

## غربالگری سیفلیس در خون‌های اهدایی

مریم خیراندیش<sup>۱</sup>، علی اکبر پورفتح‌اله<sup>۲</sup>، مهتاب مقصودلو<sup>۳</sup>، صدیقه امینی کافی‌آباد<sup>۴</sup>، سیامک اسدی<sup>۵</sup>، محمد حسین برادران<sup>۶</sup>، اسماعیل پوریانی<sup>۷</sup>، نقی تقوایی<sup>۸</sup>، میر محمد علی حسینی<sup>۹</sup>، سهیلا خسروی<sup>۱۰</sup>، بابک رضازاده<sup>۱۱</sup>، ایمان زارعی<sup>۱۲</sup>، ابراهیم سلطانیان<sup>۱۳</sup>، سید مرتضی طباطبایی<sup>۱۴</sup>، امیدعلی عادل<sup>۱۵</sup>، مجتبی قهرمان رضائیه<sup>۱۶</sup>، محمد سعید کریمیان<sup>۱۷</sup>، احمد مرادی<sup>۱۸</sup>، وحید مثمر<sup>۱۹</sup>، افشین محمدی<sup>۲۰</sup>، محمد ملک محمدی فرادنبه<sup>۲۱</sup>، فاطمه سادات مهدویانی<sup>۲۲</sup>، محمدرضا مهدی‌زاده<sup>۲۳</sup>، روح‌اله میرزایی<sup>۲۴</sup>، مرتضی نوریان بیدگلی<sup>۲۵</sup>، احسان روش‌روان<sup>۲۶</sup>، حمیدرضا اسلامی<sup>۲۷</sup>، مهدی اکبری دهبالایی<sup>۲۸</sup>، رستم حسن‌زاده<sup>۲۹</sup>، مجید زینلی<sup>۳۰</sup>، محمد حسین کریمی<sup>۳۱</sup>، عبدالمزیز فقهی<sup>۳۲</sup>، کرامت ناموری<sup>۳۳</sup>، مهنوش مهران<sup>۳۴</sup>

تاریخ دریافت: ۹۶/۱۱/۵

تاریخ پذیرش: ۹۶/۱۲/۲۰

- ۱- مولف مسئول: PhD ایمونولوژی - دانشیار مرکز تحقیقات انتقال خون - مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون - تهران - ایران - صندوق پستی: ۱۱۵۷-۱۴۶۶۵
- ۲- PhD ایمونولوژی - استاد دانشکده پزشکی دانشگاه تربیت مدرس - مرکز تحقیقات انتقال خون - مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون - تهران - ایران
- ۳- متخصص پزشکی اجتماعی - دانشیار مرکز تحقیقات انتقال خون - مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون - تهران - ایران
- ۴- متخصص آسیب‌شناسی بالینی و تشریحی - دانشیار مرکز تحقیقات انتقال خون - مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون - تهران - ایران
- ۵- پزشک عمومی - مرکز تحقیقات انتقال خون - مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون و پایگاه منطقه‌ای انتقال خون زنجان - زنجان - ایران
- ۶- پزشک عمومی و MPH - مرکز تحقیقات انتقال خون - مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون و پایگاه منطقه‌ای انتقال خون قزوین - قزوین - ایران
- ۷- پزشک عمومی - مرکز تحقیقات انتقال خون - مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون و پایگاه منطقه‌ای انتقال خون مازندران - ساری - ایران
- ۸- پزشک عمومی - مرکز تحقیقات انتقال خون - مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون و پایگاه منطقه‌ای انتقال خون یزد - یزد - ایران
- ۹- پزشک عمومی - مرکز تحقیقات انتقال خون - مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون و پایگاه منطقه‌ای انتقال خون گلستان - گرگان - ایران
- ۱۰- پزشک عمومی و MPH - مرکز تحقیقات انتقال خون - مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون و پایگاه منطقه‌ای آموزشی انتقال خون سیستان و بلوچستان - زاهدان - ایران
- ۱۱- پزشک عمومی - مرکز تحقیقات انتقال خون - مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون و پایگاه منطقه‌ای انتقال خون اردبیل - اردبیل - ایران
- ۱۲- پزشک عمومی - مرکز تحقیقات انتقال خون - مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون و پایگاه منطقه‌ای انتقال خون هرمزگان - بندرعباس - ایران
- ۱۳- پزشک عمومی - مرکز تحقیقات انتقال خون - مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون و پایگاه منطقه‌ای آموزشی انتقال خون کرمانشاه - کرمانشاه - ایران
- ۱۴- متخصص کودکان - مرکز تحقیقات انتقال خون - مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون و پایگاه منطقه‌ای انتقال خون تهران - تهران - ایران
- ۱۵- پزشک عمومی - مرکز تحقیقات انتقال خون - مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون و پایگاه منطقه‌ای انتقال خون لرستان - خرم‌آباد - ایران
- ۱۶- پزشک عمومی - مرکز تحقیقات انتقال خون - مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون و پایگاه منطقه‌ای انتقال خون آذربایجان غربی - ارومیه - ایران
- ۱۷- پزشک عمومی - مرکز تحقیقات انتقال خون - مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون و پایگاه منطقه‌ای انتقال خون کردستان - سنندج - ایران
- ۱۸- پزشک عمومی - مرکز تحقیقات انتقال خون - مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون و پایگاه منطقه‌ای انتقال خون گیلان - رشت - ایران
- ۱۹- پزشک عمومی - مرکز تحقیقات انتقال خون - مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون و پایگاه منطقه‌ای آموزشی انتقال خون آذربایجان شرقی - تبریز - ایران
- ۲۰- پزشک عمومی - مرکز تحقیقات انتقال خون - مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون و پایگاه منطقه‌ای انتقال خون همدان - همدان - ایران
- ۲۱- پزشک عمومی - مرکز تحقیقات انتقال خون - مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون و پایگاه منطقه‌ای انتقال خون چهارمحال و بختیاری - شهرکرد - ایران
- ۲۲- پزشک عمومی - مرکز تحقیقات انتقال خون - مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون و پایگاه منطقه‌ای انتقال خون مرکزی - اراک - ایران
- ۲۳- پزشک عمومی - مرکز تحقیقات انتقال خون - مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون و پایگاه منطقه‌ای انتقال خون البرز - کرج - ایران
- ۲۴- PhD خون‌شناسی آزمایشگاهی و بانک خون - استاد دانشگاه علوم پزشکی کرمان و بانک خون - مرکز تحقیقات انتقال خون - مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون و پایگاه منطقه‌ای انتقال خون کرمان - کرمان - ایران
- ۲۵- پزشک عمومی - مرکز تحقیقات انتقال خون - مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون و پایگاه منطقه‌ای انتقال خون قم - قم - ایران
- ۲۶- پزشک عمومی - مرکز تحقیقات انتقال خون - مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون و پایگاه منطقه‌ای انتقال خون خراسان شمالی - بجنورد - ایران
- ۲۷- پزشک عمومی - مرکز تحقیقات انتقال خون - مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون و پایگاه منطقه‌ای انتقال خون خراسان رضوی - مشهد - ایران
- ۲۸- دکترای تخصصی باکتری‌شناسی پزشکی - مرکز تحقیقات انتقال خون - مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون و پایگاه منطقه‌ای انتقال خون ایلام - ایلام - ایران
- ۲۹- پزشک عمومی - مرکز تحقیقات انتقال خون - مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون و پایگاه منطقه‌ای انتقال خون کهگیلویه و بویراحمد - یاسوج - ایران
- ۳۰- پزشک عمومی - مرکز تحقیقات انتقال خون - مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون و پایگاه منطقه‌ای انتقال خون اصفهان - اصفهان - ایران
- ۳۱- PhD ایمونولوژی - دانشیار دانشگاه علوم پزشکی شیراز و مرکز تحقیقات انتقال خون - مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون و پایگاه منطقه‌ای آموزشی انتقال خون فارس - شیراز - ایران
- ۳۲- پزشک عمومی - مرکز تحقیقات انتقال خون - مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون و پایگاه منطقه‌ای آموزشی انتقال خون خوزستان - اهواز - ایران
- ۳۳- پزشک عمومی - مرکز تحقیقات انتقال خون - مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون و پایگاه منطقه‌ای انتقال خون بوشهر - بوشهر - ایران
- ۳۴- پزشک عمومی - مرکز تحقیقات انتقال خون - مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون - تهران - ایران

**مقدمه**

در سال‌های اخیر، تلاش‌های بسیار زیادی جهت ارتقای سلامت خون و هم چنین استقرار الگوریتم تشخیصی مؤثر و کارآمد، جهت غربالگری اهداکنندگان خون صورت گرفته است.

سیفلیس به عنوان یک عفونت قابل انتقال از طریق خون یک تهدید جدی برای سلامت عمومی جامعه محسوب می‌شود.

بیماری سیفلیس از طریق اسپروکت تروپونما پالیدوم با تظاهرات بالینی چهار مرحله‌ای ایجاد می‌شود. این چهار مرحله شامل، عفونت سیفلیس اولیه و ثانویه، سیفلیس نهفته ابتدایی و تأخیری و فاز غیر عفونی می‌باشد.

اولین فاز بیماری با زخم‌های بدون درد با نام شانکر (Chancre) مشخص می‌شود که در مدت ۶ هفته ناپدید می‌گردد. در صورتی که بیماری بدون درمان باشد، فاز دوم بیماری در مدت ۱۰ هفته از شروع اولین شانکر آغاز می‌گردد. این مرحله شامل تب، ضعف و بی‌حالی، لنفادنوپاتی، از دست رفتن اشتها و راش‌های ماکولوپاپولار (Maculo Papular) می‌باشد.

فاز سوم بیماری شامل گسترش اسپروکت به سیستم عصبی، قلبی و استخوان است (۱، ۲).

از نظر تاریخچه، سابقه بیماری به قرن پانزدهم و با ورود از دنیای جدید (New World) به اروپا بر می‌گردد. گسترش بیماری پس از چند دهه، در شروع قرن ۱۹ در بسیاری مناطق گزارش شد (۳).

در اواخر قرن بیستم به علت استفاده از پنی‌سیلین، کاهش قابل توجهی در شیوع بیماری مشاهده شد (۴). با این وجود، در شروع دهه‌های ۱۹۹۰، سیفلیس اولیه و ثانویه در سراسر دنیا گزارش شد (۵). اوج همه‌گیری جدید بیماری در ابتدا بین مردان هم جنس‌گرا، دوجنسی‌ها و سپس به جمعیت دارای تماس جنسی با دیگران گسترش یافت (۶). اخیراً در اروپا، مرکز کنترل بیماری‌ها، افزایش قابل توجهی از موارد سیفلیس را گزارش کرده است (۷). مطابق با این روند، در ایتالیا، گزارش‌های انستیتو ملی سلامت، افزایش ۸ برابری از موارد سیفلیس اولیه و ثانویه را در فاصله سال‌های ۲۰۰۸-۱۹۹۶ نشان می‌دهد (۸).

در این خصوص ظهور مجدد سیفلیس به HIV نسبت داده می‌شود. بنابراین، تاکید زیادی بر ضرورت ایجاد آگاهی از نظر ابتلا به سیفلیس در غربالگری این بیماران صورت گرفته است (۹).

در حال حاضر الگوریتم مشخص و در عین حال یکسان جهت تشخیص سیفلیس وجود ندارد. از سال ۱۹۸۲، سازمان بهداشت جهانی (World Health Organization)، آزمایش‌های تروپونمایی و غیر تروپونمایی را برای غربالگری سیفلیس توصیه می‌نماید اما، فرآیند تشخیصی مبتنی بر معاینه مستقیم بیمار، در مراحل اولیه سیفلیس یعنی زمانی که زخم وجود دارد، می‌باشد (۴).

از آن جایی که تروپونما پالیدوم از باکتری‌های غیر قابل کشت می‌باشد، میکروسکوپ زمینه تاریک در شناسایی عفونت اولیه حاد بسیار مفید بوده، به شناسایی مستقیم اسپروکت کمک می‌کند (۱۱، ۱۰). اما به دلیل وابستگی شدید به فرد با تجربه در تشخیص، چندان قابل استفاده نخواهد بود.

