Journal of Clinical Excellence

Review

# *Blood disorders caused by malaria: a systematic review*

Ehsan Saburi[1], Toktam Rajaii[2], Asma Behdari[3], Reyhane Nasiri Mansour[4], Seyejavad Seyedtabaei[5*]

1. Ph.D. Student of Molecular Medicine, Molecular Medicine & Genetic Department, Zanjan University of Medical Sciences, Zanjan, Iran.
2. M.Sc. Student of Medical Parasitology, Parasitology Department, Zanjan University of Medical Sciences, Zanjan, Iran.
3.MS.c. of Cellular & Molecular Biology- Microbiology tendency, Azad University of Medical Sciences-Zanjan Branch, Zanjan, Iran.
4. M.Sc. Student of Medical Biochemistry, Biochemistry & Nutrition Department, Zanjan University of Medical Sciences, Zanjan, Iran.
5. Associate Professor of Medical Parasitology, School of Medecine,Shahid Beheshti university of Medical Sciences, Tehran, Iran.

*. Corresponding Author: E-mail: seyyed_tabaei@yahoo.co.in

(Received 15 November 2015; Accepted 12 January 2016)

## *Abstract*

Malaria, a parasitic infection caused by the genus Plasmodium that annually more than 200 million new cases were reported from all over the world. Most people show symptoms and sometimes the blood differently to recognize and correct decisions about appropriate treatment approach with their problems. In this study, various hematologic complications caused by Plasmodium types are discussed. The review of the scientific search databases PubMed, Science Direct, Web of Science, Scopus, Embase, Magiran, SID, IranMedex using standard keyword Plasmodium, malaria, anemia and blood disorders (Hematologic Disorder) between 2000-2015 were extracted. The articles of clinical trials, prospective cohort, retrospective, cross-sectional and case-control study were conducted. Articles that evaluate the effects of malaria plasmodium types of cells and blood indices were studied and Articles with target groups of children, teenagers and animals, as well as articles written in languages other than English and Farsi were excluded. According to the literature review, we can say that except for proven cases of iron deficiency anemia and vascular adhesion caused by Sticky shaped cell (Knob), reducing the level of hemoglobin and hematocrit, today as part of pancytopenia and severe Thrombocytopenia, Plasmodium infection are called irrefutable. All of this, along with the occurrence of inflammation caused by the secretion of inflammatory cytokines and complement activation can be too complex clinical picture of malaria in patients with hematologic if it appears.

***Keywords***: Anemia, Blood disorders, Hematological indices, Plasmodium, Malaria, Systematic review.

**J ClinExc 2016; 4(2): In Press (Persian).**

[ Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-11-03 ]

# اختلالات خونی ناشی از مالاریا: یک مطالعه مروری نظام‌مند

احسان صبوری[1]، تکتم رجایی[2]، اسما بهدری[3]، ریحانه نصیری منصور[4]، سیدجواد سیدطبایی[5*]

## چکیده

مالاریا(Malaria) عفونت ایجاد شده توسط انگل‌های جنس پلاسمودیوم(Plasmodium) می‌باشد که سالانه بیش از 200 میلیون مورد ابتلا جدید آن از سراسر دنیا گزارش می‌گردد. اغلب مبتلایان علائم مختلف و بعضاً متفاوتی خونی را نشان می‌دهند که تشخیص و تصمیم‌گیری صحیح پیرامون اتخاذ روش درمانی مناسب را با مشکل مواجه می‌سازند. در این مطالعه به بررسی عوارض هماتولوژیک مختلف ایجاد شده ناشی از انواع پلاسمودیوم‌ها پرداخته شده است. این مطالعه مروری با جستجو در بانک‌های علمی معتبر PubMed, Science Direct, Web of Science, Scopus, Embase, SID, IranMedex, Magiran با استفاده از کلیدواژه‌های استاندارد پلاسمودیوم، مالاریا(malaria)، کم‌خونی(Anemia) و اختلالات خونی(Hematologic Disorder) بین سال‌های 2015-2000 استخراج گردید. در این مطالعه مقالات کارآزمایی بالینی، کوهورت آینده‌نگر، گذشته‌نگر، مقطعی، مورد- شاهدی مورد بررسی قرار گرفتند. مقالات با هدف بررسی اثرات انواع پلاسمودیوم‌ها و یا ابتلا به مالاریا بر سلول‌ها و اندیس‌های خونی وارد مطالعه شدند و مطالعات با گروه هدف کودکان، نوجوانان و حیوانات و نیز مقالات نگارش شده به زبانی غیر از انگلیسی و فارسی حذف گردیدند. با توجه به مقالات مورد بررسی می‌توان گفت که به‌جز موارد ثابت شده‌ای چون آنمی فقر آهن و چسبندگی عروقی ناشی از بروز برجستگی‌های تکمه‌ای شکل سطح گلبول‌ها، کاهش سطح هموگلوبین و هماتوکریت، امروزه از پان‌سیتوپنی و ترمبوسایتوپنی شدید به‌عنوان اجزاء انکارناپذیر عفونت‌های پلاسمودیومی نام می‌برند. تمام این موارد در کنار رخداد التهاب ناشی از ترشح سایتوکاین‌های التهابی و فعال‌سازی بیش از حد کمپلمان می‌تواند نمای بالینی پیچیده هماتولوژیک را در صورت ابتلا به مالاریا در بیمار پدیدار سازد.

**واژه‌های کلیدی:** آنمی، اختلالات خونی، اندیس‌های خونی، پلاسمودیوم، مالاریا، مرور نظام‌مند.

## مقدمه

مالاریا(Malaria) عفونت ایجاد شده توسط انگل‌های جنس پلاسمودیوم(Plasmodium) می‌باشد که پنج گونه فالسیپاروم(P.falciparum)، مالاریه(P.malariae)، اواله(P.ovale)، ویواکس(P.vivax) و نوولزی (P.knowlesi) آن برای انسان بیماری‌زا می‌باشد(1،2).

1. دانشجو دکترا تخصصی، پزشکی مولکولی، گروه پزشکی مولکولی و ژنتیک، دانشگاه علوم پزشکی زنجان، زنجان، ایران.
2. دانشجو کارشناسی ارشد انگل‌شناسی پزشکی، گروه انگل‌شناسی و قارچ‌شناسی، دانشگاه علوم پزشکی زنجان، زنجان، ایران.
3. کارشناس ارشد میکروبیولوژی، دانشگاه آزاد اسلامی زنجان، زنجان، ایران.
4. دانشجو کارشناسی ارشد بیوشیمی بالینی، گروه بیوشیمی و تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی زنجان، زنجان، ایران.
5. دانشیار انگل‌شناسی، گروه انگل‌شناسی و قارچ‌شناسی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.
* نویسنده مسئول: تهران، ولنجک، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، دانشکده پزشکی، گروه انگل‌شناسی و قارچ‌شناسی.
E-mail:seyyed_tabaei@yahoo.co.in

تاریخ دریافت:1394/8/24 تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: 1394/10/2 تاریخ پذیرش:1394/10/22

[ Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-11-03 ]

