمای یخچال دوام می‌آورد به هر حال بقاء در دمای اتاق (به عنوان مثال در کنسانترهٔ پلاکتی) هنوز بررسی نشده است. ضمناً توقف حیات درطول ذخیره سازی روش محافظتی ناکاملی می‌باشد که تست‌های سرولوژی، مورد استفاده برای کاهش خطر سیفلیس را حمایت می‌کند.(۱)

اخیراً تست‌های شناسائی سیفیلیس فعال در اهداکننده کنار گذاشته شده‌اند. در صورت مثبت بودن تست‌های تأییدی، اهداء خون تا یکسال به تعویق می‌افتد و سپس زمانی اجازهٔ اهداء خون داده می‌شود که اهدا کننده به طور کامل درمان گردیده وتست‌های سرولوژی او منفی شده باشند.

پارو ویروس انسانی Human Parvovirus

پارو ویروس B_{19} انسانی در سال ۱۹۷۵به طور اتفاقی در پلاسمای انسانی در طی بررسی خون اهداکننده‌ای از نظر وجود آنتی‌ژن سطحی هپاتیت B، کشف شد.
تا ۶ سال این ویروس در بررسی‌ها و تحقیقات مورد توجه بود و سرانجام دریافتند که این ویروس مولد بحران موقت آپلاستیک در بیماران مبتلا به کم خونی داسی شکل است. وهمچنین مشخص شد که این ویروس می‌تواند در بیماران مبتلا به سایر بیماری‌های ارثی همولیتیکی، مولد رتیکولوسیتوپنی و آنمی شدید باشد.
بعدها دریافتند که B_{19} مولد بیماری پنجم یا erythema infectiosum ، بیماری شایع دوران کودکی است که به صورت راش‌های قرمز رنگی ظاهر می‌شود. بیماری مفصلی (Arthropathy) عارضهٔ شایع درعفونت باB_{19} به خصوص در خانم‌ها

می‌باشدبروز آنسفالیت و مننژیت در عفونت با B_{19} نادربوده ولی عوارض شدیدی در کودکان و بزرگسالان ایجاد می‌کنند.

B_{19} همچنین توانائی آلوده سازی جنین از طریق جفت را دارد که تقریباً در ۱۰ درصد موراد منجر به هیدروپس جنینی و مرگ آن می‌شود. نتایج نامطلوب اغلب مربوط به اولین و دومین دورهٔ عفونت هستند. به هر حال اغلب زنان در طی بارداری به B_{19} آلوده می‌شوند ولی نوزادان سالم به دنیا می‌آورند.

جدول ۴-۴۲ پارو ویروس

عامل	پار ویروس انسانی B۱۹ (ویروس DNA دار بدون پوشش)
بیماری مربوطه	بیماری پنجم (erythema infection)، آپلازی گلبولهای قرمز
راه انتقال	تنفسی، فراجفتی (مرگ جنینی در ۱۰٪ موارد)، پیوند اعضا
تروپیسم	آنتی‌ژن گروه خونی P
گیرندگان در معرض انتقال	بیماران مبتلا به کم خونی همولیتیکی ارثی، زنان باردار، گیرندگان پیوند مغزاستخوان یا بیماران ایدزی

علی رغم آنکه عفونت B_{19} در افراد مبتلا به ضعف ایمنی خود محدود شونده است، ولی در این بیماران عفونت مستمر همراه با آپلازی RBC بروز می‌کند. شواهدی از بقاء عفونت B_{19} درگیرندگان پیوند، بیماران مبتلا به لوسمی و بیماران مبتلا به سندروم اکتسابی نقص ایمنی (AIDS) گزارش شده است.

B_{19} فقط انسان را آلوده می‌کند و تمایل بسیار به سلول‌های خون ساز رده اریتروئید دارد دسترسی ویروس به این سلول‌ها از طریق آنتی‌ژن گروه خونی P (به عنوان رسپتور)، می‌باشد. تکثیر ویروس به اعمال بیانی سلول در طی مرحلهٔ S چرخهٔ سلولی وابسته است. از این رو فقط سلول‌های در حال تقسیم دارای رسپتور P،

آلوده می‌شوند. سلول‌های دارای رسپتور P که در مرحلهٔ S نیستند نیز ممکن است آلوده شوند ولی به علت اثر سمی پروتئین غیر ساختاری ویروسی که توسط ژنوم B_{19} کد شده است، کشته می‌شوند.