آزمایش PCR (Polymerase Chain Reaction) و آزمایش‌های مولکولی نیز می‌توانند در شناسایی عفونت اولیه مفید باشند اما به علت هزینه بالا جهت تشخیص در اهداکنندگان مناسب نیستند (۱۳، ۱۲).

در حال حاضر، آزمایش‌های سرولوژیکی به عنوان مفیدترین راه کار تشخیصی در نظر گرفته می‌شوند (۱۵، ۱۴، ۱۲). در این آزمایش‌ها دو نوع آنتی‌بادی، آنتی‌بادی‌های غیر تروپونمایی که به کاردیولیپین‌های خارج شده از سلول‌های صدمه دیده میزبان می‌چسبند و آنتی‌بادی‌های تروپونمایی یعنی آنتی‌بادی‌هایی که مستقیماً علیه آنتی‌ژن‌های اختصاصی هستند، شناسایی می‌شوند. آزمایش‌های غیر تروپونمایی شامل RPR (Rapid-Plasma-Reagin) و VDRL (Venereal Disease Research Laboratory) می‌باشند. این آزمایش‌ها ارزان، ساده و دارای حساسیت ۸۵٪- ۷۵٪ بوده و زمانی که عفونت فعال است، به میزان ۱۰۰٪ افزایش می‌یابد. طول مدت آزمایش کوتاه، در حدود ۳۰ دقیقه است و به این علت بسیار مناسب بخش‌های اورژانس و بیماران دارای علائم بالینی قوی مشکوک به سیفلیس می‌باشد (۱۶).

حدود ۱۰۰ درصد در فاز ثانویه قابلیت کاربردی و تشخیصی دارد.

TPPA عموماً در مقایسه با TPHA برای شناسایی سیفلیس اولیه ارجحیت دارد (۲۱).

در مراکز انتقال خون، این نوع آزمایش‌های تروپونمایی، نیازمند ملزومات فراوان جهت گردش کار مفید و مؤثر می‌باشند. از طرفی به علت گرانت‌ر بودن در مقایسه با آزمایش‌های غیر تروپونمایی و از همه مهم‌تر بروز واکنش‌های مثبت کاذب، بسیار محدود می‌شوند.

در دهه‌های گذشته آزمایش‌های مبتنی بر آنزیم - ایمنی (Enzyme Immuno assays : EIAs)، جهت شناسایی سیفلیس به لحاظ حساسیت و اختصاصیت بالا، شناسایی و راه‌اندازی شده‌اند و به نظر می‌رسد جایگزین مناسبی برای RPR/VDRL و TPHA باشند.

این موضوع به خصوص از نظر قابلیت اتوماسیون شدن جهت غربالگری سیفلیس در اهداکنندگان حائز اهمیت است (۲۸-۲۵، ۲۳، ۲۲، ۴).

اولین EIAs تروپونمایی جهت غربالگری در بانک خون آمریکا طی سال‌های ۱۹۸۰ تأیید شد و پس از آن جهت تشخیص کلینیکی، توسط FDA در سال ۲۰۰۱ تأیید گردید. تاکنون، نسل‌های جدیدتر EIA به روش اتومات با حساسیت بیشتر از ۹۵ تا ۹۹ درصد و اختصاصیت ۹۸ تا ۹۹ درصد، بیشتر از نسل اول معرفی شده‌اند (۲۹).

از آن جایی که این روش، قادر به شناسایی IgM و IgG اختصاصی سیفلیس به طور هم‌زمان می‌باشد، بنابراین فاز سرون‌گاتیو دوره پنجره را به دنبال عفونت کوتاه می‌کند (۳۰، ۲۴).

در خصوص آزمایش تأییدی مناسب جهت تأیید نتایج غربالگری مثبت اولیه، آزمایش FTA-Abs (The Fluorescent Antibody Absorption Test)، چندین سال به عنوان آزمایش تأییدی در بعضی از آزمایشگاه‌ها استفاده می‌شد (۳۲، ۳۱). این آزمایش از نظر تکنیکی به مراتب پیچیده‌تر از روش آگلوتیناسیون می‌باشد، اما به خوبی در خصوص تأیید سرم‌های مثبت در غربالگری کارآیی دارد، اما جهت تأیید سرم‌های منفی چندان مناسب نیست. چرا که موارد منفی کاذب در عفونت‌های HIV با این

آنتی‌بادی‌های غیر تروپونمایی در ابتدای عفونت (۷ تا ۱۰ روز پس از ظهور زخم اولیه) یا چند هفته پس از عفونت قابل شناسایی هستند. شناسایی این آنتی‌بادی‌ها نشانه عفونت فعال بوده، برای پایش درمان بسیار مهم‌اند. در واقع کاهش تیترا این آنتی‌بادی‌ها نشانه اثربخشی آنتی‌بیوتیک می‌باشد. در عین حال افزایش تیترا نشانه بازگشت یا عفونت مجدد است.

در اهداکنندگان، شناسایی این آنتی‌بادی‌ها جهت شناسایی عفونت تازه، به خصوص زمانی که شیوع و بروز آن بالا رود، بسیار مهم است. اما یکی از مهم‌ترین معایب این آزمایش‌ها، واکنش‌های بیولوژیک کاذب مثبت هستند، که به علت حضور آنتی‌بادی‌های غیر تروپونمایی در سایر بیماری‌ها نظیر مئونوکلووز عفونی، آبله مرغان، سرخک، مالاریا، جذام، بیماری‌های بافت هم‌بند نظیر SLE، سایر عفونت‌های اسپیروکتی و بدخیمی‌ها، نیز می‌باشد (۱۸، ۱۷، ۱).

به همین دلیل آزمایش‌های اختصاصی تروپونمایی توسعه و پیشرفت داشته‌اند. در این آزمایش‌ها از آنتی‌ژن‌های ناتیو (Native) یا نوترکیب تریپانوما پالیدوم جهت شناسایی آنتی‌بادی‌های اختصاصی استفاده می‌شود. IgM ضد تروپونمایی در حدود دو هفته پس از عفونت و IgG در حدود ۴ هفته پس از عفونت ظاهر می‌شود (۱۹). IgM و آنتی‌بادی‌های غیر تروپونمایی به دنبال درمان سیفلیس اولیه کاهش می‌یابد. در حالی که IgG ضد تروپونمایی مدت بیشتری ماندگار است (۲۰، ۱۹). در آزمایش‌های تروپونمایی، میزان واکنش آنتی‌بادی‌ها علیه آنتی‌ژن‌های تریپانوزوم ارزیابی می‌گردد و عمدتاً مبتنی بر واکنش‌های آگلوتیناسیون مختلف می‌باشد. در TPHA (Treponema Pallidum Hemagglutination Assay) از گلبول‌های قرمز و در TPPA (Treponema Pallidum Particle Agglutination Assay) از پارتیکل‌های ژلاتین استفاده می‌کنند. در فاز فعال عفونت، تیترا بالایی از آنتی‌بادی‌ها بدین روش‌ها قابل شناسایی و در فاز نهفته بیماری تیترا آنتی‌بادی‌ها کاهش می‌یابند.

از نظر کلینیکی، TPHA در هفته چهارم عفونت با حساسیت حدود ۸۰-۷۰ درصد در عفونت اولیه و در

### مواد و روش‌ها

مراحل انجام این گفتمان از بهار ۱۳۹۶ آغاز شد. در این گفتمان، ۶ سؤال درخصوص آزمایش غربالگری RPR جهت شناسایی موارد سیفلیس در خون‌های اهدایی طرح و برای ۳۱ پایگاه انتقال خون در سراسر کشور ارسال شد. از همکاران درخواست شد، نظرات خود را به طور دقیق برای بازه زمانی سال‌های ۹۳ تا ۹۵ تنظیم و متناسب با استانداردهای سازمان انتقال خون ارسال نمایند. داده‌ها شامل تعداد موارد مثبت RPR در اهداکنندگان مراجعه کننده به پایگاه‌های انتقال خون به تفکیک گروه‌های سنی، جنس و نوع اهدا بود.

هم چنین نوع آزمایش‌های تائیدی و این که در کدام پایگاه آزمایش تائیدی گذاشته می‌شود، مورد بررسی قرار گرفت. طی مدت ۶ ماه، از مجموع ۳۱ پایگاه انتقال خون، ۲۹ پایگاه در این گفتمان شرکت و نظرات خود را اعلام کردند. داده‌های جمع‌آوری شده مورد بازبینی قرار گرفت و در مواردی که داده‌ها هم‌خوانی نداشت، از مدیر پایگاه مربوطه درخواست شد که مجدداً داده‌های پایگاه خود را بررسی نماید. یافته‌های پایگاه‌های انتقال خون، در قالب جداول جمع‌آوری و به صورت زیر ارائه گردید. سؤالات و پاسخ‌های مرتبط به طور خلاصه در ادامه خواهند آمد. لازم به ذکر است، جهت غربالگری سیفلیس پایگاه‌های اصفهان، کردستان، چهارمحال و بختیاری، البرز، مازندران، همدان، لرستان، خراسان رضوی، ایلام، گلستان، قزوین، گیلان، اردبیل، سیستان و بلوچستان، کرمان، هرمزگان، تهران، یزد، کهگیلویه و بویراحمد، بوشهر، کرمانشاه، فارس، قم و آذربایجان شرقی از کیت داخلی انیسان (Enison, Immunotrep, Iran) و پایگاه‌های آذربایجان غربی و زنجان از کیت خارجی امگا (Omega, Immunotrep, OD051/OD061: UK) استفاده کردند.

در پایگاه خوزستان در سال‌های ۹۴ و ۹۳ از کیت انیسان و در سال ۹۵ از کیت امگا استفاده شد. در پایگاه خراسان شمالی در سال ۹۳، کیت انیسان و در سال ۹۴ از هر دو کیت انیسان و امگا و در سال ۹۵ نیز از کیت امگا جهت غربالگری استفاده شد.

آزمایش گزارش شده است (۲۴).

به همین دلیل، با وجود این که بسیاری از آزمایشگاه‌ها، جهت تایید موارد مثبت سیفلیس از این آزمایش استفاده می‌کنند، اما چندان توصیه نمی‌شود (۲۹، ۷). بنابراین TPPA را به عنوان جایگزین مناسب FTA-Abs و TPHA را جهت آزمایش تائیدی معرفی می‌نمایند (۲۷).

برخی نیز آزمایش‌های وسترن بلات تروپونمایی را به دلیل حساسیت و اختصاصیت بالا و سادگی، به عنوان جایگزین مناسب FTA-Abs توصیه می‌نمایند (۳۳).

در مجموع، استفاده از آزمایش‌های تروپونمایی به منظور غربالگری بدون محدودیت نخواهد بود، هم چنین خطر نتایج مثبت و منفی کاذب نیز وجود دارد (۲۸، ۲۷، ۲۳).

استفاده از آزمایش‌های غیر تروپونمایی برای غربالگری روتین نیز مناسب آزمایش‌ها با حجم بالا نمی‌باشد، ضمن این که خطر افزایش موارد منفی کاذب به علت حساسیت کم در مقایسه با آزمایش‌های تروپونمایی اختصاصی حتی برای عفونت تازه و یا به دلیل پدیده پروزن می‌تواند اتفاق افتد (۲۸، ۲۶). علاوه بر این، موارد مثبت کاذب که اغلب با آزمایش‌های غیر تروپونمایی و یا EIAS اتفاق می‌افتد، سبب ایجاد مشکلات متعددی در تصمیم‌گیری خواهد شد. بنابراین تکرار آزمایش و یا درمان‌های غیر ضروری را می‌تواند در پی داشته باشد. این مسأله درخصوص اهداکنندگان در غربالگری روتین به سبب خطر پایین بیماری، بسیار با اهمیت‌تر خواهد بود (۲۹، ۲۶، ۲۵).

در این گفتمان، هدف ما ارائه نظرات کارشناسانه و اقدامات عملی انجام شده، مطابق با SOP های موجود در مورد یا موارد مثبت RPR بود.