سالانه بیش از 200 میلیون مورد ابتلا جدید آن از سراسر دنیا گزارش می‌گردد که نزدیک به 600 هزار مورد آن که عمدتاً در منطقه صحرا آفریقا زندگی می‌کنند، منجر به مرگ می‌شود(1). در ایران تا پیش از آغاز برنامه مبارزه با مالاریا(سال 1329)، میزان شیوع آن تقریباً 40 درصد جمعیت کشور ایران یعنی حدود 5-4 میلیون نفر برآورد می‌شد که با انجام سم‌پاشی به‌منظور مبارزه با مرحله لاروی و بالغ پشه آنوفل، میزان بروز آلودگی کاهش چشمگیر پیدا کرد. موارد بروز بیماری در سال 1390 به کمتر از شش هزار مورد و در سال 1391 به کمتر از 1500 مورد رسیده است. نوع غالب پلاسمودیوم در اغلب مناطق ایران با پلاسمودیوم ویواکس است(3). در اغلب کشورهای گرمسیری و شبه گرمسیری مانند اغلب کشورهای قاره آفریقا و به‌خصوص منطقه تحت حاره‌ای آن، شبه‌جزیره هند، آسیا جنوب شرقی و بسیاری از کشورهای آمریکا جنوبی همچنان موارد مرگ‌ومیر مالاریا گزارش می‌گردد(5،4). همانند ایران در سایر مناطق دنیا روند نزولی ابتلا و فوت مالاریا در حال کاهش بوده و حتی در بسیاری از مناطق اعلام ریشه‌کنی شده که البته با توجه به مسافرت افراد به مناطق آلوده و وجود احتمال تکثیر ناقل بندپا، به نظر می‌رسد در صورت کم‌توجهی به این معضل، روند بازپدیدی آن شدت گرفته و گریبان تمام نقاط جهان را بگیرد(7،6).

چرخه زندگی انگل پلاسمودیوم با تولید اسپوروزوئیت[1] در پشه آنوفل ماده تحت عنوان مرحله جنسی[2] آغاز و با انتقال آن به بدن میزبان انسانی ادامه می‌یابد. مرحله غیرجنسی[3] که در نسج[4] و خون[5] انسان صورت می‌پذیرد، با ورود اسپوروزوئیت‌ها از گردش خون به سلول‌های پارانشیم کبد به کمک اندامک‌های راسی[6] صورت می‌گیرد(8). تقسیم غیرجنسی انگل در کبد منجر به تولید هزاران مروزوئیت[7] در داخل سلول میزبان که سلول شیزونت کبدی یا نسجی(شیزوگونی نسجی) خوانده می‌شود، می‌گردد(9). پاره شدن سلول کبدی آلوده باعث رها شدن مروزوئیت‌ها به جریان خون و آلوده شدن گلبول‌های قرمز(تولید شیزونت‌های خونی) می‌گردد. پاره شدن شیزونت‌های خونی به‌صورت هم‌زمان و آزادسازی مواد سمی به جریان خون می‌تواند آغازگر یک حمله مالاریایی باشد. در مرحله اولیه عفونت پاره شدن گلبول‌های آلوده هم‌زمان نیست در نتیجه تب مداوم و یا نوسانی است(10). حملات مالاریایی در آلودگی به گونه‌های ویواکس، اوواله و فالسیپارم به‌صورت حملات سه یک(یک روز در میان بیمار تب می‌کند) و حتی در فالسیپارم تب ممکن است به‌صورت روزانه و یا نامنظم دیده شود. در گونه مالاریه تب چهار یک(دو روز در میان فرد تب می‌کند) و در گونه نوولزی که مالاریای مشترک بین انسان و میمون است حملات از نوع روزانه می‌باشد. علائم مالاریا به‌صورت حملات سه‌گانه لرز، تب و تعریق بروز می‌نماید و با مزمن شدن بیماری می‌توان به علائم آنمی، بزرگی طحال و یرقان اشاره کرد(11). هرچند اختلالات بالینی بسیاری در مالاریای حاد توصیف‌شده است ولی در معاینه فیزیکی اکثر بیماران مبتلا به عفونت، به‌جز لرز، تب، تعریق، کسالت، آنمی خفیف و در برخی از موارد طحال قابل‌لمس به‌جز در پلاسمودیوم فالسیپارم موردی یافت نمی‌شود(12). در فرد آلوده به پلاسمودیوم سلول‌های خونی بالغ و نابالغ، اندام‌های سازنده و میزبان سلول‌های خونی نظیر مغز استخوان، طحال و کبد هر یک به شکلی دستخوش تغییر قرار می‌گیرند که سبب بروز علائم بالینی متفاوت در افراد مختلف می‌شود.

میزان و نوع تغییر در اندیس‌های خونی در مبتلایان به مالاریا تحت تأثیر عوامل مختلفی چون گونه پلاسمودیوم وارده، هم‌زمانی چندگونه در ایجاد مالاریا، سابقه ابتلا، سن و جنس بیمار، اندمیسیته(شیوع اندمیک بیماری در

[1]. Sporozoite
[2]. Sporogony
[3]. Schizogony
[4]. Exo-Erythrocytic
[5]. Erythrocytic
[6]. Apical Complex
[7]. Merozoite

[ Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-11-03 ]

یک محل خاص) گونه مالاریا در منطقه و شرایط جسمی بیمار قرار دارد که خود ضمن ایجاد پیچیدگی در تشخیص بیماری، تشخیص گونه پلاسمودیوم را با مشکل مواجه کرده که در پی آن مشکلات متعدد درمانی ممکن است سبب تهدید جان بیمار گردد(6،7،13).

با توجه به تظاهرات بالینی متفاوت و همچنین پیچیدگی‌های مختلف درمانی در مبتلایان به مالاریا، به نظر می‌رسد جمع‌بندی مناسب از کلیات تظاهرات بالینی بخصوص پیچیدگی‌های تشخیص هماتولوژیک از مهم‌ترین مسائل درباره مالاریا می‌باشد. به همین منظور در این مطالعه براساس تحقیقات انجام شده در گذشته به ارزیابی اشکال مختلف اختلالات خونی، علائم و تظاهرات بالینی و همچنین عوامل و مکانیسم‌های مختلف ایجاد کننده آن در مبتلایان به مالاریا پرداخته شده است.

## روش بررسی

این مقاله مروری با جستجو در پایگاه‌های علمی معتبر PubMed, Science Direct, Web of Science, Scopus, Embase, Magiran,SID, IranMedex و با استفاده از کلیدواژه‌های استاندارد پلاسمودیوم[8]، مالاریا[9]، کم‌خونی[10] و اختلالات خونی[11] از بین مقالات منتشر شده بین سال‌های 2015-2000 استخراج گردید. در این مطالعه انواع مقالات از جمله کارآزمایی بالینی، کوهورت آینده‌نگر، گذشته‌نگر، مقطعی، مورد-شاهدی مورد بررسی قرار گرفتند. ارتباط موضوعی مقالات با بررسی دقیق عنوان و خلاصه مقالات ارزیابی شد. مقالات با هدف بررسی اثرات ابتلا به انواع پلاسمودیوم‌ها بر سلول‌ها و اندیس‌های خونی و نیز مقالات بررسی‌کننده نقش اختلالات خونی در ابتلا یا عدم ابتلا به مالاریا وارد مطالعه شدند. مطالعات با گروه هدف کودکان، نوجوانان و حیوانات و نیز مقالات نگارش شده به زبانی غیر از انگلیسی و فارسی حذف گردیدند. از مجموع 269 مقاله به دست آمده پس از اعمال معیارهای ورود و خروج مقالات تعداد 73 مقاله حاصل شد که با بررسی دقیق مقالات مذکور و حذف موارد تکراری[12]، تعداد 26 مقاله که واجد اطلاعات معتبر و طراحی مطالعه قابل اعتماد بودند به‌منظور بررسی در این مطالعه مروری وارد و اطلاعات آن‌ها مورد تجزیه‌وتحلیل قرار گرفتند(جدول شماره 1).