عفونت B_{19} در همهٔ جمعیت‌های انسانی وجود دارد و هم اکنون در گروه سنی خردسالان شایع است. تحقیقات Seroprevalence بالا بودن سطح آنتی‌بادی را در ۵۰ ٪ کودکان سنین دبیرستان و بیشتر از ۹۰ ٪ بزرگسالان نشان داده‌اند. ممکن است عفونت‌های اپیدمی یا پراکنده‌ای در هر موقع از سال رخ دهد و شیوع گسترده‌ای از erythema infectiosum هر ۳ تا ۶ سال به وقوع بپیوندد. راه تنفسی طریق رایج در انتقال B_{19} است. انتقال عمودی (vertical transmission) B_{19} کمتر شایع است. به علت ویرمی گذرا و باتیتر بالا که همراه با عفونت حاد بدون نشانه است ؛ شواهدی از انتقال ویروس از طریق خون، فرآورده‌های خونی و پیوند اعضا ارائه شده است.(۱)

سازگاری کم ویروس B_{19} با کشت سلولی، نوآوری تست‌های سرولوژی تشخیصی و تحقیقات اپیدمیولوژیک را با دشواری روبرو می‌کند. قبل از پیدایش آنتی‌ژن‌های سنتتیک و نوترکیب، تنها منبع آنتی‌ژن ویروسی، خون بیماران آلوده به B_{19} یا خون اهداکنندگان بود. در حال حاضر روش Immunoassay در ایمنوگلوبولین G اختصاصی (IgG) و IgM اختصاصی همانند روش‌های Immunoflurescence assay , Supplemental Westernblot،بر پایهٔ آنتی‌ژن‌های سنتیک یا نوترکیب استوار بوده که بصورت تجارتی قابل دسترسند.

دراصل شناسائی مستقیم B_{19} توسط ایمنوالکتروفورز متقابل (counter immuno electrophoresis) یا Immunoelectron microscopy صورت می‌گیرد. اخیراً روش‌های مولکولی پیشرفته‌ای در قالب dot-blot hybridization assay، situ hybridization و PCR وجود دارد که برای شناسائی ویروس بکار می‌روند. PCR روش انتخابی در شناسائی مستقیم B_{19} است و به خصوص در تعیین هویت و شناسائی عفونت مستمر در

بیماران مبتلا به ضعف سیستم ایمنی و اهداکنندگان خون و پلاسمای بدون علائم بالینی سودمند می‌باشد.

علی رغم اینکه در مطا لعات اولیه با استفاده از ژل دیفیوژن آگار در روش Counter immuno electrophoresis شیوع آنتی‌ژن B_{19} در خون اهداکنندگان(بادامنهٔ ٪۰/۰۰۲ تا ٪۰/۰۰۵) نسبتاً کم برآورد شده بود لیکن بررسی‌های متکی برPCR با نشان دادن این شیوع در حد۰/۴٪ تا ۰/۰۳٪ بر غیر حساس بودن روش ژل صحه گذاشت.

تصور می‌شود که بر خلاف مدارک دال بر انتقال B_{19}به گیرندگان خون، وقوع این قبیل عفونت‌ها کم باشداین امر از یک طرف به علت رواج بالای آنتی‌بادی‌های B_{19} در بزرگسالان بوده واز طرف دیگر به علت اثر تسکینی احتمالی این آنتی‌بادی‌هادر اهداکنندگان آنتی‌ژن مثبت می‌باشد. به هر حال نتایج مطالعات و بررسی‌های آینده بر روی گیرنده‌های فرآورده‌های خونی، به منظور ارزیابی خطر عفونت B_{19} در این جمعیت‌ها، منتشر خواهد شد. برعکس گیرنده‌های فرآورده‌های پلاسمائی بعضی اوقات در خطرابتلا به عفونتB_{19} قرار می‌گیرند.

با وجودی که از اواسط دهۀ ۱۹۸۰ استفاده از روش‌های ویروس زدایی در مورد محصولات ذخائر پلاسمائی آغاز شد لیکن خطر عفونت با B_{19} هنوز در بیماران دریافت کنندۀ خون بالاست (٪۵۸ تا ٪۹۸) این شرایط به علت مقاومت بسیار بالای این ویروسDNA دار بدون پوشش کوچک به عوامل فیزیکی و شیمیائی ایجاد می‌شود. PCR تعداد نسبتاً بالای اهداکنندگان B_{19} مثبت را شناسائی کرده که این امر بیانگر وجود B_{19} در تمام ذخائرپلاسماست.

