

# راهنمای کشوری درمان مالاریا

در جمهوری اسلامی ایران

عنوان و نام پدیدآور، دستورالعمل درمان مالاریا در جمهوری اسلامی ایران / تهیه کنندگان: مسعود صالحی [و دیگران]. [برای] وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، معاونت سلامت، مرکز مدیریت بیماری‌های واگیر، اداره کنترل مالاریا وضعیت ویراست: ویراست ۳  
مشخصات نشر: تهران: مهرراوش، ۱۳۸۸.  
مشخصات ظاهری: ۶۱ ص، مصور، جدول، نمودار.  
شابک: -۴۵-۰-۲۵۱-۹۶۴-۹۷۸  
وضعیت فهرست‌نویسی: فها  
یادداشت: تهیه کنندگان: مسعود صالحی، منصور رنجبر، محمود نبوی، محسن مقدمی

یادداشت، واژه‌نامه  
عنوان دیگر، راهنمای درمان بیماری مالاریا در جمهوری اسلامی ایران.  
موضوع: مالاریا -- ایران  
موضوع: مالاریا -- ایران -- درمان  
موضوع: مالاریا -- پیشگیری  
موضوع: داروهای ضد مالاریا  
شناسه افزوده صالحی، مسعود  
شناسه افزوده: ایران، وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، اداره کل مبارزه با بیماری‌های واگیر  
شناسه افزوده: ایران، وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، مرکز مدیریت بیماری‌ها، اداره کنترل مالاریا  
رده‌بندی کنگره: ۱۳۸۸ ۹ر۷ الف/۱۶۴ RC  
رده‌بندی دیوئی: ۶۱۶/۹۳۶۲-۰۶  
شماره کتابشناسی ملی: ۱۹۵۸۷۲۹



ناشر مهر راهش

## دستورالعمل درمان مالاریا در جمهوری اسلامی ایران

تهیه‌کنندگان: دکتر مسعود صالحی، دکتر منصور رنجبر، دکتر محمود نبوی،

دکتر محسن مقدمی

ناشر: مهرراوش

نوبت چاپ: اول ۱۳۸۹

چاپ و صحافی: کبریا

تئمارگان: ۱۰۰۰۰ نسخه

شابک: -۴۵-۰-۲۵۱-۹۶۴-۹۷۸

«حق چاپ برای مرکز مدیریت بیماری‌های واگیر محفوظ است.»

Email: mehrravash@yahoo.com

تلفن: ۶۶۴۸۳۸۳۰ - ۶۶۹۷۳۸۲۲

## فهرست:

فهرست:	۳
اختصارات و اصطلاحات	Error! Bookmark not defined.
فصل نخست: کلیات	۸
مالاریا در ایران	۹
مقدمه	۹
مرور بیماری مالاریا	۱۱
نشانه های مالاریا	۱۲
روش های تشخیص مالاریا:	۱۴
نکات مهم در رابطه با تشخیص مالاریا با استفاده از لام خون محیطی	۱۴

۱۴	نکات مهم در رابطه با تشخیص مالاریا با استفاده از کیت تشخیص سریع
۱۶	فصل دوم: مبانی تشخیص
۱۶	و
۱۶	درمان مالاریا
۱۷	بیمار مشکوک به مالاریا:
۱۷	نحوه مواجهه با بیمار مشکوک به مالاریا
۱۸	علائم و نشانه های بالینی مالاریای شدید
۲۰	نشانه های پاراکلینیک مالاریای شدید
۲۱	اشتباهات رایج در تشخیص مالاریا
۲۲	نکته‌های مهم اجرایی در زمینه تشخیص و درمان
۲۳	نکته‌های مهم در درمان بیمار مبتلا به مالاریا
۲۳	آنچه قبل از شروع درمان یک بیمار مبتلا به مالاریا باید بدانید؟
۲۵	دیاگرام درمان و پیگیری مبتلایان به مالاریا
۲۷	موارد مهمی که باید به هر بیمار مبتلا به مالاریا یادآوری شود:
۲۷	پیگیری وضعیت پاسخ به درمان بیمار
۲۷	پیگیری درمان در مالاریای فالسیپارم
۲۷	پیگیری درمان در مالاریای ویواکس
۲۸	شکست درمان
۳۰	فصل سوم: درمان مالاریای خوش خیم ویواکس، اول و مالاریه
۳۱	رژیم دارویی توصیه شده در مالاریای ویواکس بدون عارضه
۳۱	درمان مالاریای ویواکس بدون عارضه
۳۱	رژیم دارویی توصیه شده در زنان باردار و شیرده مبتلا به مالاریای ویواکس بدون عارضه
۳۲	درمان اساسی (ضد عود) مالاریای ویواکس
۳۳	نکته های مهم در درمان مالاریای ویواکس بدون عارضه
۳۶	فصل چهارم:
۳۶	درمان مالاریای بدخیم ، فالسیپارم
۳۷	درمان مالاریای فالسیپارم بدون عارضه
۳۹	درمان مالاریای فالسیپاروم بدون عارضه با داروهای خط اول

۳۹	..... دوز درمانی آرتسونیت و فنسیدار در درمان مالاریای فالسیپاروم بدون عارضه
۴۱	..... دوز درمانی کلروکین و فنسیدار در درمان مالاریای فالسیپاروم بدون عارضه
۴۲	..... دوز آرتسونیت تزریقی در درمان مالاریای فالسیپاروم بدون عارضه
۴۴	..... درمان گامتوسیدال در مالاریای فالسیپاروم
۴۴	..... دوز پریماکین در مالاریای فالسیپاروم برای نابودی گامتوسایت ها
۴۵	..... درمان مالاریای توام (فالسیپاروم و ویواکس)
۴۶	..... درمان مالاریای فالسیپاروم بدون عارضه با داروی خط دوم
۴۶	..... دوز درمانی کوارتم در درمان مالاریای فالسیپاروم بدون عارضه
۴۷	..... درمان مالاریای فالسیپاروم بدون عارضه با داروی خط سوم
۴۷	..... دوز درمانی داکسی سایکلین ، کینین و کلیندامایسین در درمان مالاریای فالسیپاروم بدون عارضه
۴۸	..... درمان مالاریای فالسیپارم در زنان باردار
۴۸	..... رژیم دارویی درمان مالاریای فالسیپاروم بدون عارضه در زنان باردار
۴۹	..... درمان مالاریای فالسیپارم در زنان شیرده
۴۹	..... درمان مالاریای فالسیپاروم بدون عارضه در زنان شیرده
۵۰	..... فصل ششم:
۵۰	..... مالاریای شدید
۵۱	..... مالاریای شدید
۵۲	..... نشانه‌های خطر در بیماری مالاریا(بالینی و پاراکلینیک)
۵۳	..... تدابیر بالینی مالاریای شدید در مراکز بهداشتی درمانی
۵۳	..... درمان مالاریای شدید
۵۳	..... رژیم دارویی درمان مالاریای شدید
۵۴	..... نکات مهم در تجویز شیاف ارتسونیت:
۵۵	..... تدابیر درمانی مالاریای شدید در بیمارستان
۵۸	..... نشانگرهای آزمایشگاهی پیش آگهی ضعیف مالاریا
۵۹	..... روش تجویز کینین تزریقی در مالاریای شدید
۵۸	..... روش تجویز آرتسونیت در درمان مالاریای شدید
۶۰	..... درمان مالاریای ویواکس شدید
۶۱	..... درمان زنان باردار مبتلا به مالاریای فالسیپاروم شدید

۶۲	فصل هفتم: داروهای ضد مالاریا .....
۶۴	پیوست شماره ۱: کلروکین .....
۶۶	پیوست شماره ۲: پریماکین .....
۶۹	پیوست شماره ۳: آرتسونت (Artesunate) .....
۷۰	پیوست شماره ۴: فنسیدار .....
۷۲	پیوست شماره ۵: کوارتم .....
۷۳	پیوست شماره ۶: کینین .....
۷۵	پیوست شماره ۷: کلیندامایسین (Clindamycin) .....
۷۸	پیوست شماره ۸: تتراسایکلین‌ها (Tetracyclines) .....
۸۰	منابع: .....

## تعاریف و اختصارات:

### مورد مشکوک به مالاریا (Suspected cases):

مواردی که نشانه‌های بیماری را دارا بوده و نیز شواهدی مبتنی بر تماس با مالاریا (حضور در منطقه مالاریاخیز و یا سفر به آن و یا سابقه قبلی ابتلا به مالاریا) را دارا می‌باشد.

### مورد محتمل مالاریا (Presumed malaria):

موارد مشکوک به مالاریا که شواهد آزمایشگاهی مثبت ندارند اما با در نظر گرفتن احتمال قوی ابتلا به مالاریا درمان ضد مالاریا دریافت نموده اند مالاریای محتمل نامیده می‌شوند. این موارد در نظام مراقبت مالاریای کشور به عنوان "تشخیص صرفا بالینی" نیز نامیده می‌شود.

### مورد قطعی مالاریا (Confirmed malaria cases):

بیماری که با انجام آزمایش وجود انگل مالاریا در خون به اثبات رسیده است صرف نظر از اینکه نشانه‌های بالینی مالاریا را داشته باشد یا بدون علامت باشد.

توجه :

در این راهنما به منظور اختصار از عبارت موارد مالاریا یا بیمبر مبتلا به مالاریا به جای موارد قطعی مالاریا استفاده شده است.

**مالاریای بدون عارضه *Uncomplicated malaria* :**  
هنگامی که بیمار مبتلا به مالاریا هیچکدام از نشانه ها یا شواهد (بالینی یا آزمایشگاهی) مالاریای شدید را نداشته باشد

# فصل نخست: کلیات



## مقدمه

مالاریا هنوز از مهم‌ترین علل مرگ‌ومیر در تعداد زیادی از کشورهای در حال توسعه است. انتقال مالاریا کماکان در ۹۹ کشور دنیا گزارش می‌شود و در بسیاری از کشورهای آفریقایی نظام ارائه خدمات بهداشتی را زمینگیر کرده است. بر اساس آخرین تخمین منتشر شده توسط سازمان جهانی بهداشت در سال ۲۰۱۰ تعداد مبتلایان ۲۱۵ میلیون نفر بوده و مالاریا سبب مرگ ۶۵۵۰۰۰ نفر گردیده است که ۵۶۰۰۰۰ نفر آنها را بچه‌های زیر پنج سال تشکیل می‌دهند. همچنین در جهان حدود ۳,۳ میلیارد نفر در معرض خطر ابتلا به مالاریا قرار دارند.

## مالاریا در ایران

در اوایل سال‌های دهه ۱۳۲۰ که جمعیت کشور کمتر از پانزده میلیون نفر تخمین زده می‌شد موارد سالانه مالاریا در ایران به حدود ۳۰ درصد جمعیت کشور و مرگ و میر آن حدود دویست هزار نفر در سال برآورد می‌شده است.

با وجود این که موارد بیماری از حدود ۵ میلیون نفر در پنجاه سال پیش، به کمتر از سه هزار مورد در سالهای ۱۳۸۹ و ۱۳۹۰ کاهش یافته است؛ اما به دلیل سهولت مسافرت در دنیای امروز و امکان تبادل جمعیتی آسان با مناطق مالاریاخیز، امکان مشاهده بیمار مبتلا به مالاریا و مشاهده مجدد انتقال بیماری در تمام استانهای کشور از جمله

مناطق پاک وجود دارد. بدیهی است خطر بروز همه‌گیری‌های گسترده در مناطق مستعد و دارای پتانسیل انتقال بدنال ورود موارد از مناطق آلوده همواره مطرح است.

در سالهای اخیر در تعداد ۱۹ شهرستان کشور انتقال محلی مالاریا گزارش شده است که عمدتاً در استانهای سیستان و بلوچستان، کرمان و هرمزگان قرار دارند. همچنین موارد تک‌گیر انتقال محلی در استانهای دیگر از جمله بوشهر و خوزستان گزارش شده است. اما همانگونه که قبلاً ذکر شد در سالیان اخیر موارد مالاریای وارده در عمده استانهای کشور مشاهده شده است. علاوه بر استانهای پیشگفت، استانهای تهران، فارس، اصفهان، قم، خراسان رضوی، همدان، کرمانشاه، لرستان، کهگیلویه بوز احمد، آذربایجان شرقی، یزد و استانهای شمالی بیشترین موارد وارده را گزارش نموده‌اند. لذا صرف نظر از وضعیت فعلی مالاریا در مناطق مختلف کشور احتمال مشاهده مالاریای وارده در همه مناطق وجود دارد. در ایران حدود ۹۰٪ موارد مالاریای کشور ویواکس و ۱۰٪ فالسیپارم و یا توام (ویواکس + فالسیپارم) است.

با توجه به سهولت مسافرت به مناطق مالاریاخیز احتمال مشاهده مالاریای وارده در همه مناطق از جمله مناطق پاک وجود دارد.

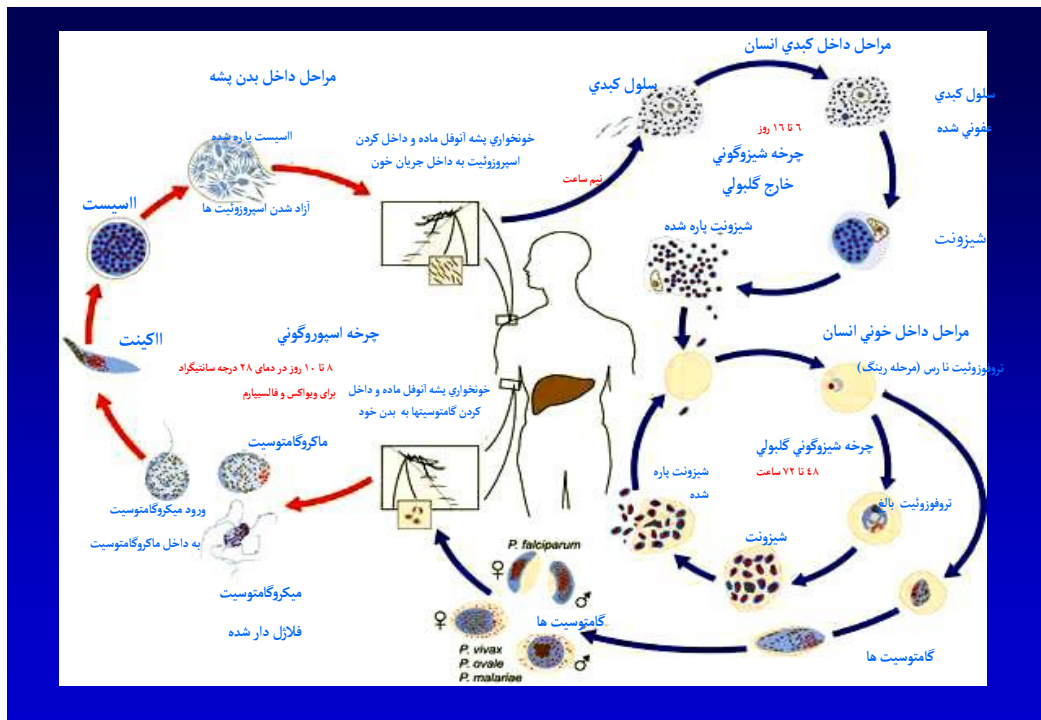
با عنایت به پیشرفت‌های بدست آمده در نتیجه اجرای عملیات مبارزه با مالاریا در طی نیم قرن گذشته و کاهش قابل توجه میزان بروز بیماری در ده ساله اخیر، حذف مالاریا در کشور در دستور کار مشترک وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی و سازمان جهانی بهداشت قرار گرفته و هدف نهایی برنامه توقف انتقال محلی بیماری طی سه برنامه پنج ساله و نهایتاً دریافت گواهی حذف در سال ۱۴۰۴ 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 بیماری به ساکنین محلی معطوف می‌شود.

با توجه به آخرین وضعیت بیماری و در جهت هدف حذف بیماری دستورالعمل درمان مالاریا توسط اعضای کمیته مشورتی و انگل‌شناسی مالاریای کشور در سال ۱۳۹۲ بازنگری شد. این دستورالعمل حاصل مطالعه، بحث و تبادل نظر طولانی درباره شواهد و اسناد موجود، توصیه‌های سازمان جهانی بهداشت و آخرین وضعیت پاسخ‌درمانی به داروهای توصیه شده در کشور است. مخاطبین دستورالعمل همه بهورزان، کاردان‌ها، کارشناسان و پزشکان عمومی و متخصصینی است که با تشخیص و درمان بیماران مبتلا به مالاریا سروکار دارند.

ملاریا یک بیماری حاد و مزمن است. عامل بیماری انگلی تک یاخته ای است از جنس پلاسمودیوم. عمدتاً چهارگونه پلاسمودیوم باعث بیماری در انسان می شوند که شامل پلاسمودیوم فالسیپارم، ویواکس، اواله و مالاریه می باشد. اخیراً ملاریای نولوزی بصورت محدود در جنوب شرق آسیا گزارش شده است. در ایران انتقال ملاریای ویواکس و فالسیپارم گزارش می شود اما امکان ورود موارد ملاریای اوال و مالاریه از سایر کشورها بخصوص کشورهای آفریقایی وجود دارد.