## نتایج

در اغلب مطالعات، آشکارا از اختلالات گلبولی متعدد ناشی از ابتلا به انواع پلاسمودیوم صحبت شده است. هرچند در بسیاری از مقالات به روش‌های مختلف انتقال پلاسمودیوم‌ها و عوارض هماتولوژیک ناشی از آن اشاره شده است، لیکن به نظر می‌رسد می‌توان در مجموع جمع‌بندی زیر را راجع به عوارض هماتولوژیک ایجاد شده از پلاسمودیوم‌ها طرح نمود.

## عوارض هماتولوژیک

با ورود هر مروزوئیت به گلبول قرمز و پس از چندین مرحله تکامل و تقسیم هسته‌ای، با پاره شدن گلبول قرمز بین 32-8 مروزوئیت دختر آزاد می‌کند که هر کدام قادرند به یک گلبول قرمز جدید حمله کرده و چرخه مشابهی را تکرار نمایند(13). بعد از تهاجم به اریتروسیت‌ها، انگل به‌طور پیشرونده‌ای رشد کرده و پروتئین‌های داخل سلولی به‌ویژه هموگلوبین را تخریب می‌کند. مولکول هِم[13] ناشی از تجزیه هموگلوبین باواسطه لیپیدها به هموزئین[14] که از نظر بیولوژیک خنثی است یا به‌صورت هماتین پورفیرین کریستالیزه می‌شود. این رنگ‌دانه‌ها در واقع مواد دفعی انگل به دلیل هضم ناقص پس از مصرف هموگلوبین بوده و این پدیده اصطلاحاً رنگدانه‌سازی[15] نامیده می‌شود(14). انگل همچنین باعث تغییراتی در غشای گلبول قرمز می‌شود، به این صورت که

[8]. Plasmodium
[9]. Malaria
[10]. Anemia
[11]. Hematologic Disorder

[12]. Duplicate
[13]. Heme
[14]. Hemozoin
[15]. Pigmentation

[ Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-11-03 ]

خواص انتقالی آن را تغییر می‌دهد و موجب نمایان‌سازی آنتی‌ژن‌های سطحی کریپتیک آن می‌شود و پروتئین‌های جدید مشتق از انگل در سطح غشا جایگزین می‌شود. سپس شکل گلبول قرمز نامنظم‌تر شده و آنتی‌ژنیک‌تر و تغییر شکل ناپذیرتر می‌شوند(15).

پدیده دانه‌گذاری[16] از جمله مراحل پاتوژنز دیگر پلاسمودیوم‌ها بوده و به مفهوم ایجاد دانه‌هایی در سطح اریتروسیت‌ها(سالم و آلوده) که احتمالاً ناشی از واکنش‌های دفاعی اریتروسیت‌ها در برابر توکسین انگل‌ها می‌باشد که برحسب نوع پلاسمودیوم‌ها متفاوت است. در پلاسمودیوم ویواکس به نام دانه‌های شوفنر[17]، در پلاسمودیوم فالسیپاروم[18] به نام قطعات مورر، در پلاسمودیوم مالاریه به نام دانه‌های زیمن[19] و در پلاسمودیوم اوواله به نام دانه‌های جیمز[20] شناخته می‌شوند(16).

پدیده چسبندگی[21] گلبول قرمز نکته مهم دیگری است که تحت تأثیر پلاسمودیوم‌ها به‌خصوص گونه فالسیپاروم ایجاد می‌شود. بر سطح گلبول‌های قرمز برجستگی‌های چسبنده‌ای به نام تکمه‌های پروتئینی[22] به وجود می‌آید که در واقع همان وزیکول‌های ناشی از متابولیسم انگل هستند و برای تخلیه با سطح سلول ادغام شده‌اند ولی جدا نگردیده‌اند. این تکمه‌ها به همراه آنتی‌ژن‌های روزتینگ بر اتصال به سایر گلبول‌ها آلوده(و حتی گلبول‌های سالم)، به سطح اندوتلیوم عروقی نیز متصل شده و در روند خون‌رسانی به اندام‌ها اختلال ایجاد می‌کند و سبب درگیری حجم بیشتری از خون در روند بیماری می‌شود. در پلاسمودیوم فالسیپاروم برخلاف سایر پلاسمودیوم‌ها که 5-2 درصد گلبول‌های قرمز آلوده می‌شوند، حدود 10 درصد گلبول‌ها آلوده می‌شوند که با توجه به نکته فوق، بیش از 50 درصد گلبول‌ها درگیر می‌شوند(17-15). در برخی موارد در مالاریا حاد تخریب آنی بیش از 90 درصد از هماتوکریت را ناشی از عملکرد آنتی‌ژن‌های راپتری سطح انگل گزارش نموده‌اند(18). همچنین این برجستگی‌ها و نیز تحریک مکرر تولید اتو آنتی‌بادی‌ها نهایتاً منجر به گرفتار شدن گلبول‌ها در کبد و طحال شده که با لیز خارج عروقی گلبول‌ها توسط ماکروفاژهای سیستم رتیکولواندوتلیال کبد و طحال پایان می‌پذیرد که منجر به کم‌خونی همولایتیک با نمای مورفولوژیک نورموکروم نورموسیتیک می‌گردد(19،18،11). بزرگی طحال در برخی موارد سبب افزایش وزن طحال تا یک کیلوگرم می‌گردد که به همین منظور در مناطق مالاریا خیز از بزرگی طحال به‌عنوان یک شاخص اندمیسیته استفاده می‌شد. علاوه بر طحال، تجمع انگل در کبد و مغز استخوان نیز سبب تشدید آنمی می‌گردد(21،20). بدین معنی که آنمی نورموسیتیک نورموکرومیک شدید(هماتوکریت کمتر از 15 درصد یا سطح هموگلوبین کمتر از 50 mgr/dL) همراه با پارازیتمی بیش از صد هزار در هر میکرو لیتر است که خود یا به‌صورت اولیه و ناشی از لیز پیش سازهای گلبولی در مغز استخوان ایجاد می‌گردد و یا به‌صورت ثانویه و معلول ترشح سایتوکاین‌های مخربی چون TNF و یا تجمع گلبول‌های قرمز آلوده در اندام‌هایی چون کبد و طحال می‌باشد(22،13).