مطالعات آینده نگرمربوط به انتقالB_{19} که برروی تعدادی بیمار هموفیلی درمان نشده صورت گرفت، نتایج حاصل از مطالعات Cross-sectional انجام شده از قبل را اثبات کرده است. تغییر میزان آنتی‌بادی بر ضد B_{19} (seroconversion) باکنسانتره‌های غیرفعال شده به روش‌های مختلف از ٪۱۷ تا٪۷۱ قابل مشاهده است.

در گزارشی که در آن B_{19} از تعداد زیادی از فاکتورهای نوترکیبVIII باروش PCR جداشده بود مقاومت بالای این ویروس نشان داده شد اخیراً در گزارشی از Seroconvesion ویروس در گیرندهٔ فاکتور نوترکیب VIII خبر داده شده است.

منبع آلوده کننده احتمالی، آلبومین مورد استفاده در استریل کردن فاکتور نوترکیب VIII بوده است. دریک بررسی ۳ تاازا۱۲ نمونه آلبومین از نظر وجود B_{19}، همه مثبت بودند، درحالی که در بررسی دیگرجداسازی B_{19} از ۲۹ lot number دیگرنا موفق بود. اینکه آیا توالی‌های B_{19} جدا شده

توسط PCR عفونت را پیش بینی می‌کند یا نه به گسترش و پیشرفت روش‌های مناسب invitro بستگی دارد. در نسل دوم محصولات نوترکیب،آلبومین به عنوان فاکتور استریل کننده حذف شده است، بنابراین خطر عفونت با B_{19} در بیماران هموفیلی نباید به وجود آید.

در بررسی solvent detergent-treated fresh frozen plasma، این ماده به داوطلبان تزریق شد و شواهدی از عفونت با B_{19} مشاهده شد. این امر تولید کنندگان را برای معرفی روش‌هایی در بررسی minipoolها توسط PCR برای شناسائی B_{19}، به عنوان قدمی در کاهش میزان ویروس در pooLها به کمتر از 10^4 ژنوم (به طور متوسط) در هر میلی لیتر، واداشت. پلاسمای تازهٔ منجمد (FFP) تهیه شده از این pooLها خطر انتقال B_{19} را کمتر دارند.

پالاینده‌های پلاسما در ایالات متحده و اروپا به بهره برداری رسیده یا خواهند رسید. بررسی mini pooL از نظر B_{19} توسط روش‌های نوین آزمایش اسید نوکلئیک به عنوان گامی نوین ؛می‌تواند مراکزانتقال خون را از نظر تأمین پلاسما درfractionatorهای تجاری یاری دهد.

روش‌های جدید مقابله باB_{19} در گیرنده‌های خون و فرآورده‌های خون احتمالاً از همان روش سیتو مگالو ویروس تقلید می‌کند. در جمعیت‌های حساس هدف محصولات خونی دریافت شده توسط تست‌های تقویت شده اسید نوکلئیکی به

منظور کاهش عفونتB_{19}، بررسی می‌شوند جمعیت‌های در معرض خطر شامل بیماران مبتلا به اختلالات همولیتکی ارثی، زنان باردار، دریافت کنندگان پیوند عضو یا مغز استخوان و بیماران ایدزی هستند.

تهیه محصولات خونی با خطر کم برای این بیماران نیازمند دسترسی تجاری به روش‌های تقویت شدهٔ اسید نوکلئیکی و پیشرفت استاندارد در این محصولات است.

بیماری کروتز فلت ژاکوب وگونه جدید CJD

Creutzfelt – Jackob Disease (CJD) and New Variant CJD

آنسفالوپاتی اسفنجی شکل سری (TSES)[1] که در انسان رخ می‌دهد شامل بیماری کورو یا کروتز فلت ژاکوب (CJD)، بیماری Gerstmann-Straussler- Scheinker، بیماری بی خوابی مرضی کشندهٔ خانوادگی و VCJD است. TSES در حیوانات به صورت اسکراپی، بیماری wasting در آهو و الک (نوعی گوزن) و انسفالیت اسفنجی شکل گاوی رخ می‌دهد

عامل عفونی TSE در گروه پریون‌ها یا ذرات عفونی پروتئینی فاقداسید نوکلئیک طبقه بندی می‌شود. این عوامل در برابر مواد غیرفعال کنندهٔ ویروس‌ها واسیدهای نوکلئیک مانند الکل، فرمالین، پرتوهای غیر تابشی غیر یونیزه، پروتئازها و نوکلئازها مقاومند ولی دراثر اتوکلاو کردن، استفاده ازفنل، شوینده‌ها، مواد دارای PH بسیار بالای مؤثر بر پروتئین‌ها، متلاشی می‌شوند (۵ و۱).

