

## مالاریا

## گزارش دهی:

■ فوری

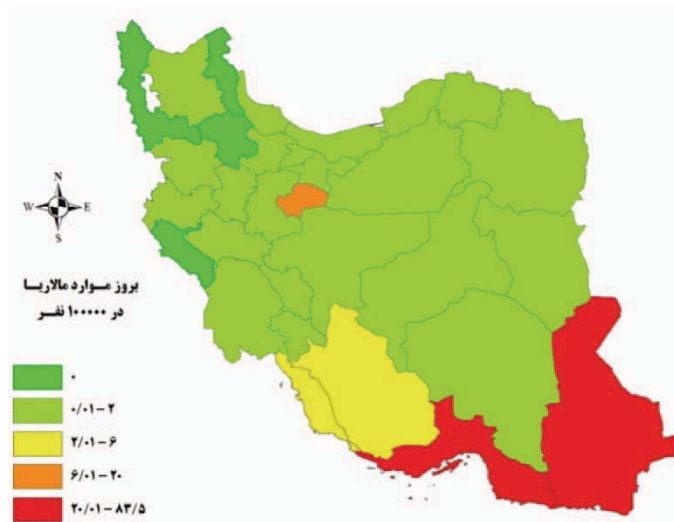
□ غیرفوری ماهانه

## معرفی بیماری

مالاریا هنوز از مهم‌ترین علل مرگ و میر در تعداد زیادی از کشورهای درحال توسعه است. با این که موارد بیماری از حدود ۵ میلیون نفر در پنجاه سال پیش به کمتر از پنج هزار مورد در سال‌های ۱۳۸۹ و ۱۳۹۰ کاهش یافته‌است، اما به دلیل سهولت مسافرت و تبادل جمعیتی با مناطق مالاریاخیز، امکان مشاهده بیمار مبتلا به مالاریا و بازگشت بیماری در تمام مناطق جغرافیایی کشور حتی در مناطق پاک وجود دارد و خطر بروز همه‌گیری‌های گسترده در مناطق دارای پتانسیل انتقال همواره مطرح است.

در ایران در اوایل سال‌های دهه ۱۳۲۰ (زمانی که جمعیت کشور حدود ۱۲ میلیون نفر تخمین زده می‌شد) موارد سالانه مالاریا حدود ۳۰ درصد جمعیت کشور برآورد می‌شد. درحال حاضر، در نتیجه اجرای نیم قرن برنامه‌های موفق پیشگیری و کنترل، انتقال محلی مالاریا فقط در نواحی محدودی از کشور ایران (استان‌های جنوب و جنوب شرقی کشور) رخ می‌دهد و انتشار و انتقال محلی بیماری در سطح کشور به قریب سی شهرستان که در استان‌های سیستان و بلوچستان، هرمزگان و کرمان واقع شده‌اند، محدود می‌شود.

به طور کلی الگوی مالاریای کشور از الگوی مالاریای ناپایدار یا فصلی که متأثر از تغییرات آب و هوایی می‌باشد تبعیت می‌نماید. با توجه به پیشرفت‌های به دست آمده طی اجرای عملیات مبارزه با مالاریا و کاهش قابل توجه میزان بروز بیماری در ده ساله اخیر، حذف مالاریا در کشور در دستور مشترک وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی و سازمان جهانی بهداشت قرار گرفته است. هدف نهایی برنامه حذف مالاریا در افق ۱۴۰۰ توقف انتقال محلی بیماری طی سه برنامه پنج ساله می‌باشد. بدیهی است موارد وارده مالاریا در طی سال‌های اجرای برنامه و حتی پس از آن ممکن است کماکان مشاهده شده و همه تلاش‌ها برای پیشگیری از برقراری زنجیره انتقال آلودگی به ساکنین محلی معطوف می‌شود.



شکل ۱۵: میزان بروز موارد مالاریا در کشور در سال ۱۳۹۰

مبنای طبقه‌بندی مناطق مختلف در این برنامه میزان بروز موارد جدید اتوکتونوس مالاریا (موارد ناشی از انتقال محلی یا بومی) به ازای هر هزار نفر جمعیت در معرض خطر (API/۱۰۰۰) می‌باشد. موارد اتوکتونوس یا انتقال محلی به مواردی اطلاق می‌شود که ابتلا به مالاریا به خارج از کشور و یا سایر شهرستان‌های مالاریاخیز داخل کشور ارتباطی نداشته باشد.