امروزه از افت پلاکت‌های در گردش خون به‌عنوان یک عامل مهم تشخیصی در انواع مالاریا نام می‌برند که خود البته به علل مختلف ایجاد می‌گردد(23). ترومبوسایتوپنی که می‌تواند مسبب ایجاد خونریزی‌های مکرر داخلی و زیر جلدی گردیده و بر شدت آنمی و علائم فرد بیمار بیفزاید(24). انعقاد داخل عروقی منتشر[23] که منجر به ترومبوزهای خفیف تا شدید می‌شود و حتی می‌تواند به‌صورت اختلالات انعقادی خفیفی به شکل پتشی و پورپورا زیر جلدی(کاهش عمر پلاکت‌ها) دیده شود خود از علل دیگر نگران‌کننده می‌باشد(25،24). البته در بسیاری

16. Stippling
17. Schuffner's Dot
18. Murrer's clift
19. Ziemman's dot
20. James's dot
21. Sticky
22. Knob
23. DIC

[ Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-11-03 ]

از موارد بیمار مبتلا به مالاریا حاد با علائم بالینی ترومبوسایتوپنی چون خونریزی از لثه، بینی و حتی خونریزی‌های داخل دستگاه گوارش به مراکز درمانی مراجعه می‌کند که ممکن است سبب گمراهی کادر درمانی و تغییر فرآیند درمان وی گردد(24،26،27).

## آنتی‌ژن‌های خونی و مالاریا

نقش آنتی‌ژن‌های گروه‌های خونی در ابتلا یا عدم ابتلا به مالاریا قابل‌توجه است. اتصال مروزوئیت‌ها به گلبول‌ها باواسطه یک گیرنده اختصاصی سطح گلبول قرمز صورت می‌گیرد که در مورد پلاسمودیوم ویواکس این گیرنده آنتی‌ژن fya یا fyb از گروه خونی دافی است(28). سیستم گروه خونی دافی[24] متشکل از شش نوع آنتی‌ژن می‌باشد که توسط لوکوس 22-23 کروموزوم یک رمزدهی می‌شوند. آنتی‌ژن‌های دافی بروی گیرنده‌ای کموکاینی به نام DARC قرار می‌گیرد که گلیکوپروتئینی سراسری بوده و هفت دومین دارد. پلاسمودیوم ویواکس از طریق انتهای آمینی این آنتی‌ژن‌ها به اریتروسیت‌ها متصل می‌شود. پس افرادی که آنتی‌ژن دافی را ندارند، به‌طور طبیعی در برابر ابتلا به پلاسمودیوم ویواکس مقاوم‌اند. در غرب آفریقا به دلیل جمعیت بالای گروه خونی دافی منفی با فنوتیپ[25] شیوع پلاسمودیوم ویواکس پائین است(28). سیستم گروه خونی گربیچ[26] دارای هفت نوع آنتی‌ژن است که بروی اریتروسیت‌های جنینی و بالغین، پلاکت‌ها، کبد و کلیه جنینی بروز می‌نماید و معمولاً بروی هر اریتروسیت بین 250-180 هزار آنتی‌ژن گربیچ وجود دارد. دو نوع از آنتی‌ژن‌های GPD و GPC این خانواده می‌توانند به پلاسمودیوم فالسیپاروم متصل شده و مقدمات ورود آن به اریتروسیت‌ها را فراهم آورد(29). سیستم گروه خونی ناپز[27] شامل 10-7 آنتی‌ژن است که بروی اریتروسیت‌ها، نوتروفیل‌ها، لنفوسیت‌های B و سلول‌های دندانه‌ای حضور دارند. آنتی‌ژن‌های این گروه خونی بروی گیرنده‌های نوع یک کمپلمان (CR1=CD35) سوار می‌شوند. CR1 در تشکیل فرم گلچه‌ای در پلاسمودیوم فالسیپاروم مؤثر می‌باشد که یک عارضه مهم در مالاریا شدید است. هرچند شواهد متناقضی همچنان وجود دارد لیکن به نظر می‌رسد آنتی‌ژن‌های SI(a-) از سیستم Knops در تشکیل فرم گلچه‌ای و ایجاد مالاریای سخت نقش محافظتی دارد که این امر می‌تواند توجیه‌کننده شیوع 70 درصد فنوتایپ SI(a)/SI2 در جمعیت سیاه‌پوست آفریقا باشد. همچنین فرض می‌شود، در افراد واجد گروه خونی O منفی به دلیل نداشتن آنتی‌ژن A، B و RH، چسبندگی سلولی کاهش‌یافته و در برابر مالاریای شدید مقاوم می‌باشند(30،31).

البته در مطالعات متعددی نیز به بررسی نقش و تأثیر گروه‌های خونی ABO در افزایش یا کاهش استعداد ابتلا به انواع پلاسمودیوم‌ها صورت گرفته است که در اغلب موارد به بررسی اپیدمیولوژیک و نه ساختار شناسی محدود بوده است(32،33). علاوه بر موارد گفته‌شده شواهد متعددی از نقش محافظتی گروه خونی O به ابتلا به مالاریا حاد وجود دارد(34،35)، لیکن با توجه به نتایج متناقض دیده شده توسط برخی محققین جمع‌بندی در این زمینه بسیار مشکل است(32،36). البته در برخی مطالعات نیز به واکنش متابولیت‌های ترشحی از انواع پلاسمودیوم‌ها به خون افراد که سبب تغییرات در ساختار آنتی‌ژن‌های ABO و در نتیجه اختلالات ناشی از مشکلات تشخیص گروه خونی در هنگام تزریق خون گزارش گردیده است(33).

## اختلالات خونی ارثی و مالاریا

هموگلوبینوپاتی‌ها به‌عنوان اختلالات ساختاری هموگلوبین، علاوه بر ایجاد انواع کم‌خونی‌ها از طریق مکانیسم‌های مختلفی می‌توانند واجد نقش محافظتی در ابتلا افراد به مالاریا باشند(57). هموگلوبینوپاتی C که ناشی از جایگزینی اسیدآمینه لایزین بجای اسید گلوتامیک در زنجیره بتا هموگلوبین ایجاد می‌گردد در حالت

[24]. Fy
[25]. fy-fy- (Duffy Null)
[26]. Gebrich
[27]. Knops

[ Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-11-03 ]