در حال حاضر حدود ۹۰٪ موارد ملاریای کشور ویواکس و ۱۰٪ فالسیپارم و یا عفونت توام (ویواکس + فالسیپارم) است.
--

به دنبال گزش پشه انوفل ماده و انجام خونخواری از فرد بیمار، انگل ملاریا در بدن پشه تکثیر پیدا کرده و متعاقباً بدنال گزش فرد سالم تعدادی انگل ملاریا (اسپروزوئیت) همراه با بزاق وارد جریان خون فرد می شود. پس از آنکه اسپروزوئیت وارد بدن انسان شد و مرحله نسجی اولیه را در کبد گذراند چرخه شیزوگونی خونی آغاز می شود و به حدی می رسد که لرز و تب و سایر نشانه های بالینی را ایجاد می کند.



اگرچه شایعترین راه انتقال مالاریا گزش پشه بوده است اما ندرتا احتمال انتقال از طریق دریافت خون آلوده، استفاده از سرنگ مشترک و انتقال از مادر به جنین وجود دارد.

دوره کمون فالسیپارم (فاصله گزش بیمار تا شروع نشانه های بالینی) بطور متوسط حدود ۱۲ روز است (۷-۱۴ روز) و در موادر نادر تا سه ماه بعد از گزش طول کشیده است. دو نوع مالاریای ویواکس وجود دارد. مالاریای ویواکس با دوره کمون کوتاه و مالاریای ویواکس با دوره کمون بلند. در مالاریای ویواکس با دوره کمون کوتاه بطور متوسط دوره کمون ۱۵ روز (۱۷-۱۲) و در و مالاریای ویواکس با دوره کمون بلند بطور متوسط ۹ ماه (۱۸-۶ ماه) است. مالاریای ویواکس و اوالمی تواند عود داشته باشد. عود به معنی ظهور مجدد نشانه های بالینی و مشاهده انگل در خون بدون گزش مجدد است. در این حالت تعدادی از انگل های خونی می توانند در کبد به صورت نهفته باقی مانده (هیپنوزوئیت) و مدت ها بعد از درمان بیماری مجددا عود نماید.

عود بیماری در مالاریای ویواکس معمولا در ۳-۶ ماه بعد از عفونت اولیه بروز می کند اما ممکن است در سه سال بعد از عفونت اولیه (و ندرتا تا ۱۰ سال بعد) بارها اتفاق بیافتد.

### نشانه های مالاریا

در آغاز بیماری مالاریا، نشانه های مقدماتی نظیر خستگی، احساس درد در عضلات، سردرد، تهوع و استفراغ، لرزهای خفیف و درد در ناحیه کمر ممکن است وجود داشته و دمای بدن به ۳۸ تا ۳۹ درجه سانتی گراد برسد. علائم اولیه مالاریا غیر اختصاصی است و با بسیاری از بیماری های عفونی حاد و تب دار منجمله بیماری ویروسی و آنفولانزا اشتباه گرفته می شود و تشخیص آن مستلزم آن است که احتمال ابتلا به مالاریا را همواره مد نظر داشته باشیم. از خصوصیات بیماری مالاریا حملات بیماری (نوبه یا پاروکسیسم) می باشد که شامل سه مرحله لرز، تب و تعریق است، در مجموع یک حمله مالاریا ۶ تا ۱۰ ساعت طول می کشد. اما باید توجه کنیم که در اغلب بیماران حملات کلاسیک

مالاریا و سیکل های منظم تب بخصوص در روزهای ابتدایی مشاهده نمی شود لذا به صرف اینکه تب بیمار سیکل منظم و یا لرز ندارد نباید تصور کنیم که وی مالاریا ندارد.

اگر بیمار در همان مراحل اولیه مراجعه کند و بیماری وی تشخیص داده شده و درمان شود اغلب بهبود می یابد. اما اگر بیماری مالاریا به خصوص از نوع فالسیپارم در مراحل اولیه درمان نشود می تواند سریعاً پیشرفت کرده و شدید شود. گاهی این پیشرفت بیماری و بدحال شدن بیمار در کمتر از ۲۴ ساعت اتفاق می افتد. مالاریای شدید (Severe) اغلب به شکل های زیر تظاهر می کند:

تغییر سطح هوشیاری یا کوما (مالاریای مغزی)، اسیدوز متابولیک، آنمی شدید، هیپوگلیسمی، نارسائی حاد کلیه یا ادم حاد ریوی.

در این مرحله مرگ و میر حتی با درمان ۲۰٪-۱۰٪ خواهد بود.

مالاریای فالسیپارم نسبت به مالاریای ویواکس بیماری شدیدتری ایجاد می کند اما غیر از نوع انگل، وضعیت ایمنی اکتسابی فرد در برابر مالاریا می تواند در شدت بیماری موثر باشد.

در مناطق جنوب صحرا در آفریقا شکل بالینی بیماری و عوارض مرگ و میر ناشی از آن عمدتاً در کودکان رخ می دهد. نوجوانان و بالغین در این مناطق به دلیل ابتلای مکرر به مالاریا در دوران کودکی ایمنی نسبی دارند و علیرغم وجود پارازیتی به ندرت دچار بیماری بالینی می شوند. برعکس در مناطقی که شدت انتقال مالاریا کم است (مانند کشورمان) ایمنی نسبی وجود ندارد و بیماری در همه گروه های سنی (اعم از کودکان و بزرگسالان) رخ می دهد و در صورتی که بیماری فوراً درمان نشود می تواند سریعاً پیشرفت کرده و با عوارض و مرگ و میر بالائی همراه باشد.

لذا تاکید می شود که مالاریا تظاهر بالینی غیر اختصاصی دارد و آنچه بیشترین کمک را به تشخیص مالاریا در بیمار میکند ظن بالینی و اپیدمیولوژیک پزشک است که به فکر این بیماری باشد و صرف نظر از اینکه بیمار مبتلا به مالاریا قبلاً در منطقه مشاهده شده است یا خیر در مورد هر بیمار تب دار و بیماری که با تشنج و یا اختلال هوشیاری مراجعه نموده است سابقه مسافرت به مناطق مالاریاخیز در یکسال گذشته و یا سابقه ابتلا به مالاریا در گذشته بررسی شود.

در هر بیماری که با هر یک از نشانه های تب، تشنج و یا اختلال هوشیاری بدون علت واضح مراجعه کند بایستی سابقه سکونت، مسافرت و یا اشتغال در مناطق مالاریا خیز در یکسال گذشته و یا سابقه ابتلا به مالاریا در گذشته سوال شود.

ابتلا به مالاریا بدنبال دریافت خون الوده به انگل و یا تزریق مشترک امکان پذیر است و به عنوان سایر روشهای ابتلا به مالاریا مد نظر قرار گیرد. لذا سابقه تزریق مشترک و یا دریافت خون در تاریخچه بیمار پرسش شود.

اگر بیمار مبتلا به مالاریا به خصوص از نوع فالسیپارم در مراحل اولیه درمان نشود می تواند سریعاً پیشرفت کرده و شدید شود. گاهی این پیشرفت بیماری و بدحال شدن بیمار در کمتر از ۲۴ ساعت اتفاق می افتد.

## روش های تشخیص مالاریا:

برای تشخیص مالاریا باید وجود انگل را در خون اثبات نمود. روش تشخیص طلایی مالاریا آزمایش لام خون محیطی است. معمولا رنگ امیزی گیمسا به این منظور استفاده می شود. علاوه بر آن از کیت های تشخیص سریع Rapid Diagnostic Kit می توان استفاده نمود.

### نکات مهم در باره تشخیص مالاریا با استفاده از لام خون محیطی

- این روش حساس است و هرگاه توسط تکنسین های ماهر و دقیق انجام شود تا حد ۱۰-۵ انگل در هر میکرولیتر خون را میتوان با این روش تشخیص داد. تحت شرایط محیطی حد تشخیص این روش ۱۰۰ انگل در هر میکرولیتر خون است. حساسیت گسترش ضخیم در تشخیص موارد کم انگل از گسترش نازک بیشتر است.
- برای تمایز گونه های انگل مالاریا و نیز مرحله سیر تکامل انگل کاربرد دارد.
- تعداد انگل به ازای گلبول سفید و یا گلبول قرمز قابل تعیین شدن است. شمارش انگلی برای اثبات هایپر پارازیمی (در مالاریای شدید) و یا ارزیابی پاسخ انگل به درمان نیاز می باشد.
- از این تکنیک میتوان برای تشخیص سایر بیماریها نیز بهره برد.
- کیفیت آزمایش بستگی به تکنیک خوب، معرفها، نوع و وضعیت میکروسکوپ و بخصوص تکنسین های آموزش دیده و و دقت در انجام آزمایش دارد.

مهم: لام خون محیطی ممکن است در موارد کم انگل منفی گزارش شود لذا یک لام منفی موید عدم ابتلا به مالاریا نیست و تکرار آزمایش در مواردی که ظن قوی ابتلا به مالاریا وجود دارد توصیه می شود.

### نکات مهم در باره تشخیص مالاریا با استفاده از کیت تشخیص سریع

در حال حاضر کیت تشخیص سریع که مبتنی بر شناسایی انتی ژن عمل می نماید در کشور در دسترس است. استفاده از کیت تشخیص سریع بسیار ساده است و در مدت ۲۰ دقیقه نتیجه آزمایش آن بدست می آید. کیت های موجود می تواند نوع انگل را تا حدودی تشخیص دهند. به این معنی که پاسخ مثبت آن یا فالسیپارم و یا سایر گونه ها است و تمایز ویواکس، مالاریه و اوال توسط آن امکان پذیر نیست و نیز شناسایی موارد عفونت توام با آن میسر نیست و اگر نتیجه آزمایش فالسیپارم باشد باید لام خون محیطی آزمایش شود تا احتمال عفونت توام بررسی شود. حساسیت و ویژگی تست های مزبور در حد قابل قبول بوده اگرچه از سطح حساسیت کمتری در تشخیص موارد کم انگل (کمتر از ۲۰۰ انگل در میکرولیتر) بخصوص در سوش ویواکس برخوردار است. کیت تشخیص سریع نمی تواند میزان انگل خون را مشخص نماید و همچنین در شناسایی اشکال مختلف انگل در خون ناتوان است لذا برای پیگیری پاسخ به درمان روش مناسبی نیست.

مهم:

- ✓ روش تشخیص استاندارد مالاریا آزمایش لام خون محیطی است.
- ✓ در مواردی که بیمار قبل از تهیه لام خون محیطی داروی ضد مالاریا مصرف کرده است و لام فرد بصورت موقت منفی است کیت تشخیص سریع می تواند بیماری را تشخیص دهد.
- ✓ یک کیت منفی موید عدم ابتلا به مالاریا نیست و توصیه می شود لام خون محیطی نیز در موارد مشکوک تهیه شود.
- ✓ حتی اگر کیت تشخیص سریع مثبت است تهیه لام خون محیطی الزامی است اگرچه باید درمان بلافاصله بر اساس نتیجه کیت تشخیص سریع آغاز گردد و تاخیز در درمان جایز نیست.
- ✓ در صورتی که کیت مثبت ولی لام منفی بود درمان بیمار باید انجام شود و مورد به عنوان بیمار مبتلا به مالاریا گزارش می گردد.

برای پیگیری درمان کیت تشخیص سریع ابزار مناسبی نیست و حتما از لام خون محیطی استفاده شود

# فصل دوم : مبانی تشخیص و درمان مالاریا



## بیمار مشکوک به مالاریا:

منظور از بیمار مشکوک به مالاریا بیماری است که هر دو شرط زیر را داشته باشد.

- ۱) نشانه های مالاریا را دارد (تب شایعترین نشانه است)
- ۲) شواهد تماس با مالاریا وجود دارد. منظور وضعیتی است که احتمال وجود انگل مالاریا در بدن بیمار را مطرح می کند. سابقه اقامت و یا مسافرت به مناطق مالاریاخیز در یکسال گذشته (گزش پشه آنوفل) ، سابقه دریافت خون الوده و یا تزریق مشترک (ورود انگل بطور مستقیم به بدن) ، سابقه ابتلا به مالاریا در گذشته (عود ، بروز مجدد بیماری و شکست درمان)

### توجه:

✓ ممکن است تب واضح در بیماران مسن، کسانی که سابقه ابتلا به مالاریا را در گذشته دارند و نیز در ساکنین مناطق مالاریاخیز مشاهده نشود. همچنین لرز واضح در روزهای ابتدایی شایع نیست.

## نحوه مواجهه با بیمار مشکوک به مالاریا

در مواجهه با بیمار مشکوک به مالاریا اقدامات زیر باید به ترتیب انجام پذیرد.

۱. امکان وجود نشانه های بالینی مالاریای شدید در بیمار بررسی شود.

باید در اولین قدم در مواجهه با بیمار مشکوک به مالاریا احتمال ابتلا به مالاریای شدید بررسی شود. لازم به ذکر است که نشانه های مالاریای شدید در دو دسته نشانه های ۱) بالینی ، ۲) شواهد پاراکلینیک طبقه بندی می شود.

دارابودن حتی یکی از نشانه های مالاریای شدید اعم از بالینی یا پاراکلینیک موید ابتلا به آن است.

## علائم و نشانه های بالینی مالاریای شدید

۱. کاهش سطح هوشیاری یا کما
۲. بی حالی شدید (prostration)، ضعف عمومی تا حدی که بیمار حتی قادر به نشستن و ایستادن نباشد.
۳. ناتوانی در خوردن و آشامیدن
۴. استفراغ مکرر
۵. تشنج های مکرر (بیش از دو حمله طی ۲۴ ساعت گذشته)
۶. تنفس عمیق، دیسترس تنفسی (تنفس اسیدوتیک)
۷. کلاپس عروقی یا شوک، فشار سیستولیک کمتر از ۸۰ میلی متر جیوه (در کودکان کمتر از ۵۰ میلی متر جیوه)
۸. یرقان (زردی اسکلا) همراه با اختلال عملکرد سایر ارگانهای حیاتی
۹. هایپر پیرکسی (درجه حرارت رکتال بالاتر از ۴۰ درجه و زیر بغل بیش از ۳۹/۵ درجه سانتی گراد)
۱۰. ادرار تیره رنگ
۱۱. خون ریزی خودبخودی، خونریزی غیر عادی از لثه و بینی، پتشی، پورپورا و اکمیوز
۱۲. صدای رال مرطوب ریوی و سندرم حاد تنفسی
۱۳. رنگ پریدگی شدید پوست کف دست و مخاط ها

پس از بررسی نشانهای بالینی مالاریای شدید در بیمار مشکوک به مالاریا دو حالت متصور است:

۱,۱. احتمال ابتلا به مالاریای شدید با توجه به شواهد بالینی وجود دارد

اقدام پیشنهادی :

پروتکل درمان مالاریای شدید پیگیری شود.

۱,۲. احتمال ابتلا به مالاریای شدید با توجه به شواهد بالینی در حال حاضر مطرح نیست

اقدام پیشنهادی :

رجوع شود به شماره ۲

۲. بیمار بررسی آزمایشگاهی شود

از بیمار لام خون محیطی تهیه شود و یا با استفاده از کیت تشخیص سریع آزمایش مالاریا انجام شود.

۲,۱. نتیجه آزمایش لام خون محیطی (و/یا کیت تشخیص سریع) منفی است

اقدام پیشنهادی:

احتمال ابتلا به سایر بیماریها مد نظر قرار گیرد.

توجه: یک لام خون محیطی منفی، ردکننده بیماری مالاریا نخواهد بود. ضمن در نظر گرفتن احتمال ابتلا به سایر بیماریها در صورت نیاز آزمایش لام خون محیطی تکرار شود. بسته به شرایط بیمار و اپیدمیولوژی بیماری های منطقه شاید لازم باشد به فاصله هر ۸ تا ۲۴ ساعت لام خون محیطی از نظر مالاریا تا چند نوبت تکرار شود.

۲,۲. نتیجه آزمایش لام خون محیطی (و/یا کیت تشخیص سریع) مثبت است

بر اساس پاسخ آزمایشگاه دو حالت بر ان متصور است:

A. بیمار مثبت ویواکس است .

اقدام پیشنهادی:

درمان مالاریای ویواکس بدون عارضه بر اساس پروتکل انجام شود.

B. بیمار مثبت فالسیپارم (و یا میکس) است

اقدام پیشنهادی:

درمان مالاریای فالسیپارم (و یا میکس) بدون عارضه بر اساس پروتکل مربوطه انجام شود. در صورت امکان همزمان با شروع درمان مالاریای فالسیپارم بدون عارضه با بررسی های بیشتر پاراکلینیک امکان وجود سایر شواهد پاراکلینیک مالاریای شدید بررسی شود.

### نشانه های پاراکلینیک مالاریای شدید

- هیپوگلیسمی (کاهش قند خون کمتر از ۴۰ میلی گرم / دسی لیتر یا ۲/۲ میلی مول / لیتر)
- اسیدوز متابولیک (بی کربنات کمتر از ۱۵ میلی مول / لیتر یا افزایش لاکتات خون بیشتر از ۵ میلی مول / لیتر)
- آنمی نرموستیک شدید (هموگلوبین کمتر از ۷ گرم در دسی لیتر و هماتوکریت کمتر از ۲۰٪)
- هموگلوبینوری
- هیپرپارازیتمی (بیش از ۲٪) در لام خون محیطی
- نارسائی کلیه (کراتینین بیشتر از ۳ میلی گرم / دسی لیتر) (به وزن بیمار نیز بستگی دارد)
- وجود شواهد رادیولوژیک از اِدِم ریوی
- وجود شیزونت در لام خون محیطی مالاریای فالسیپارم

توجه:

ترومبوسیتوپنی (پلاکت کمتر از ۵۰۰۰۰) در موارد مالاریای شدید از جمله مالاریای ویواکس شدید مشاهده می شود.