جهت ارزیابی میزان آشنایی و تسلط پایگاه‌ها با موارد مثبت کاذب آزمایش RPR و موارد مثبت گزارش شده، با آزمایش تائیدی، سؤالاتی طرح و جواب‌های ارسالی جمع‌بندی شد. علاوه بر این، با توجه به اهمیت بیولوژیکی اسپیروکت‌های تروپونما پالیدوم و از دست رفتن بیماری‌زایی آن پس از ۷۲ ساعت در درجه حرارت یخچال، ضرورت انجام غربالگری سیفلیس در اهداکنندگان خون به بحث گذاشته شد.

جدول ۱: شیوع موارد RPR مثبت در اهداکنندگان به تفکیک جنس، سن، نوع اهدا طی سالهای ۹۵-۹۳

| نام استان            | جنس   |       | گروه‌های سنی |       |       |       |       |       |      | نوع اهدا |       |          |
|----------------------|-------|-------|--------------|-------|-------|-------|-------|-------|------|----------|-------|----------|
|                      | زن    | مرد   | ≤ ۲۰         | ۲۱-۲۵ | ۲۶-۳۵ | ۳۶-۴۵ | ۴۶-۵۵ | ۵۶-۶۵ | ۶۵ > | بار اول  | مستمر | با سابقه |
| اصفهان               | ۰/۰۲۶ | ۰/۰۲۱ | ۰            | ۰/۰۳۱ | ۰/۰۲۵ | ۰/۰۱۹ | ۰/۰۱۶ | ۰/۰۱۴ | -    | ۰/۰۵۳    | ۰/۰۱۳ | ۰/۰۱۶    |
| خوزستان              | ۰/۰۷۴ | ۰/۰۳۴ | ۰/۰۱۷        | ۰/۰۳۰ | ۰/۰۳۶ | ۰/۰۴۱ | ۰/۰۲۸ | ۰/۰۱۸ | -    | ۰/۰۷۶    | ۰/۰۱۹ | ۰/۰۴۵    |
| کردستان              | ۰/۱۷۹ | ۰/۰۶۲ | ۰/۰۵۵        | ۰/۰۸۰ | ۰/۰۳۰ | ۰/۰۶۸ | ۰/۰۹۲ | ۰/۱۱۵ | -    | ۰/۱۲۳    | ۰/۰۱۶ | ۰/۰۶۴    |
| چهار محال و بختیاری  | ۰     | ۰/۰۰۴ | ۰            | ۰     | ۰/۰۰۳ | ۰     | ۰/۰۱۴ | ۰     | -    | ۰/۰۰۷    | ۰     | ۰/۰۰۹    |
| خراسان شمالی         | ۰     | ۰/۰۰۱ | ۰            | ۰     | ۰/۰۰۲ | ۰     | ۰/۰۰۶ | ۰     | -    | ۰/۰۰۸    | ۰     | ۰        |
| البرز                | ۰/۱۸۰ | ۰/۰۷۹ | ۰/۰۲۶        | ۰/۰۶۳ | ۰/۰۸۰ | ۰/۰۸۳ | ۰/۰۲۸ | ۰/۱۰۸ | -    | ۰/۱۱۸    | ۰/۰۶۲ | ۰/۰۷۴    |
| مازندران             | ۰     | ۰/۰۱۵ | ۰            | ۰/۰۰۴ | ۰/۰۰۹ | ۰/۰۰۸ | ۰/۰۰۵ | ۰/۰۱۱ | -    | ۰/۰۱۴    | ۰/۰۱۵ | ۰/۰۱۶    |
| همدان                | ۰     | ۰/۰۰۹ | ۰            | ۰     | ۰/۰۰۴ | ۰/۰۰۹ | ۰/۰۲۴ | ۰/۰۱۹ | -    | ۰/۰۱۶    | ۰/۰۰۱ | ۰/۰۱۹    |
| لرستان               | ۰/۰۱۸ | ۰/۰۱۲ | ۰            | ۰/۰۱۵ | ۰/۰۲۰ | ۰/۰۰۸ | ۰/۰۱۰ | ۰/۰۲۰ | -    | ۰/۰۴۴    | ۰/۰۰۵ | ۰/۰۰۶    |
| خراسان رضوی          | ۰/۰۱۱ | ۰/۰۱۳ | ۰/۰۰۷        | ۰/۰۰۹ | ۰/۰۰۹ | ۰/۰۱۵ | ۰/۰۲۰ | ۰/۰۱۹ | -    | ۰/۰۲۷    | ۰/۰۰۸ | ۰/۰۱۰    |
| ایلام                | ۰     | ۰/۰۰۲ | ۰            | ۰     | ۰     | ۰     | ۰     | ۰     | -    | ۰        | ۰     | ۰        |
| گلستان               | ۰     | ۰     | ۰            | ۰     | ۰     | ۰     | ۰     | ۰     | -    | ۰        | ۰     | ۰        |
| قزوین                | ۰/۰۶۴ | ۰/۰۲۶ | ۰/۰۵۶        | ۰/۰۱۶ | ۰/۰۳۴ | ۰/۰۱۱ | ۰/۰۴۹ | ۰/۰۸۰ | -    | ۰/۰۵۹    | ۰/۰۱۳ | ۰/۰۳۴    |
| گیلان                | ۰     | ۰/۰۰۱ | ۰            | ۰     | ۰/۰۰۱ | ۰     | ۰/۰۰۶ | ۰     | -    | ۰/۰۰۲    | ۰/۰۰۱ | ۰/۰۰۱    |
| آذربایجان غربی       | ۰/۱۰۷ | ۰/۰۲۷ | ۰            | ۰/۰۳۶ | ۰/۰۱۳ | ۰/۰۴۱ | ۰/۰۲۶ | ۰/۰۵۲ | -    | ۰/۰۸۰    | ۰/۰۱۱ | ۰/۰۲۱    |
| اردبیل               | ۰     | ۰     | ۰            | ۰     | ۰     | ۰     | ۰     | ۰     | -    | ۰        | ۰     | ۰        |
| زنجان                | ۰/۱۱۸ | ۰/۰۲۳ | ۰/۰۳۷        | ۰/۰۲۳ | ۰/۰۳۱ | ۰/۰۲۰ | ۰/۰۳۸ | ۰/۰۴۳ | -    | ۰/۰۶۸    | ۰/۰۱۸ | ۰/۰۳۱    |
| سیستان و بلوچستان    | ۰/۰۲۰ | ۰/۰۱۱ | ۰/۰۱۲        | ۰/۰۰۵ | ۰/۰۱۱ | ۰/۰۰۶ | ۰/۰۳۴ | ۰/۰۲۵ | -    | ۰/۰۲۹    | ۰/۰۰۵ | ۰/۰۱۱    |
| کرمان                | ۰     | ۰     | ۰            | ۰     | ۰     | ۰     | ۰     | ۰     | -    | ۰        | ۰     | ۰        |
| هرمزگان              | ۰     | ۰     | ۰            | ۰     | ۰     | ۰     | ۰     | ۰     | -    | ۰        | ۰     | ۰        |
| مرکزی                | ۰/۰۷۴ | ۰/۰۳۰ | ۰/۰۲۲        | ۰/۰۶۸ | ۰/۰۳۲ | ۰/۰۲۹ | ۰/۰۳۰ | ۰     | -    | ۰/۰۸۳    | ۰/۰۱۵ | ۰/۰۲۸    |
| تهران                | ۰/۰۹۵ | ۰/۰۵۶ | ۰/۰۶۹        | ۰/۰۴۹ | ۰/۰۷۳ | ۰/۰۷۶ | ۰/۰۷۳ | ۰/۰۶۸ | -    | ۰/۰۸۷    | ۰/۰۳۹ | ۰/۰۵۶    |
| یزد                  | ۰     | ۰/۰۳۵ | ۰/۰۳۰        | ۰/۰۲۴ | ۰/۰۲۲ | ۰/۰۴۵ | ۰/۰۴۳ | ۰/۰۵۱ | -    | ۰/۱۴۱    | ۰/۰۰۸ | ۰/۰۳۶    |
| کهگیلویه و بویر احمد | ۰     | ۰     | ۰            | ۰     | ۰     | ۰     | ۰     | ۰     | -    | ۰        | ۰     | ۰        |
| بوشهر                | ۰/۰۲۰ | ۰/۰۰۳ | ۰            | ۰     | ۰/۰۰۲ | ۰/۰۰۳ | ۰/۰۱۲ | ۰     | -    | ۰        | ۰/۰۰۴ | ۰/۰۰۳    |
| کرمانشاه             | ۰     | ۰/۰۰۱ | ۰            | ۰/۰۰۴ | ۰/۰۰۱ | ۰/۰۰۲ | ۰     | ۰     | -    | ۰        | ۰/۰۰۲ | ۰/۰۰۲    |
| فارس                 | ۰/۰۵۴ | ۰/۰۲۱ | ۰            | ۰/۰۲۳ | ۰/۰۲۵ | ۰/۰۲۱ | ۰/۰۲۲ | ۰/۰۲۳ | -    | ۰/۰۵۷    | ۰/۰۱۳ | ۰/۰۲۳    |
| قم                   | ۰     | ۰     | ۰            | ۰     | ۰     | ۰     | ۰     | ۰     | -    | ۰        | ۰     | ۰        |

پایگاه مرکزی، در سال ۹۳، از کیت انیسان و امگا، در سال ۹۴ و ۹۵ از کیت امگا استفاده کرد. علاوه بر این، پایگاه‌هایی که آزمایش‌های تائیدی موارد مثبت RPR را انجام می‌دهند از کیت ایمونوفلوئورسانس مثبت (Euro Immune, Germany) استفاده کرده‌اند.

### یافته‌ها

سؤال ۱: لطفاً در خصوص موارد مثبت و منفی مشاهده شده RPR در اهداکنندگان مراجعه کننده به پایگاه شما اطلاعات خواسته شده در جدول شماره یک و دو را به طور دقیق تکمیل نمایید.

در این سؤال، از مراکز انتقال خون خواسته شد تا میزان اهدای خون را به تفکیک سال، جنس، گروه‌های سنی نوع اهدا و کیت مصرفی در انجام آزمایش RPR بر روی خون‌های اهدایی در فاصله زمانی ۹۳-۹۵ به همراه نام کمپانی در جدول شماره ۱ ارسالی، گزارش کنند. علاوه بر این، تعداد موارد مثبت RPR (واکنش‌گر) را به تفکیک جنس، گروه‌های سنی و نوع اهدا در جدول ۲ ارسالی، تکمیل نمایند.

میزان شیوع موارد RPR مثبت در اهداکنندگان به تفکیک جنس، سن، نوع اهدا طی سال‌های ۹۳-۹۵ در جداول ۱ و ۲ آمده است. همان طور که جدول ۱ نشان می‌دهد، میزان شیوع موارد مثبت RPR در استان‌های گلستان، اردبیل، کرمان، هرمزگان، کهگیلویه و بویراحمد و قم صفر می‌باشد. بالاترین میزان شیوع مربوط به استان‌های البرز و کردستان است.

مقایسه میزان موارد RPR<sup>+</sup> در زنان و مردان نشان می‌دهد که در ۱۳ پایگاه، میزان شیوع در زنان بیشتر از مردان است. همان طور که پیش‌بینی می‌شد، کمترین میزان شیوع مربوط به اهداکنندگان مستمر و بیشترین مربوط به اهداکنندگان بار اول می‌باشد. یافته‌های این مطالعه در جدول ۲ نشان می‌دهند، روند شیوع موارد مثبت RPR استان‌های کردستان، البرز و آذربایجان غربی رو به افزایش است. علاوه بر این، بررسی نتایج پایگاه‌ها در سال‌های ۹۳-۹۵ نشان می‌دهد که از مجموع ۵۹۳۹۹۲۷ اهدا، هیچ مورد هم‌زمانی با سایر عفونت‌های قابل انتقال از طریق خون (HIV، HBV، HCV) با نتایج مثبت RPR وجود ندارد.