هتروزیگون نقش محافظتی نسبی در ابتلا به پلاسمودیوم فالسیپاروم ایفا می‌کند(57). همین نقش محافظتی در مورد آنمی داسی شکل[28]، که جایگزینی اسیدآمینه والین در موقعیت گفته‌شده فوق مسبب ایجاد آن است نیز گزارش گردیده است(58،57). وجود هموگلوبینوپاتی‌های دیگری چون E و اوالوسیتوز ارثی و همچنین کمبود G6PD که سبب بیماری فاویسم می‌گردد نیز نقش بسیار مهمی در کنترل انتشار جغرافیایی مالاریا ایفا می‌کند(60،59). این مسئله حاکی از آن است که این بیماری‌های ژنتیکی باعث کاهش مرگ‌ومیر مالاریای فالسیپاروم می‌شوند. در هتروزیگوت‌های(HbA/S حاملین ژن بیماری کم‌خونی داسی شکل)، خطر مرگ ناشی از مالاریای فالسیپاروم شدید تقریباً شش برابر کاهش می‌یابد که به نظر می‌آید به علت اختلال رشد انگل در فشار پایین اکسیژن و کاهش عمر گلبول‌های قرمز آلوده به انگل می‌باشد. هموگلوبین غیرطبیعی در شرایط کمبود اکسیژن به حالت داکسیژنه در آمده و به‌صورت توده‌های میله‌ای شکل رسوب می‌کند و شکل گلبول قرمز را به‌صورت هلالی یا داسی شکل تغییر می‌دهد که پلاسمودیوم‌ها بخصوص فالسیپاروم تمایلی به استفاده از این نوع هموگلوبین ندارند(41). همچنین در شرایط آزمایشگاهی مشاهده شده است که در اوالوسیتوز ارثی، اریتروسیت‌های که انعطاف‌پذیر گلبول قرمز کاهش می‌یابد. علاوه بر مقاومت در برابر تهاجم مروزوئیت‌ها؛ محیط داخل سلولی نیز برای رشد عامل بیماری مناسب نیست. همچنین هموگلوبین جنینی[29] که به‌طور معمول در دوران جنینی بیان می‌شود، جنین را در برابر انواع مالاریا مقاوم می‌کند. پروتئازها که مسئول هضم هموگلوبین در واکوئل غذایی پلاسمودیوم‌ها هستند ممکن است کمتر روی این هموگلوبین اثر داشته باشد(60،41). نقص در آنزیم گلوکز شش فسفات دهیدروژناز[30] به علت کاهش غلظت گلوتاتیون و محدود شدن هگزوز مونوفسفات درون گلبول‌های قرمز، منجر به محدود شدن متابولیسم پلاسمودیوم فالسیپاروم(که بسیار وابسته به این مسیر است) می‌گردد و محافظت نسبی را فراهم می‌آورد(61). همچنین به نظر می‌رسد که افزایش نسبی شیوع تالاسمی در کشورهای مدیترانه‌ای، آسیایی و آفریقایی، تحت تأثیر فشار انتخاب طبیعی مالاریا صورت گرفته است، مشابه آنچه در مورد واریانت های هموگلوبینوپاتی‌ها و G6PD فرض می‌گردد(60،41). به عبارتی انواع هموگلوبینوپاتی‌ها نسبت به عوارض شدید مالاریا مقاوم هستند و شیزونت انگل در مصرف هموگلوبین غیرطبیعی دچار مشکل می‌شود، به همین دلیل در بسیاری از مناطق مالاریا خیز شاهد بروز بیشتر این اختلالات هستیم که درواقع این افزایش به‌نوعی انتخاب طبیعی محسوب می‌گردد(62).

## مالاریای ناشی از انتقال خون و پیوند اعضا

مالاریا می‌تواند توسط انتقال خون، آسیب سرسوزن و استفاده از سوزن مشترک میان معتادان تزریقی آلوده نیز انتقال یابد(63،37)، همان‌طور که موارد انتقال ناشی از پیوند بافت‌های مختلفی چون کبد، طحال، قلب و مغز استخوان می‌تواند این انتقال را صورت دهد(66-64). در این موارد معمولاً دوره کمون کوتاه بوده زیرا مرحله پره اریتروسیتیک وجود ندارد ولی ویژگی‌های بالینی و درمان در این موارد همچون نوع معمول انتقال می‌باشد. هر چند در مواردی نیز ذکر گرده که شدت علائم به‌مراتب شدیدتر و میزان کشندگی بالاتر بوده است(64). معمولاً پلاسمودیوم مالاریه و پلاسمودیوم ویواکس مسئول انتقال مالاریای ناشی از انتقال خون است، فرآورده‌های خونی مانند پلاسمای منجمد، فرآورده‌های انعقادی، آلبومین سرم و گاماگلبولین‌ها قدرت انتقال آلودگی را ندارند(63). علائم بیماران معمولاً با توجه به عدم آشنایی کافی کارکنان درمانی مناطق غیراندمیک به علائم مالاریا بسیار گمراه‌کننده بوده که سبب تأخیر در فرآیند تشخیص و درمان بیمار می‌گردد(63،37). مشابه این موارد در ایران نیز گزارش گردیده است که به نظر می‌رسد لزوم توجه به موارد فوق ضروری می‌باشد(37).

[28]. HbS
[29]. HbF
[30]. G6PD

[ Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-11-03 ]

## بحث

در اغلب مطالعات مورد بررسی، آنمی فقر آهن و آنمی همولایتیک از مهم‌ترین عوارض خونی شناخته‌شده مالاریا در تمامی گونه‌ها ارزیابی شده‌اند(1،11،22،70-67). لیکن به نظر می‌رسد که لیز دسته‌جمعی اریتروسیت‌ها، لیز اریتروسیتی ناشی از واکنش اتوایمیون، افزایش فاگوسیتوز طحال، پدیده چسبندگی نیز در تشدید علائم آنمی نقش مهمی دارند(13،14،24،71،72). در اغلب مطالعات بیان شده است که مهم‌ترین عارضه مالاریا همولیز داخل عروقی در پی شیزوگونی خونی است که منجر به کم‌خونی همولایتیک با نمای مورفولوژیک نرموکرومیک نورموسیتیک می‌شود که علت آن تشکیل برآمدگی‌های سطحی و برخورد مکرر با جداره عروق و لیز گلبولی است(13,70-68). البته در برخی موارد تشکیل لخته در عروق و نهایتاً گرفتاری گلبول‌های سالم و متلاشی شدن آن‌ها در پی افزایش فشارخون مویرگی نیز مزید بر علت می‌شود(56،60،73). امکان درگیری مغز استخوان و اختلال در سنتز تمام رده‌های گلبولی می‌تواند منجر به کم‌خونی آپلاستیک شود که با نمای مورفولوژیک نورموکروم نورموسیتیک بروز می‌نماید، در برخی موارد علت آنمی آپلازیک را ترشح بیش از حد سایتوکاین‌ها بخصوص TNFα و برخی القا آپوپتوز ذکر نموده‌اند(22،74). هرچند برخی القا آپوپتوز را فقط ناشی از آلودگی با گونه فالسیپاروم می‌دانند و دیگر گونه‌ها را فاقد این توانایی ارزیابی نموده‌اند(55). گزارشات نشان می‌دهد که هموگلوبینوری ناشی از اثرات داروهای اکسیدان در مبتلایان به نقایص آنزیم آنتی‌اکسیدانت گلبول‌های قرمز(مانند کمبود G6PD) بیشتر دیده می‌شود که از عوارض شایع و مخرب مالاریا حاد است(13،59). البته آنمی ممکن است در کودکانی که در مناطق اندمیک زندگی می‌کنند به‌خصوص در مناطقی که مالاریای مقاوم به داروها وجود دارد، کاملاً شایع باشد(1).