تمام بیماری‌های پریونی در اثر تغییر جز سازندهٔ سلول‌های پستانداران موسوم به پروتئین پریونی ایجاد می‌شود(PrP). بطور معمول PrP سلولی (پروتئین پریونی) PrP^c نام دارد و پروتئین مقاوم به پروتئاز که ایزوفرمی از PrP تغییر یافته از نظر ساختار است، و با بیماری ارتباط دارد، PrP^{SC} نام دارد. تغییر PrP^Cبه PrP^{SC} در نتیجهٔ فولدینگ مجدد - هلیکس و ساختارهای مارپیچی PrP^Cبه صفات بتا است. PrP^C در

1 -Transmissible spongifrom encephalopathies

شوینده‌های غیردناتوره کننده محلول است و توسط پروتئازها متلاشی می‌شود در حالی که PrP^{SC} به ترتیب نامحلول و مقاوم است.

میزان وقوع CJD ۰/۵ تا ۱/۵ مورد در یک میلیون از جمعیت جهان است و این میزان ثابت است. در سال‌های ۱۹۷۹ تا ۱۹۹۶، ۴۴۶۸ مورد CJD در ایالات متحده گزارش شد. CJD اسپورادیک در ۸۰٪ موارد CJD رخ می‌دهد و در افراد ۵۰ تا ۷۰ ساله بازوال عقل، میوکلونوس، و علائم سلولی آشکار می‌شود. زمان متوسط بقا ۵ ماه است. تقریباً ۱۰٪ تا ۱۵٪ موارد CJD در افرادی با سابقهٔ خانوادگی ابتلا به CJD رخ می‌دهد که نشان از الگوی وارثتی غالب اتوزمال دارد.

بیشتر از ۲۰ نوع جهش در ژن کد کنندهٔ PrP واقع در بازوی کوتاه کروموزم ۲۰ شناسائی شده است.

وقوع CJD در اثر اقدامات درمانی هم می‌باشد. انتقالCJD در پیوند قرنیه ازبیمار مبتلا و همچنین در دو مورد بدنبال کارگذاری الکترودهای نقره‌ای الکتروانسفالوگرافی Sterotactic گزارش شده است حداقل ۲۱ آمریکائی و ۵۵ فرانسوی بدنبال تزریق عضلانی هورمون انسانی که از غدهٔ هیپونیز اهداکنندگان مبتلا به CJD تشخیص داده نشده تهیه شده بود،در گذشته‌اند متوسطه زمان تکثیر ۹ تا ۲۰ سال بوده، و در مواردی بیماری ۳۰ سال بعد از تماس با عامل عفونی بروز کرده است. Cadaveric dura mater مربوط به محصولات تجاری تولید شده توسط یک شرکت تجاری منجر به یک مورد CJD در کل جهان شده است.CJD در برخی از موارد ۱۶ سال بعد از graft placement رخ داده است.

در موارد اسپورادیک و ناشی از عوارض درمانء پلی مرفیسمی در کدون ۱۲۹ توالی ژن prp موجود در کروموزوم ۲۰ ظاهر می‌شود که تاثیر خاصی دارد. به طور طبیعی۳۷٪ از جمعیت درکدون ۱۲۹ از نظر methionine/methionine و ۱۱٪ از نظر Valine /Valine، هموزیگوت هستند. ۵۲٪ بقیه هتروریگوت هستند. افراد هموزیگوت نزدیک به ۹۰٪ موارد اسپورادیک ناشی از عوارض درمان را شامل می‌شوند.

تلقیح درون مغزی پریون انسانی حاصل از CJD منجر به CJD در موش‌های ترانسژنیک بیان کنندهٔ prp انسانی می‌شود. در بررسی‌هایی انجام شده بر روی موش‌های دچار نقص ایمنی مشاهده شد که برای انتقال عامل TSE تزریق شده در بافت‌های عصبی به داخل صفاق وجود سلول‌های Bمورد نیاز است.