جدول ۲: روند شیوع موارد مثبت RPR در اهداکنندگان به تفکیک گروه سنی و نوع اهدا طی سال‌های ۹۳-۹۵

| نوع اهدا | گروه‌های سنی |        |         |      |       |       |       |       |       | شیوع  | اهداکنندگان |        |                    |
|----------|--------------|--------|---------|------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------------|--------|--------------------|
|          | با سابقه     | مستمر  | بار اول | ۶۵ > | ۵۶-۶۵ | ۴۶-۵۵ | ۳۶-۴۵ | ۲۶-۳۵ | ۲۱-۲۵ |       | ≤ ۲۰        | استان  | سال                |
|          | ۰/۰۰۶        | ۰/۰۰۸  | ۰/۰۶۰   | -    | ۰/۰۰۹ | ۰/۰۱۴ | ۰/۰۱۵ | ۰/۰۱۶ | ۰/۰۵۶ | ۰     | ۰/۰۱۷       | ۹۳ سال | اصفهان             |
|          | ۰/۰۱۴        | ۰/۰۲۲  | ۰/۰۷۲   | -    | ۰/۰۱۰ | ۰/۰۱۸ | ۰/۰۳۶ | ۰/۰۳۴ | ۰/۰۱۱ | ۰     | ۰/۰۲۹       | ۹۴ سال |                    |
|          | ۰/۰۲۹        | ۰/۰۰۹  | ۰/۰۲۷   | -    | ۰/۰۲۴ | ۰/۰۱۵ | ۰/۰۰۷ | ۰/۰۲۴ | ۰/۰۳۱ | ۰     | ۰/۰۱۷       | ۹۵ سال |                    |
|          | ۰/۰۴۲        | ۰/۰۲۱  | ۰/۰۵۶   | -    | ۰     | ۰/۰۰۵ | ۰/۰۴۴ | ۰/۰۴۰ | ۰/۰۰۹ | ۰     | ۰/۰۳۲       | ۹۳ سال | خوزستان            |
|          | ۰/۰۴۷        | ۰/۰۱۶  | ۰/۰۹۳   | -    | ۰/۰۵۴ | ۰/۰۴۳ | ۰/۰۳۲ | ۰/۰۳۸ | ۰/۰۳۰ | ۰/۰۵۲ | ۰/۰۳۷       | ۹۴ سال |                    |
|          | ۰/۰۴۵        | ۰/۰۲۰  | ۰/۰۷۸   | -    | ۰     | ۰/۰۳۴ | ۰/۰۴۷ | ۰/۰۲۹ | ۰/۰۵۴ | ۰     | ۰/۰۳۶       | ۹۵ سال |                    |
|          | ۰/۰۱۳        | ۰/۰۰۰۹ | ۰/۰۲۷   | -    | ۰/۱۱۵ | ۰     | ۰     | ۰/۰۰۶ | ۰/۰۳۰ | ۰     | ۰/۰۱۶       | ۹۳ سال | کردستان            |
|          | ۰/۰۵۶        | ۰/۰۱۷  | ۰/۰۹۱   | -    | ۰     | ۰/۱۲۱ | ۰/۰۲۶ | ۰/۰۴۰ | ۰/۰۳۳ | ۰     | ۰/۰۴۵       | ۹۴ سال |                    |
|          | ۰/۱۱۹        | ۰/۹۴۶  | ۱۸/۷۵   | -    | ۰/۲۳۰ | ۰/۱۳۹ | ۰/۱۸۵ | ۰/۰۹۹ | ۰/۲۰۴ | ۰/۲۱۵ | ۰/۱۵۵       | ۹۵ سال |                    |
|          | ۰/۰۱۳        | ۰      | ۰       | -    | ۰     | ۰/۰۲۲ | ۰     | ۰     | ۰     | ۰     | ۰/۰۰۳       | ۹۳ سال | چهارمحال و بختیاری |
|          | ۰            | ۰      | ۰       | -    | ۰     | ۰     | ۰     | ۰     | ۰     | ۰     | ۰           | ۹۴ سال |                    |
|          | ۰/۰۱۳        | ۰      | ۰/۰۲۹   | -    | ۰     | ۰/۰۲۱ | ۰     | ۰/۰۱۱ | ۰     | ۰     | ۰/۰۰۸       | ۹۵ سال |                    |

|       |       |       |   |       |       |       |       |       |       |        |                  |                   |
|-------|-------|-------|---|-------|-------|-------|-------|-------|-------|--------|------------------|-------------------|
| ۰     | ۰     | ۰     | - | ۰     | ۰     | ۰     | ۰     | ۰     | ۰     | سال ۹۳ | خراسان<br>تیمالی |                   |
| ۰     | ۰     | ۰/۰۲۰ | - | ۰     | ۰/۰۱۸ | ۰     | ۰/۰۰۶ | ۰     | ۰     | ۰/۰۰۴  |                  | سال ۹۴            |
| ۰     | ۰     | ۰     | - | ۰     | ۰     | ۰     | ۰     | ۰     | ۰     | ۰      |                  | سال ۹۵            |
| ۰/۰۲۴ | ۰/۰۰۹ | ۰/۰۶۳ | - | ۰/۹۹۰ | ۰/۰۴۵ | ۰/۰۲۷ | ۰/۰۲۴ | ۰/۰۱۸ | ۰     | ۰/۰۳۰  | سال ۹۳           | البرز             |
| ۰/۰۲۹ | ۰/۰۵۴ | ۰/۰۷۵ | - | ۰/۰۴۸ | ۰/۱۰۳ | ۰/۰۵۴ | ۰/۰۳۱ | ۰/۰۵۸ | ۰     | ۰/۰۵۳  | سال ۹۴           |                   |
| ۰/۱۶۸ | ۰/۱۰۸ | ۰/۲۰۶ | - | ۰/۰۸۵ | ۰/۰۱۸ | ۰/۱۵۵ | ۰/۱۷۴ | ۰/۱۱۲ | ۰/۰۷۰ | ۰/۱۵۳  | سال ۹۵           |                   |
| ۰/۰۱۵ | ۰/۰۱۴ | ۰/۰۱۷ | - | ۰/۰۱۲ | ۰/۰۰۲ | ۰/۰۱۰ | ۰/۰۰۸ | ۰/۰۰۶ | ۰     | ۰/۰۱۵  | سال ۹۳           | مازندران          |
| ۰/۰۱۷ | ۰/۰۱۴ | ۰/۰۰۴ | - | ۰/۰۲۳ | ۰/۰۰۶ | ۰/۰۰۶ | ۰/۰۰۶ | ۰/۰۰۷ | ۰     | ۰/۰۱۳  | سال ۹۴           |                   |
| ۰/۰۱۵ | ۰/۰۱۶ | ۰/۰۲۱ | - | ۰     | ۰/۰۰۸ | ۰/۰۰۶ | ۰/۰۱۳ | ۰     | ۰     | ۰/۰۱۶  | سال ۹۵           |                   |
| ۰     | ۰     | ۰/۰۰۹ | - | ۰     | ۰     | ۰/۰۰۹ | ۰     | ۰     | ۰     | ۰/۰۰۲  | سال ۹۳           | همدان             |
| ۰/۰۲۸ | ۰     | ۰/۰۲۰ | - | ۰     | ۰/۰۲۸ | ۰/۰۰۹ | ۰/۰۰۶ | ۰     | ۰     | ۰/۰۱۲  | سال ۹۴           |                   |
| ۰/۰۲۷ | ۰/۰۰۴ | ۰/۰۲۳ | - | ۰/۰۵۶ | ۰/۰۴۳ | ۰/۰۰۹ | ۰/۰۰۷ | ۰     | ۰     | ۰/۰۱۴  | سال ۹۵           |                   |
| ۰     | ۰     | ۰/۰۵۱ | - | ۰/۰۶۶ | ۰     | ۰/۰۹۳ | ۰/۰۲۰ | ۰     | ۰     | ۰/۰۱۲  | سال ۹۳           | لرستان            |
| ۰     | ۰/۰۱۰ | ۰/۰۳۶ | - | ۰     | ۰     | ۰/۰۰۹ | ۰/۰۳۳ | ۰     | ۰     | ۰/۰۱۳  | سال ۹۴           |                   |
| ۰/۰۱۶ | ۰/۰۰۴ | ۰/۰۴۲ | - | ۰     | ۰/۰۳۰ | ۰     | ۰/۰۰۷ | ۰/۰۵۷ | ۰     | ۰/۰۱۳  | سال ۹۵           |                   |
| ۰/۰۰۸ | ۰/۰۰۷ | ۰/۰۱۷ | - | ۰     | ۰/۰۱۷ | ۰/۰۰۷ | ۰/۰۰۹ | ۰/۰۱۲ | ۰     | ۰/۰۰۹  | سال ۹۳           | خراسان<br>رضوی    |
| ۰/۰۰۲ | ۰/۰۰۸ | ۰/۰۳۹ | - | ۰/۰۱۸ | ۰/۰۲۱ | ۰/۰۲۰ | ۰/۰۰۳ | ۰/۰۱۴ | ۰/۰۲۳ | ۰/۰۱۳  | سال ۹۴           |                   |
| ۰/۰۱۸ | ۰/۰۰۹ | ۰/۰۲۸ | - | ۰/۰۳۶ | ۰/۰۲۰ | ۰/۰۱۹ | ۰/۰۱۳ | ۰     | ۰     | ۰/۰۱۵  | سال ۹۵           |                   |
| ۰     | ۰     | ۰     | - | ۰     | ۰     | ۰     | ۰     | ۰     | ۰     | ۰      | سال ۹۳           | ایلام             |
| ۰     | ۰     | ۰     | - | ۰     | ۰     | ۰     | ۰     | ۰     | ۰     | ۰/۰۰۷  | سال ۹۴           |                   |
| ۰     | ۰     | ۰     | - | ۰     | ۰     | ۰     | ۰     | ۰     | ۰     | ۰      | سال ۹۵           |                   |
| ۰     | ۰     | ۰     | - | ۰     | ۰     | ۰     | ۰     | ۰     | ۰     | ۰      | سال ۹۳           | گلستان            |
| ۰     | ۰     | ۰     | - | ۰     | ۰     | ۰     | ۰     | ۰     | ۰     | ۰      | سال ۹۴           |                   |
| ۰     | ۰     | ۰     | - | ۰     | ۰     | ۰     | ۰     | ۰     | ۰     | ۰      | سال ۹۵           |                   |
| ۰/۰۲۶ | ۰/۰۱۳ | ۰/۰۲۹ | - | ۰     | ۰/۰۴۹ | ۰/۰۱۲ | ۰/۰۲۵ | ۰     | ۰     | ۰/۰۲۰  | سال ۹۳           | قزوین             |
| ۰/۰۱۱ | ۰     | ۰/۰۲۹ | - | ۰     | ۰/۰۲۱ | ۰     | ۰/۰۱۶ | ۰     | ۰/۰۹۰ | ۰/۰۰۹  | سال ۹۴           |                   |
| ۰/۰۶۲ | ۰/۰۲۶ | ۰/۱۲۰ | - | ۰/۱۹۹ | ۰/۰۷۳ | ۰/۰۲۰ | ۰/۰۵۸ | ۰/۰۴۹ | ۰/۰۸۲ | ۰/۰۵۳  | سال ۹۵           |                   |
| ۰     | ۰     | ۰     | - | ۰     | ۰     | ۰     | ۰     | ۰     | ۰     | ۰      | سال ۹۳           | گیلان             |
| ۰/۰۰۵ | ۰/۰۰۴ | ۰     | - | ۰     | ۰/۰۱۳ | ۰     | ۰/۰۰۳ | ۰     | ۰     | ۰/۰۰۴  | سال ۹۴           |                   |
| ۰     | ۰     | ۰/۰۰۷ | - | ۰     | ۰/۰۰۶ | ۰     | ۰     | ۰     | ۰     | ۰/۰۰۱  | سال ۹۵           |                   |
| ۰/۰۱۱ | ۰/۰۱۰ | ۰/۰۳۹ | - | ۰/۰۴۵ | ۰/۰۲۱ | ۰/۰۲۳ | ۰/۰۰۴ | ۰     | ۰     | ۰/۰۱۷  | سال ۹۳           | آذربایجان<br>غربی |
| ۰/۰۲۶ | ۰/۰۰۸ | ۰/۰۷۱ | - | ۰/۰۵۲ | ۰/۰۲۸ | ۰/۰۲۳ | ۰/۰۲۳ | ۰/۰۳۲ | ۰     | ۰/۰۲۶  | سال ۹۴           |                   |
| ۰/۰۲۵ | ۰/۰۱۶ | ۰/۱۲۷ | - | ۰/۰۶۰ | ۰/۰۳۰ | ۰/۰۷۷ | ۰/۰۱۹ | ۰/۰۶۷ | ۰     | ۰/۰۴۴  | سال ۹۵           |                   |
| ۰     | ۰     | ۰     | - | ۰     | ۰     | ۰     | ۰     | ۰     | ۰     | ۰      | سال ۹۳           | اردبیل            |
| ۰     | ۰     | ۰     | - | ۰     | ۰     | ۰     | ۰     | ۰     | ۰     | ۰      | سال ۹۴           |                   |
| ۰     | ۰     | ۰     | - | ۰     | ۰     | ۰     | ۰     | ۰     | ۰     | ۰      | سال ۹۵           |                   |
| ۰/۰۶۳ | ۰/۰۱۶ | ۰/۰۸۸ | - | ۰/۱۳۲ | ۰/۰۹۶ | ۰/۰۱۶ | ۰/۰۴۷ | ۰     | ۰/۱۰۴ | ۰/۰۴۴  | سال ۹۳           | زنجان             |
| ۰/۰۳۱ | ۰/۰۱۶ | ۰/۰۹۰ | - | ۰     | ۰     | ۰/۰۴۵ | ۰/۰۴۶ | ۰/۰۳۵ | ۰     | ۰/۰۳۴  | سال ۹۴           |                   |
| ۰     | ۰/۰۰۷ | ۰/۰۲۳ | - | ۰     | ۰/۰۲۶ | ۰     | ۰     | ۰/۰۳۹ | ۰     | ۰/۰۰۸  | سال ۹۵           |                   |