توجه:

سطح پایین پارازیتی موید خفیف بودن ابتلای به مالاریا نیست. گاهی به دلیل چسبندگی انگل به جداره عروق میزان انگل در خون بسیار پایین است لذا تفسیر این موارد با توجه به نشانه های بالینی و آزمایشگاهی مالاریای شدید می باشد.

مهم:

با توجه به نتایج بررسی پاراکلینیک اگر هر یک از علائم پاراکلینیک مالاریای شدید وجود داشت پروتکل درمان مالاریای شدید پیگیری شود.

### تاخیر در تشخیص مالاریا مهمترین علت مرگ ناشی از مالاریا در کشور

#### اشتباهات رایج در تشخیص مالاریا

در موارد زیر اگر مالاریا مد نظر قرار نگیرد ممکن است موجب گمراهی پزشک شده و بیماری با تاخیر تشخیص داده شود:

۱. در هر بیماری که بدون علت واضح دچار کاهش سطح هوشیاری و یا کما است اگر ساکن مناطق آندمیک است و یا سابقه مسافرت (در یک سال گذشته) به این مناطق داشته باید مالاریا را مدنظر داشت و در صورت لزوم درمان مالاریای فالسیپارم شدید شروع شود.
۲. خیلی از اوقات بیماری که با تب مراجعه می کند و در آزمایش CBC ترومبوسیتوپنی گزارش می شود و با توجه به وقوع مواردی از CCHF در کشور که اتفاقا بیشترین شیوع آن در همان مناطقی گزارش شده است که مالاریا آندمیک است اغلب پزشکان به بیماری CCHF فکر می کنند در حالیکه بروز بیماری مالاریا ده ها برابر بیشتر از CCHF است. نکته مهم اینکه درصد قابل توجهی از بیماران مبتلا به مالاریای ویواکس بخصوص بیمارانی که به بیمارستان ها مراجعه می کنند ترومبوسیتوپنی دارند که گاهی تعداد پلاکت آنها به کمتر از ۵۰۰۰۰ در میلی متر مکعب هم می رسد. (ترومبوسیتوپنی در مالاریای فالسیپارم بدون عارضه نیز می تواند مشاهده شود)
۳. هرچند وقت یکبار شاهد بروز اپیدمی های ویروسی آنفلوانزا، آدنوویروسی، آنترو ویروسی و ... هستیم و طبیعتا بیماران زیادی با شکایت های مشابه تب، لرز، بدن درد و علائم گوارشی و تنفسی به پزشکان مراجعه می کنند. لازم است که پزشکان بخصوص آنهائیکه در مناطق آندمیک شاغل هستند دقت نظر داشته باشند که در همه بیمارانی که با نشانه های influenza like syndrome مراجعه می کنند به فکر بیماری مالاریا هم باشند و در صورت لزوم لام خون محیطی از بیمار گرفته شود.
۴. مواردی که لرز واضح وجود ندارد.
۵. مواردی که دوره های منظم لرز و تب مشاهده نشود (بخصوص در یک تا دو هفته ابتدایی شروع بیماری دوره های منظم تب و لرز شایع نیست)

۶. اگر سایر نشانه های مالاریا مانند علایم تنفسی، اسهال و استفراغ خیلی شدید باشند و توجه به بیماری های تنفسی و گوارشی معطوف می شود. لازم به ذکر است که نشانه های تنفسی و گوارشی مالاریا در کودکان بیشتر محتمل است.

### نکته‌های مهم اجرایی در زمینه تشخیص و درمان

۱. کشف سریع و درمان به موقع، صحیح و کامل بیماران از راهکارهای اصولی برنامه مبارزه با مالاریاست که به دلیل اهمیت آن در نجات جان بیماران و کنترل بیماری، باید به آن توجه خاص شود.
۲. با توجه به اهمیت ارزیابی و ارزشیابی ضروری است به نظارت بر روند درمان بیش از پیش توجه شود و اقدام‌های لازم با هدف ارتقای شاخص‌های مرتبط با تشخیص و درمان برنامه حذف مالاریا اعمال گردد.
۳. بمنظور اطمینان از درمان کامل و دقیق بیمار مالاریا، ضرورت دارد که داروی مورد نیاز بیمار تحت نظارت مستقیم کارکنان بهداشتی مصرف شود.
۴. تکمیل دقیق فرم درمان مالاریا و ثبت اطلاعات مربوطه ضروری است.
۵. با توجه به جابه‌جایی مکرر نیروی انسانی شاغل در سطوح مختلف نظام عرضه خدمات بهداشتی آموزش مستمر کارکنان درگیر در درمان بیماران، همراه با ارزیابی میزان آگاهی آنها اولویت خاص دارد.
۶. گزارش موارد مالاریای تشخیص داده شده در کلیه مراکز درمانی خصوصی و دولتی اجباری است. به پزشکان محترم شاغل در بخش خصوصی و دولتی (اعم از تحت پوشش دانشگاه‌های علوم پزشکی یا سایر بخشهای تابعه وزارت بهداشت و نیز سایر دستگاههای دولتی) ضرورت گزارش دهی موارد محتمل و قطعی مالاریا و نحوه گزارش دهی اطلاع داده شود. گزارش دهی فوری موارد مالاریا ضمن حصول اطمینان از درمان کامل بیماران این امکان را برای نظام خدمات بهداشتی فراهم می نماید که با اقدامات پیشگیرانه مناسب مانع انتقال مالاریا به دیگران شود.

گزارش فوری (در کمتر از ۲۴ ساعت) موارد مالاریای تشخیص داده شده در کلیه مراکز درمانی اعم از خصوصی و دولتی اجباری است.

۷. درمان مالاریا در مراکز بهداشتی درمانی وابسته به دانشگاه‌های علوم پزشکی رایگان و تحت پروتکل نظارت مستقیم است.

### نکته‌های مهم در درمان بیمار مبتلا به مالاریا

#### آنچه قبل از شروع درمان یک بیمار مبتلا به مالاریا باید بدانید؟

۱. برای کسب اطلاعات ضروری در مورد ممنوعیت مصرف و نحوه تجویز داروها ضد مالاریا علاوه بر مطالعه مطالب مندرج در این کتاب، به بروشور کارخانه سازنده دارو نیز مراجعه شود.
۲. درمان بیماران مالاریایی مبتنی بر تشخیص آزمایشگاهی است. در موارد شک بالینی به مالاریای شدید باید درمان در اولین فرصت ممکن آغاز گردد و اقدامات آزمایشگاهی متعاقب آن شروع گردد.
۳. هدف از درمان مالاریای بدون عارضه درمان سریع عفونت است که به معنی حذف انگل از بدن بیمار است. این اقدام از پیشرفت بیماری و تبدیل مالاریای بدون عارضه به مالاریای شدید و عارضه دار جلوگیری می‌کند و از سوی دیگر از انتقال بیماری در سطح جامعه پیشگیری می‌کند.
۴. شروع درمان بیمار در اولین فرصت پس از تشخیص (در ۲۴ ساعت اول در مالاریای بدون عارضه و در ۲ ساعت اول در مالاریای عارضه دار و شدید)، از استانداردهای مهم بوده و نیازمند اهتمام ویژه و نظارت جدی است.
۵. هر بیمار مشکوک به مالاریا که به مراکز بهداشتی درمانی مراجعه نموده، ترجیحاً توسط پزشک بررسی و معاینه شود. در صورت امکان اکیدا توصیه می‌شود کلیه بیماران مبتلا به مالاریا به خصوص مالاریای فالسیپارم و توام توسط پزشک ویزیت و دقیقاً معاینه شوند.
۶. توصیه می‌شود تمام موارد مالاریای فالسیپارم و توام بدون عارضه حتی المقدور پس از تجویز دوز ابتدایی داروی ضد مالاریا در بیمارستان بستری شوند و در صورت عدم امکان بستری در ۲۴ ساعت اول شروع درمان در مراکز بهداشتی درمانی تحت نظر قرار گیرند.

۷. توصیه اکید می شود افراد پرخطر مبتلا به مالاریای فالسیپارم بدون عارضه (کودکان کمتر از پنج سال، زنان باردار، افراد بالای ۶۵ سال، بیماران با بیماری زمینه شدید مانند سیروز، کانسر، ایدز، نارسائی کلیه و ...) که به واحدهای محیطی مراجعه نموده اند پس از تجویز دوز ابتدایی داروی ضد مالاریا سریعاً ارجاع و در بیمارستان بستری شوند.
۸. توصیه اکید می شود تمام موارد مالاریای شدید که به واحدهای محیطی مراجعه نموده اند پس از تجویز دوز ابتدایی داروی ضد مالاریا سریعاً ارجاع و در بیمارستان بستری شوند.
۹. توصیه می شود برای بیماران مبتلا به مالاریای فالسیپارم یا توام بدون عارضه حتی الامکان آزمایش های WBC، شمارش پلاکت، قندخون، کامل ادرار، کراتینین، بیلی روبین توتال و مستقیم ( و در صورت نیاز بررسی گازهای خونی) به منظور بررسی احتمال وجود نشانه های پاراکلینیک مالاریای شدید انجام شود.
۱۰. کاهش تب در تحمل بهتر داروی ضد مالاریا موثر است. معمولاً با شروع درمان ضد مالاریا در رژیم های حاوی کلروکین (به دلیل اثر ضد تب کلروکین)، درجه حرارت کاهش می یابد؛ امادر صورت لزوم بویژه در گروه های 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، می توان از استامینوفن استفاده کرد.
۱۱. در صورتی که بیمار تا نیم ساعت بعد از مصرف داروی ضد مالاریا، استفراغ نماید، دوز تجویز شده تکرار شود. در مورد کوآرتم، استفراغ تا یک ساعت پس از مصرف دارو نیاز به تکرار آن دارد.
۱۲. همولیز بخصوص در افراد مبتلا به کمبود آنزیم G6PD عارضه تعدادی از داروهای ضد مالاریا مانند پریماکین (کینین و...) است به تمام بیماران تحت درمان هشدار داده شود، در صورت بروز رنگ پریدگی، سرگیجه، افت فشار خون و پررنگ شدن غیرعادی ادرار، فوراً به پزشک مراجعه نمایند.
۱۳. تشخیص سریع مالاریای شدید به منظور کاهش عوارض بیماری و حفظ جان بیمار ضروری است. متأسفانه در سالهای اخیر مهمترین علت مرگ ناشی از مالاریای شدید در ایران تاخیر در تشخیص بوده است. لذا در تمام مراحل درمان و پیگیری هر نوع مالاریا، بیمار از نظر نشانه های خطر و احتمال ابتلا به مالاریای شدید با دقت بررسی شود.
۱۴. به تکنسین آزمایشگاه تاکید نمایید تا در صورت مشاهده پارازیتمی بیش از ۲٪ مراتب را سریعاً بعنوان بیمار مبتلا به مالاریای شدید به پزشک گزارش نماید. همچنین مشاهده شیرونیت در مالاریای فالسیپارم می تواند نشانه مالاریای شدید باشد و باید سریعاً گزارش شود.
۱۵. شمارش انگلی در ابتدای درمان برای کلیه بیماران اعم از ویواکس و فالسیپارم (و توام) توصیه می شود و اگر بیمار بستری است در ۲-۳ روز نخست درمان هر ۱۲ ساعت (هر ۶-۱۲ ساعت) شمارش انگلی تکرار شود.
۱۶. هدف از درمان مالاریای بدون عارضه درمان سریع عفونت و حذف انگل از بدن بیمار است. این اقدام از پیشرفت بیماری و تبدیل مالاریای بدون عارضه به مالاریای شدید و عارضه دار جلوگیری می کند و از سوی دیگر از انتقال بیماری در سطح جامعه نیز پیشگیری می کند.
۱۷. در هر نوبت درمان یا پیگیری ضروری است بیمار از نظر نشانه های عمومی خطر ارزیابی شود.



۱۸. پیگیری وضعیت پاسخ به درمان و تهیه لام تعقیب درمان در کلیه بیماران مبتلا به مالاریا توصیه می شود. در مالاریای فالسیپارم (و توام) در روزهای سوم، هفتم، چهاردهم، بیست و یکم و بیست و هشتم و در مالاریای ویواکس یک لام در فاصله روزهای بیست و یکم تا بیست و هشتم توصیه می شود تهیه شود.

۱۹. در موارد شکست درمان استفاده از خط بعدی برای درمان بیمار و تهیه لام تعقیب در روزهای سوم، هفتم، چهاردهم، بیست و یکم و بیست و هشتم از شروع درمان جدید توصیه می شود.

۲۰. در صورت مشاهده شکست درمان به دنبال موارد ویواکس مراتب سریعاً به صورت تلفنی به مرکز مدیریت بیماریهای واگیر، گزارش شود.

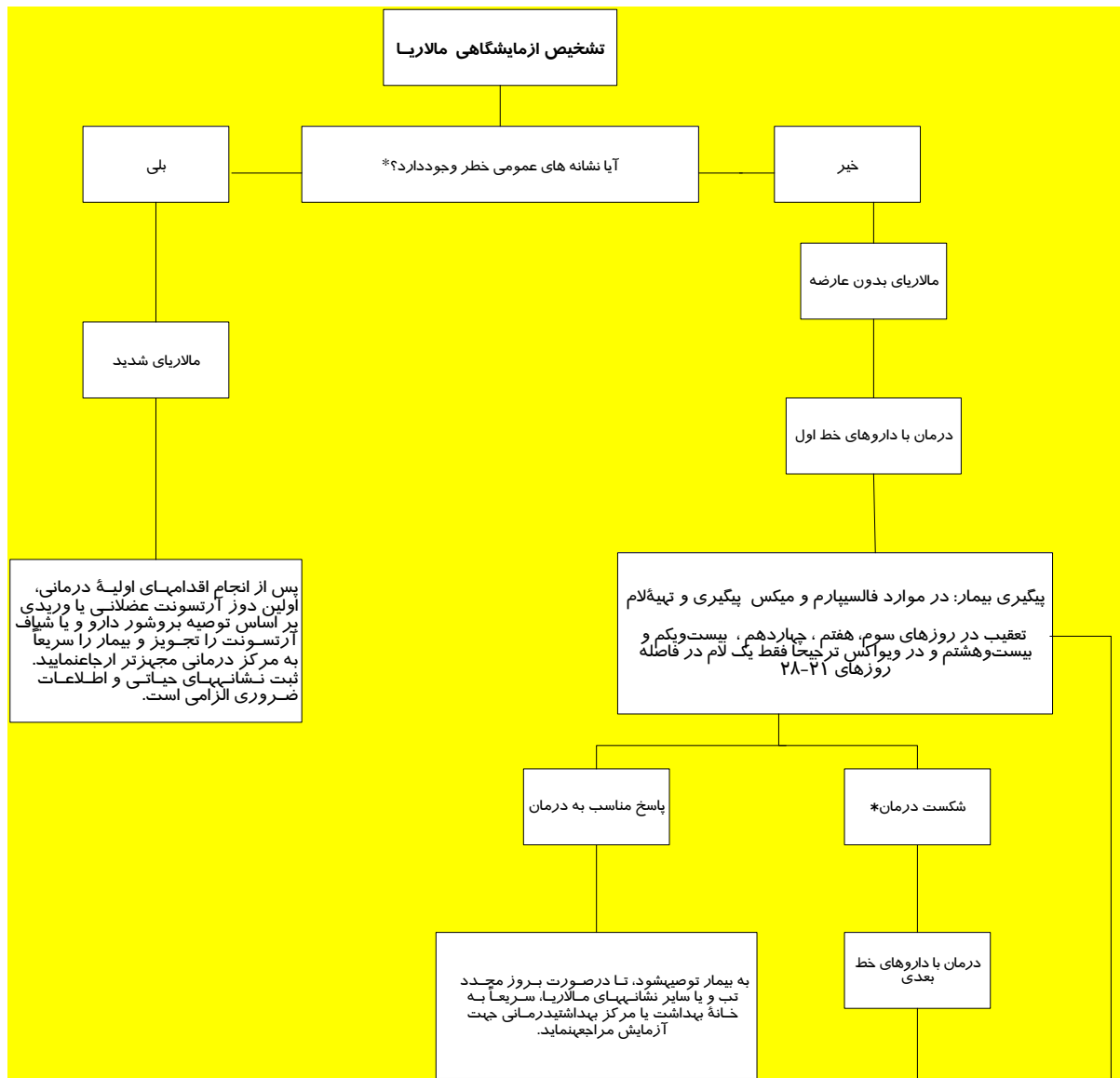
۲۱. هدف درمان بیماران مبتلا به مالاریا شدید پیشگیری از مرگ و بروز عوارض است. در زنان باردار مبتلا به مالاریای شدید نجات جان مادر اولویت و هدف اصلی درمان است

تمامی آزمایشگاههای مالاریا موظفند لام های آزمایش شده مالاریا (اعم از مثبت و منفی) را به مدت سه سال نگهداری نمایند.

زنان باردار، کودکان، افراد مسن و افراد غیربومی بیشتر در معرض ابتلا به مالاریای شدید و مرگ و میر ناشی از آن هستند.

درمان موارد مشکوک به مالاریای شدید باید بلافاصله شروع شود. درمان این بیماران نباید به دلیل انجام آزمایش به تعویق بیافتد.