### علائم بالینی

این بیماری به صورت عفونت حاد و در بیشتر موارد به شکل وخیم ایجاد می‌شود. ویژگی علائم بالینی آن، تب‌های متناوب همراه با حمله دوره‌ای است. چهارگونه از انگل پلاسمودیوم سبب ایجاد مالاریا می‌شوند که از بین آن‌ها مالاریای فالسی‌پاروم، تب دو روز یک‌بار بدخیم، لرز، عرق، سرفه، اسهال و ناراحتی تنفسی ایجاد می‌کند. این بیماری برخی اوقات پیشرفت نموده سبب زردی، اختلال انعقاد خون، نارسایی کبد و کلیه، آنسفالیت حاد، ادم ریوی و مغزی، اغما و مرگ می‌شود.

با توجه به اقدامات مهم درمانی در مالاریای شدید توجه به نشانه‌های خطر از نظر بالینی و آزمایشگاهی مطابق جدول زیر در کلیه مراحل تشخیصی و درمانی بیمار مبتلا به هر نوع از مالاریا مهم است.

جدول ۲۰: نشانه‌های خطر در بیماری مالاریا (بالینی و آزمایشگاهی)

آزمایشگاهی	بالینی
پارازیتمی بیشتر از ۲٪ در لام خون محیطی	ناتوانی در خوردن، آشامیدن، نشستن و ایستادن
کاهش قند خون (کمتر از ۴۰mg/dl یا ۲/۲ میلی‌مول/لیتر)	استفراغ مکرر
کم‌خونی شدید نورموسیتیک (هموگلوبین کمتر از ۵ G/dl و هماتوکریت کمتر از ۱۵٪)	اختلال هوشیاری و گیجی
اسیدوز (بی‌کربنات کمتر از ۱۵ میلی‌مول/لیتر)	تشنج
افزایش لاکتات خون (بیشتر از ۵ میلی‌مول/لیتر)	اختلال تنفسی (افزایش تعداد تنفس)
نارسایی کلیه (کراتینین بیشتر از ۳mg/dl)	کلاپس عروقی و شوک
هموگلوبینوری	هایپریکسمی (حرارت رکتال بالاتر از ۴۰ یا زیر بغل بیش از ۳۹/۵ درجه سانتی‌گراد)
وجود شواهد رادیولوژیک از ادم ریوی	اپکتر (زردی اسکلارا)
	رنگ‌پریدگی کف دست یا ناخن‌ها
	ادرار تیره‌رنگ
	خونریزی غیرعادی، پتشی، پورپورا و خونریزی لثه و بینی

### تشخیص

با بررسی لام خون محیطی و مشاهده انگل مالاریا با (Rapid Diagnostic Test) RDT یا کیت تشخیص سریع مثبت انجام می‌شود.

**تذکر مهم:** در موارد شک بالینی به مالاریای شدید باید درمان در اولین فرصت ممکن آغاز و اقدامات آزمایشگاهی پس از آن انجام شود.

## تعاریف

**مورد مشکوک:** هر بیمار با علائم از قبیل تب، لرز، ضعف عمومی و درد عضلانی به همراه سابقه مسافرت به مناطق دارای انتقال محلی موارد مالاریا طی یک ماه گذشته، مورد مشکوک تلقی می‌شود.

**مورد قطعی:** هر مورد مشکوک که دارای لام خون محیطی مثبت از نظر وجود انگل مالاریا یا نتیجه مثبت کیت تشخیص سریع مثبت باشد، مورد قطعی در نظر گرفته می‌شود.