|        |                     |       |       |       |       |       |       |       |   |       |       |       |
|--------|---------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|---|-------|-------|-------|
| سال ۹۳ | سیستان و بلوچستان   | ۰/۰۰۷ | ۰/۰۱۶ | ۰/۰۰۶ | ۰/۰۰۶ | ۰     | ۰     | ۰/۰۸۷ | - | ۰/۰۱۲ | ۰/۰۰۵ | ۰/۰۰۵ |
| سال ۹۴ |                     | ۰/۰۲۱ | ۰/۰۱۹ | ۰     | ۰/۰۲۴ | ۰/۰۱۹ | ۰/۰۵۸ | ۰     | - | ۰/۰۴۳ | ۰/۰۱۲ | ۰/۰۲۲ |
| سال ۹۵ |                     | ۰/۰۰۷ | ۰     | ۰/۰۰۸ | ۰/۰۰۳ | ۰     | ۰/۰۴۰ | ۰     | - | ۰/۰۳۹ | ۰     | ۰/۰۰۶ |
| سال ۹۳ | کرمان               | ۰     | ۰     | ۰     | ۰     | ۰     | ۰     | ۰     | - | ۰     | ۰     | ۰     |
| سال ۹۴ |                     | ۰     | ۰     | ۰     | ۰     | ۰     | ۰     | ۰     | - | ۰     | ۰     | ۰     |
| سال ۹۵ |                     | ۰     | ۰     | ۰     | ۰     | ۰     | ۰     | ۰     | - | ۰     | ۰     | ۰     |
| سال ۹۳ | هرمزگان             | ۰     | ۰     | ۰     | ۰     | ۰     | ۰     | ۰     | - | ۰     | ۰     | ۰     |
| سال ۹۴ |                     | ۰     | ۰     | ۰     | ۰     | ۰     | ۰     | ۰     | - | ۰     | ۰     | ۰     |
| سال ۹۵ |                     | ۰     | ۰     | ۰     | ۰     | ۰     | ۰     | ۰     | - | ۰     | ۰     | ۰     |
| سال ۹۳ | مرکزی               | ۰/۰۲۲ | ۰     | ۰/۰۱۹ | ۰/۰۳۶ | ۰/۰۲۸ | ۰     | ۰     | - | ۰/۰۶۵ | ۰     | ۰/۰۲۸ |
| سال ۹۴ |                     | ۰/۰۳۹ | ۰/۰۶۶ | ۰/۰۶۱ | ۰/۰۳۳ | ۰/۰۲۶ | ۰/۰۶۲ | ۰     | - | ۰/۰۹۹ | ۰/۰۲۱ | ۰/۰۲۶ |
| سال ۹۵ |                     | ۰/۰۳۶ | ۰     | ۰/۱۲۸ | ۰/۰۲۶ | ۰/۰۳۳ | ۰/۰۲۵ | ۰     | - | ۰/۰۸۶ | ۰/۰۲۱ | ۰/۰۲۸ |
| سال ۹۳ | تهران               | ۰/۰۶۴ | ۰/۰۷۰ | ۰/۰۵۷ | ۰/۰۸۳ | ۰/۰۸۳ | ۰/۰۸۳ | ۰/۰۹۵ | - | ۰/۰۹۱ | ۰/۰۴۲ | ۰/۰۶۴ |
| سال ۹۴ |                     | ۰/۰۶۱ | ۰/۰۸۱ | ۰/۰۵۵ | ۰/۰۷۴ | ۰/۰۸۲ | ۰/۰۶۹ | ۰/۰۵۰ | - | ۰/۱۰۲ | ۰/۰۲۹ | ۰/۰۶۳ |
| سال ۹۵ |                     | ۰/۰۵۱ | ۰/۰۵۴ | ۰/۰۳۴ | ۰/۰۶۲ | ۰/۰۶۳ | ۰/۰۶۷ | ۰/۰۶۲ | - | ۰/۰۷۰ | ۰/۰۴۵ | ۰/۰۳۹ |
| سال ۹۳ | یزد                 | ۰/۰۳۷ | ۰     | ۰     | ۰/۰۴۰ | ۰/۰۴۷ | ۰/۰۳۰ | ۰/۱۱۱ | - | ۰/۱۵۳ | ۰/۰۰۴ | ۰/۰۳۷ |
| سال ۹۴ |                     | ۰/۰۲۶ | ۰     | ۰     | ۰/۰۰۶ | ۰/۰۵۳ | ۰/۰۴۳ | ۰/۰۵۰ | - | ۰/۰۷۹ | ۰/۰۰۴ | ۰/۰۴۴ |
| سال ۹۵ |                     | ۰/۰۳۷ | ۰/۱۱۰ | ۰/۰۹۱ | ۰/۰۲۰ | ۰/۰۳۴ | ۰/۰۵۳ | ۰     | - | ۰/۲۳۴ | ۰/۰۱۵ | ۰/۰۲۶ |
| سال ۹۳ | کهگیلویه و بویراحمد | ۰     | ۰     | ۰     | ۰     | ۰     | ۰     | ۰     | - | ۰     | ۰     | ۰     |
| سال ۹۴ |                     | ۰     | ۰     | ۰     | ۰     | ۰     | ۰     | ۰     | - | ۰     | ۰     | ۰     |
| سال ۹۵ |                     | ۰     | ۰     | ۰     | ۰     | ۰     | ۰     | ۰     | - | ۰     | ۰     | ۰     |
| سال ۹۳ | بوشهر               | ۰/۰۰۸ | ۰     | ۰     | ۰/۰۰۷ | ۰     | ۰/۰۳۶ | ۰     | - | ۰     | ۰/۰۱۰ | ۰/۰۱۱ |
| سال ۹۴ |                     | ۰/۰۰۲ | ۰     | ۰     | ۰     | ۰/۰۰۹ | ۰     | ۰     | - | ۰     | ۰/۰۰۴ | ۰     |
| سال ۹۵ |                     | ۰     | ۰     | ۰     | ۰     | ۰     | ۰     | ۰     | - | ۰     | ۰     | ۰     |
| سال ۹۳ | کرمانشاه            | ۰     | ۰     | ۰     | ۰     | ۰     | ۰     | ۰     | - | ۰     | ۰     | ۰     |
| سال ۹۴ |                     | ۰     | ۰     | ۰     | ۰     | ۰     | ۰     | ۰     | - | ۰     | ۰     | ۰     |
| سال ۹۵ |                     | ۰/۰۰۵ | ۰     | ۰/۰۱۳ | ۰/۰۰۴ | ۰/۰۰۷ | ۰     | ۰     | - | ۰     | ۰/۰۰۷ | ۰/۰۰۶ |
| سال ۹۳ | قارس                | ۰/۰۲۱ | ۰     | ۰/۰۱۳ | ۰/۰۱۸ | ۰/۰۱۸ | ۰/۰۳۰ | ۰/۰۱۸ | - | ۰/۰۴۵ | ۰/۰۰۷ | ۰/۰۲۱ |
| سال ۹۴ |                     | ۰/۰۱۹ | ۰     | ۰/۰۰۷ | ۰/۰۳۰ | ۰/۰۱۵ | ۰/۰۱۷ | ۰     | - | ۰/۰۴۵ | ۰/۰۱۲ | ۰/۰۱۹ |
| سال ۹۵ |                     | ۰/۰۲۸ | ۰     | ۰/۰۵۲ | ۰/۰۲۷ | ۰/۰۳۰ | ۰/۰۲۲ | ۰/۰۲۶ | - | ۰/۰۶۲ | ۰/۰۱۹ | ۰/۰۲۸ |

سؤال ۲- الف: در صورت مواجه شدن با مورد یا موارد مثبت آزمایش RPR، اقدام برای نمونه خون، اهداکننده و کیسه خون و فرآورده‌های آن چه خواهد بود؟

پاسخ‌های ارائه شده در جدول ۳ آمده است. همان طور که مشاهده می‌شود امحا کیسه خون/فرآورده و ثبت در نرم‌افزار اطلاعات اهداکنندگان توسط ۲۸ استان شرکت‌کننده در مطالعه ذکر شده است.

سؤال ۲- ب: به نظر شما چه اقدامی در این خصوص (نمونه خون، اهداکننده و کیسه خون فرآورده) می‌توان انجام داد؟

در این قسمت از سؤالات از همکاران نظرات کارشناسی و فنی فراتر از دستورالعمل‌ها و استانداردهای سازمان با توجه به تجارب خود در خصوص اقدام لازم در مواجهه با نمونه‌های مثبت آزمایش RPR خواسته شد.



جدول ۳: اقدام مراکز انتقال خون در مواجهه با نمونه RPR مثبت به تفکیک استان

| استان  | اصفهان | خوزستان | کرمانشاه | چهارمحال و بختیاری | خراسان رضوی | البرز | مازندران | همدان | لرستان | خراسان رضوی | ایلام | گلستان | قزوین | گیلان | آذربایجان غربی | اردبیل | زنجان | سیستان و بلوچستان | کرمان | هرمزگان | مرکزی | تهران | یزد | کهگیلویه و بویراحمد | بوشهر | گرمی | قزوین | آذربایجان شرقی | قم |
|--|--------|---------|----------|--------------------|-------------|-------|----------|-------|--------|-------------|-------|--------|-------|-------|----------------|--------|-------|-------------------|-------|---------|-------|-------|-----|---------------------|-------|------|-------|----------------|----|
| امحا نمونه، کیسه خون و فرآورده‌ها                      | ✓      | ✓       | ✓        | ✓                  | ✓           | ✓     | ✓        | ✓     | ✓      | ✓           | ✓     | ✓      | ✓     | ✓     | ✓              | ✓      | ✓     | ✓                 | ✓     | ✓       | ✓     | ✓     | ✓   | ✓                   | ✓     | ✓    | ✓     | ✓              | ✓  |
| ارسال نمونه جهت نایب واحد کنترل کیفی و ثبت در نگاره    |        |         |          |                    |             |       |          |       |        |             |       |        | ✓     |       |                |        |       |                   |       |         |       | ✓     |     |                     |       |      |       |                |    |
| درخواست آزمایش نایب                                    |        | ✓       |          |                    |             |       |          |       |        |             |       |        |       |       |                |        |       |                   |       |         |       |       |     |                     |       |      |       |                |    |
| اطلاع‌رسانی - مشاوره و هدایت اهداکننده جهت آزمایش نایب | ✓      |         |          | ✓                  |             |       | ✓        | ✓     |        | ✓           | ✓     |        |       | ✓     |                |        |       | ✓                 |       |         | ✓     |       | ✓   |                     |       |      | ✓     |                |    |
| درخواست نمونه مجدد                                     |        |         |          |                    |             |       |          |       |        |             |       |        |       |       |                |        |       | ✓                 |       |         |       |       |     |                     |       |      |       |                |    |
| ثبت در نرم افزار اطلاعات اهداکنندگان                   | ✓      | ✓       | ✓        | ✓                  | ✓           | ✓     | ✓        | ✓     | ✓      | ✓           | ✓     | ✓      | ✓     | ✓     | ✓              | ✓      | ✓     | ✓                 | ✓     | ✓       | ✓     | ✓     | ✓   | ✓                   | ✓     | ✓    | ✓     | ✓              | ✓  |
| آزمایش مجدد پایلوت و کورد کیسه در کنترل کیفی           |        |         |          |                    |             |       |          |       |        |             |       |        | ✓     | ✓     |                | ✓      |       |                   |       |         |       |       |     | ✓                   |       |      |       |                |    |

سازمان که در صورت منفی بودن فرد مورد نظر به چرخه اهدا برگردد.