دیاگرام درمان و پیگیری مبتلایان به مالاریا



### موارد مهمی که باید به هر بیمار مبتلا به مالاریا یادآوری شود:

- داروی تان را بطور منظم و کامل استفاده نمایید. قطع تب دلیل بهبودی کامل نیست.
- شب ها از پشه بند استفاده نمایید تا از انتقال بیماری به سایرین پیشگیری گردد.
- امکان عود مجدد بیماری تا سالهای بعد وجود دارد لذا به محض بروز تب برای انجام آزمایش مالاریا به آزمایشگاه مالاریا یا پزشک مراجعه نمایید و سابقه قبلی ابتلا به مالاریا را متذکر شوید.
- در صورت استفراغ دارو در فاصله یک ساعت پس از مصرف آن نیاز به تکرار مصرف دارو دارد.
- در صورت بروز هر یک از نشانه های استفراغ مکرر، اختلال هوشیاری و گیجی ، تشنج ، یرقان ، ادرار تیره رنگ، خونریزی غیر عادی، ناتوانی در خوردن و اشامیدن سریعاً به پزشک مراجعه نمایید.

### پیگیری وضعیت پاسخ به درمان بیمار

توصیه می شود تمام بیماران مبتلا به مالاریا برای اطمینان از بهبودی کامل، پیگیری شوند و با آزمایش مجدد لام خون محیطی از پاک شدن خون از انگل اطمینان حاصل شود.

### پیگیری درمان در مالاریای فالسیپارم

- ✓ در فالسیپاروم یا عفونت توام (فالسیپاروم و ویواکس) در روزهای سوم، هفتم، چهاردهم، بیست و یکم و بیست و هشتم درمان از بیماران لام خونی محیطی تهیه گردد.
- ✓ در صورت بروز تب در هر یک از روزهای سوم تا بیست و هشتم درمان، تهیه لام خون محیطی در همان روز الزامی است.
- ✓ در صورت امکان علاوه بر نوبت های فوق تهیه یک لام خون محیطی در هفته ششم درمان توصیه می شود.
- ✓ در صورتی که بیمار به درمان پاسخ مناسب ندهد و شکست درمان مشاهده شود ادامه درمان با داروهای خط بعدی توصیه می شود و به منظور کسب اطمینان از پاسخ به درمان، این بیماران باید با حساسیت ویژه پیگیری شوند و مجدداً از آغاز شروع درمان با رژیم دارویی جدید در روزهای سوم، هفتم، چهاردهم، بیست و یکم و بیست و هشتم از بیمار لام خون محیطی تهیه گردد.

### پیگیری درمان در مالاریای ویواکس

- ✓ در مالاریای ویواکس یک لام در فاصله روزهای بیست و یکم تا بیست و هشتم تهیه می 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.

## شکست درمان

شکست درمان زمانی حاصل می‌شود که داروهای تجویز شده مؤثر نباشند که داروهای خط بعدی درمان باید به کار روند.

## معیارهای شکست درمان

شکست درمان زودرس ( تا روز سوم شروع درمان ETF)<sup>۱</sup>

۱. تعداد انگل شمارش شده در لام خون محیطی روز سوم درمان بیشتر از ۲۵ درصد لام خون محیطی قبل از شروع درمان؛

۲. مشاهده انگل‌های غیرجنسی در لام خون محیطی روز سوم همراه با تب (دمای زیر بغل بیشتر از ۳۷/۵ درجه سانتی‌گراد)؛

۳. پیدایش نشانه‌های خطر و مالاریای شدید همراه با مشاهده انگل‌های غیرجنسی در لام خون محیطی روز تا روز سوم.

شکست درمان دیررس (روز چهارم تا بیست و هشتم LTF)<sup>۲</sup>

۱. مشاهده انگل‌های غیرجنسی در لام خون محیطی همراه با تب از روز چهارم تا هفتم.

۲. مشاهده انگل‌های غیرجنسی در لام‌های خون محیطی روزهای هفتم تا بیست و هشتم (همراه با تب یا بدون تب)؛

۳. پیدایش نشانه‌های خطر و مالاریای شدید همراه با مشاهده انگل‌های غیرجنسی در لام خون محیطی روز چهارم تا بیست و هشتم؛

مهم:

شروع درمان روز صفر منظور شده‌است.

توجه:

- ✓ در مواردی که در لام خون محیطی روز سوم اشکال غیر جنسی به تعداد اندک مشاهده شود، حال عمومی بیمار رضایتبخش و تب قطع شده‌است، نیازی به تجویز خط بعدی درمان نیست. البته پیگیری بیمار در روز هفتم ضروری است.
- ✓ اگر در لام خون محیطی روز هفتم بیمار اشکال غیر جنسی مشاهده شود درمان با داروهای خط بعدی ضروری است.
- ✓ در صورتی که از روز هفتم به بعد در لام خون محیطی بیمار انگل‌های غیر جنسی مشاهده نگردد اما اشکال جنسی (گامتوسایت‌ها) وجود داشته باشد و بیمار فاقد نشانه‌های بالینی مالاریا باشد مصرف قرص پریماکین (درمان گامتوسیدال) اگر ممنوعیت مصرف نداشته باشد توصیه می‌شود.

<sup>1</sup> Early Treatment Failure

<sup>2</sup> Late Treatment Failure

✓ در صورت مشاهده نشانه‌های خطر و احتمال مالاریای شدید، اقدام‌های درمانی براساس توصیه‌های ارائه شده ادامه یابد.

در صورت وقوع شکست درمان درمان بیمار بی درنگ با بادروهای خط بعدی شروع شود

# فصل سوم: درمان مالاریای خوش خیم ویواکس، اوال و مالاریه

## درمان مالاریای ویواکس بدون عارضه

بیش از ۹۰٪ مالاریای کشور به علت پلاسمودیوم ویواکس است از خصوصیات مهم این پلاسمودیوم تشکیل هیپنوزوئیت می باشد که شکل نهفته انگل در کبد است که هفته ها و ماه ها بعد از عفونت اولیه (بخصوص در سه سال نخست بیماری) باعث عودهای مکرر بیماری می شود. لذا ابتلا یک نوبت عفونت با این نوع پلاسمودیوم می تواند باعث حملات متعدد بیماری بشود.

علائم بالینی مالاریای ویواکس بسیار غیر اختصاصی است لذا تشخیص آن بر پایه تشخیص میکروسکوپی است. هدف از درمان پلاسمودیوم ویواکس درمان اساسی (radical cure) علیه مراحل خونی و کبدی انگل است که باعث پیشگیری از برگشت (recrudescence) و عود (relapse) بیماری می شود. توجه: پروتکل درمان مالاریای اوال و مالاریا مالاریه نیز مشابه مالاریای ویواکس است. فقط نیازی به تجویز پریماکین در مالاریا مالاریه نمی باشد.

رژیم دارویی توصیه شده در مالاریای ویواکس بدون عارضه		
توضیحات	خط اول	
پریماکین به عنوان ضد عود در راستای درمان اساسی در کسانی که ممنوعیت مصرف ندارند از روز سوم درمان تجویز می شود	کلروکین + پریماکین	بزرگسالان
پریماکین به عنوان ضد عود در راستای درمان اساسی در کسانی که ممنوعیت مصرف ندارند از روز سوم درمان تجویز می شود	کلروکین + پریماکین	کودکان بیش از ۴ سال
	کلروکین	کودکان کمتر از ۴ سال

- ✓ تجویز پریماکین در کودکان کمتر از ۴ سال ممنوع است .
- ✓ تجویز پریماکین در افرادی که سابقه همولیز به دلیل کمبود فعالیت G6PD دارند ممنوع است.
- ✓ در صورت شکست درمان در مالاریای ویواکس موارد فورا به اداره کنترل مالاریای وزارت بهداشت اطلاع داده شود.

رژیم دارویی توصیه شده در زنان باردار و شیرده مبتلا به مالاریای ویواکس بدون عارضه			
توضیحات	خط دوم	خط اول	
	کینین + کلیندامایسین	کلروکین	زنان باردار
	کینین + کلیندامایسین	کلروکین	زنان شیرده

✓ تجویز پریماکین در زنان باردار و شیرده ممنوع است. درمان ضد عود (درمان اساسی) در زنان شیرده بعد از پایان دوره شیردهی انجام می شود.

دوز درمانی کلروکین در درمان مالاریای ویواکس و مالاریه بدون عارضه	
کودکان	بزرگسالان
روز اول: ۱۰ میلی گرم/کیلوگرم وزن بدن	روز اول: ۶۰۰ میلی گرم (۴قرص)
روز دوم: ۱۰ میلی گرم/کیلوگرم وزن بدن	روز دوم: ۶۰۰ میلی گرم (۴قرص)
روز سوم: ۵ میلی گرم/کیلوگرم وزن بدن	روز سوم: ۳۰۰ میلی گرم (۲قرص)

✓ دوز درمانی کینین، کلیندامایسین در درمان مالاریای ویواکس مشابه دوز پیشنهادی این داروها در درمان مالاریای فالسیپارم بدون عارضه است. برای اطلاع از جزئیات به بخش مربوطه رجوع شود.

✓ برای آگاهی بیشتر از موارد منع تجویز، عوارض ناخواسته، و چگونگی مصرف داروهای ضد مالاریا به پیوست های شماره ۱ تا ۸ مراجعه شود.

درمان اساسی (ضد عود) مالاریای ویواکس



پس از مصرف کلروکین برای درمان نشانه های بالینی، برای جلوگیری از عود بیماری و نابودی اشکال نسجی انگل (هیپنوزوایت)، لازم است پریماکین در افرادی که ممنوعیت مصرف ندارند از روز سوم درمان به یکی از روش های زیر تجویز شود:

روش اول رژیم هفتگی : (روش ارجح)

- ✓ در بزرگسالان، هفته ای ۳ قرص (۴۵ میلی گرم)، به مدت ۸ هفته؛
- ✓ در کودکان، ۰/۷۵ میلی گرم / کیلوگرم وزن بدن، هفته ای یک بار به مدت ۸ هفته.

روش دوم رژیم روزانه:

- ✓ در بزرگسالان، روزی یک قرص (۱۵ میلی گرم)، به مدت ۱۴ روز
- ✓ در کودکان، روزی ۰/۲۵ میلی گرم / کیلوگرم وزن بدن، به مدت ۱۴ روز.

✓ برای آگاهی بیشتر از موارد منع تجویز، عوارض ناخواسته، و چگونگی مصرف پریماکین به پیوست شماره ۲ مراجعه شود.

### نکته های مهم در درمان مالاریای ویواکس بدون عارضه

- ۱- با توجه به اهمیت مصرف منظم و کامل دارو در درمان بیمار، کاهش خطر انتقال مالاریا و تاثیر آن بر مقاومت دارویی، توصیه می شود دارو زیر نظر مستقیم کارکنان بهداشتی و در زمان مقرر مصرف شود.
- ۲- پس از آغاز درمان مالاریای ویواکس اگر ۷۲ ساعت یا بیشتر در مصرف کلروکین وقفه ایجاد شده باشد، دوره درمان تکرار شود و چنانچه این زمان کمتر از ۷۲ ساعت باشد، ادامه درمان توصیه می شود.
- ۳- توصیه می شود، بیماران مبتلا به مالاریای ویواکس جهت اطمینان از بهبودی کامل پیگیری شوند و در فاصله روزهای ۲۱ تا ۲۸، فقط یک لام خون محیطی از آنها تهیه گردد.
- در صورت بروز تب در هر یک از روزهای سوم تا بیست و هشتم درمان، تهیه لام خون در همان روز الزامی است.
- ۴- در صورتی که بیمار به درمان با کلروکین پاسخ مناسب ندهد مراتب سریعاً به سطح بالاتر نظام ارائه خدمات بهداشتی درمانی و مدیریت بیماریهای واگیر گزارش شود. درعین حال احتمال وجود عفونت توام (ویواکس + فالسیپارم) مدنظر قرار گیرد. لذا لام های اولیه و بعدی مجدداً توسط یک میکروسکوپیست باتجربه مجدداً آزمایش شود و امکان عفونت توام با استفاده از سایر روش های تشخیصی مالاریا بررسی شود. در این حالت ادامه درمان با کوآرتم توصیه می شود.
- ۵- در صورت امکان قبل از تجویز پریماکین آزمایش G6PD برای بیمار انجام شود.

- ۶- اگر بیمار در بیمارستان بستری است پس از شروع درمان هر ۱۲ ساعت شمارش انگلی انجام شود و چنانچه تعداد انگل‌ها افزایش نشان دهد باید امکان عفونت توام را مدنظر داشت.
- ۷- اگر علی‌رغم درمان بیمار مبتلا به مالاریای ویواکس نشانه‌های خطر در وی رخ دهد پروتکل درمان مالاریای شدید پیگیری شود. در این حالت احتمال عفونت میکس مطرح بوده و درمان مالاریای فالسیپارم شدید شروع و پس از درمان پارازیتی و قطع نشانه‌های مالاریا درمان ضد وویواکس انجام خواهد شد.

- ۸- درمان ضدعود مالاریای ویواکس در زنان باردار و افرادی که سابقه همولیز به دلیل کمبود فعالیت G6PD دارند و نیز در کودکان کمتر از ۴ سال انجام نمی شود.
- ۹- نظر به نکات اجرائی و با توجه به شیوع نسبتاً بالای کاهش فعالیت آنزیم G6PD در ساکنان جنوب و جنوب شرق کشور، احتمال همولیز با روش روزانه بیشتر و برنامه هفتگی مناسب تر است.
- ۱۰- به تمام بیماران تحت درمان پریماکین هشدار داده شود، در صورت بروز رنگ پریدگی، سرگیجه، افت فشار خون و پررنگ شدن غیرعادی ادرار ضمن قطع مصرف پریماکین، فوراً به نزدیک ترین مرکز بهداشتی درمانی مراجعه نمایند.
- ۱۱- ضمن تأکید بر تجویز منظم دارو، در مواردی که با وجود اقدام های صورت گرفته وقفه ای در مصرف پریماکین به وجود آید، توصیه می شود ادامه درمان بر طبق روال معمول انجام شود تا دوره درمان کامل شود و نیازی به شروع مجدد دوره درمانی نیست.

بر اساس تحقیقات انجام شده شایعترین اشتباه آزمایشگاه ها در کشور اعلام عفونت میکس به عنوان ویواکس می باشد لذا احتمال عفومت میکس در بیماری که نتیجه آزمایش ان ویواکس اعلام شده مطرح می باشد.

# فصل چهارم: درمان مالاریای بدخیم، فالسیپارم

## درمان مالاریای فالسیپارم بدون عارضه

به منظور جلوگیری از مقاومت پلاسمودیوم فالسیپارم به درمان های تک دارویی ، سازمان جهانی بهداشت درمان های ترکیبی مبتنی بر آرته میسین را برای درمان مالاریای فالسیپارم بدون عارضه توصیه می کند .  
مهم:

- ✓ درمان کلیه بیماران با رژیم های دارویی خط اول توصیه می شود. در موارد شکست درمان بعد از تجویز داروهای خط اول و یا عدم دسترسی به داروهای خط اول رژیم های دارویی خط دوم توصیه می شود.
- ✓ در صورت عدم دسترسی به ارتسونیت (خط اول) و کوارتم (خط دوم) یا ممنوعیت مصرف آنها می توان از کلروکین + فانسیدار به عنوان داروی جایگزین استفاده نمود.
- ✓ در موارد شکست درمان بعد از تجویز داروهای خط اول و دوم رژیم های دارویی خط سوم توصیه می شود.

### رژیم دارویی توصیه شده در مالاریای فالسیپارم و میکس بدون عارضه

توضیحات	خط سوم	خط دوم	خط اول	
پریماکین در روز سوم در بیماران با سن بیش از ۴ سال به عنوان گامتوسیدال اگر ممنوعیت مصرف ندارد تجویز می شود.	کینین + داکسی سایکلین پریماکین	کوارتم + پریماکین	(ارتسونیت + فانسیدار ) پریماکین	برزگسالان
	کینین + داکسی سایکلین پریماکین	کوارتم + پریماکین	(ارتسونیت + فانسیدار ) پریماکین	کودکان بیش از ۹ سال
	کینین + کلیندامایسین پریماکین	کوارتم + پریماکین	(ارتسونیت + فانسیدار) پریماکین	کودکان کمتر از ۹ سال و بیش از ۴ سال
	کینین + کلیندامایسین	کوارتم	(ارتسونیت + فانسیدار)	کودکان کمتر از ۴ سالگی و بیش از سه ماهه
در نوزادان با وزن کمتر از ۵ کیلوگرم بجای کوارتم می توان از کینین + کلیندامایسین به مدت ۷ روز استفاده نمود.		کینین + کلیندامایسین	کوارتم	کودکان کمتر از سه ماهه

- ✓ برای آگاهی بیشتر از موارد منع تجویز، عوارض ناخواسته، و چگونگی مصرف داروهای ضد مالاریا به پیوست های شماره ۱ تا ۸ مراجعه شود .



درمان مالاریای فالسیپاروم بدون عارضه با داروهای خط اول

این بیماران با دو داروی آرتسونیت (Artesunate) و فنسیدار (Fansidar) درمان می‌گردند که فنسیدار در یک دوز (در روز نخست) تجویز می‌شود.