## اقدامات مورد نیاز

### الف- درمانی

موارد زیر در مواجه شدن با یک مورد مالاریا و درمان آن باید مورد توجه قرار داده شود:

- در صورت مواجهه با تبادل جمعیت به‌ویژه در مورد افغانه، پاکستانی‌ها و سایر ملیت‌های مهاجر ضمن اعلام فوری موضوع به مرکز بهداشت شهرستان، مراقبت از منطقه و جمعیت مهاجرین به صورت تهیه لام خون یا انجام تست‌های سریع و چهار بار تکرار آن به فاصله یک هفته انجام می‌شود.
  - گزارش فوری هر مورد مالاریای تایید شده توسط لام خون محیطی یا کیت تشخیص سریع به مرکز بهداشت شهرستان الزامی است.
  - کاهش تب در تحمل بهتر داروی ضد مالاریا موثر است. معمولاً با شروع درمان ضد مالاریا در رژیم‌های حاوی کلروکین (به دلیل اثر ضدتب کلروکین)، درجه حرارت کاهش می‌یابد؛ اما در صورت لزوم به‌ویژه در گروه‌های خاص (مانند کودکان با سابقه تشنج به دنبال تب و زنان باردار) و نیز در بیمارانی که کلروکین در رژیم دارویی آنان نبوده است به منظور کاهش تب، می‌توان از استامینوفن استفاده کرد. مصرف آسپیرین و ترکیبات حاوی آن به دلیل افزایش خطر خونریزی و اسیدوز در مالاریای فالسیپاروم توصیه نمی‌شود.
  - در صورتی که بیمار تا نیم‌ساعت بعد از مصرف داروی ضد مالاریا استفراغ نماید، دوز تجویز شده باید تکرار شود.
  - همولیز به خصوص در افراد مبتلا به کمبود آنزیم G6PD، عارضه تعدادی از داروهای ضد مالاریا مانند پیرماکین است. به تمام بیماران تحت درمان باید هشدار داده شود تا در صورت بروز رنگ پریدگی، سرگیجه، افت فشار خون و پررنگ شدن غیرعادی ادرار، فوراً به نزدیک‌ترین مرکز بهداشتی‌درمانی مراجعه نمایند.
- تشخیص سریع مالاریای شدید در تمام مراحل درمان و پیگیری هر نوع مالاریا باید مدنظر قرار داده شود و در صورت وجود هر یک از نشانه‌های خطر مطابق جدول شماره ۲۰ پس از انجام اقدام‌های اولیه درمانی و تجویز اولین دوز آرتسونت (تزریق داخل عضلانی یا وریدی بر اساس توصیه بروشور دارو و یا تجویز شیاف)، بیمار سریعاً به یک مرکز درمانی مجهز ارجاع شود.