۷- امحای پلاکت و قرار دادن کیسه خون و فرآورده‌ها در یخچال و مصرف آن پس از ۳-۴ روز (زنجان، بندرعباس)  
۸- بررسی بیشتر سایر عفونت‌های منتقله از طریق خون به علت مثبت شدن آزمایش

تعدادی از مراکز به ضرورت انطباق نرم‌افزار اتوماسیون اهداکنندگان با تغییرات دستورالعمل‌ها و روش‌های کاری تاکید نموده از جمله امکان اهدای مجدد اهداکننده‌ای که سابقه آزمایش RPR مثبت و FTA-Abs منفی در داخل سازمان داشته و آزمایش مجدد RPR در داخل سازمان بعد از گذشت ۱۲ ماه منفی شود. لازم به ذکر است در حال حاضر، امکان پذیرش این افراد طبق SOP/00.TM.117.SOP/03 وجود دارد در حالی که نرم‌افزار فعلی اجازه پذیرش این اهداکنندگان را نمی‌دهد.

در یک جمع‌بندی کلی، پایگاه‌ها پس از امحای نمونه خون، کیسه و فرآورده‌های خونی عمدتاً موارد زیر را پیشنهاد دادند:

- ۱- انجام آزمایش‌های تأییدی به صورت متمرکز در ستاد
- ۲- ارسال نمونه‌های مثبت از طرف پایگاه به آزمایشگاه‌های تخصصی جهت تایید نمونه
- ۳- انجام آزمایش‌های تأییدی FTA-Abs, PCR و وسترن بلات
- ۴- اطلاع‌رسانی و مشاوره با اهداکننده و دادن اطلاعات کافی در خصوص ماهیت آزمایش، بیماری و هم چنین احتمال بالای مثبت کاذب و در نهایت درخواست آزمایش تأییدی برای ایشان
- ۵- معاف دائم اهداکننده (یاسوج)
- ۶- حذف اهداکننده از چرخه اهدا به صورت موقت، امحای کیسه و فرآورده‌ها، انجام آزمایش تأییدی توسط

اریتماتوس و بدخیمی‌ها.

سؤال ۴: جهت تایید موارد مثبت گزارش شده RPR، از چه روش یا روش‌هایی می‌توان استفاده کرد؟

به دنبال طرح سؤال ۳ و یادآوری موارد مثبت کاذب، در سؤال ۳ از همکاران خواسته شد به آزمایش‌ها و شیوه‌هایی که قادر به شناسایی موارد مثبت واقعی سیفلیس در اهداکنندگان می‌باشد، اشاره نمایند. در واقع در این آزمایش‌ها، آنتی‌ژن‌های نوترکیب یا آنتی‌ژن اصلی تروپونما پالیدوم جهت شناسایی آنتی‌بادی‌های اختصاصی تروپونمایی استفاده می‌شود.

آنتی‌بادی‌های اختصاصی IgM، دو هفته پس از عفونت و آنتی‌بادی‌های IgG چهار هفته پس از عفونت اولیه تولید و قابل شناسایی می‌باشند.

آنتی‌بادی‌های IgM اختصاصی و آنتی‌بادی‌های غیر تروپونمایی پس از درمان سیفلیس اولیه کاهش می‌یابند. در حالی که آنتی‌بادی‌های IgG اختصاصی مدت زمان زیادی حتی پس از درمان بیماری نیز در سرم قابل شناسایی هستند. همکاران در پاسخ به سؤال به آزمایش‌های اختصاصی زیر اشاره داشتند:

FTA-Abs، MHA-TP، PCR، TPH، وسترن بلات و آزمایش‌های الایزا.

در آزمایش‌های تروپونمایی، میزان واکنش آنتی‌بادی با آنتی‌ژن‌های اختصاصی و بر اساس واکنش آگلوتیناسیون ارزیابی می‌شود. در آزمایش هم‌آگلوتیناسیون تروپونما پالیدوم (TPHA) از گلبول قرمز و در آزمایش پارتیکل آگلوتیناسیون (TPPA) یا میکروهم‌آگلوتیناسیون MHA-TP از پارتیکل‌های ژلاتینی استفاده می‌شود. افزایش تیتراژ آنتی‌بادی در این آزمایش‌ها با عفونت حاد بیماری مرتبط و در فاز نهفته بیماری کاهش می‌یابد.

سؤال ۵: آیا در پایگاه شما جهت تایید موارد مثبت اقدام می‌شود؟ (در داخل پایگاه یا ارسال نمونه به خارج از پایگاه) لطفاً در صورت مثبت بودن جواب، درخصوص اقدام انجام شده جدول شماره ۳ را به طور دقیق تکمیل نمایید.

در این سؤال از همکاران مستقر در پایگاه خواسته شده

نکته دیگر مطرح شده در این خصوص آن است که اهداکننده‌ای با آزمایش مثبت RPR و FTA-Abs منفی (انجام شده در خارج سازمان)، واجد شرایط اهدای خون است، مثبت کاذب وی در نظر گرفته نمی‌شود و نیاز به دوره انتظار ندارد. علاوه بر این اهداکننده‌ای که مبتلا به سیفلیس بوده و ۱۲ ماه از اتمام درمان و بهبودی کامل وی و شریک جنسی‌اش گذشته باشد، می‌تواند اهداکننده خون باشد، در حالی که اهداکننده با آزمایش RPR مثبت و FTA-Abs مثبت که آزمایش وی در داخل سازمان انجام گرفته است، معاف دائم می‌شود و امکان اهدای مجدد بعد از درمان برای وی وجود ندارد (هر چند ابتلای تعدادی از این افراد در بررسی‌های خارج سازمان هم محرز نمی‌شود).

بنابراین شواهد، برخی از همکاران انتقال خون استان‌ها معتقدند معافیت دائم اهداکننده بر این اساس ضرورتی نخواهد داشت چرا که حتی اهداکننده پرخطر نیز یک سال معاف می‌شود. اجرایی شدن بازگشت اهداکننده پس از معافیت موقت مورد انتظار و از پیشنهادات همکاران بود.

سؤال ۳: با توجه به این که در این آزمایش موارد مثبت کاذب وجود دارد، چه شرایطی در ایجاد آن نقش دارد؟

هدف از طرح این سؤال، مرور علل بروز موارد مثبت کاذب بود که با انجام آزمایش‌های غیر تروپونمایی نظیر RPR می‌تواند بر نتایج مثبت واقعی سیفلیس در اهداکنندگان خون تاثیر داشته باشد.

در واقع یکی از معایب اساسی آزمایش‌های غیر تروپونمایی، واکنش‌های بیولوژیک مثبت کاذب به علت ایجاد آنتی‌بادی‌های غیر اختصاصی و غیر تروپونمایی ناشی از وجود و حضور سایر بیماری‌ها و عفونت‌هاست (۱۸، ۱۷، ۱).

همکاران پایگاه‌ها در این قسمت به موارد متعددی اشاره کرده‌اند:

بیماری‌های اتوایمیون، سایر عفونت‌های اسپیروکتی، منونوکلوژ عفونی، آبله مرغان، سرخجه، مالاریا، جذام، بیماری‌های بافت همبند نظیر بیماری سیستمیک لوپوس

جدول ۴: اقدامات انجام شده توسط پایگاه‌های انتقال خون جهت تأیید موارد RPR مثبت به تفکیک استان

| استان  | اصفهان | خراسان | کرمان | چهارمحال و بختیاری | تهران | البرز | همدان | ارستان | خراسان رضوی | ایلام | گلستان | قزوین | گلستان | آذربایجان غربی | ارمنجان | زنجان | سیستان و بلوچستان | کرمان | اهواز | تهران | یزد | کهگیلویه و بویراحمد | بوشهر | کرمانشاه | فارس | آذربایجان شرقی | قم |
|--|--------|--------|-------|--------------------|-------|-------|-------|--------|-------------|-------|--------|-------|--------|----------------|---------|-------|-------------------|-------|-------|-------|-----|---------------------|-------|----------|------|----------------|----|
| نمونه مثبت RPR نداشته‌اند                                      |        |        |       |                    |       |       |       |        |             |       |        |       |        |                |         |       |                   |       |       |       |     |                     |       |          |      |                |    |
| جهت تأیید نمونه در داخل پایگاه                                 |        |        |       |                    |       |       |       |        |             |       |        |       |        |                |         |       |                   |       |       |       |     |                     |       |          |      |                |    |
| اقدام آزمایش جهت تأیید آزمایش غربالگری انجام نمی‌شود           |        |        |       |                    |       |       |       |        |             |       |        |       |        |                |         |       |                   |       |       |       |     |                     |       |          |      |                |    |
| از طرف پایگاه پاسخی ارسال نشده‌اند                             |        |        |       |                    |       |       |       |        |             |       |        |       |        |                |         |       |                   |       |       |       |     |                     |       |          |      |                |    |
| موارد مثبت   | ۹۳۲    |        |       |                    |       |       |       |        |             |       |        |       |        |                |         |       |                   |       |       |       |     |                     |       |          |      |                |    |
| تأییدی   | ۹۵۲    |        |       |                    |       |       |       |        |             |       |        |       |        |                |         |       |                   |       |       |       |     |                     |       |          |      |                |    |
| جدول تأییدی شما و ۳ ارسال شده است                              |        |        |       |                    |       |       |       |        |             |       |        |       |        |                |         |       |                   |       |       |       |     |                     |       |          |      |                |    |
| ارسال نمونه‌های مثبت غربالگری جهت تأیید به خارج از پایگاه      |        |        |       |                    |       |       |       |        |             |       |        |       |        |                |         |       |                   |       |       |       |     |                     |       |          |      |                |    |
| توصیه به اهداکننده جهت اقدام برای آزمایش تأییدی                |        |        |       |                    |       |       |       |        |             |       |        |       |        |                |         |       |                   |       |       |       |     |                     |       |          |      |                |    |
| مسئول پزشکی در صورت مثبت بودن RPR مثبت و ارجاع به اساتید عفونی |        |        |       |                    |       |       |       |        |             |       |        |       |        |                |         |       |                   |       |       |       |     |                     |       |          |      |                |    |

غربالگری ذکر شد می‌توان به وجود خطر در مصرف خون تازه و پلاکت و هم چنین امکان تشخیص سایر عفونت‌ها (Surrogate Marker) در صورت وجود اشاره کرد.

پاسخ به این سؤال نشان‌دهنده اشراف کامل همکاران بر غیر اختصاصی بودن آزمایش غربالگری RPR جهت تشخیص سیفلیس در اهداکنندگان و احتمال وقوع بالای موارد مثبت کاذب در اهداکنندگان می‌باشد.

#### بحث

آزمایش سیفلیس، قدیمی‌ترین آزمایش عفونی است که بیش از ۶۰ سال بر روی خون‌های اهدایی انجام می‌شود و در حال حاضر نیز سازمان جهانی بهداشت (WHO) بر انجام آن تأکید می‌کند. به طوری که در آخرین گزارش WHO، درخصوص «سلامت خون و دسترسی به آن» از بین کشورهای شرکت‌کننده در ارسال گزارش، ۱۷۳ کشور آزمایش غربالگری سیفلیس را بر روی تمامی نمونه‌های اهداکنندگان خون انجام می‌دهند، کشورهای دانمارک و

در صورت انجام آزمایش تأییدی بر روی نمونه‌های مثبت RPR اهداکنندگان، اطلاعات خواسته شده از موارد تأییدی را به تفکیک جنس، گروه سنی و نوع اهدا برای ما ارسال نمایند (جدول ۴). موارد ذکر شده به صورت خلاصه آورده شده است. طبق اعلام مراکز انتقال خون تنها در ۴ پایگاه اصفهان، تهران، فارس و کهگیلویه و بویراحمد برای آزمایش تأییدی اقدام می‌شود. دو پایگاه اصفهان و کهگیلویه و بویراحمد جهت تأیید موارد مثبت، نمونه‌ها را برای پایگاه‌های تهران و شیراز به ترتیب ارسال می‌نمایند. در هر دو پایگاه استان فارس و تهران از آزمایش تأییدی FTA-Abs استفاده می‌شود.