دوز درمانی آرتسونیت و فنسیدار در درمان مالاریای فالسیپاروم بدون عارضه				
کودکان		بزرگسالان (افراد بالای ۱۴ سال یا وزن بدن بیشتر از ۴۰ کیلوگرم)		
فنسیدار	آرتسونیت	فنسیدار	آرتسونیت	دارو روز
۲۵ میلی گرم/کیلوگرم وزن بدن (بر اساس جزء سولفادوکسین)	۴ میلی گرم/کیلوگرم وزن بدن	۳ قرص	۲۰۰ میلی گرم (۲ قرص ۱۰۰ میلی گرمی)	اول
-	۴ میلی گرم/کیلوگرم وزن بدن	-	۲۰۰ میلی گرم (۲ قرص ۱۰۰ میلی گرمی)	دوم
-	۴ میلی گرم/کیلوگرم وزن بدن	-	۲۰۰ میلی گرم (۲ قرص ۱۰۰ میلی گرمی)	سوم

مقدار مصرف آرتسونیت در کودکان برحسب قرص ۵۰ میلی گرمی آرتسونیت و (۵۰۰ میلی گرم سولفادوکسین و ۲۵ میلی گرم پیریمتامین)					
وزن (کیلوگرم)	سن	روز اول		روز دوم	روز سوم
		آرتسونیت	فانسیدار	آرتسونیت	آرتسونیت
۱۰-۲۰	۱-۶ سال	۱ قرص		۱ قرص	۱ قرص
۲۱-۳۰	۷-۱۳ سال	۲ قرص		۲ قرص	۲ قرص

قرص آرتسونیت ۵۰ و ۱۰۰ میلی گرمی و فنسیدار به شکل قرص (۵۰۰ میلی گرم سولفادوکسین و ۲۵ میلی گرم پیریمتامین) در دسترس است.

توجه: در افراد بزرگسال با وزن بیش از ۸۰ کیلوگرم دوز روزانه آرتسونیت ۳۰۰ میلی گرم توصیه می شود.



### دوز درمانی کلروکین و فنسیدار در درمان مالاریای فالسیپاروم بدون عارضه

کودکان		بزرگسالان		دارو روز
فنسیدار	کلروکین	فنسیدار	کلروکین	
۲۵ میلی گرم/کیلوگرم وزن بدن (بر اساس جزء سولفادوکسین)	۱۰ میلی گرم/کیلوگرم وزن بدن	۳ قرص	۶۰۰ میلی گرم (۴ قرص)	اول
-	۱۰ میلی گرم/کیلوگرم وزن بدن	-	۶۰۰ میلی گرم (۴ قرص)	دوم
-	۵ میلی گرم/کیلوگرم وزن بدن	-	۳۰۰ میلی گرم (۴ قرص)	سوم

پیش از تجویز فنسیدار درباره سابقه حساسیت به سولفونامیدها (کوتریموکسازول، سولفادیازین و تری سولفات) همولیز یا بیماری فوایسم (کاهش فعالیت آنزیم G6PD) از بیماران سوال شود.

#### نکته های مهم در درمان مالاریای فالسیپاروم بدون عارضه:

با توجه به اهمیت مصرف منظم و کامل دارو در درمان بیمار، کاهش خطر انتقال مالاریا و تاثیر آن بر مقاومت دارویی، توصیه می شود دارو زیر نظر مستقیم کارکنان بهداشتی و در زمان مقرر مصرف شود. در مواردی که با وجود تلاش های انجام شده در مصرف دارو وقفه پیش بینی نشده ایجاد شده است، به شرح زیر عمل می شود:

- ۱- در درمان مالاریای فالسیپاروم اگر پس از تجویز دوز روز اول، بیمار درمان روز دوم را دریافت ننماید، تکرار دوره درمان توصیه می شود.
- ۲- اگر بیمار دوز روزهای اول و دوم را دریافت نماید و دوز روز سوم مصرف نشده باشد، در صورت بروز تاخیر تا ۴۸ ساعت ادامه درمان همراه با تهیه لام خون محیطی و ارزیابی بالینی بیمار توصیه می گردد.
- ۳- در صورت تاخیر بیشتر از ۴۸ ساعت، دوره درمان تکرار شود.
- ۴- اگر بیمار در بیمارستان بستری است هر ۱۲ ساعت شمارش انگلی به عمل آید.
- ۵- در مواردی که بیمار به دلیل تهوع و استفراغ نمی تواند قرص آرتسونیت را تحمل نماید، می توان از آمپول تزریقی آن استفاده نمود و هر زمان که بیمار قادر به خوردن باشد درمان خوراکی آرتسونیت ادامه یابد و قرص فنسیدار نیز تجویز گردد.

### دوز آرتسونیت تزریقی در درمان مالاریای فالسیپاروم بدون عارضه

کودکان	بزرگسالان	آرتسونیت (تزریق داخل عضله)
۲/۴ میلی گرم / کیلوگرم وزن بدن	۱۲۰ میلیگرم (دو آمپول)	نوبت اول، روز اول
۲/۴ میلی گرم / کیلوگرم وزن بدن	۱۲۰ میلیگرم (دو آمپول)	نوبت دوم، ۱۲ ساعت بعد از نوبت اول
۲/۴ میلی گرم / کیلوگرم وزن بدن	۱۲۰ میلیگرم (دو آمپول)	نوبت سوم، ۲۴ ساعت بعد از نوبت اول
۲/۴ میلی گرم / کیلوگرم وزن بدن	۱۲۰ میلیگرم (دو آمپول)	نوبت چهارم، ۴۸ ساعت بعد از نوبت اول

دوز آرتسونت و فنسیدار در درمان کودکان مبتلا به مالاریای فالسیپاروم بدون عارضه						
گروه سنی ۵ تا ۱۱ ماه		گروه سنی ۱ تا ۶ سال		گروه سنی ۷ تا ۱۳ سال		
(وزن کمتر از ۱۰ کیلوگرم)		(وزن ۱۰ - ۲۰ کیلوگرم)		(وزن ۲۱ - ۴۰ کیلوگرم)		
دارو	آرتسونت	فنسیدار	آرتسونت	فنسیدار	آرتسونت	فنسیدار
روز	۵۰ میلی گرمی	فنسیدار	۵۰ میلی گرمی	فنسیدار	۵۰ میلی گرمی	فنسیدار
اول	نصف قرص	نصف قرص	۱ قرص	۱ قرص	۲ قرص در یک نوبت	۲ قرص
دوم	نصف قرص	—	۱ قرص	—	۲ قرص در یک نوبت	—
سوم	نصف قرص	—	۱ قرص	—	۲ قرص در یک نوبت	—

	نوبت					
--	------	--	--	--	--	--

## درمان گامتوسیدال در مالاریای فالسیپاروم

برای از بین بردن اشکال جنسی انگل، در بیماران مبتلا به مالاریای فالسیپاروم با رعایت احتیاط در افرادی که ممنوعیت مصرف پریماکین ندارند در روز سوم درمان در همه رژیم های دارویی توصیه شده، تجویز پریماکین توصیه می شود.

### دوز پریماکین در مالاریای فالسیپاروم برای نابودی گامتوسایت ها

✓ در بزرگسالان ۴۵ میلی گرم ( ۳ قرص)

✓ در کودکان، ۰/۷۵ میلی گرم /کیلوگرم وزن بدن

توجه:

- ۱- در صورت امکان قبل از تجویز پریماکین آزمایش G6PD برای بیمار انجام شود.
  - ۲- درمان گامتوسیدال در زنان باردار و افرادی که سابقه همولیز به دلیل کمبود فعالیت G6PD دارند و نیز در کودکان کمتر از ۴ سال انجام نمی شود.
  - ۳- تمام بیماران تحت درمان هشدار داده شود در صورت بروز رنگ پریدگی ، سرگیجه، افت فشار خون و پررنگ شدن غیر عادی ادرار، فوراً به نزدیک ترین مرکز بهداشتی درمانی مراجعه نمایند.
- ✓ برای آگاهی بیشتر از موارد منع تجویز، عوارض ناخواسته، و چگونگی مصرف پریماکین به پیوست شماره ۲ مراجعه شود .

## درمان مالاریای توام (فالسپاروم و ویواکس)

در موارد عفونت توام داروی کوارتم ارجح است. در صورت عدم دسترسی به کوارتم می توان از آرتسونیت و فنسیدار استفاده نمود. مشروط بر اینکه آرتسونیت بر اساس دوز توصیه شده به مدت ۷ روز ادامه یابد. بدیهی است درمان اساسی (ضدعود) نیز با تجویز پریماکین (رژیم ۱۴ روزه یا ۸ هفته ای) برای درمان مالاریای ویواکس ضروری است.

### درمان مالاریای فالسیپاروم بدون عارضه با داروی خط دوم

چنانچه درمان بیمار با داروهای خط اول موفقیت آمیز نباشد، یا در صورت در دسترس نبودن آرتسونیت یا فنسیدار، درمان با داروی خط دوم، کوارتم، شروع شود و بیمار تا اطمینان از بهبودی کامل با بررسی وضعیت بالینی و کنترل لام خون محیطی (در روزهای سوم، هفتم، چهاردهم، بیست و یکم و بیست و هشتم)، پس از شروع خط دوم درمان پیگیری شود.

دوز درمانی کوارتم در درمان مالاریای فالسیپاروم بدون عارضه			
روز	نوبت درمان		بزرگسالان
اول	اول	صبح	۴ قرص
	دوم	شب	۴ قرص
دوم	سوم	صبح	۴ قرص
	چهارم	شب	۴ قرص
سوم	پنجم	صبح	۴ قرص
	ششم	شب	۴ قرص

کودکان نیز در دو نوبت صبح و شب براساس وزن به شرح زیر دارو دریافت می کنند:

۵ تا کمتر از ۱۵ کیلوگرم (۱ قرص)

۱۵ تا کمتر از ۲۵ کیلوگرم (۲ قرص)

۲۵ تا کمتر از ۳۴ کیلوگرم (۳ قرص)

بیش از ۳۴ کیلوگرم (۴ قرص)

## درمان مالاریای فالسیپاروم بدون عارضه با داروی خط سوم

در موارد عدم دسترسی ، منع مصرف یا شکست درمان به دنبال مصرف داروی خط دوم، از داروهای خط سوم درمان استفاده می‌شود.

دوز درمانی داکسی‌سایکلین ، کینین و کلیندامایسین در درمان مالاریای فالسیپاروم بدون عارضه				
دارو / روز	بزرگسالان و کودکان بالای ۹ سال		زنان باردار، کودکان کمتر از ۹ سال و موارد منع مصرف داکسی‌سایکلین	
	کینین	داکسی‌سایکلین	کینین	کلیندامایسین
اول	۶۰۰ میلی‌گرم هر ۸ ساعت	یک کپسول ۱۰۰ میلی‌گرمی هر ۱۲ ساعت	۱۰ میلی‌گرم / کیلوگرم وزن بدن هر ۸ ساعت (حداکثر ۶۰۰ میلی‌گرم هر ۸ ساعت)	۱۰ میلی‌گرم / کیلوگرم وزن بدن هر ۱۲ ساعت (بزرگسالان ۶۰۰ میلی‌گرم هر ۱۲ ساعت)
دوم	۶۰۰ میلی‌گرم هر ۸ ساعت	یک کپسول ۱۰۰ میلی‌گرمی	۱۰ میلی‌گرم / کیلوگرم وزن بدن هر ۸ ساعت (حداکثر ۶۰۰ میلی‌گرم هر ۸ ساعت)	۱۰ میلی‌گرم / کیلوگرم وزن بدن هر ۱۲ ساعت (بزرگسالان ۶۰۰ میلی‌گرم هر ۱۲ ساعت)
سوم	۶۰۰ میلی‌گرم هر ۸ ساعت	یک کپسول ۱۰۰ میلی‌گرمی	۱۰ میلی‌گرم / کیلوگرم وزن بدن هر ۸ ساعت (حداکثر ۶۰۰ میلی‌گرم هر ۸ ساعت)	۱۰ میلی‌گرم / کیلوگرم وزن بدن هر ۱۲ ساعت (بزرگسالان ۶۰۰ میلی‌گرم هر ۱۲ ساعت)
چهارم	-	یک کپسول ۱۰۰ میلی‌گرمی	-	۱۰ میلی‌گرم / کیلوگرم وزن بدن هر ۱۲ ساعت (بزرگسالان ۶۰۰ میلی‌گرم هر ۱۲ ساعت)
پنجم	-	یک کپسول ۱۰۰ میلی‌گرمی	-	۱۰ میلی‌گرم / کیلوگرم وزن بدن هر ۱۲ ساعت (بزرگسالان ۶۰۰ میلی‌گرم هر ۱۲ ساعت)
ششم	-	یک کپسول ۱۰۰ میلی‌گرمی	-	۱۰ میلی‌گرم / کیلوگرم وزن بدن هر ۱۲ ساعت (بزرگسالان ۶۰۰ میلی‌گرم هر ۱۲ ساعت)
هفتم	-	یک کپسول ۱۰۰ میلی‌گرمی	-	۱۰ میلی‌گرم / کیلوگرم وزن بدن هر ۱۲ ساعت (بزرگسالان ۶۰۰ میلی‌گرم هر ۱۲ ساعت)

در درمان زنان باردار و کودکان زیر ۹ سال نباید از تتراسایکلین و داکسی‌سایکلین استفاده شود

نکته‌های مهم:

- در افراد بزرگسال و کودکان بالای ۹ سال در صورت عدم دسترسی به داکسی‌سایکلین و یا عدم تحمل آن می‌توان از ۲۵۰ میلی‌گرم تتراسایکلین (چهار بار در روز) استفاده کرد.
- دوز روزانه داکسی‌سایکلین برای کودکان بالای ۹ سال ۳٫۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلو گرم وزن بدن و دوز تتراسایکلین برای کودکان بالای ۹ سال ۴ میلی‌گرم به ازای هر کیلو گرم وزن بدن (چهار بار در روز) محاسبه می‌شود.
- در صورت شروع نشانه‌های گوارشی و اسهال، باید مصرف کلیندامایسین متوقف و بیمار به مرکز بهداشتی‌درمانی ارجاع شود.
- در مواردی که امکان استفاده از کینین همراه با تتراسایکلین‌ها یا کلیندامایسین وجود ندارد، درمان بیمار با قرص کینین به‌تنهایی با دوز ذکر شده به مدت ۷ روز انجام می‌شود (کینین به شکل قرص‌های ۲۰۰ و ۳۰۰ میلی‌گرمی در دسترس است).

#### درمان مالاریای فالسیپاروم در زنان باردار

مالاریا در زنان باردار می‌تواند منجر به کاهش وزن نوزاد، کم‌خونی و افزایش احتمال ابتلا به مالاریای شدید و مرگ ناشی از آن شود. لذا درمان فوری زنان باردار می‌تواند بسیار با اهمیت باشد.

رژیم دارویی درمان مالاریای فالسیپاروم بدون عارضه در زنان باردار		
داروهای خط اول	داروهای خط دوم	دوران بارداری
کینین + کلیندامایسین	با کارشناسان اداره کنترل مالاریای وزارت بهداشت مشورت شود.	سه ماهه اول بارداری
کینین + کلیندامایسین و یا آرتسونیت + فنسیدار	آرتسونیت + کلیندامایسین	سه ماهه دوم و سوم بارداری

مهم:

- ✓ در رژیم دارویی آرتسونیت و کلیندامایسین هر دو دارو بمدت ۷ روز تجویز می‌شود.
- ✓ در رژیم دارویی کینین و کلیندامایسین هر دو دارو بمدت ۷ روز تجویز می‌شود.
- ✓ در مورد جزئیات و ممنوعیت‌های مصرف دارو در زمان بارداری و شیردهی به بروشور دارو مراجعه شود.



## درمان مالاریای فالسیپارم در زنان شیرده

درمان مالاریای فالسیپاروم بدون عارضه در زنان شیرده		
داروهای خط دوم	داروهای خط اول	دوران شیردهی
کینین + کلیندامایسین	آرتسونیت + کلیندامایسین	دو ماهه اول دوران شیردهی
	آرتسونیت + فنسیدار	از سه ماهه سوم شیردهی به بعد

در رژیم دارویی آرتسونیت و کلیندامایسن هر دو دارو بمدت ۷ روز تجویز می شود.

# فصل ششم: مالاریای شدید

## مالاریای شدید

تشخیص و درمان سریع مالاریای شدید به منظور کاهش عوارض بیماری و حفظ جان بیمار از اهمیت بالایی برخوردار است. احتمال مرگ به دنبال مالاریای فالسیپارم شدید (بخصوص مالاریای مغزی) بدون درمان نزدیک به ۱۰۰٪ است، درمان سریع و موثر ضد مالاریا و اقدامات حمایتی این نسبت را به ۲۰٪-۱۵٪ می‌رساند. مرگ ناشی از مالاریای شدید معمولاً طی چند ساعت اول مراجعه بیمار به بیمارستان یا مرکز درمانی اتفاق می‌افتد لذا درمان هرچه سریعتر بیمار فوق العاده اهمیت دارد. به منظور تشخیص سریع مالاریای شدید در تمام مراحل درمان و پیگیری هر نوع مالاریا، بیمار از نظر نشانه‌های خطر با دقت بررسی شود.

- زنان باردار، کودکان و افراد غیربومی بیشتر در معرض ابتلا به مالاریای شدید و مرگ و میر ناشی از آن هستند.

ابتلا به هریک از نشانه‌های بالینی و یا پاراکلینیک زیر موید ابتلا به مالاریای شدید می‌باشد.