## خط اول درمان موارد مالاریای ویواکس و فالسیپاروم

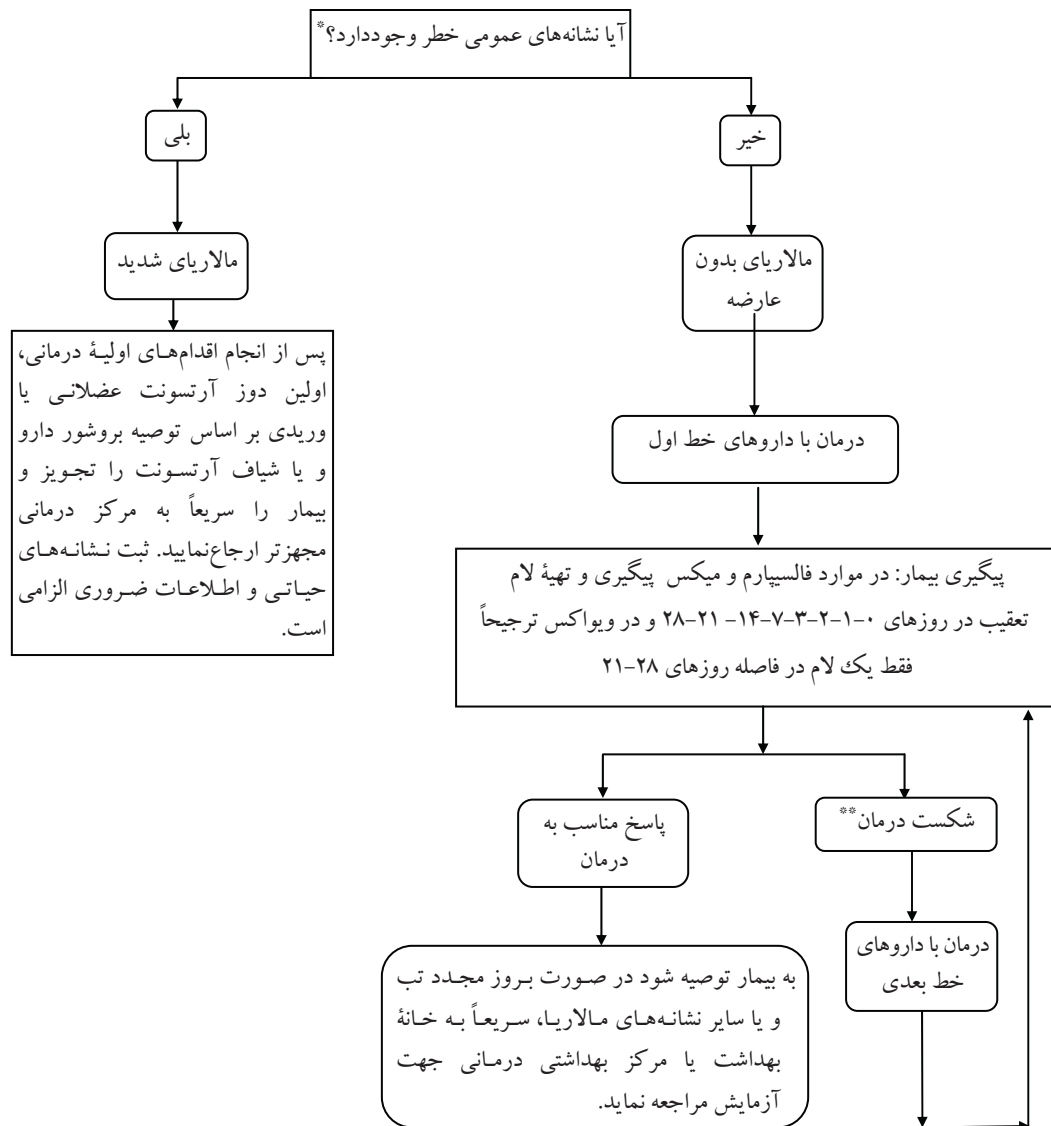
جدول ۲۱: درمان مالاریای مالاریه و درمان بالینی مالاریای ویواکس با قرص کلروکین (Chloroquine)

روز سوم	روز دوم	روز اول	گروه سنی
۳۰۰ میلی‌گرم (۲ قرص)	۶۰۰ میلی‌گرم (۴ قرص)	۶۰۰ میلی‌گرم (۴ قرص)	بزرگسالان
۵ mg/kg	۱۰ mg/kg	۱۰ mg/kg	کودکان

## نکته‌های مهم

- پس از آغاز درمان با کلروکین، اگر ۷۲ ساعت یا بیشتر در مصرف آن وقفه ایجاد شده باشد، دوره درمان باید تکرار شود و چنانچه این زمان کمتر از ۷۲ ساعت باشد، ادامه درمان توصیه می‌شود.
- توصیه می‌شود بیماران مبتلا به مالاریای ویواکس جهت اطمینان از بهبودی کامل پیگیری شوند و در فاصله روزهای بیست و یکم تا بیست و هشتم، یک عدد لام خون محیطی از آنها تهیه شود.
- در صورت بروز تب در هر یک از روزهای سوم تا بیست و هشتم درمان، تهیه لام خون محیطی در همان روز الزامی است.

## نمودار ۹: تشخیص، درمان و پیگیری بیماری مالاریا



\* در هر نوبت درمان یا پیگیری، ضروری است بیمار از نظر نشانه‌های عمومی خطر ارزیابی شود و در صورت مشاهده هر یک از نشانه‌های خطر، طبق توصیه مذکور اقدام شود.

\*\*در صورت مشاهده شکست درمان به دنبال درمان موارد یوآکس، مراتب سریعاً به مرکز مدیریت بیماری‌های واگیر گزارش شود.