هیچ مدرکی دال بر انتقال CJD از طریق خون در بررسی‌های کنترلی بعمل آمده بر روی ۶۰۰ بیمار مبتلا به CJD وجود ندارد. (۵و۱)

در بررسی‌های بافت مغز بیماران هموفیلی در گذشته نیز هیچ مدرکی دال بر وجود CJD نشان داده نشده است. بنابراین CJD ناشی از عوارض درمان و تئوری خطر انتقال CJD از طریق خونء FDA را مجبور به ارائه پیشنهادهایی مبنی بر به تعویق انداختن اهداءخون در صورت وجود یک یا چند مورد از ابتلا به CJD در خانواده یا تزریق هورمون رشد مشتق شده از هیپوفیز، کرد. در حال حاضر محصولات بدست آمده از اهداکنندهٔ دارای این عوامل خطر باید قرنطینه و نابود شوند. دریافت کنندگان قبلی خون از اهداکنندگان مذکور، به جز افرادی که فقط یک مورد از ابتلا به CJD رادر خانواده خود دارند، باید مورد بررسی قرار گیرند.

در بهار ۱۹۸۵ تعداد زیادی گاو شیرده در بریتانیا با رفتار تهاجمی، عدم تعادل و سقوط، شناسائی شدند. در بافت مغز این « گاوهای دیوانه » ضایعات اسفنجی شکلی مانند بیماری اسکراپی یافت شد که آنسفالوپاتی اسفنجی شکل گاوی یا BSE نام گرفت بیش از ۱۶۰/۰۰۰ گاو در اثر BSE از پای در آمدند ولی احتمالاً در حدود یک میلیون گاو آلوده شده بودند. چون زمان نهفتگی BSE ۵ سال است و اکثر گاوها در ۲ تا سومین سال بیماری کشته شدند، تعداد زیادی از گاوها بیماری مشخصی نشان ندادند.

حدود ۵۰/۰۰۰گاو آلوده به BSE قبل از شناسائی اولین مورد BSE در سال ۱۹۸۶، وارد زنجیرهٔ غذائی شده بودند. آغاز دورهٔ اپیدمی BSE از تغذیهٔ گاوها با گوشت و استخوان گوسفند و گاو و دل و جگر خوک، منشاء می‌گرفت. این روند احتمالاً به

علت تغذیهٔ گاوها با مواد آلوده به اسکراپی بود. استفاده از دل و جگـر گوسـفند در سال ۱۹۸۶ ممنوع شد. در مارس ۱۹۹۶ فقط اجازهٔ استفاده از یک حیـوان جـوانتراز ۳۰ ماهه به عنوان غذا، داده شد.

مراقبت و نظارت بر CJD انسانی بعـد از بـروز اپیـدمی BSE در بریتانیـا دوبـاره از سرگرفته شد. در سال‌های ۱۹۹۴ تا ۱۹۹۵ ده نفر از ۲۰۷ بیمار مبتلا به CJD تغییرات نوروپاتولوژیک غیرعادی داشتند. در آن‌ها عمدتاً علائم حسی - روانی، عدم تعادل (آتاکسی) و میوکلونوس وجود داشت. همه افراد جوانتر از ۴۵ سال به وضوح علائـم غیرعادی از بیماری CJD را داشتند. الکتروانسفالوگرافی دارای علائم مشخصه برای CJD نبوده و در مقابل در بررسی‌های نوروپاتولوژیکی ضایعهٔ prp دیده می‌شد. زمـان متوسط بقا برخلاف CJD که ۴ ماه بود، ۱۴ ماه گزارش شد. این موارد منجر به معرفی گونه جدیدی از CJDموسوم بهVCJD شد. در فوریهٔ سال ۲۰۰۰، ۲۵ مورد مرگ ناشی از VCJD در بریتانیا، ۲ مورد در فرانسه و یک مورد در ایرلنـد گـزارش شـد. تمـام بیماران از نظر وجود متیونین در کدون prp به صورت هموزیگوت بررسی شـدند.بـه علت زمان طولانی تکثیر (نهفتگی)، وسعت اپیدمی نامشخص است.(۵ و۱)

جدول ۵-۴۲ شرایط به تعویق انداختن اهدای خون توسط اهداکنندگان در بیماری کروتزفلد- ژاکوب (VCJD)