### نشانه‌های خطر در بیماری مالاریا (بالینی و پاراکلینیک)

پاراکلینیک	بالینی
پارازیتمی بیشتر از ۲ درصد در لام خون محیطی (بیش از ۱۰۰۰۰۰ انگل در میکرولیتر)	ناتوانی در خوردن، آشامیدن، نشستن و ایستادن
کاهش قند خون (کمتر از ۴۰ میلی‌گرم / دسی‌لیتر یا ۲/۲ میلی‌مول / لیتر)	استفراغ مکرر
کم‌خونی شدید نورموسیتیک (در بزرگسالان هموگلوبین کمتر از ۷ گرم / دسی‌لیتر و هماتوکریت کمتر از ۲۰ درصد در کودکان هموگلوبین کمتر از ۵ گرم / دسی‌لیتر و هماتوکریت کمتر از ۱۵ درصد)	اختلال هوشیاری و گیجی تشنج مکرر (بیش از ۲ حمله در مدت ۲۴ ساعت)
اسیدوز (بی‌کربنات کمتر از ۱۵ میلی‌مول / لیتر)	اختلال تنفسی (افزایش تعداد تنفس) کلاپس عروقی و شوک کلاپس عروقی یا شوک، فشار سیستولیک کمتر از ۸۰ میلی‌متر جیوه (در کودکان کمتر از ۵۰ میلی‌متر جیوه)
افزایش لاکتات خون (بیشتر از ۵ میلی‌مول / لیتر و یا (serum creatinine > 265 $\mu$ mol/l);	هایپرپیرکسی (حرارت رکتال بالاتر از ۴۰ یا زیر بغل بیش از ۳۹/۵ درجه سانتی‌گراد)
نارسایی کلیه (کراتینین بیشتر از ۳ میلی‌گرم / دسی‌لیتر)	ایکتتر (زردی اسکلا)
هموگلوبینوری	رنگ پریدگی کف دست یا ناخن‌ها
وجود شواهد رادیولوژیک از اِدم ریوی	ادرار تیره‌رنگ خونریزی غیرعادی، پتشی، پورپورا و خونریزی لثه و بینی

مبتلایان به مالاریای شدید و عارضه‌دار باید در بیمارستان بستری گردند و تحت مراقبت‌های پزشکی و پرستاری دقیق و ویژه قرار گیرند. بیماران مبتلا به مالاریای شدید با ارتسویت تزریقی و در صورت در دسترس نبودن آرتوسنت تزریقی با تزریق داخل وریدی کینین با رعایت مراقبت‌های پزشکی و پرستاری لازم درمان شوند. هدف اصلی درمان مالاریای فالسیپارم شدید پیشگیری از مرگ بیمار است. اهداف ثانویه شامل پیشگیری از ناتوانی (disabilities) بیمار و بازگشت (recrudescence) بیماری است

### تدابیر بالینی مالاریای شدید در مراکز بهداشتی درمانی

خطر مرگ ناشی از مالاریای فالسیپارم شدید طی ۲۴ ساعت اول بالاست لذا شروع درمان سریع و موثر اولویت بالایی دارد. اگر امکانات کافی برای مراقبت و درمان بیمار وجود ندارد بایستی سریعاً بیمار به یک مرکز درمانی مجهز اعزام شود.

قبل از اعزام انجام اقدامات زیر توصیه می شود:

- ✓ تجویز اولین دوز داروی ضد مالاریای تزریقی ،
- ✓ تامین راه هوایی(در صورت نیاز)،
- ✓ گذاشتن کاتتر وریدی
- ✓ تجویز مایعات وریدی و یک دوز گلوکز وریدی
- ✓ سایر اقدامات حمایتی مورد نیاز حسب مورد

درمان قبل از ارجاع با هر یک از داروهای ارتسونیت عضلانی، کینین عضلانی ، شیاف ارتسونیت امکان پذیر است. لازم به ذکر است که در صورت دسترسی ارتسونیت عضلانی ارجح است. در صورت عدم دسترسی به ارتسونت تزریقی شیاف ارتسونت و یا کینین عضلانی توصیه می شود.. تزریق کینین تحت نظر پزشک و مراقبت های لازم انجام شود.

### درمان مالاریای شدید

درمان های توصیه شده برای درمان مالاریای شدید تزریق وریدی و یا عضلانی آرتسونیت و در صورت عدم دسترسی ا تزریق وریدی و یا عضلانی کینین است. دوز تزریق عضلانی آرتیسونیت و کینین مشابه دوز وریدی است. در ادامه به محض اینکه امکان تجویز داروی خوراکی فراهم شد می توان داروی تکمیلی داکسی سایکلین و یا کلیندامایسین را به آرتسونیت و یا کینین اضافه نمود.

### رژیم دارویی درمان مالاریای شدید

توضیحات	کودکان زیر ۹ سال ، زنان باردار و ممنوعیت مصرف داکسی سایکلین	افراد بزرگسال و کودکان بالای ۹ سال	رژیم دارویی درمان مالاریای شدید
داکسی سایکلین و کلیندامایسین پس از stable شدن بیمار و توانایی مصرف داروی خوراکی به رژیم دارویی اضافه می شود	ارتسونیت تزریقی + کلیندامایسین	ارتسونیت تزریقی+ داکسی سایکلین	خط اول
	کینین تزریقی + کلیندامایسین	کینین تزریقی + داکسی سایکلین	خط دوم

مالاریای شدید باید با اشکال تزریقی داروهای ضد مالاریا درمان شوند.

در درمان مالاریای شدید ارتسونیت تزریقی بر کینین برتری دارد.

به محض اینکه بیمار قادر به خوردن دارو باشد می توان اشکال دارویی را از فرم تزریقی به خوراکی تغییر داد (قرص ارتسونیت و یا قرص کینین). همچنین کلیندامایسین و یا داکسی سایکلین (با توجه به شرایط بیمار و امکان مصرف دارو) اضافه می شود.

توجه:

ضروری است درمان مالاریای شدید در ۲۴ ساعت ابتدایی با اشکال تزریقی داروهای ضد مالاریای توصیه شده انجام شود.

### نکات مهم در تجویز شیاف ارتسونیت:

دوز شیاف آرتیسونیت برابر ۱۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن (در یک نوبت) قبل از اعزام بیمار است. اگر شیاف آرتیسونیت طی نیم ساعت اول تجویز از رکتوم خارج شد شیاف دیگری باید گذاشته شود. در بچه های کوچک باسن ها به مدت ۱۰ دقیقه پس از گذاشتن شیاف به هم فشرده شود تا از باقی ماندن شیاف اطمینان حاصل شود.

توجه:

✓ تجویز رکتال شیاف آرتیسونیت در صورت عدم دسترسی به فرم تزریقی دارو بخصوص قبل از اعزام به مراکز مجهزتر توصیه می شود.

✓ اگر امکان اعزام به هیچ وجه ممکن نبود و بیمار قادر به خوردن هم نباشد می توان به درمان از طریق شیاف ادامه داد

شیاف آرتسونیت به اشکال ۲۰۰ و ۵۰ میلی گرمی تولید شده است.

دوز قبل از ارجاع ارتسونیت شیاف در مالاریای فلسپارم شدید		
وزن (کیلوگرم)	دوز آرتسونیت (میلی گرم)	توضیحات
۵-۸,۹	۵۰	یک شیاف ۵۰ میلی گرمی استعمال شود.
۹-۱۹	۱۰۰	۲ شیاف ۵۰ میلی گرمی استعمال شود.
۲۰-۲۹	۲۰۰	یک شیاف ۲۰۰ میلی گرمی استعمال شود.
۳۰-۳۹	۳۰۰	یک شیاف ۲۰۰ میلی گرمی و ۲ شیاف ۵۰ میلی گرمی استعمال شود.
۴۰-۵۹	۴۰۰	۲ شیاف ۲۰۰ میلی گرمی استعمال شود.

۴ شیاف ۲۰۰ میلی گرمی استعمال شود.	۸۰۰	۶۰-۸۰
۶ شیاف ۲۰۰ میلی گرمی استعمال شود.	۱۲۰۰	بیش از ۸۰ کیلوگرم

### تدابیر درمانی مالاریای شدید در بیمارستان

اگر بیمار مبتلا به مالاریای فالسیپارم شدید است بایستی سریعاً درمان ضد مالاریا برای بیمار شروع شده و در بخش ICU بستری گردد. اگر امکان بستری در بخش ICU نیست بیمار در بخش عمومی بستری شده اما نیازمند مراقبت ویژه تیم پزشکی و پرستاری خواهد بود.

مالاریا شدید یک اورژانس پزشکی است. لذا غیر از درمان اختصاصی اقدامات حمایت عمومی، مراقبت های پزشکی و پرستاری و درمان عوارض اهمیت بالائی دارد.

### اقدامات ضروری در آغاز درمان

۱. کنترل منظم دمای مرکزی بدن، تعداد نبض، دفعات تنفس، فشار خون و سطح هوشیاری بیمار بسیار مهم است.
۲. از آنجا که دوز داروها بر اساس وزن بیمار محاسبه و تجویز می شود لازم است در صورت امکان بیمار قبل از درمان (بویژه در مورد کودکان) وزن شود.
۳. در آغاز درمان معاینه ته چشم بسیار مهم است زیرا بر اساس تجربه در برخی از نقاط جهان وجود خون ریزی در شبکیه ارزش تشخیصی و پیش آگهی دارد.
۴. به محض تشخیص مالاریای شدید باید کاتتر وریدی گذاشته شود و فوراً قندخون (stick test)، هماتوکریت و هموگلوبین، پارازیتمی و کراتینین اندازه گیری شود. همچنین نمونه خون برای کراس ماچ CBC، شمارش پلاکت، بررسی های انعقادی، کشت خون و آزمایش های بیوشیمی باید گرفته شود. سطح گلوکز خون باید در شروع درمان و در ساعات بعد به طور منظم اندازه گیری شود. در بیماران غیر هوشیار قندخون هر ۴ ساعت پایش شود
۵. باید حجم مایعات دریافتی و دفع شده بیمار به دقت اندازه گیری شود و مراقب رنگ ادرار بود. رنگ سیاه ادرار می تواند نشانه تب پیشاب سیاه باشد.
۶. معاینه فیزیکی کاملی در بدو بستری باید انجام شود که شامل تعیین سطح هوشیاری (Coma Score) می شود. برای بالغین | Glasgow Coma Score (GCS) مناسب است و فرم ساده آن (Blantyre) یا GCS

مخصوص کودکان بخوبی برای کودکان توصیه می شود. تعیین روزانه سطح هوشیاری بطور منظم توصیه می شود.

۷. دمای بالای بدن را با اقداماتی نظیر پاشویه صحیح و تهویه مناسب محیط باید کاهش داد. در صورت لزوم می توان از داروهای پائین آورنده تب (استامینوفن) نیز استفاده کرد. دمای رکتال بیش از ۳۹ درجه سانتی گراد نیازمند توجه ویژه بمنظور کاهش تب می باشد.

۸. تجویز اسپرین در مالاریای شدید ممنوع است. از تجویز داروهایی که خطر خون ریزی از دستگاه گوارش را افزایش می دهند ( کورتیکواستروئیدها) باید تا حد امکان اجتناب کرد.

۹. پایش بالینی و معاینه بیمار باید با فاصله نزدیک تکرار شود ( به عنوان مثال هر ۴ ساعت تا زمانی که وضعیت بیمار از حالت خطرناک خارج شود). این مراقبت شامل کنترل علائم حیاتی، تعیین سطح هوشیاری و اندازه گیری حجم ادرار است.

۱۰. پزشک نباید دوز دارو را با پایه (base) آن اشتباه کند. دوز کینین بر اساس وزن نمک آن (۱۰ میلی گرم کینین=۸/۳ میلی گرم باز) و کلروکین، کینیدین و مفلوکین بر اساس پایه آنها محاسبه می شود.

مراقبت از بیماران بدحال (کاهش سطح هوشیاری ، تشنج،...)

۱۱. در بیماری که هوشیار نیست راه هوایی باز بایستی تامین شود وضعیت تنفسی و عروقی ارزیابی شود.

۱۲. برای بیماران با کاهش سطح هوشیاری نسبت به بررسی احتمال کاهش قند خون در اولویت اقدام و در قدم های بعدی با انجام ملاحظات پزشکی (و در صورت نداشتن ممنوعیت انجام) بایستی آنالیز مایع نخاع (LP) انجام شود تا احتمال ابتلا به مننژیت باکتریائی و سایر علل قابل درمان رد شود.

۱۳. ارزیابی تعادل مایعات در مالاریای شدید بسیار حیاتی است. میزان کمبود مایع در بیماران با مالاریای شدید بسیار متغیر است. در نتیجه توصیه عمومی برای جایگزینی مایع نمی توان ارائه داد. هر بیماری باید جداگانه ارزیابی شود و بسته به تخمین میزان کمبود مایع مورد نیاز را دریافت نماید. بطور کلی کودکان مایع درمانی را بهتر از بالغین تحمل می کنند و خطر کمتری برای ایجاد ادم ریه دارند. در بالغین مرز بین حد مناسب مایع درمانی و تجویز زیادی مایعات کم است و لذا خطر ادم ریه بالاست . ارزیابی مکرر و دقیق فشار وریدژوگولر ، پرفوزیون محیطی، پرشدن وریدها، تورگور پوست و دفع ادراری باید انجام شود. اگر امکان مراقبت پرستاری وجود دارد با نظر و کمک متخصص مربوطه کاتتر ورید مرکزی باید گذاشته شود و فشار ورید مرکزی در حد ۵-۰ سانتی متر آب حفظ شود.

۱۴. در هر بیماری که به طور ناگهانی بدحال شود هیپوگلیسمی مطرح است. اگر قندخون کمتر از  $40 \text{ mg/dl}$  بود هیپوگلیسمی با  $0.5-0.3 \text{ gr/kg}$  گلوکز هیپرتونیک سریعاً درمان شود. اگر امکان اندازه گیری سطح قند خون وجود ندارد تجویز گلوکز توصیه می شود.

۱۵. شدت سیدوزیس نشانگر مهمی برای تعیین سرانجام بیماری است بنابراین اگر امکانپذیر باشد مقدار بی کربنات پلاسما یا لاکتات وریدی باید تعیین شود.

۱۶. دیسترس تنفسی بخصوص وقتی همراه با تنفس اسیدوتیک و آنمی شدید باشد اغلب نشانه هیپوولمی است. هیپوولمی نیازمند رهدریشن سریع و در صورت لزوم ترانسفوزیون خون است.



۱۷. اگر امکانات موجود باشد pH شریانی و گازهای خونی در بیماران غیر هوشیار، هایپرونتیله و شوک تعیین شود و در صورت نیاز استفاده از ونتیلاتور با مشورت متخصص مربوطه مد نظر قرار گیرد.
۱۸. باید مراقب عفونت های همراه بود و چنانچه در ضمن درمان مالاریا، بیمار دچار شوک گردد کشت خون تهیه شود و در صورت لزوم درمان آنتی بیوتیکی شروع شود. باید بخاطر داشت در حدود ۱۰ درصد کودکان و ۵ درصد بزرگسالان موارد سپتی سمی و مالاریای شدید باهم همراهی دارند و بخصوص در بچه ها از نظر علائم تشخیصی هم پوشانی دارند. بدحال شدن بدون توجه بیمار ممکن است ناشی از عفونت باکتریال باشد. اگرچه باکتری های روده ای (منجمله سالمونلا) در اغلب مطالعات شایعتر بوده اما طیف وسیعی از باکتری ها می توانند عامل سپتی سمی باشند لذا درمان با آنتی بیوتیک وسیع الطیف تا زمانی که عفونت باکتریال رد شود توصیه می شود.
۱۹. در کودکانی که علیرغم پاک شدن پارازیت از خون تب پایدار دارند باید سایر علل ایجاد تب را رد کرد. از شایعترین علل می توان به عفونت سیستمیک سالمونلایی و عفونت ادراری (بخصوص اگر برای بیمار کاتتر ادراری گذاشته باشند) اشاره نمود.
۲۰. همانند جایگزینی مایع، جایگزین کردن خون با توجه به شرایط بیمار متفاوت است و با نظر پزشک معالج و بخصوص با مشورت تیم پزشکی در این مورد تصمیم گیری شود. در کشورهایی با شرایط شیوع مالاریا مشابه کشورمان حد هموگلوبین  $7\text{g/dl}$  هماتوکریت ۲۰٪ برای تجویز خون توصیه شده است.
۲۱. درمان تشنج های مالاریای مغزی با بنزودیازپین های وریدی (و اگر امکان آن نبود رکتال) شبیه درمان سایر تشنج های مکرر است. درمان پروفیلاکتیک تشنج توصیه نمی شود.
۲۲. بیماران با پنومونی ثانویه یا با شواهد واضح آسپیراسیون باید درمان تجربی دریافت نمایند.
۲۳. به بیماران با مالاریای شدید که مبتلا به DIC هستند توجه ویژه مبذول و با توجه به شرایط بیمار مواردی مانند لزوم دریافت خون تازه، پلاکت، پلاسمای یخ زده (FFP) و ویتامین K بررسی شود.
۲۴. در صورت امکان در شروع نارسایی حاد تنفسی ARF یا در مورد اسیدوز متابولیک شدید که به Rehydration پاسخ نمی دهند، لزوم انجام همودیالیز برای بیمار قویا بررسی شود.

خلاصه درمانهای حمایتی مالاریای شدید در جدول زیر آمده است.