## درمان اساسی مالاریای ویواکس

پس از درمان نشانه‌های بالینی با کلروکین، برای جلوگیری از عود بیماری و نابودی اشکال نسجی انگل (هیپنوزایت)، لازم است پریماکین (primaquine) به یکی از روش‌های زیر تجویز شود:

جدول ۲۲: ادامه درمان برای نابودی اشکال نسجی انگل (هیپنوزوایت)، با کلروکین و پریماکین

گروه سنی	روش اول	روش دوم
بزرگسالان	روزی یک قرص (۱۵ میلی گرم)، به مدت ۱۴ روز	هفته‌ای ۳ قرص (۴۵ میلی گرم)، به مدت ۸ هفته
کودکان	۰/۲۵ mg/kg به مدت ۱۴ روز	۰/۷۵ mg/kg هفته‌ای یک‌بار به مدت ۸ هفته

## نکته‌های مهم

- با توجه به احتمال کاهش فعالیت آنزیم G6PD در ساکنان جنوب و جنوب شرق کشور و بروز همولیز با روش اول (درمان ۱۴ روزه) برنامه درمان هشت هفتگی مناسب‌تر است.
- به تمام بیماران تحت درمان پریماکین هشدار داده شود که در صورت بروز رنگ پریدگی، سرگیجه، افت فشار خون و پررنگ شدن غیرعادی ادرار، ضمن قطع مصرف پریماکین فوراً به نزدیک‌ترین مرکز بهداشتی درمانی مراجعه نمایند.
- درمان ضدعود مالاریای ویواکس در زنان باردار و شیرده و افرادی که سابقه همولیز به دلیل کمبود G6PD دارند انجام نمی‌شود.
- ضمن تأکید بر تجویز منظم دارو، در مواردی که با وجود اقدام‌های صورت گرفته وقفه‌ای در مصرف پریماکین به وجود آید، توصیه می‌شود درمان بر طبق روال معمول ادامه یابد و دوره درمان کامل شود.

## درمان مالاریای فالسیپاروم

خط اول درمان مالاریای فالسیپاروم بدون عارضه با دو داروی آرتسونت<sup>۱</sup> و فنسیدار<sup>۲</sup> انجام می‌شود که فنسیدار در یک دوز و در روز نخست تجویز می‌شود.

جدول ۲۳: درمان مالاریای فالسیپاروم بدون عارضه با آرتسونت و فنسیدار

گروه سنی	دارو	روز اول	روز دوم	روز سوم
بزرگسالان	آرتسونت <sup>۳</sup>	۲۰۰ میلی گرم	۲۰۰ میلی گرم	۲۰۰ میلی گرم
	فنسیدار <sup>۴</sup>	۱۵۰۰ میلی گرم (۳ قرص) براساس جزء سولفادوکسین	-	-
کودکان	آرتسونت	۴ mg/kg	۴ mg/kg	۴ mg/kg
	فنسیدار	۲۵ mg/kg براساس جزء سولفادوکسین	-	-

**توجه:** در افراد بزرگسال بالای ۸۰ کیلوگرم دوز روزانه آرتسونت ۳۰۰ میلی گرم توصیه می‌شود.

<sup>۱</sup> Artesunate

<sup>۲</sup> Fansidar= sulfadoxine-pyrimethamine

<sup>۳</sup> اشکال دارویی آرتسونت قرص‌های ۵۰ و ۱۰۰ میلی گرمی و آمپول ۶۰ میلی گرمی است.

<sup>۴</sup> حاوی ۵۰۰ میلی گرم سولفادوکسین و ۲۵ میلی گرم پیریمتامین است.

دوز پریماکین در مالاریای فالسیپاروم برای نابودی گامتوسایت‌ها در بزرگسالان، ۴۵ میلی‌گرم (۳ قرص) و در کودکان، ۰/۷۵ mg/kg است. به تمام بیماران تحت درمان هشدار داده‌شود که در صورت بروز رنگ‌پریدگی، سرگیجه، افت فشار خون و پررنگ‌شدن غیرعادی ادرار، فوراً به نزدیک‌ترین مرکز بهداشتی درمانی مراجعه نمایند.