تعویق دائمی	اهداکنندگان شناسایی شده مبتلا به VCJD یا CJD
تعویق نامحدود	گیرندگان پیوند dura mater هورمون رشد مشتق شده از هیپونیز یا انسولین گاوی تا سال ۱۹۸۰ حضور یک یا دو یا چند مورد از بیماری CJD در خانواده اهداکنندگانی که از سال ۱۹۸۰ تا ۱۹۹۶ ۳ء ماه یا بیشتر در بریتانیا (انگلستان، اسکاتلند، ولز، ایرلند شمالی، جزیرهٔ مان، جزایر کانان و جزایر فالکلند) بوده‌اند.
افراد ارتشی	(فعلی‌ها و قدیمی‌ها)و افراد تحت تکفلشان که در ارتش در شمال اروپا (۱۱۹۰-۱۹۸۰) یا در جای دیگری از اروپا (۱۹۹۶-۱۹۸۰) به مدت ۶ ماه و بیشتر بوده‌اند. اهداکنندگانی که در سال ۱۹۸۰ و در حال حاضر در بریتانیا خون دریافت کرده‌اند. اهداکنندگانی که بیشتر از ۵ سال در فاصله بین سال‌های ۱۹۸۰ تا حال در اروپا سکونت داشته‌اند

تحقیقاتی گسترده‌ای که در آن از حیوانات به عنوان مدل استفاده شده بود، شواهدی را مبنی بریکسان بودن عامل مولد BSE و vCJD عنوان کرد . مصرف گوشت گاو بریتانیایی فاکتور خطر در ابتلا به BSE در پریمات‌های غیرانسانی است. انتقال VCJD از طریق خون رخ می‌دهد. چون آن را هم در آزمایش بر روی حیوانات ثابت کرده‌اند و هم اینکه همیشه prp^{sc} را در سیستم لنفورتیکولار بیماران مبتلا به VCJD یافته‌اند و این امر به علت نقش لنفوسیت‌های B در انتقال TSE است. کاهش لکوسیت‌های اجزای خون در تلاش برای توقف انتقال VCJD از طریق خون در بریتانیا آغاز شده است. به هر حال شواهدی که از این اقدام حمایت می‌کنند، قطعی نیستند.

با ارائه تئوری خطر سرایت VCJD از طریق انتقال خون، FDA توصیه‌هایش رادربارهٔ CJD در نوامبر ۱۹۹۹ و ژانویهٔ ۲۰۰۲ باز نگری کرد. علاوه بر توصیه‌های پیشین CJD، اهداکنندگانی که به مدت طولانی ۳ ماه یا بیشتر بین سال‌های ۱۹۸۰ تا ۱۹۹۶ از

بریتانیا دیدن کرده‌اند به مدت نامعینی از اهدا خون باز داشته می شوند بررسی دریافت کنندگان خون اینگونه اهداکنندگان قبل از این تاریخ توسط FDA پیشنهاد نشده است. (۵ و۱)

در حال حاضر اجزای خون و پلاسمای مورد استفاده جهت تولید مشتقات پلاسمائی از چنین خون‌هایی باید جمع‌آوری، قرنطینه و نابود شدند. (جدول ۵-۴۲)

لیشمانیوز leishmaniasis

فرم‌های احشائی لیشمانیوز به علت عفونت با Leishmania donovani یا L.infantum است ضایعات پوستی در افراد آلوده به leishmania braziliensis یا leishmania tropica رخ می‌دهد که عامل لیشمانیوزیس پوستی دنیای قدیم هستند.

حداقل ۸ سرباز بازگشته از شرق عربستان سعودی بعد از عملیات طوفان صحرا به لیشمانیوز منسوب به L.Tropica مبتلا شدند. لیشمانیا توسط گزش حشرهٔ خاکی آلوده انتقال یافته و حدود ۱۲ میلیون نفر را در مناطق استوائی و نیمه استوائی، سودان، هند شرقی، بنگلادش، نپال، برزیل و مدیترانه آلوده کرده است.

در بیشتر موارد شدید لیشمانیوز احشائی، بیماران دچاربزرگی کبد و طحال، پان سیتوپنی، هیپر گاماگلوبولینمی و کاشکسی (لاغری مفرط)می‌شوند. زمان نهفتگی حدود ۶ ماه است.

حداقل شش مورد لیشمانیوز وابسته به انتقال خون به علت L.donovani گزارش شده است.