تظاهر/عارضه	اقدام فوری
کوما (مالاریای مغزی)	۱. تامین راه هوایی از اولویت برخوردار است، بیمار را به پهلو بخوابانید. اگر ضرورت دارد بیمار انتوبه شود. ۲. سایر علل قابل درمان کوما رد شود (مثلا هیپوکلسمی، مننژیت باکتریال) ۳. از درمان های تایید نشده از قبیل تجویز کورتیکواستروئید، هپارین و آدرنالین پرهیز شود.
هیپریپرکسی	بیمار پاشویه شود، جلوی پنکه قرار داده شود و داروهای ضد تب (استامینوفن) داده شود. استامینوفن نسبت به داروهائی که خطر سمیت کلیوی دارند مانند NSAIDs ارجح است.

تجویز اسپرین در مالاریای شدید ممنوع است.	
۱. راه هوایی تامین شود ۲. درمان فوری با دیازپام وریدی یا رکتال ۳. قندخون اندازه گیری شود.	تشنج
۱. قندخون اندازه گیری شود و بطور منظم هر ۴ ساعت پایش شود. ۲. هیپوگلیسمی اصلاح شود ۳. پس از اصلاح هیپوگلیسمی با تجویز سرم مناسب قندخون در حد طبیعی حفظ شود.	هیپوگلیسمی
خون ترانسفوزیون شود.	کم خونی شدید
بیمار به شکل نیمه نشسته در زاویه ۴۵ درجه قرار داده شود و به دستگاه PEEP وصل شود. با مشورت سایر متخصصین مانند بیهوشی، داخلی، قلب اقدامات مورد نیاز انجام شود.	ادم ریه حاد
علل Pre-renal رد شود، بالانس مایعات حفظ و سدیم ادرار اندازه گرفته شود، اگر بیمار دچار نارسائی کلیه شده همودیالیز شود و اگر امکان آن فراهم نیست دیالیز صفاقی شود.	نارسائی حاد کلیه
خون تازه ترانسفوزیون شود (اگر امکان دارد FFP و پلاکت ترانسفوزیون شود)، ویتامین K تزریقی داده شود	خونریزی خودبخودی و اختلالات انعقادی
هیپوگلیسمی، هیپوولومی و سپتی سمی رد یا درمان شود. اگر شدید است بیمار همودیالیز شود.	اسیدوز متابولیک
سپتی سمی را باید در نظر داشت، کشت خون گرفته شود، آنتی بیوتیک تزریقی وسیع الطیف داده شود، اختلالات همودینامیک اصلاح شود.	شوک

#### نشانه‌های آزمایشگاهی پیش آگهی بد مالاریا

- هایپر پارازیتمی ( $>250\ 000/\mu\text{l}$  or  $>5\%$ )
- وجود شیزونت فالسیپارم در خون محیطی
- لکوسیتوزیس پلی مورفونوکلئر ( $>12\ 000/\mu\text{l}$ )
- انگلهای بالغ دارای پیگمان در بیش از ۲۰٪ از انگلها
- گلبولهای سفید پلی مورفونوکلئر دارای پیگمان مالاریایی ( $>5\%$ )

روش تجویز آرتسونیت در درمان مالاریای شدید

دوز آرتسونیت در درمان مالاریای شدید ۲,۴ میلی گرم به ازای هر کیلو گرم وزن بدن است که با روش زیر تجویز می شود:

دوز آرتسونت تزریقی در درمان مالاریای شدید		
اولین دوز :	در اولین فرصت ممکن پس از تشخیص	۲,۴ میلی گرم به ازای هر کیلو گرم وزن بدن
دومین دوز :	۱۲ ساعت پس از اولین دوز	
سومین دوز :	۲۴ ساعت پس از اولین دوز	
سپس روزانه یک دوز		

به محض اینکه بیمار قادر به خوردن دارو باشد یک دوز فانسیدار را نیز دریافت نماید.  
در مالاریای شدید تزریق داخل وریدی آرتسونیت بر تزریق داخل عضله برتری دارد زیرا در زمان کوتاهتری غلظت پلاسمایی مناسب حاصل می شود.

### روش تجویز کینین تزریقی در مالاریای شدید

دوز دارو: بیماران مبتلا به مالاریای شدید را می توان با تزریق داخل وریدی کلریدرات کینین (۱۰ میلی گرم / کیلوگرم وزن بدن) درمان نمود. به نظر اکثر محققان بهتر است درمان با کینین تزریقی با یک Dose Loading (۱۵ میلی گرم / کیلوگرم وزن بدن) آغاز و با دوز ۱۰ میلی گرم / کیلوگرم وزن بدن ادامه داده شود. دوز کینین در یکبار تزریق ۱۰۰ تا ۵۰۰ میلی گرم است و در ۲۴ ساعت نباید از ۲۰۰۰ میلی گرم تجاوز کند.

نحوه تزریق: مقدار مورد نیاز دارو در محلول دکستروز ۵ درصد (در صورت در دسترس نبودن دکستروز، در سرم فیزیولوژی) رقیق و طی ۴ ساعت به تدریج انفوزیون شود.

اگر تزریق داخل وریدی کینین با احتیاط و آهسته انجام نشود، سبب کاهش سریع فشار خون، آریتمی و گاهی مرگ بیمار می‌شود.

✓ چنانچه بیمار قادر به خوردن دارو نباشد، می‌توان تزریق داروی مورد نیاز را بعد از ۸ تا ۱۲ ساعت تکرار کرد و هر زمانی که بیمار بتواند داروی خوراکی مصرف کنند، دوره درمان باید با همان دارو و خوراکی تکمیل شود.

✓ تزریق داخل عضلانی کینین خطرناک است و تا حد امکان باید از انجام آن پرهیز کرد.

احتمال وقوع هیپوگلیسمی باید در بیماران تحت درمان با کینین مدنظر باشد

### درمان مالاریای ویواکس شدید

اگر تشخیص آزمایشگاه ویواکس است و همزمان نشانه های بالینی و یا آزمایشگاهی مالاریای شدید وجود دارد چند احتمال برای بیمار مطرح است:

الف: بیمار واقعا مالاریای فالسیپارم دارد و آزمایشگاه به اشتباه ویواکس گزارش کرده است.

ب: بیمار عفونت توام فالسیپارم و ویواکس دارد که آزمایشگاه به اشتباه ویواکس را گزارش کرده است.

ج: بیمار صرفاً مالاریای ویواکس (شدید) دارد. اگرچه مالاریای ویواکس به عنوان مالاریای خوش خیم با عوارض و مرگ و میر پائین در نظر گرفته می شود اما با این وجود می تواند بیماری شدید ایجاد کند.

تظاهرات مالاریای شدید ویواکس که تاکنون گزارش شده شامل: مالاریای مغزی، آنمی شدید، ترومبوسیتوپنی و پان سیتوپنی، ایکتر، پارگی طحال، نارسائی کلیه و سندرم دیسترس تنفسی حاد می شود. آنمی شدید و ادم حاد ریوی شایع نیستند.

اقدام توصیه شده:

✓ درمان سریع و موثر مراقبت از بیمار باید همانند مالاریای فالسیپارم شدید و عارضه دار باشد و پروتکل درمان مالاریای شدید پیگیری شود.

✓ صرف نظر از اینکه کدام مورد از موارد بالا برای بیمار مطرح است بیمار به عنوان مالاریای میکس شدید درمان خواهد شد. به این معنی که در مرحله ابتدایی بیمار درمان مالاریای فالسیپاروم شدید را دریافت می کند و پس از درمان پارازیتی و قطع نشانه های مالاریا درمان ضد عود ویواکس انجام خواهد شد.

#### توجه:

✓ هزمان با انجام اقدامات حمایتی احتمال عفونت توام مالاریا و سایر بیماریها مطرح می باشد.

هیپوگلیسمی در کودکان خردسال، زنان باردار و افرادی که با کینین درمان شده اند شایعتر است

### درمان زنان باردار مبتلا به مالاریای فالسیپاروم شدید

#### درمان مالاریای شدید در زنان باردار

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 درصد و 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. داروهای ضد مالاریا در زنان باردار مبتلا به مالاریای فالسیپاروم شدید باید بدون تأخیر، با دوز کامل و تزریقی مصرف شوند.

کینین تزریقی و یا آرتسونیت برای درمان زنان باردار توصیه می شود. سه ماهه دوم و سوم بارداری استفاده از آرتسونیت تزریقی بر کینین برتری دارد؛ زیرا خطر حمله های هیپوگلیسمی عودکننده با مصرف آنها وجود ندارد.

# فصل هفتم: داروهای ضد مالاریا



## پیوست شماره ۱: کلروکین

### مواردی که نباید مصرف گردد:

- سابقه فامیلی صرع
- سابقه ابتلا به پسوریازیس جنرالیزه
- سابقه حساسیت شدید به کلروکین.

### مصرف در دوران بارداری و شیردهی

مصرف کلروکین در زنان باردار و مادران شیرده به منظور درمان بیماری مالاریا مجاز است.

### اشکال دارویی

قرص ۲۵۰ میلی گرم (۱۵۰ میلی گرم base)،  
شربت (۵۰ میلی گرم در ۵ میلی لیتر).

### عوارض جانبی

ضایعات پوستی، اختلالات گوارشی (بی‌اشتهایی، تهوع، استفراغ و کرامپ شکمی)، خستگی، سردرد گذرا، به‌ندرت تشنج و عوارض قلبی-عروقی به شکل هیپوتانسیون و تغییرات الکتروکاردیوگرام (به‌خصوص معکوس یا مسطح شدن موج T و پهن شدن کمپلکس QRS) و اختلال بینایی و یا شنوایی (در مصرف طولانی‌مدت) گزارش شده‌است.

اختلال بینایی (Neuroretinitis) در مصرف طولانی مدت (در پیشگیری دارویی)

### تداخل دارویی

آنتی‌اسید یا کائولین (باید حداقل ۴ ساعت فاصله باشد)، سایمتدین، مترونیدازول، آمپی‌سیلین و واکسن هاری.

مصرف هم‌زمان با مفلوکین خطر تشنج را افزایش می‌دهد. در صورت مصرف هم‌زمان با کینین ممکن است اثر آنتاگونیستی داشته‌باشد.

پاسخ انتی‌بادی به واکسن (human diploid-cell rabies vaccine (HDCV) با تجویز کلروکین کاهش می‌یابد

### مصرف بیش از میزان مجاز



نشانه‌ها در مدت ۳۰ دقیقه بروزمی‌کند. این نشانه‌ها شامل سردرد، گیجی، تاری دید، کلاپس عروقی و امکان توقف قلب و تنفس است. قبل از رساندن بیمار به بیمارستان، اقدام‌های اولیه درمانی و تخلیه معده با داروهای تهوع‌آور باید انجام شود.

#### شرایط نگهداری دارو

قرص کلروکین باید در ظرف‌های دربسته و دور از نورحتی المقدور در شیشه تیره‌رنگ در دمای کمتر از ۴۰ درجه سانتی‌گراد (ترجیحاً ۳۰-۱۵) نگهداری شود.

#### نکته‌های مهم:

- در شرایط معمول، انفوزیون وریدی کلروکین بر تزریق داخل عضلانی آن ارجح است؛ زیرا جذب دارو در تزریق داخل عضلانی نامنظم است و گاهی در خون (به‌ویژه در کودکان) غلظت سمی ایجاد می‌نماید.
- به‌منظور کاهش تحریک معده، دارو را با غذا یا یک لیوان شیر یا آب به بیمار بدهید.
- به بیمار توصیه کنید، در مدت درمان، از مصرف فرآورده‌های الکل‌دار خودداری نماید.
- این دارو در افرادی که کاهش شدید فعالیت آنزیم G6PD دارند یا از عارضه کبدی رنج می‌برند، با احتیاط تجویز شود.
- در صورتی که بیمار تا نیم ساعت بعد از خوردن دارو استفراغ کرد، دوز دارو باید تکرار شود. پایین آوردن تب قبل از شروع درمان، به‌ویژه در کودکان در تحمل بهتر دارو مؤثر خواهد بود.
- از مصرف داروی تاریخ گذشته خودداری شود.
- در بیماران با وزن بیش از ۹۰ کیلوگرم و مبتلا به مالاریای شدید، تنظیم دوز دارو توصیه می‌شود.
- در مواردی که لازم است کلروکین به‌منظور پیشگیری از مالاریا، برای مدت طولانی مصرف شود، بهتر است سابقه بیماران از نظر ابتلا به بیماری‌های صرع، پسوریازیس، پورفیریا، وجود ضایعاتی در شبکه یا تغییر در میدان بینایی دقیق بررسی شود. همچنین، بیمار طی مصرف طولانی‌مدت، از نظر پیدایش اختلالات گوارشی، تظاهرات جلدی، نورومیوپاتی، اختلالات سیستم اعصاب مرکزی و دیسکرازی خونی تحت نظر قرار گیرد.
- تجویز مایعات فراوان و کلرور آمونیوم موجب اسیدی شدن ادرار و سرعت دفع دارو از بدن خواهد شد.
- به بیماران توضیح دهید که ممکن است ادرار آنها به رنگ زرد یا قهوه‌ای درآید.

مقدار مصرف کلروکین در کودکان برحسب قرص ۱۵۰ میلی‌گرمی (base)

وزن (کیلوگرم)	سن	روز اول	روز دوم	روز سوم
۵-۶	کمتر از ۴ ماه	نصف	یک چهارم	یک چهارم
۷-۱۰	۴-۱۱ ماه	نصف	نصف	نصف
۱۱-۱۴	۱-۲ سال	یک	یک	نصف

یک	یک	یک	۳-۴ سال	۱۵-۱۸
یک	یک و نیم	یک و نیم	۵-۷ سال	۱۹-۲۴
یک	دو نیم	دو نیم	۸-۱۰ سال	۲۵-۳۵
دو	سه	سه	۱۱-۱۳ سال	۳۶-۵۰
دو	چهار	چهار	بیشتر از ۱۴ سال	+ ۵۰

## پیوست شماره ۲: پریماکین

### مواردی که نباید مصرف گردد:

- کودکان کمتر از ۴ سال (۳ سال و ۱۱ ماه و ۲۹ روز)؛
- زنان باردار و شیرده؛
- آرتريت روماتوئید فعال؛
- لوپوس اریتماتو؛
- مبتلایان به کمبود شدید فعالیت آنزیم G6PD و فاویسم؛
- افرادی که در حال درمان با کیناکرین هستند یا آن را طی ۳ ماه قبل مصرف کرده‌اند.

### مصرف در دوران بارداری و شیردهی

تجویز پریماکین در زنان باردار و شیرده ممنوع است. درمان ضد عود (درمان اساسی) در زنان شیرده بعد از پایان دوره شیردهی انجام می‌شود.

### اشکال دارویی

قرص ۲۵ میلی‌گرمی (۱۵ میلی‌گرم base).

### عوارض جانبی

کرامپ‌های شکمی، درد اپیگاستر، آنمی همولیتیک خفیف، متهموگلوبینمی (سیانوز)، لوکوسیتوز و لوکوپنی.

### تداخل دارویی

پریماکین نباید همراه با سایر داروهایی که موجب همولیز می‌گردند، تجویز شود. همچنین، تجویز هم‌زمان پریماکین و داروهایی که اثر ایجاد وقفه بر مغز استخوان دارند، موجب افزایش بروز عوارض جانبی می‌شود.

### شرایط نگهداری دارو

قرص پریماکین باید در ظرف‌های دربسته و دور از نورحتی المقدور در شیشه تیره‌رنگ در دمای کمتر از ۳۰ درجه سانتی‌گراد نگهداری شود.

### نکته‌های مهم:

- در صورت امکان توصیه اکید می‌شود قبل از تجویز پریماکین بخصوص در رژیم ضد عود احتمال کمبود G6PD با آزمایش پاراکلینیک بررسی و در صورت ممنوعیت مصرف از تجویز آن خودداری شود. اگر آزمایش کمبود G6PD را رد نمود نیازی نیست در دفعات بعدی آزمایش تکرار شود. در صورت وجود سابقه خانوادگی فاویسم یا کم‌خونی حتماً قبل از تجویز با پزشک مشورت و آزمایش G6PD باید انجام شود و اطمینان حاصل شود که ممنوعیت مصرف وجود ندارد.
- به بیمار توصیه کنید تا در صورت بروز رنگ‌پریدگی، سرگیجه، خستگی و ضعف غیر معمول، افت فشارخون و پررنگ شدن غیرطبیعی ادرار، حتماً در اولین فرصت ممکن به پزشک مراجعه نماید.
- رنگ ادرار پس از مصرف دارو کنترل شود. ادرار تیره‌رنگ نشانه همولیز گلبول‌های سرخ است و با مشاهده آن مصرف دارو باید متوقف شود.
- به منظور کاهش اختلالات گوارشی، دارو همراه با غذا یا داروی ضد اسید مصرف شود.
- در صورت ادامه تحریکات گوارشی مانند تهوع، استفراغ و درد معده و یا تب و گلودرد بدنبال مصرف دارو به پزشک مراجعه شود.
- افرادی که به پریماکین حساسیت دارند، علاوه بر همولیز گلبول‌های سرخ از متهموگلوبینمی نیز رنج خواهند برد که به شکل سیانوز تظاهر خواهد کرد. لذا قبل از تجویز با گرفتن شرح حال از عدم ممنوعیت مصرف اطمینان حاصل کنید همچنین به بیماران توصیه نمایید در صورتیکه بعد از مصرف دارو دچار کبود شدن انگشتان، لبها یا پوست، اشکال در تنفس، سرگیجه یا منگی شوند، حتماً در اولین فرصت ممکن به پزشک مراجعه نمایند.