#### نکته‌های مهم

- در مواردی که بیمار به دلیل تهوع و استفراغ نمی‌تواند قرص آرتسونت را تحمل نماید، می‌توان از آمپول تزریقی استفاده نمود و هر زمان که بیمار قادر به خوردن باشد، درمان خوراکی آرتسونت ادامه یابد و قرص فنیسیدار نیز تجویز شود. دوز آرتسونت تزریقی در درمان مالاریای فالسیپاروم بدون عارضه برای بزرگسالان ۱۲۰ میلی‌گرم (دو آمپول) و برای کودکان ۲/۴ mg/kg است که در ۴ نوبت در مدت ۴۸ ساعت (هر ۱۲ ساعت یک نوبت) تزریق می‌شود.
- با توجه به اهمیت مصرف منظم و کامل دارو در سلامتی بیمار، کاهش پتانسیل انتقال مالاریا و تأثیر آن بر مقاومت دارویی توصیه می‌شود. دارو زیر نظر مستقیم کارکنان بهداشتی و در زمان مقرر مصرف شود.
- در مواردی که با وجود تلاش‌های انجام شده، در مصرف دارو وقفه پیش‌بینی نشده‌ای ایجاد شده است به شرح زیر عمل شود:

- در درمان مالاریای فالسیپاروم، اگر پس از تجویز دوز روز اول، بیمار درمان روز دوم را دریافت ننماید، تکرار درمان توصیه می‌شود.
- اگر بیمار دوز روزهای اول و دوم را دریافت نماید و دوز سوم مصرف نشده باشد، در صورت بروز تأخیر تا ۴۸ ساعت، ادامه درمان همراه با تهیه لام خون محیطی و ارزیابی بالینی بیمار توصیه می‌شود.
- در صورت تأخیر بیشتر از ۴۸ ساعت، دوره درمان تکرار شود.

#### درمان عفونت میکس (توأم فالسیپاروم و ویواکس)

در موارد عفونت میکس، داروی کوارتم ارجح است. در صورت عدم دسترسی به کوارتم می‌توان از آرتسونت همراه با فانیسیدار استفاده کرد؛ با این تفاوت که دوز توصیه شده آرتسونت به مدت ۲ روز ادامه یابد. بدیهی است درمان اساسی (ضد عود) نیز با تجویز قرص پریماکین (رژیم ۱۴ روزه یا ۸ هفته‌ای)، برای درمان مالاریای ویواکس ضروری است.

#### وضعیت پاسخ به درمان بیمار

توصیه می‌شود تمام بیماران مبتلا به مالاریای فالسیپاروم یا عفونت توأم (فالسیپاروم و ویواکس) برای اطمینان از بهبودی کامل پیگیری شوند و روزهای ۰، ۱، ۲، ۳، ۷، ۱۴، ۲۱ و ۲۸ از آنها لام خون محیطی تهیه گردد. در صورت بروز هرگونه علامتی که حاکی از عدم پاسخ مناسب به دارو باشد، باید مرکز بهداشت شهرستان را به منظور درمان بیمار با داروهای خط دوم مطلع نمود.

#### درمان مالاریای شدید

اشکال بالینی مالاریای فالسیپاروم شدید و عارضه‌دار باید در بیمارستان و با مراقبت‌های پزشکی و پرستاری دقیق و منظم درمان شوند. بنابراین به محض شک به علایم مالاریای شدید پس از انجام اقدام‌های اولیه درمانی و تجویز اولین

دوز آرتسونت باید بیمار را به نزدیکترین مرکز درمانی اجاع نمود.

### درمان مالاریا در زنان باردار و شیرده

زنان باردار یا شیرده مبتلا به مالاریای ویواکس با کلروکین درمان می‌شوند. تجویز پریماکین در زنان باردار و شیرده ممنوع است؛ لذا درمان ضد عود در این بیماران انجام نمی‌شود. درمان ضد عود زنان شیرده، دوز و نحوه تجویز، مشابه سایر بزرگسالان می‌باشد.

درمان زنان باردار و شیرده مبتلا به مالاریای فالسیپاروم بدون عارضه به شرح جدول زیر است.