چهار نفر از بیماران تازه متولد شده بودند و بقیه کودک بودند. دو مورد آخر از خون اهداء شده در چین توسط مادرشان آلوده شده بودند که یک ماه قبل از اهدا خون کالا آزار گرفته بودند. هر دو کودک به کالا آزار دچار شدند. دو کودک تازه متولد شده از مسافری در اسپانیا که دو ماه قبل از اهداء خون به ضایعهٔ پوستی و لنف آدنوپاتی دچار شده بود، خون دریافت کرده بودند. بیوپسی از اهداکنندگان،

پارازیت‌های لیشمانیا را نشان داد. یکی از نوزادان به کم خونی (آنمی)، کاهش در رشد و کالا آزار دچار شد. در مورد دیگری که از سوئد و بلژیک گزارش شده بود، اهداکنندهٔ درگیر با بیماری یا فاقد علائم بالینی بوده یا شناسائی نشده بود. بعد از انتقال بیماری توسط گزش پشهٔ خاکی انگل در مونوسیت‌ها به صورت داخل سلولی در آمده و تا اقامت در اندام‌های داخلی تر به مدت زمان نامعلومی، انتشار می‌یابد. آنتی‌بادی‌های ضد L.donovani مدت کوتاهی بعد از عفونت، ایجاد می‌شوند. (۱)

در برزیل ۹٪ اهداکنندگان خون و ۷٪ بیماران دیالیزی multitransfused در مناطقی با میزان وقوع کم کالا آزار، آنتی‌بادی‌های ضد L.donavoni دارند. در مقابل از بیماران تحت دیالیز صفاقی سرپایی (برخلاف احتمال سرایت از طریق انتقال خون)، آنتی‌بادی جدا نشد. در پیگیری‌های بعدی برخی از اهداکنندگان خون علائم بالینی داشتند ولی شواهدی مشابه مورد گیرنده‌های خون وجود ندارد. در یک بررسی در فرانسه ۷۶ نفر از ۵۶۵ اهداکنندهٔ خون بر ضد L.infantum آنتی‌بادی داشتند و ۱۶ نفر در بررسی‌های PCR یا کشت، شواهدی از پارازیتمی نشان دادند که شک به وجود مقدار کم یا پارازیتمی گذرا می‌رفت.

افراد اعزامی به عملیات طوفان صحرا بعد از گزارشی مبنی بر بروز لشمانیوزیس احشائی ناشی از L.tropica در ۸ سرباز، از سال ۱۹۹۳ از اهدای خون منع شدند. این بیماران علائم بالینی مشخصی شامل تب طولانی، کسالت، دردهای شکمی و اسهال متناوب داشتند که ۷ ماه بعد از بازگشتشان به ایالات متحده رخ داد. L.Tropica در مغز استخوان ۷ بیمار و در گرهٔ لنفاوی یک بیمار یافت شد. آماستیگوت داخل سلولی در خون محیطی بیمار مورد بررسی دیده شد. L.Tropica در مونوسیت‌های انسانی در خون ذخیره شده در 1^{0c} تا 6^{0c}، RBCهای منجمد شده و کنسانترهٔ پلاکتی ذخیره شده در دمای اتاق، باقی می‌ماند. به هر حال L.Tropica از پلاسمای بدون سلول منجمد شده، جدا نشده است. بررسی حیوانات نشان دهندهٔ انتقال بیماری توسط خون آلوده است.

در حال حاضر هیچ موردی از لیشمانیوزیس انتقال یافته از طریق خون در ایالات متحده گزارش نشده است. به همین علت نظارت، مفید تر از دیگر اقدامات (بررسی یا به تعویق انداختن اهداء خون) می‌باشد.

توکسوپلاسموز Toxoplasmosis

Toxoplasma gondii پارازیت منتشری است که میزبان معمول آن گربهٔ خانگی است. آلودگی گاهی اوقات منجربه لنف آدنوباتی، کسالت، تب، سردرد، گلودرد، بزرگی طحال، بزرگی کبد و راش می‌شود. رتینوپاتی و عفونت‌های کشنده در افراد مبتلا به ضعف سیستم ایمنی رخ می‌دهد.

انتقال بیماری از طریق خون در سال ۱۹۷۱ گزارش شد. به هر حال این موارد در بیماران مبتلا به لوسمی رخ داد که گرانولوسیت‌های سایر بیماران لوسمیک را دریافت کرده بودند. اخیراً مواردی گزارش شده که بیماری، بدنبال کموتراپی به جهت عودلوسمی، ۳ سال بعد از دریافت پیوند مغز استخوان آلوژنیک به پنومونی توکسوپلاسمائی دچار گشته است.