- گرفتن شرح حال و تاریخچه (شخصی و خانوادگی) مبنی بر نداشتن سابقه همولیز در بیمار (همچون فاویسم و کم خونی) یا حساسیت به داروهای ضد مالاریا، قبل از تجویز، ضروری است.
- از مصرف داروی تاریخ گذشته خودداری شود.

آرتسونت (Artesunate) از مشتقات آرتیمیسینین است. نیمه عمر آن ۳۰ تا ۴۵ دقیقه و یک کشته شیزونت خونی با اثر بسیار سریع است. به طور عمده، در کبد متابولیزه می شود.

#### مواردی که نباید مصرف گردد:

سابقه حساسیت به دارو.

#### مصرف در دوران بارداری و شیردهی

به دلیل مشخص نبودن بی خطری مصرف ترکیبات آرتیمیسینین، در ۳ ماه اول بارداری توصیه نمی شود (مگر مواردی که جان مادر در خطر و تنها داروی موجود باشد).

#### اشکال دارویی

به شکل آمپول یک میلی لیتری حاوی ۶۰ میلی گرم آرتسونت (برای تزریق داخل عضلانی و وریدی)، شیاف رکتال ۵۰ و ۲۰۰ میلی گرمی و قرص ۵۰ و ۱۰۰ میلی گرمی در دسترس می باشد. آرتسونت خوراکی در بسته بندی مشترک به همراه فانسیدار موجود است.

#### عوارض جانبی

تهوع، استفراغ، بی اشتها، احساس ناراحتی گوارشی، خارش، راش جلدی، کهیر، حساسیت به نور، گیجی، بلوک قلبی گذرا، کاهش موقت نوتروفیلها و تب کوتاه مدت گزارش شده است. بیش از ۹۰ درصد عوارض گزارش شده، خفیف تا متوسط بوده اند.

#### تداخل دارویی

موجب تقویت تأثیرات دارویی مفلوکین، پریماکین و تتراسایکلین می شود.

#### نکات مهم:

- درمان طولانی مدت یا مکرر بیمار با مشتقات آرتیمیسینین باید با احتیاط انجام شود. در بیمارانی که مکرر تحت درمان با مشتقات آرتیمیسینین قرار گرفته اند، اختلالات عصبی و کاهش شنوایی باید ارزیابی شود.
- قرص های آرتسونت باید با مقدار فراوان آب و یا بعد از غذا میل شود.

- برای اطلاع از نحوه آماده سازی آمپول برای تزریق و نیز روش صحیح تزریق حتما برشور کارخانه سازنده با دقت مطالعه شود.

#### شرایط نگهداری دارو

قرص آرتسونت باید در ظرف‌های دربسته و دور از نور در دمای کمتر از ۳۰ درجه سانتی‌گراد نگهداری شود. آمپول آرتسونت باید دور از نور و در جای خنک و خشک نگهداری شود.

#### پیوست شماره ۴. فنسیدار

فنسیدار مجموعه‌ای از دو داروی سولفادوکسین و پیریمتامین است.

#### مواردی که نباید مصرف گردد:

- اختلال عملکرد شدید کلیه و کبد؛
- آنمی مگالوبلاستیک به دنبال کمبود فولات؛
- شیرخواران قبل از سن ۲ ماهگی تمام؛
- افرادی که سابقه حساسیت به ترکیبات سولفانامیدها یا خود دارو داشته‌اند؛
- مصرف دارو برای پیشگیری از مالاریا (در بعضی کشورهای افریقایی فانسیدار در زنان باردار در دو نوبت بعنوان پیشگیری از مالاریا تجویز می‌شود)؛
- مبتلایان به کمبود فعالیت آنزیم G6PD.
- زنان شیرده در دو ماهه اول شیردهی

#### مصرف در دوران بارداری و شیردهی

مصرف مجموعه پیریمتامین و سولفادوکسین به دلیل تداخل در متابولیسم اسید فولیک برای مدت طولانی و به‌طور معمول در دوران بارداری ممنوع است؛ ولی تاکنون مطالعه کنترل‌شده‌ای درباره عوارض آن در انسان انجام نشده‌است.

به‌منظور درمان یک زن باردار مبتلا به مالاریای فالسیپاروم، چنانچه ضرورت کاربرد فانسیدار وجود داشته‌باشد و با در نظر گرفتن جوانب امر، تجویز آن مجاز است.

فنسیدار در شیر پستان ترشح می‌شود و به دلیل امکان بروز عوارض ناخواسته در کودک شیرخوار (تا ۲ ماهگی)، به‌طور معمول در زنان شیرده در دو ماه اول شیردهی توصیه نمی‌شود.

#### اشکال دارویی

قرص دارای ۵۰۰ میلی گرم سولفادوکسین و ۲۵ میلی گرم پیریمتامین است.  
در برخی کشورها شکل تزریقی (داخل عضلانی) آن نیز وجود دارد.

#### عوارض جانبی

بی‌اشتهایی، اختلالات گوارشی و به‌ندرت سردرد، خستگی، تظاهرات پوستی و در موارد خیلی نادر سندروم استیونس جانسون (بیشتر در مصرف طولانی مدت)، آگرانولوسیتوز، متهموگلوبینمی و ترومبوسیتوپنی.

#### تداخل دارویی

داروهایی که در متابولیسم اسید فولیک مداخله می‌کنند (آمینو بنزوئیک اسید و سایر سولفانامیدها)، لورازپام و اسید فولیک.

مقدار مصرف فنسیدار بر حسب قرص در کودکان (۵۰۰ میلی‌گرم سولفادوکسین و ۲۵ میلی‌گرم پیریمتامین)	
سن	تعداد قرص
۲-۱۱ ماه	۰/۵
۱-۲ سال	۰/۷۵
۳-۵ سال	۱
۶-۸ سال	۱/۵
۹-۱۱ سال	۲
۱۲-۱۳ سال	۲/۵
۱۴ سال و بیشتر	۳

## پیوست شماره ۵ : کوارتم

کوارتم مجموعه‌ای از دو داروی آرتیمیتر و لومفانتترین است. نیمه‌عمر آرتیمیتر حدود ۲ تا ۳ ساعت و درباره لومفانتترین ۳ تا ۱۰ روز است. این دارو توسط میکروزوم‌های کبدی متابولیزه می‌شود.

### مواردی که نباید مصرف گردد:

سابقه حساسیت به هر یک از اجزای دارو؛  
کودکان کمتر از ۵ کیلوگرم

### مصرف در دوران بارداری و شیردهی

به دلیل مشخص نبودن بی‌خطری مصرف ترکیبات آرتیمیسینین، مصرف کوارتم در زنان باردار و شیرده توصیه نمی‌شود.

### اشکال دارویی

هر قرص کوارتم حاوی ۲۰ میلی‌گرم آرتسونت و ۱۲۰ میلی‌گرم لومفانتترین است.

### عوارض جانبی

سرگیجه و خستگی، بی‌اشتهایی، تهوع، استفراغ، درد شکم، تپش قلب، درد عضلانی، اختلال خواب، درد مفصلی، سردرد و راش جلدی گزارش شده‌است.  
طولانی‌شدن موج QT در الکتروکاردیوگرام به دنبال مصرف کوارتم در مقایسه با کلروکین، مفلوکین و هالوفانتترین شیوع کمتری دارد و اغلب بدون نشانه بالینی است. هیچ عارضه جدی یا پایداری پس از درمان گزارش نشده‌است.

### تداخل دارویی

تداخل دارویی تاکنون گزارش نشده‌است.



### نکته‌های مهم:

- در درمان مالاریای فالسیپارم با کوارتم اگر تا ۲۴ ساعت وقفه ایجاد شود درمان ادامه یابد. چنانچه این زمان بیش از ۲۴ ساعت باشد تکرار درمان توصیه می شود.
- توصیه می شود کوارتم با غذا یا نوشیدنی‌های حاوی چربی بالا (مانند شیر) مصرف شود (جذب آن افزایش می یابد).

### پیوست شماره ۶: کینین

#### مواردی که نباید مصرف گردد:

- سابقه حساسیت شناخته شده به دارو؛
- مبتلایان به نوریت اپتیک.

#### مصرف در دوران بارداری و شیردهی

مصرف کینین در زنان باردار و مادران شیردهی که مبتلا به مالاریای فالسیپاروم شدید و مقاوم به کلروکین باشند، مجاز است.

#### اشکال دارویی

قرص یا کپسول ۲۰۰ و ۳۰۰ میلی گرم (base)،  
آمپول ۶۰۰ میلی گرم (۳۰۰ میلی گرم در هر میلی لیتر).

#### عوارض جانبی

ممکن است استفاده از کینین در افرادی که کاهش شدید فعالیت آنزیم G6PD دارند، موجب همولیز شدید شود.

مسمومیت با کینین (سینکونیسیم) معمولاً ناشی از مصرف مقادیر بیش از حد دارو است. در بعضی موارد عوارض گوارشی، عوارض سیستم عصبی مرکزی، حساسیت به کینین و به ندرت بلوک قلبی گزارش شده است.

#### تداخل دارویی

داروهای ضد انعقاد خوراکی، هپارین، پیریمتامین و داروهای شل‌کننده عضلانی (سوکسینیل کولین و توبوکورارین).

#### نکته‌های مهم:

- ممکن است استفاده از دارو در افرادی که کاهش شدید فعالیت آنزیم G6PD دارند، موجب همولیز شود.
- تزریق سریع داخل وریدی کینین، ممکن است موجب عوارض قلبی-عروقی و مرگ شود. برای درمان موارد اورژانس آمپول اپی نفرین باید در دسترس باشد.
- بهتر است تا حد امکان کینین از طریق انفوزیون وریدی و به آهستگی تزریق شود.
- بیماران تحت درمان را به لحاظ بروز نشانه‌های سینکونیسیم (مسمومیت با کینین) زیر نظر داشته باشید. این عارضه به شکل بی‌قراری، تاری دید، سردرد، تهوع، وزوز گوش، کاهش شنوایی آغاز می‌شود و نشانه مصرف زیاد دارو است.
- به مسئله هیپوگلیسمی در بیماران مبتلا به مالاریای تحت درمان با کینین توجه کنید (به ویژه در زنان باردار).
- در موارد استثنایی که امکان انفوزیون وریدی کینین وجود ندارد، می‌توان آن را پس از رقیق کردن (۶۰ تا ۱۰۰ میلی گرم در هر میلی لیتر) داخل عضله تزریق کرد.
- بهتر است کینین خوراکی را پس از غذا به بیمار بدهید.
- در درمان مالاریای فالسیپارم با کینین اگر وقفه ای در درمان ایجاد شود تکرار درمان توصیه می شود .

### پیوست شماره ۷: کلیندامایسین (Clindamycin)

یک آنتی‌بیوتیک نیمه‌صناعی است. در متابولیسم پروتئین عامل بیماری‌زا تداخل می‌کند و ممکن است باکتریوساید یا باکتریواستاتیک باشد. دارو در دستگاه گوارش به‌سرعت جذب و در تمام بافت‌ها و مایعات بدن منتشر می‌گردد.

#### مواردی که نباید مصرف گردد:

در افرادی که به کلیندامایسین یا لینکومایسین حساسیت دارند، نباید مصرف شود. در مبتلایان به بیماری‌های کلیوی و افرادی که سابقه‌ای از آسم یا حساسیت دارند، باید با احتیاط تجویز گردد. در افراد با سابقه بیماری‌های گوارشی و بیماران مسن، امکان بروز عارضه روده‌ای (کولیت با غشای کاذب و اسهال شدید) بیشتر است.

#### مصرف در دوران بارداری و شیردهی

#### اشکال دارویی

به شکل کپسول ۱۵۰ و ۳۰۰ میلی گرمی و شربت (ملح پالمیتات) وجود دارد.

#### عوارض جانبی

عوارض حساسیتی به شکل راش‌های ماکولوپاپولر و کهیر (و به ندرت سندروم استیونس جانسون یا واکنش آنافیلاکتوئید) گزارش شده است. عوارض گوارشی به صورت درد شکمی، ازوفازیت، تهوع، استفراغ و اسهال است.

**توجه:** درمان با این دارو با کولیت شدید و حتی کشنده همراه بوده است. در صورت بروز اسهال شدید، مصرف دارو باید قطع شود. داروهای آنتی‌پرستالتیک نظیر مشتقات تریاک یا دیفنوکسیلات ممکن است موجب طولانی شدن و تشدید عارضه گردند.

## تداخل دارویی

کلیندامایسین ممکن است اثر تشدید کننده بر داروهای بلوک کننده نوروموسکولار داشته باشد و احتمال خطر وقفه تنفسی وجود دارد.



## پیوست شماره ۸: تتراسایکلین‌ها

تتراسایکلین‌ها (تتراسایکلین و داکسی‌سایکلین (etracyclines)) آنتی‌بیوتیک‌هایی گسترده‌طیف و اکثراً باکتریواستاتیک هستند که با وقفه در سنتز پروتئین ارگانیزم بیماری‌زا، رشد و تکثیر آن را متوقف می‌سازند.

### مواردی که نباید مصرف گردد:

- زنان باردار
- مادران شیرده؛
- در افرادی که نسبت به هر یک از تتراسایکلین‌ها حساسیت نشان داده‌اند. مصرف مجدد آن ممنوع است.
- کودکان زیر ۹ سال.

### مصرف تتراسایکلین‌ها علاوه بر موارد فوق در پیشگیری دارویی در موارد زیر ممنوع است

- نارسایی کبدی و کلیوی
- وزن کمتر از ۲۵ کیلوگرم

### توجه:

- معمولاً مصرف داکسی‌سایکلین برای مدت بیش از ۶ ماه توصیه نمی‌شود
- مصرف هر یک از اعضای خانواده تتراسایکلین‌ها از جمله داکسی‌سایکلین در دوران رشد دندان‌ها (دوران زندگی داخل رحم، دوران نوزادی تا سن ۹ سالگی)، ممکن است سبب تغییر رنگ دائمی دندان‌ها گردد

### مصرف در دوران بارداری و شیردهی

مصرف تتراسایکلین‌ها در دوران بارداری و شیردهی ممنوعیت مصرف دارد. تتراسایکلین‌ها از جفت عبور می‌کنند و ممکن است تأثیرات توکسیک بر رشد جنین داشته باشند. این گروه دارویی در شیر مادر نیز ترشح می‌شوند و موجب بروز عارضه در شیرخواران می‌گردند.

### اشکال دارویی

تتراسایکلین به شکل کپسول ۲۵۰ میلی‌گرمی و داکسی‌سایکلین به شکل کپسول ۱۰۰ میلی‌گرمی تهیه شده‌است.

#### عوارض جانبی

عوارض گوارشی (بی‌اشتهایی، تهوع، اسهال، گلوپیت، دیسفاژی و آنتروکولیت)، عوارض پوستی (راش، درماتیت اکسفولیاتیو و حساسیت به نور)، عوارض حساسیتی و اختلالات خونی (کم‌خونی همولیتیک، ترومبوسیتوپنی و نوتروپنی) و عوارض کلیوی گزارش شده‌اند.

در پیشگیری دارویی تحمل دارو در مقایسه با بسیاری از داروهای دیگر ضد مالاریا نسبتاً خوب گزارش شده است. افزایش احتمال افتاب سوختگی (توصیه می‌شود از ضد آفتاب قوی (UVA) استفاده شود و بمدت طولانی از قرار گرفتن مستقیم در معرض آفتاب خودداری شود. عفونت قارچی واژن در خانمها نیز از عوارض داکسی‌سایکلین است

#### تداخل دارویی

تتراسایکلین‌ها در جذب یا فعالیت داروهای ضداسید، داروهای ضدانعقاد خوراکی، دیورتیک‌ها، هپارین، ترکیبات آهن و بی‌کربنات سدیم تداخل دارند.

#### نکته‌های مهم:

• همیشه باید به تاریخ انقضای مصرف دارو توجه شود، زیرا استفاده از تتراسایکلین تاریخ مصرف گذشته موجب پیدایش سندروم فانکونی می‌شود.

• داکسی‌سایکلین باید با مقدار فراوانی آب خورده شود. تا یک ساعت پس از خوردن دارو از دراز کشیدن خودداری شود.

## منابع: منابع فارسی

۱. صائبی، اسماعیل؛ بیماری‌های انگلی در ایران (تک‌یاخته‌ها)؛ آئیژ، چاپ اول (ویرایش پنجم)، ۱۳۸۹.
۲. صائبی، اسماعیل؛ فارماکولوژی بالینی؛ آئیژ، (ویرایش ششم)، ۱۳۸۸.
۳. برنامه حذف مالاریا در جمهوری اسلامی ایران در افق ۱۴۰۴، ۱۳۸۸.

## منابع انگلیسی

1. WHO; Management of severe malaria: a practical handbook - 3rd ed, Geneva, 2013
2. WHO; Guidelines for the treatment of malaria; Geneva, 2010.
3. WHO; Malaria case management: operations manual, Geneva, 2009
4. WHO; Methods for surveillance of antimalarial drug efficacy, Geneva, 2009
5. WHO; Assessment and monitoring of antimalarial drug efficacy for the treatment of uncomplicated falciparum malaria, Field application of in vitro Geneva, 2003
6. WHO; World Malaria Report, Geneva, 2012









.....  
.....  
.....