سؤال ۶: از آن جایی که اسپیروکت‌های تروپونما پالیدوم پس از سه تا چهار روز در درجه حرارت یخچال بیماری‌زایی خود را از دست می‌دهند، به نظر شما آیا اساساً انجام آزمایش سیفلیس بر روی خون‌های اهدایی ضروری است؟ لطفاً از جواب خود دفاع کنید. مراکز انتقال خون تأکید بر ضرورت انجام آزمایش غربالگری سیفلیس داشتند. از جمله دلایلی که برای این

ایسلند، برنامه غربالگری غیر روتین دارند و نروژ نیز منحصراً اهداکنندگان بار اول را آزمایش می‌کند (۳۴). در غربالگری اهداکنندگان، استفاده از آزمون‌های غیر تروپونمایی برای حجم بالای آزمایش‌ها مناسب نیست و احتمال افزایش موارد منفی کاذب، به علت کم بودن حساسیت آزمایش در مقایسه با آزمایش‌های اختصاصی و هم چنین افزایش موارد مثبت کاذب به علت اختصاصیت کمتر را، به دنبال خواهد داشت. بنابراین ضرورت به کارگیری روش‌های اختصاصی به خوبی احساس می‌شود. از طرفی، تفسیر نتایج آزمایش‌ها با روش دستی (چه اختصاصی و چه غیر اختصاصی) بدون اشکال نبوده، می‌تواند در بین آزمایشگاه‌های مختلف و کارشناسان انجام‌دهنده بسیار متفاوت باشد. بنابراین استفاده از روش‌های اختصاصی به شیوه خودکار جهت انجام حجم بالای آزمایش‌ها توصیه می‌شود. در این گفتمان، هدف ما ارائه نظرات کارشناسانه و اقدامات عملی انجام شده، مطابق با SOP های موجود، با مورد یا موارد مثبت RPR

بود.

جهت ارزیابی میزان آشنایی و تسلط پایگاه‌ها با موارد مثبت کاذب، آزمایش RPR و آزمایش تاییدی موارد مثبت گزارش شده، سؤالاتی طرح و جواب‌های ارسالی جمع‌بندی شد.

علاوه بر این، با توجه به اهمیت بیولوژیکی اسپیروکت‌های تروپونما پالیدوم و از دست رفتن بیماری‌زایی آن پس از ۷۲ ساعت در درجه حرارت یخچال، ضرورت انجام غربالگری سیفلیس در اهداکنندگان به بحث گذاشته شد. نظرات کارشناسانه درخصوص نقاط ضعف و قابل بحث الگوریتم تشخیصی جهت شناسایی اهداکنندگان RPR<sup>+</sup> ارائه گردید.

نتایج مطالعه‌ای که در سال ۲۰۱۴ درخصوص میزان شیوع سیفلیس در بین اهداکنندگان خون مراجعه‌کننده به پایگاه وصال در سال‌های ۹۱-۸۵ به چاپ رسیده است، نشان می‌دهد که میزان شیوع موارد RPR<sup>+</sup> تایید شده با آزمایش FTA-Abs، ۰/۰۱ درصد است (۳۵).

جدول ۵: عوامل مطرح شده درخصوص ضرورت انجام RPR بر خون‌های اهدایی پایگاه‌های انتقال خون به تفکیک استان

| استان                                     | خوزستان | کردستان | چهارمحال و بختیاری | گلستان | اصفهان | همدان | ارستان | خراسان رضوی | ایلام | گلستان | فارس | گیلان | اردبیل | زنجان | سیستان و بلوچستان | کرمان | هرمزگان | مرکزی | تهران | یزد | چهارمحال و بختیاری | بوشهر | کرمانشاه | فارس | اردبیل | شیراز | نام |
|---|---------|---------|--------------------|--------|--------|-------|--------|-------------|-------|--------|------|-------|--------|-------|-------------------|-------|---------|-------|-------|-----|--------------------|-------|----------|------|--------|-------|-----|
| احتمال انتقال سایر عفونت                  | ✓       |         | ✓                  |        |        |       |        | ✓           |       |        |      |       | ✓      |       | ✓                 | ✓     |         |       | ✓     |     | ✓                  |       |          |      |        | ✓     |     |
| ریسک خطر برای پلاکت مصرفی                 | ✓       |         | ✓                  |        |        |       |        | ✓           |       |        |      |       | ✓      |       | ✓                 | ✓     | ✓       |       | ✓     |     | ✓                  |       |          |      |        |       |     |
| ریسک خطر برای مصرف خون تازه کمتر از ۳ روز | ✓       |         | ✓                  |        |        |       |        | ✓           |       |        |      |       | ✓      |       | ✓                 | ✓     | ✓       |       | ✓     |     | ✓                  |       |          |      | ✓      |       |     |
| ضرورتی برای انجام آزمایش وجود ندارد       |         |         |                    |        |        |       |        |             |       |        |      | ✓     |        |       |                   |       |         |       |       |     |                    |       |          | *    |        |       |     |
| ضرورتی برای انجام آزمایش وجود دارد        | ✓       |         | ✓                  |        |        |       |        | ✓           |       |        |      | ✓     |        | ✓     | ✓                 | ✓     | ✓       |       | ✓     |     | ✓                  |       |          | *    | ✓      | ✓     |     |
| انجام آزمایش مقید است                     |         |         |                    |        |        |       |        |             |       |        |      |       |        |       |                   |       |         |       |       |     | ✓                  | ✓     |          |      |        |       |     |
| انجام آزمایش ضروری است                    | ✓       |         |                    |        |        |       |        |             |       |        |      | ✓     |        |       |                   |       |         |       |       |     |                    |       |          |      |        |       |     |

\* جواب نداده‌اند.

خواهد داشت که آیا وضعیت موجود جهت غربالگری سیفلیس در اهداکنندگان می‌تواند تضمین‌کننده سلامت خون در ایران باشد (۳۷). به هر حال آن چه که بدیهی است انطباق نرم‌افزار اتوماسیون اهداکنندگان با تغییرات دستورالعمل‌ها می‌تواند منجر به کاهش از دست رفتن دائمی RPR<sup>+</sup> اهداکنندگان با تست تائیدی منفی گردد. از این منظر، نظر به پیر شدن جمعیت کشور و متعاقب آن اهداکنندگان خون، حذف شدن درصد کمتری از اهداکنندگان که عمدتاً در گروه‌های سنی جوانتر هستند، آینده گنجینه جمعیتی اهداکنندگان خون را با خطر کمتری مواجه می‌کند. از طرفی ارزیابی مهارتی و آموزش‌های ضمن خدمت کارشناسان مستقر در آزمایشگاه‌ها با توجه به ماهیت پر خطای آزمایش RPR، ضرورت بازنگری در این خصوص را بیش از پیش ایجاد می‌کند. برگزاری دوره‌های کوتاه مدت یک روزه، ارسال نمونه‌های مجهول با ماهیت مشخص برای پایگاه‌ها، راهنمایی در موارد غیر قابل تشخیص و نظارت بر نتایج به دست آمده توصیه می‌شود. علاوه بر این، به نظر می‌رسد گنجاندن آزمایش‌های اختصاصی سیفلیس و تائیدی در برنامه سیستم خودکار و اتومات استقرار یافته اخیر در بعضی از پایگاه‌ها، ضمن تغییر الگوریتم تشخیص فعلی به مسیری سخت‌گیرانه‌تر، سبب برداشتن گام‌های مطمئن‌تری در راستای حفظ سلامت خون گردد.

### تشریح و قدردانی

بدین وسیله نویسندگان مقاله از کلیه پرسنل پایگاه‌های انتقال خون که در تدوین پاسخ سؤالات همکاری صمیمانه نموده‌اند سپاسگزارند. هم چنین از خانم مژگان نریمانی که مسئولیت تایپ و ویرایش مقاله را بر عهده داشتند قدردانی می‌شود.

نتایج به دست آمده در این مطالعه از مجموع ۲۸ پایگاه شرکت‌کننده در گفتمان، با نتایج این مقاله هماهنگی دارد. همان طور که در نتایج نیز بیان شد، میزان شیوع موارد مثبت RPR<sup>+</sup> در استان‌های کردستان، البرز و آذربایجان غربی رو به افزایش است. بنابراین ضرورت بازنگری فرآیند آزمایش، مدیریت و کنترل موارد مثبت، بیش از پیش احساس می‌شود.

از طرفی میزان شیوع اهداکنندگان RPR<sup>+</sup> در استان‌های گلستان، اردبیل، کرمان، هرمزگان، کهگیلویه و بویراحمد و قم صفر می‌باشد. نظر به احتمالات و عوامل مداخله‌کننده در ایجاد نتایج مثبت کاذب که در قسمت مقدمه برشمردیم، احتمال صفر بودن نتایج آزمایش بسیار ضعیف است بنابراین ضرورت پی‌گیری و بررسی مجدد فرآیند آزمایش، به خصوص آمادگی مهارتی کارشناسان انجام‌دهنده آزمایش توصیه می‌شود.

در این مطالعه، بررسی ۲۹ پایگاه در سال‌های ۹۳-۹۵ نشان داد که از مجموع ۵۹۳۹۹۲۷ اهدا، هیچ مورد هم‌زمانی با سایر عفونت‌های قابل انتقال از طریق خون (HIV، HCV و HBV) با نتایج مثبت RPR وجود ندارد. در گزارشی که در سال ۲۰۰۹ در آمریکا نیز به چاپ رسیده است، نشان می‌دهد که انجام آزمایش‌های سرولوژیکی سیفلیس بر روی ۱۴۸ میلیون اهدا، فقط در یک مورد HIV<sup>+</sup> با نتایج آزمایش سیفلیس هم‌خوانی دارد (۳۶). بنابراین انجام آزمایش سیفلیس جنبه مارکر جایگزین (Surrogate marker) جهت شناسایی سایر عفونت‌ها به خصوص HIV در کشور ما محسوب نمی‌شود.