در مورد دیگرفردی با شواهد سرولوژیکی مبنی بر عفونت اخیر (تازه) با توکسوپلاسما یک واحد خون به بیماری اهداء کرد.اخیرا زن ۵۲ ساله‌ای مبتلا به Thrombocytopenia ناشی از دارو دچار رتینوکوروئیدیت ناشی از توکسوپلاسما شد که احتمالاً مربوط به تزریق پلاکت بوده است. کم بودن موارد گزارش شده نشان دهندهٔ آن است که این عفونت خطر کمی در سرایت از طریق انتقال خون، دارد.(۱)

عفونت‌های گزنوژنیک (بیگانه سرشت) Xenagenic Infections

پیوندهای بیگانه از خوک و اندام‌های پریمات‌های غیر انسانی و بافت‌هایی که به علت عدم دسترسی به آن‌ها در انسان، تولید می‌شوند، به منظور پیوند و درمان در بیماران مبتلا به پارکینسون و هانتینگتون بکار می‌روند. ظهور عفونت ناشی از منابع حیوانی (مانند هانتاویروس، ابولا، HIV و BSE) بیان کننده این است که پیوند گزنوژنیک ممکن است به سایر بیماری‌های زئونوزیس بیانجامد.

به علاوه پرو ویروس‌های ادغام شده یا ویروس‌های اندوژن حیوانی در ژنوم حیوانات مهره دار وارد می‌شوند و طبق قوانین مندل به ارث می‌رسند. علی رغم آنکه این رترو ویروس‌های اندوژن احتمالاً در میزبان طبیعی خود دیده نمی‌شوند ولی می‌توانند سلول‌ها را در گونهٔ دیگری آلوده کنند. از این رو این ویروس‌های Xenotropic که علیرغم رشد حیوانات در محیط استریل یا عاری از پاتوژن امکان اجتناب از آن‌ها وجود ندارد، در انسان‌های گیرنده پیوند بیگانه خطر عفونت را ایجاد می‌کنند. علی رغم اینکه عوامل مولد بیماری حاد فوراً شناسائی می‌شوند، عوامل عفونی با دورهٔ نهفته طولانی خطر بزرگی را ایجاد می‌کنند. زیرا در این موارد پیشرفتگی بیماری قبل از هشدار بالینی وسیع خواهد بود.

دو نوع رترو ویروس درون زاد (آندوژنوس) خوکی (PERV)[1] پرو ویروس‌هایی هستند که قادر به آلوده نمودن سلول‌های انسانی می‌باشندودر حال حاضر شناسایی گردیده‌اند مطالعات متعدد شواهدی از عفونت با PERVرا در میان گیرندگان لوزالمعدهٔ خوک نشان ندادند. به علت خطر انتقال بیماری‌های زئونوزیس به گیرنده‌های پیوند،از طریق خون یا محصولات خونی، FDA در دسامبر ۱۹۹۹ اعلام نمود که، افراد در معرض محصولات گزنوژنیک (سلول یا بافت یا اندام زنده مورد استفاده در پیوند) و کارمندان آزمایشگاه‌ها که در معرض خون و سایر مایعات بدنی بیگانه قرار دارند، نباید خون و اجزاء، خونی اهداکنند.(۱)

1 -Porcine endogenous retrovirus

منابع :

1- HILLARY-SILBERSTEIN.NESS ANDERSON.
BLOOD BANKING AND TRANSFUSION MEDICINE BASIC PRINCIPLE & PRACTICE
2003.PP497-506

2- Johnson SE, swaminathan B, moore P, et al:
Borrelia burgdorferi;survival in experimentally infected human blood processed for transfusion.
j.infect Dis 1990;162:557-559

3- Mungai G, Ghamberland M, parise M:transfusion-transmitted malaria in the N.England j Med 2001;344:1973-1978

4- Herwaldt Bl, Grijava MJ, Newsome AL, et al:use of polymerase chain reaction to diagnose the fifth reported use case of autochathonous transmission of trypanosome cruzi,in tennesse. Infect Dis 2000,181:395-399

5- FDA Guidance:Revised precautionary Meusures to reduce the possible risk of transmission of creutz felt- jakob disease (CJD) and New variant creutz felt-jakob disease(nv CJD) BY Blood and blood products
Rockville, MD u.s. Department of health and human services, revised janury 2001