جدول ۲۴: برنامه دارویی توصیه شده در زنان باردار و مادران شیرده مبتلا به مالاریای فالسیپاروم بدون عارضه

دوره بارداری	برنامه دارویی خط اول	برنامه دارویی خط دوم
سه ماهه اول بارداری	کینین + کلیندامایسین	کینین + کلیندامایسین
سه ماهه دوم و سوم بارداری	آرتسونت + فنسیدار	
دو ماهه اول دوران شیردهی	آرتسونت + کلیندامایسین	
دوران شیردهی از سه ماهه سوم به بعد	آرتسونت + فنسیدار	

**توجه:** در رژیم دارویی آرتسونت + کلیندامایسین هر دو دارو به مدت ۷ روز تجویز می‌شود.

**درمان زنان باردار مبتلا به مالاریای شدید:** زنان باردار به ویژه در سه ماهه دوم و سوم حاملگی در مقایسه با افراد بالغ دیگر در معرض عوارض شدید مالاریا نظیر اِدم ریه و هیپوگلیسمی هستند. میزان مرگ و میر در چنین زنانی حدود ۵۰٪ بالاتر از زنان غیرباردار است. مرگ جنین و زایمان زودرس معمول است. احتمال وقوع هیپوگلیسمی باید مدنظر باشد و اغلب در بیماران تحت درمان با کینین، عودکننده است.

**درمان مالاریای فالسیپاروم شدید در زنان باردار:** داروهای ضد مالاریا در زنان باردار مبتلا به مالاریای فالسیپاروم شدید باید بدون تأخیر، با دوز کامل و تزریقی مصرف شوند. در سه ماهه اول بارداری، داروی انتخابی کینین و احتمال بروز عارضه هیپوگلیسمی با مصرف دارو در این دوران کمتر است. در سه ماهه دوم و سوم بارداری استفاده از آرتسونت یا آرتیمتر تزریقی بر کینین برتری دارد؛ زیرا خطر حمله‌های هیپوگلیسمی عودکننده با مصرف آنها وجود ندارد.

### ب- پیشگیری

نظارت بر عملیات کنترل ناقل (سمپاشی، توزیع پشه بند، لاروکشی و...) در شهرستان‌های دارای موارد بومی مالاریا شامل:

- بهسازی محیط در جهت از بین رفتن یا کاهش محل زندگی و تکثیر پشه‌های آنوفل با خشکاندن آب‌های غیرمفید و کنترل بیولوژیک آب‌ها به وسیله مواد شیمیایی و سموم.
- استفاده از حشره کش‌های ابقایی.
- محافظت از گزش توسط پشه با پوشیدن لباس‌های آستین بلند، توری در و پنجره‌ها و پشه بند رختخواب‌ها.



پیشگیری دارویی قبل از مسافرت به مناطق پر خطر از یک هفته قبل از ورود به منطقه آلوده تا ۴ هفته بعد از ترک محل به صورت زیر:

- در مناطق با خطر پایین (مناطق شهری)، کلروکین به میزان ۳۰۰ میلی گرم در هفته.
- در مناطق با خطر بالا و مقاومت نسبت به کلروکین، مفلوکین یا ترکیب کلروکین و پروگوانیل.
- استفاده از داکسی سایکلین به میزان روزانه ۱/۵ میلی گرم در روز، یا مفلوکین به میزان ۵ mg/kg در هفته برای خانم‌های سنین باروری.

### اندیکاسیون‌های ارجاع به سطوح بالاتر

در تمام مراحل درمان و پیگیری هر نوع مالاریا، بیمار باید از نظر نشانه‌های خطر با دقت بررسی شود و در صورت مشاهده هر یک از این نشانه‌ها، پس از انجام اقدام‌های اولیه درمانی و تجویز اولین دوز آرتسونت (تزریق داخل عضلانی یا وریدی بر اساس توصیه بروشور دارو و یا تجویز شیاف) بیمار سریعاً به یک مرکز درمانی مجهز ارجاع شود.

### جداسازی

این بیماری نیاز به جداسازی ندارد.

### منابع

۱. راهنمای کشوری مبارزه با مالاریا. مرکز مدیریت بیماری‌های واگیر، ۱۳۹۰.
۲. اصول پیشگیری و مراقبت از بیماری‌ها. مرکز مدیریت بیماری‌ها، ۱۳۸۵.
۳. اطلاعات و آمار بیماری‌های واگیر در ایران (۱۳۸۱-۱۳۵۶). مرکز مدیریت بیماری‌ها، ۱۳۸۳.
4. James Chin.MD\_MPH. Control Of Communicable Diseases Manual. 17th Edition 2000.
5. Public Health Image Library: Department of Health and Human Services/ Centers for Disease Control and Prevention, 1600 Clifton Rd, Atlanta, GA 30333, U.S.A.
6. <http://www.who.int>