در بعضی مطالعات نشان داده شده است که به علت تخریب سریع سلول‌های قرمز و از بین رفتن آن‌ها توسط طحال و نیز خون‌سازی غیرمؤثر در اندام‌های غیرتخصصی مانند کبد و طحال، آنمی تشدید می‌شود(11،20). البته در مالاریای شدید، گلبول‌های قرمز آلوده و غیرآلوده قابلیت انعطاف خود را از دست می‌دهند که این یافته با پیش‌آگهی و به وجود آمدن آنمی ارتباط نشان می‌دهد. با عدم انعطاف گلبول‌های قرمز، برداشت آن‌ها توسط طحال افزایش می‌یابد(20،21). گروهی از محقان معتقدند که آنمی یک پیامد شایع مقاومت در برابر داروهای ضد مالاریایی نیز می‌باشد، زیرا مقاومت دارویی موجب عفونت‌های مکرر یا مداوم می‌گردد. در موارد شدید مالاریا که با لیز مکرر و دسته‌جمعی گلبول‌ها مواجه هستیم، هموگلوبینوری به‌صورت تب پیشاب سیاه رخ می‌دهد و منجر به آنمی میکروسیتیک هایپوکرومیک خواهد شد(1،47،50). نکته دیگر اینکه با اینکه شواهد زیادی در بسیاری از مطالعات پیرامون ارزش تشخیصی و تغییرات در پلاکت‌ها بخصوص ترشح سایتوکاین‌هایی چون PF4، ترومبوگلوبولین، ترومبوکسان A2 و کتوپروستاگلاندین F1 آلفا وجود دارد، لیکن به نظر می‌رسد به‌جز ترومبوسایتوپنی قابلیت تعمیم دیگر موارد در تمام مناطق دنیا وجود ندارد(23).

## نتیجه‌گیری

با توجه به شواهد و مستندات علمی بسیار می‌توان گفت که به‌جز موارد ثابت‌شده‌ای چون آنمی فقر آهن و چسبندگی عروقی ناشی از بروز برجستگی‌های تکمه‌ای شکل سطح گلبول‌ها، امروزه از پان‌سیتوپنی و ترمبوسایتوپنی شدید به‌عنوان اجزاء انکارناپذیر عفونت‌های پلاسمودیومی نام می‌برند. به نظر می‌رسد که بررسی سطح پلاکت خون محیطی می‌بایست ازجمله آزمایش‌ها معمول در مراکز بهداشتی و درمانی مناطق اندمیک مورد استفاده قرار گیرد. تمام این موارد در کنار رخداد التهاب ناشی از ترشح سایتوکاین‌های التهابی و فعال‌سازی بیش از حد کمپلمان می‌تواند نمای بالینی پیچیده هماتولوژیک را در صورت ابتلا به مالاریا در بیمار پدیدار سازد(جدول شماره 2). علاوه بر این بایستی در سیاست‌های کلی پیوند اعضا و انتقال خون نیز همانند

[ Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-11-03 ]

مناطق مالاریا خیز در دیگر مناطق نیز به بررسی دقیق خون محیطی به همراه بررسی سرولوژیک آنتی‌بادی ضد مالاریا پرداخته شود تا از رخداد مالاریا ثانویه در افراد گیرنده جلوگیری به عمل آید. با توجه به مؤلفه‌های ژنتیکی، درمانی و اجتماعی خاص در ایران و به جهت ارزیابی بهتر از عوارض خون‌شناسی ایجاد شده در مبتلایان به انواع مالاریا و همچنین عوارض ناشی از مالاریا در گیرندگان خون و عضو پیوندی، به نظر می‌رسد لزوم بررسی جامع پژوهشی در این زمینه بیش از پیش مشخص شده است.

## References


1. Reyburn, Hugh. New WHO guidelines for the treatment of malaria. BMJ; 2010.
2. Killeen GF. Characterizing, controlling and eliminating residual malaria transmission. Malar J. 2014;13(1):330.
3. SeyyedTabaei S, Mortazavi Y, Saburi E. HematoParasiology, The Role of Parasites in Hematologic Disorders. Tehran: hayyan publisher; 2014.
4. Gething PW, Patil AP, Smith DL, Guerra CA, Elyazar IR, Johnston GL, et al. A new world malaria map: Plasmodium falciparum endemicity in 2010. Malar J. 2011;10(378):1475-2875.
5. Guerra CA, Hay SI, Lucioparedes LS, Gikandi PW, Tatem AJ, Noor AM, et al. Assembling a global database of malaria parasite prevalence for the Malaria Atlas Project. Malar J. 2007;6(1):17.
6. Garcia LS. Malaria. Clin Lab Med. 2010;30(1):93-129.
7. Lindblade KA, Steinhardt L, Samuels A, Kachur SP, Slutsker L. The silent threat: asymptomatic parasitemia and malaria transmission. Expert Rev Anti Infect Ther. 2013;11(6):623-639.
8. Mueller A-K, Camargo N, Kaiser K, Andorfer C, Frevert U, Matuschewski K, et al. Plasmodium liver stage developmental arrest by depletion of a protein at the parasite–host interface. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 2005;102(8):3022-3027.
9. Prudencio M, Rodriguez A, Mota MM. The silent path to thousands of merozoites: the Plasmodium liver stage. Nat Rev Micro. 2006;4(11):849-856.
10. Siciliano G, Alano P. Enlightening the malaria parasite life cycle: bioluminescent Plasmodium in fundamental and applied research. Front Microbiol. 2015;11(6):391.
11. Frevert U, Nacer A, Cabrera M, Movila A, Leberl M. Imaging Plasmodium immunobiology in the liver, brain, and lung. Parasitol Int. 2014;63(1):171-186.
12. Khan W, Zakai HA, Umm EA. Clinico-pathological studies of Plasmodium falciparum and Plasmodium vivax - malaria in India and Saudi Arabia. Acta Parasitol. 2014;59(2):206-212.
13. Ghosh K. Pathogenesis of anemia in malaria: a concise review. Parasitol Res. 2007;101(6):1463-1469.
14. Fleming AF. Haematological manifestations of malaria and other parasitic diseases. Clin Haematol. 1981;10(3):983-1011.
15. Ghosh K, Shetty S. Blood coagulation in falciparum malaria-a review. Parasitol Res. 2008;102(4):571-576.
16. Hommel M. Morphology, biology and life-cycle of Plasmodium parasites. Bull Acad Natl Med. 2007;191(7):1235-1245.
17. Conrad ME. Pathophysiology of malaria. Hematologic observations in human and animal studies. Ann Intern Med. 1969;70(1):134-341.
18. Awah NW, Troye-Blomberg M, Berzins K, Gysin J. Mechanisms of malarial anaemia: potential involvement of the Plasmodium falciparum low molecular weight rhoptry-associated proteins. Acta Trop. 2009;112(3):295-302.
19. Anstey NM, Douglas NM, Poespoprodjo JR, Price RN. Plasmodium vivax: clinical spectrum, risk factors and pathogenesis. Adv Parasitol. 2012;80:151-201.
20. Imbert P, Rapp C, Buffet PA. Pathological rupture of the spleen in malaria: analysis of 55 cases (1958-2008). Travel Med Infect Dis. 2009;7(3):147-159.
21. Soulard V, Roland J, Gorgette O, Barbier E, Cazenave PA, Pied S. An


[ Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-11-03 ]

early burst of IFN-gamma induced by the pre-erythrocytic stage favours Plasmodium yoelii parasitaemia in B6 mice. Malar J. 2009;9(8):128.
22. Wickramasinghe SN, Abdalla SH. Blood and bone marrow changes in malaria. Baillieres Best Pract Res Clin Haematol. 2000;13(2):277-99.
23. Essien EM, Emagba UT. Blood platelet: a review of its characteristics and function in acute malaria infection. Afr J Med Med Sci. 2014;43(4):287-294.
24. Lacerda MV, Mourao MP, Coelho HC, Santos JB. Thrombocytopenia in malaria: who cares? Mem Inst Oswaldo Cruz. 2011;106(1):52-63.
25. Saravu K, Docherla M, Vasudev A, Shastry BA. Thrombocytopenia in vivax and falciparum malaria: an observational study of 131 patients in Karnataka, India. Ann Trop Med Parasitol. 2011;105(8):593-598.
26. Kim JS, Oh JS, Chang EA, Bae SY, Nam DH, Lee CH, et al. Alteration of platelet counts and lipid profiles after treatment of acute Plasmodium vivax. Acta Trop. 2008;106(1):39-43.
27. Kumar A, Shashirekha. Thrombocytopenia-an indicator of acute vivax malaria. Indian J Pathol Microbiol. 2006;49(4):505-508.
28. Langhi DM, Jr., Bordin JO. Duffy blood group and malaria. Hematology. 2006;11(5):389-398.
29. Scott B, Easteal S. A single-step assay for the Gerbich-negative allele of glycophorin C. Blood Cells Mol Dis. 2008;41(1):1-4.
30. Fontes AM, Kashima S, Bonfim-Silva R, Azevedo R, Abraham KJ, Albuquerque SR, et al. Association between Knops blood group polymorphisms and susceptibility to malaria in an endemic area of the Brazilian Amazon. Genet Mol Biol. 2011;34(4):539-545.
31. Hansson HH, Kurtzhals JA, Goka BQ, Rodriques OP, Nkrumah FN, Theander TG, et al. Human genetic polymorphisms in the Knops blood group are not associated with a protective advantage against Plasmodium falciparum malaria in Southern Ghana. Malar J. 2013; 12(7):400.
32. Carvalho DB, de Mattos LC, Souza-Neiras WC, Bonini-Domingos CR, Cosimo AB, Storti-Melo LM, et al. Frequency of ABO blood group system polymorphisms in Plasmodium falciparum malaria patients and blood donors from the Brazilian Amazon region. Genet Mol Res. 2010;9(3):1443-1449.
33. Cserti CM, Dzik WH. The ABO blood group system and Plasmodium falciparum malaria. Blood. 2007;110(7):2250-2258.
34. Uneke CJ. Plasmodium falciparum malaria and ABO blood group: is there any relationship? Parasitology research. 2007;100(4):759-765.
35. Wolofsky KT, Ayi K, Branch DR, Hult AK, Olsson ML, Liles WC, et al. ABO blood groups influence macrophage-mediated phagocytosis of Plasmodium falciparum-infected erythrocytes. PLoS Pathog. 2012;8(10):e1002942.
36. Rowe JA, Handel IG, Thera MA, Deans AM, Lyke KE, Kone A, et al. Blood group O protects against severe Plasmodium falciparum malaria through the mechanism of reduced rosetting. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 2007;104(44):17471-1746.
37. Barati M, Setareh Shenas R, Rezaee Salim M. Induced Malaria In Intravenous Drug User: A Case Report. Razi Journal of Medical Sciences. 2004;10(38):823-827.
38. Lee HK, Lim J, Kim M, Lee S, Oh EJ, Lee J, et al. Immunological alterations associated with Plasmodium vivax malaria in South Korea. Ann Trop Med Parasitol. 2001;95(1):31-39.
39. Erhart LM, Yingyuen K, Chuanak N, Buathong N, Laoboonchai A, Miller RS, et al. Hematologic and clinical indices of malaria in a semi-immune population of western Thailand. Am J Trop Med Hyg. 2004;70(1):8-14.
40. Zamora F, Ramirez O, Vergara J, Arevalo-Herrera M, Herrera S. Hemoglobin levels related to days of illness, race, and Plasmodium species in Colombian patients with uncomplicated malaria. Am J Trop Med Hyg. 2005;73(5):50-54.
41. Imrie H, Fowkes FJ, Michon P, Tavul L, Hume JC, Piper KP, et al. Haptoglobin levels are associated with haptoglobin genotype and alpha $-/_{+}$ Thalassemia in a malaria-endemic area. Am J Trop Med Hyg. 2006;74(6):965-971.
42. Brattig NW, Kowalsky K, Liu X, Burchard GD, Kamena F, Seeberger PH. Plasmodium falciparum glycosylphosphatidylinositol toxin

[ Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-11-03 ]

interacts with the membrane of non-parasitized red blood cells: a putative mechanism contributing to malaria anemia. Microbes and Infection. 2008;10(8):885-891.
43. Engmann C, Adanu R, Lu TS, Bose C, Lozoff B. Anemia and iron deficiency in pregnant Ghanaian women from urban areas. Int J Gynaecol Obstet. 2008;101(1):62-66.
44. Tangpukdee N, Yew HS, Krudsood S, Punyapradit N, Somwong W, Looareesuwan S, et al. Dynamic changes in white blood cell counts in uncomplicated Plasmodium falciparum and P. vivax malaria. Parasitol Int. 2008;57(4):490-494.
45. Caicedo O, Ramirez O, Mourao MP, Ziadec J, Perez P, Santos JB, et al. Comparative hematologic analysis of uncomplicated malaria in uniquely different regions of unstable transmission in Brazil and Colombia. Am J Trop Med Hyg. 2009;80(1):146-151.
46. Friedman JF, Kurtis JD, Kabyemela ER, Fried M, Duffy PE. The iron trap: iron, malaria and anemia at the mother–child interface. Microbes and Infection. 2009;11(4):460-466.
47. Gonzalez B, Rodulfo H, De Donato M, Berrizbeitia M, Gomez C, Gonzalez L. Hematologic variations in patient with malaria caused by Plasmodium vivax before, during and after treatment. Invest Clin. 2009;50(2):187-201.
48. Gara SN, Madaki AJ, Thacher TD. A comparison of iron and folate with folate alone in hematologic recovery of children treated for acute malaria. Am J Trop Med Hyg. 2010;83(4):843-847.
49. Yoo JH, Song J, Lee KA, Sun YK, Kim YA, Park TS, et al. Automated detection of malaria- associated pseudoeosinophilia and abnormal WBC scattergram by the Sysmex XE-2100 hematology analyzer: a clinical study with 1,801 patients and real-time quantitative PCR analysis in vivax malaria-endemic area. Am J Trop Med Hyg. 2010;82(3):412-414.
50. Zwang J, Ndiaye JL, Djimde A, Dorsey G, Martensson A, Karema C, et al. Comparing changes in haematologic parameters occurring in patients included in randomized controlled trials of artesunate-amodiaquine vs single and combination treatments of uncomplicated falciparum in sub-Saharan Africa. Malar J. 2012;11(25):25.
51. Goncalves RM, Scopel KK, Bastos MS, Ferreira MU. Cytokine balance in human malaria: does Plasmodium vivax elicit more inflammatory responses than Plasmodium falciparum? PLoS One. 2012;7(9):e44394.
52. Deribew K, Tekeste Z, Petros B, Huat LB. Urinary schistosomiasis and malaria associated anemia in Ethiopia. Asian Pac J Trop Biomed. 2013;3(4):307-310.
53. Fernandez-Becerra C, Pinazo MJ, Gonzalez A, Alonso PL, del Portillo HA, Gascon J. Increased expression levels of the pvcrt-o and pvmdr1 genes in a patient with severe Plasmodium vivax malaria. Malar J. 2009;2(8):55.
54. Morenikeji OA, Atanda OS, Eleng IE, Salawu OT. Schistosoma haematobium and Plasmodium falciparum single and concomitant infections; any association with hematologic abnormalities? Pediatric Infectious Disease. 2014;6(4):124-129.
55. Totino PR, Magalhaes A, Alves EB, Costa MR, de Lacerda MV, Daniel-Ribeiro CT, et al. Plasmodium falciparum, but not P. vivax, can induce erythrocytic apoptosis. Parasit Vectors. 2014;18(7):484.
56. De Mast Q, Brouwers J, Syafruddin D, Bousema T, Baidjoe AY, de Groot PG, et al. Is asymptomatic malaria really asymptomatic? Hematological, vascular and inflammatory effects of asymptomatic malaria parasitemia. J Infect. 2015;71(5):587-596.
57. Taylor SM, Cerami C, Fairhurst RM. Hemoglobinopathies: slicing the Gordian knot of Plasmodium falciparum malaria pathogenesis. PLoS Pathog. 2013;9(5):e1003327.
58. Verra F, Bancone G, Avellino P, Blot I, Simpore J, Modiano D. Haemoglobin C and S in natural selection against Plasmodium falciparum malaria: a plethora or a single shared adaptive mechanism? Parassitologia. 2007; 49(4):209-213.
59. Balgir RS. Community expansion and gene geography of sickle cell trait and G6PD deficiency, and natural selection against malaria: experience from tribal land of India. Cardiovasc Hematol Agents Med Chem. 2012;10(1):3-13.
60. Kuesap J, Chaijaroenkul W, Rungsihirunrat K, Pongjantharasatien K, Na-Bangchang K. Coexistence of

[ Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-11-03 ]

Malaria and Thalassemia in Malaria Endemic Areas of Thailand. Korean J Parasitol. 2015;53(3):265-270.
61. Monteiro WM, Franca GP, Melo GC, Queiroz AL, Brito M, Peixoto HM, et al. Clinical complications of G6PD deficiency in Latin American and Caribbean populations: systematic review and implications for malaria elimination programmes. Malar J. 2014;25(13):70.
62. Taylor SM, Parobek CM, Fairhurst RM. Haemoglobinopathies and the clinical epidemiology of malaria: a systematic review and meta-analysis. Lancet Infect Dis. 2012;12(6):457-68.
63. Kitchen AD, Chiodini PL. Malaria and blood transfusion. Vox Sang. 2006;90(2):77-84.
64. 64. Mejia GA, Alvarez CA, Pulido HH, Ramirez B, Cardozo C, Suarez Y, et al. Malaria in a liver transplant recipient: a case report. Transplant Proc. 2006;38(9):3132-3134.
65. Sabe N, Gonzalez-Costello J, Oriol I, Sanchez-Salado JC, Ortega S, Oliver E, et al. Donor-transmitted malaria after heart transplant managed successfully with artesunate. Transpl Infect Dis. 2014;16(6):999-1002.
66. Kute VB, Vanikar AV, Shah PR, Shrimali JD, Gumber MR, Patel HV, et al. Postrenal transplant Plasmodium vivax malaria: neglected and not benign. Parasitol Res. 2013; 112(4):1791-1793.
67. Ghosh S, Patwari A, Mohan M, Berry AM. Clinical and hematologic peculiarities of malaria in infancy. A study of 40 infants. Clin Pediatr (Phila). 1978;17(4):369-371.
68. Srichaikul T. Hematologic changes in human malaria. J Med Assoc Thai. 1973;56(11):658-663.
69. Ndiaye AB, Diallo S, Dieng Y, Bah IB, Diouf F, Ndir O, et al. Hematologic constants in the acute phase of malaria in Senegalese adults. Dakar Med. 1984;29(1):141-148.
70. Tani K, Fujii H, Asano S, Miwa S, Ebisawa I. Imported malaria in Japan: hematological aspects. Nihon Ketsueki Gakkai Zasshi. 1984;47(4):903-908.
71. Cohen JM, Smith DL, Cotter C, Ward A, Yamey G, Sabot OJ, et al. Malaria resurgence: a systematic review and assessment of its causes. Malar J. 2012;24(11):122.
72. Lopez-Perez M, Alvarez A, Gutierrez JB, Moreno A, Herrera S, Arevalo-Herrera M. Malaria-related anemia in patients from unstable transmission areas in Colombia. Am J Trop Med Hyg. 2015;92(2):294-301.
73. Alves A, Martins A, Adolphsson S, Bockorny B, Carleti G, Cabral G, et al. Severe imported malaria: case report. Rev Bras Ter Intensiva. 2007;19(2):231-236.
74. Totino PR, Magalhaes AD, Silva LA, Banic DM, Daniel-Ribeiro CT, Ferreira-da-Cruz Mde F. Apoptosis of non-parasitized red blood cells in malaria: a putative mechanism involved in the pathogenesis of anaemia. Malar J. 2010;2(9):350.

[ Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-11-03 ]

## سؤالات

1- کدام گونه‌ها ایجاد کننده بیماری مالاریا در انسان هستند؟

الف) کریپتوسپوریدیوم‌ها

ب) پلاسمودیوم‌ها

ج) اپی‌کمپلکس‌ها

د) آمیب‌های آزادزی

2- کدام‌یک از علائم سه‌گانه معمول مالاریا در نظر گرفته نمی‌شود؟

الف) تب

ب) ارز

ج) تعریق

د) آنمی

3- انسان میزبان کدام مرحله از زندگی انگل پلاسمودیوم می‌باشد؟

الف) مرحله جنسی

ب) مرحله غیرجنسی

ج) اسپوروگونی

د) همه موارد

4- کدام‌یک از گونه‌های پلاسمودیوم ایجادکننده مالاریا حاد می‌باشد؟

الف) مالاریه

ب) فالسیپاروم

ج) اواله

د) ویواکس

5- در کدام گونه از پلاسمودیوم‌ها حملات تب ممکن است روزانه باشد؟

الف) فالسیپاروم

ب) مالاریه

ج) اواله

د) ویواکس

6- پدیده رنگدانه سازی(Pigmentation) در بیماری مالاریا با واسطه مصرف کدام ماده بیولوژیک اتفاق می‌افتد؟

الف) هم

ب) گلوبین

ج) چربی‌های زیرپوستی

د) کراتین

[ Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-11-03 ]

7- پدیده دانه گذاری(Stippling) در پلاسمودیوم ویواکس به چه نام خوانده می‌شود؟

الف) شوفنر

ب) مورر

ج) زیمن

د) جیمز

8- برجستگی‌های تکمه مانند ایجادشده در سطح گلبول‌های قرمز که سبب تشدید چسبندگی گلبولی می‌شود چه نامیده می‌شود؟

الف) Hemozoin

ب) James

ج) Knob

د) DARC

9- کدام نوع پلاسمودیوم در موارد وجود گروه خونی دافی منفی نمی‌تواند فرد را آلوده کند؟

الف) فالسیپاروم

ب) مالاریه

ج) اواله

د) ویواکس

10- کدام بیماری در کنترل اپیدمیولوژیک مالاریا نمی‌تواند نقش ایفا نماید؟

الف) هموگلوبینوپاتی C

ب) آنمی فقر آهن

ج) اوالوسیتوز

د) فقدان G6PD

[ Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-11-03 ]