### نتیجه‌گیری

در مجموع، با عنایت به تأکید سازمان جهانی بهداشت بر انجام غربالگری سیفلیس بر خون‌های اهدایی و با توجه به نتایج حاصل از نظرات همکاران در پایگاه‌های انتقال خون سراسر کشور، هم‌چنان این سؤال وجود

**References:**

- 1- Golden MR, Marra CM, Holmes KK. Update on syphilis: resurgence of an old problem. *JAMA* 2003; 290(11): 1510-4.
- 2- Merritt HH, Adams RD, Solomon HC. *Neurosyphilis*. New York: Oxford University Press; 1940.
- 3- Peeling RW, Mabey DC. Syphilis. *Nat Med* 2004; 2: 448-9.
- 4- World Health Organization. *Treponemal Infections*. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 1982.
- 5- Centers for Disease Control and Prevention (CDC) *Sexually Transmitted Disease Surveillance* 2012. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, CDC; 2014.
- 6- Koedijk FD, van Benthem BH, Vrolings EM, Zuilhof W, van der Sande MA. Increasing sexually transmitted infection rates in young men having sex with men in the Netherlands, 2006-2012. *Emerg Themes Epidemiol* 2014; 11: 12.
- 7- Janier M, Hegyi V, Dupin N, Unemo M, Tiplica GS, Potocnik M, *et al.* 2014 European guideline on the management of syphilis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2014; 28(12): 1581-93.
- 8- Salfa MC, Regine V, Ferri M Suligoi B. e la Rete Sentinella dei Centri Clinici e dei Laboratori di Microbiologia clinica. Le Infezioni sessualmente trasmesse: i dati dei due Sistemi di sorveglianza sentinella attivi in Italia. *Notiziario ISS* 2014; 27: 4-39.
- 9- Kaplan JE, Benson C, Holmes KK, Brooks JT, Pau A, Masur H, *et al.* Guidelines for prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents: Recommendations from CDC, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. *MMWR Recomm Rep* 2009; 58(RR-4): 1-207; quiz CE1-4.
- 10- Glatz M, Juricevic N, Altwegg M, Bruisten S, Komericki P, Lautenschlager S, *et al.* A multicenter prospective trial to assess a new real-time polymerase chain reaction for detection of *Treponema pallidum*, herpes simplex-1/2 and *Haemophilus ducreyi* in genital, anal and oropharyngeal ulcers. *Clin Microbiol Infect* 2014; 20(12): O1020-7.
- 11- Liu H, Rodes B, Chen CY, Steiner B. New tests for syphilis: Rational design of a PCR method for detection of *Treponema pallidum* in clinical specimens using unique regions of the DNA polymerase I gene. *J Clin Microbiol* 2001; 39(5): 1941-6.
- 12- Ferreira SC, de Almeida-Neto C, Nishiya AS, Di-Lorenzo-Oliveira C, Ferreira JE, Alencar CS, *et al.* Prevalence of *Treponema pallidum* DNA among blood donors with two different serologic tests profiles for syphilis in São Paulo, Brazil. *Vox Sang* 2014; 106(4): 376-8.
- 13- Orton SL, Liu H, Dodd RY, Williams AE. ARCNET Epidemiology Group. Prevalence of circulating *Treponema pallidum* DNA and RNA in blood donors with confirmed-positive syphilis tests. *Transfusion* 2002; 42(1): 94-9.
- 14- Müller I, Brade V, Hagedorn HJ, Straube E, Schörner C, Frosch M, *et al.* Is serological testing a reliable tool in laboratory diagnosis of syphilis. Meta-analysis of eight external quality control surveys performed by the German infection serology proficiency testing program? *J Clin Microbiol* 2006; 44(4): 1335-41.
- 15- Egglestone SI, Turner AJ. Serological diagnosis of syphilis. *PHLS Syphilis Serology Working Group. Commun Dis Public Health* 2000; 3(3): 158-62.
- 16- Tiwari AK, Pandey PK, Dara RC, Rawat GS, Raina V, Bhargava R. Evaluation of a new serological test for syphilis based on chemiluminescence assay in a tertiary care hospital. *Asian J Transfus Sci* 2015; 9(1): 65-9.
- 17- Larsen SA, Steiner BM, Rudolph AH. Laboratory diagnosis and interpretation of tests for syphilis. *Clin Microbiol Rev* 1995; 8(1): 1-21.
- 18- Naidu NK, Bharucha ZS, Sonawane V, Ahmed I. Comparative study of Treponemal and non-Treponemal test for screening of blood donated at a blood center. *Asian J Transfus Sci* 2012; 6(1): 32-5.
- 19- Luger A. Serological diagnosis of syphilis: Current methods. In: Young H, McMillan A. *Immunological Diagnosis of Sexually Transmitted Diseases*. New York: Marcel Dekker; 1988. p. 249-74.
- 20- Hunter MG, Robertson PW, Post JJ. Significance of isolated reactive treponemal chemiluminescence immunoassay results. *J Infect Dis* 2013; 207(9): 1416-23.
- 21- Young H. Guidelines for serological testing for syphilis. *Sex Transm Infect* 2000; 76(5): 403-5.
- 22- Sommese L, Iannone C, Cacciatore F, De Iorio G, Napoli C. Comparison between screening and confirmatory serological assays in blood donors in a region of South Italy. *J Clin Lab Anal* 2014; 28(3): 198-203.
- 23- Binnicker MJ, Jespersen DJ, Rollins LO. Treponema-specific tests for serodiagnosis of syphilis: Comparative evaluation of seven assays. *J Clin Microbiol* 2011; 49(4): 1313-7.
- 24- Maple PA, Ratcliffe D, Smit E. Characterization of *Treponema pallidum* particle agglutination assay-negative sera following screening by treponemal total antibody enzyme immunoassays. *Clin Vaccine Immunol* 2010; 17(11): 1718-22.
- 25- Seña AC, White BL, Sparling PF. Novel *Treponema pallidum* serologic tests: A paradigm shift in syphilis screening for the 21st century. *Clin Infect Dis* 2010; 51(6): 700-8.
- 26- Rodríguez I, Alvarez EL, Fernández C, Miranda A. Comparison of a recombinant-antigen enzyme immunoassay with *Treponema pallidum* hemagglutination test for serological confirmation of syphilis. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2002; 97(3): 347-9.
- 27- Pope V, Fears MB, Morrill WE, Castro A, Kikkert SE. Comparison of the Serodia *Treponema pallidum* particle agglutination, Captia Syphilis-G, and SpiroTek Reagin II tests with standard test techniques for diagnosis of syphilis. *J Clin Microbiol* 2000; 38(7): 2543-5.
- 28- Schmidt BL, Edjlalipour M, Luger A. Comparative evaluation of nine different enzyme-linked

- immunosorbent assays for determination of antibodies against *Treponema pallidum* in patients with primary syphilis. *J Clin Microbiol* 2000; 38(3): 1279-82.
- 29- Park Y, Park Y, Joo SY, Park MH, Kim HS. Evaluation of a fully automated treponemal test and comparison with conventional VDRL and FTA-ABS tests. *Am J Clin Pathol* 2011; 136(5): 705-10.
- 30- Young H, Pryde J, Duncan L, Dave J. The Architect Syphilis assay for antibodies to *Treponema pallidum*: An automated screening assay with high sensitivity in primary syphilis. *Sex Transm Infect* 2009; 85(1): 19-23.
- 31- Choi SJ, Park Y, Lee EY, Kim S, Kim HS. Comparisons of fully automated syphilis tests with conventional VDRL and FTA-ABS tests. *Clin Biochem* 2013; 46(9): 834-7.
- 32- Aktas G, Young H, Moyes A, Badur S. Evaluation of the fluorescent treponemal antibody absorption test for detection of antibodies (immunoglobulins G and M) to *Treponema pallidum* in serologic diagnosis of syphilis. *Int J STD AIDS* 2007; 18(4): 255-60.
- 33- Franken AA, Oliver JH, Litwin CM. Comparison of a combined nontreponemal (VDRL) and treponemal immunoblot to traditional nontreponemal and treponemal assays. *J Clin Lab Anal* 2015; 29(1): 68-73.
- 34- Global status report on blood safety and availability 2016. Geneva: World Health Organization; 2017. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
- 35- Mohammadali F, Pourfathollah A. Association of ABO and Rh Blood Groups to Blood-Borne Infections among Blood Donors in Tehran-Iran. *Iran J Public Health* 2014; 43(7): 981-9.
- 36- Zou S, Notari EP, Fang CT, Stramer SL, Dodd RY. Current value of serologic test for syphilis as a surrogate marker for blood-borne viral infections among blood donors in the United States. *Transfusion* 2009; 49(4): 655-61.
- 37- WHO. Screening donated blood for transfusion-transmissible infections: recommendations. USA: WHO; 2010. p. 24-44.

Forum

## Syphilis Screening in Donated Blood

**Kheirandish M.<sup>1</sup>, Pourfathollah A.A.<sup>1,2</sup>, Maghsudlu M.<sup>1</sup>, Amini Kafi-abad S.<sup>1</sup>, Asadi S.<sup>1,3</sup>, Baradaran M.H.<sup>1,4</sup>, Pooriani E.<sup>1,5</sup>, Taghvaie N.<sup>1,6</sup>, Ali Hosseini M.M.<sup>1,7</sup>, Khosravi S.<sup>1,8</sup>, Rezazadeh B.<sup>1,9</sup>, Zarei I.<sup>1,10</sup>, Soltanian E.<sup>1,11</sup>, Tabatabaie S.M.<sup>1,12</sup>, Adeli O.A.<sup>1,13</sup>, Ghahraman Rezaieyeh M.<sup>1,14</sup>, Karimian M.S.<sup>1,15</sup>, Moradi A.<sup>1,16</sup>, Mosmer V.<sup>1,17</sup>, Mohammadi A.<sup>1,18</sup>, Malek Mohammadi Faradonbeh M.<sup>1,19</sup>, Mahdavi F.S.<sup>1,20</sup>, Mehdizadeh M.R.<sup>1,21</sup>, Mirzaie R.<sup>1,22,23</sup>, Noorian Bidgoli M.<sup>1,24</sup>, Roshanravan E.<sup>1,25</sup>, Esalami H.R.<sup>1,26</sup>, Akbari Dehbalaie M.<sup>1,27</sup>, Hasanazadeh R.<sup>1,28</sup>, Zeinali M.<sup>1,29</sup>, Karimi M.H.<sup>1,30,31</sup>, Feghhi A.H.<sup>1,32</sup>, Namvari K.<sup>1,33</sup>, Mehran M.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Blood Transfusion Research Center, High Institute for Research and Education in Transfusion Medicine, Tehran, Iran

<sup>2</sup>Faculty of Medical Sciences, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran

<sup>3</sup>Zanjan Regional Blood Transfusion Center, Zanjan, Iran

<sup>4</sup>Qazvin Regional Blood Transfusion Center, Qazvin, Iran

<sup>5</sup>Mazandaran Regional Blood Transfusion Center, Sari, Iran

<sup>6</sup>Yazd Regional Blood Transfusion Center, Yazd, Iran

<sup>7</sup>Golestan Regional Blood Transfusion Center, Gorgan, Iran

<sup>8</sup>Sistan & Baluchestan Regional Blood Transfusion Center, Zahedan, Iran

<sup>9</sup>Ardebil Regional Blood Transfusion Center, Ardebil, Iran

<sup>10</sup>Hormozgan Regional Blood Transfusion Center, Bandar-Abbas, Iran

<sup>11</sup>Kermanshah Regional Blood Transfusion Center, Kermanshah, Iran

<sup>12</sup>Tehran Regional Blood Transfusion Center, Tehran, Iran

<sup>13</sup>Lorestan Regional Blood Transfusion Center, Khoramabad, Iran

<sup>14</sup>Azərbayjan-Gharbi Regional Blood Transfusion Center, Urmia, Iran

<sup>15</sup>Kurdistan Regional Blood Transfusion Center, Kurdistan, Iran

<sup>16</sup>Guilan Regional Blood Transfusion Center, Rasht, Iran

<sup>17</sup>Azərbayjan-Sharhi Regional Educational Blood Transfusion Center, Tabriz, Iran

<sup>18</sup>Hamedan Regional Blood Transfusion Center, Hamedan, Iran

<sup>19</sup>Chaharmahal & Bakhtiari Regional Blood Transfusion Center, Shahrekurd, Iran

<sup>20</sup>Arak Regional Blood Transfusion Center, Arak, Iran

<sup>21</sup>Alborz Regional Blood Transfusion Center, Karaj, Iran

<sup>22</sup>Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

<sup>23</sup>Kerman Regional Blood Transfusion Center, Kerman, Iran

<sup>24</sup>Qom Regional Blood Transfusion Center, Qom, Iran

<sup>25</sup>Khorasan Shomali Regional Blood Transfusion Center, Bojnourd, Iran

<sup>26</sup>Khorasan Razavi Regional Blood Transfusion Center, Mashhad, Iran

<sup>27</sup>Ilam Regional Blood Transfusion Center, Ilam, Iran

<sup>28</sup>Kohgiluyeh and Boyer-Ahmad Regional Blood Transfusion Center, Yasouj, Iran

<sup>29</sup>Isfahan Regional Blood Transfusion Center, Isfahan, Iran

<sup>30</sup>Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

<sup>31</sup>Shiraz Regional Blood Transfusion Center, Shiraz, Iran

<sup>32</sup>Khuzestan Regional Blood Transfusion Center, Ahvaz, Iran

<sup>33</sup>Bushehr Regional Blood Transfusion Center, Bushehr, Iran

Received: 25 Jan 2018

Accepted: 11 Mar 2018

Correspondence: Kheirandish M., PhD of Immunology. Associate Professor of Blood Transfusion Research Center, High Institute for Research and Education in Transfusion Medicine. P.O.Box: 14665-1157, Tehran, Iran. Tel: (+9821) 88602395; Fax: (+9821) 88628741 E-mail: m.kheirandish@ibto.ir