پژوهش درپزشکی (مجله پژوهشی دانشکده پزشکی)
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی
سال ۲۷، شماره ۲، صفحات ۱۴۵ تا ۱۵۵ (تابستان ۸۲)

چشم انداز جدید در کنترل بیماری مالاریا

دکتر اکبر شیخانی، ناهید خلدی*

* اعضاء هیات علمی گروه بهداشت و پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی شاهد

چکیده

مالاریا یکی از مهمترین بیماریهای تک یاخته ای است که سالیانه قریب ۱۰۰ میلیون نفر در ۱۰۰ کشور دنیا به آن مبتلا می شوند. متاسفانه با وجود داروهای متنوع ۱٪ بیماران می میرند و علی رغم تلاشهای زیاد تاکنون واکسن انبوه آن تولید نشده است. لذا مهمترین راه مبارزه روی مبارزه با ناقل آن متمرکز شده است، در حالیکه اخیرا روی تشخیص و درمان سریع و مؤثر تاکید زیاد می شود. در ایران نیز مالاریا یکی از بیماریهای بومی و بعنوان یکی از معضلات بهداشتی در مناطق جنوب شرقی کشور مطرح است. در آنجا نیز متاسفانه پشه ناقل(A. stephensi) به برخی حشره کش ها مقاوم است و از طرفی دیگر مناطق آسیب پذیر کشور را A. Fluviatilis تهدید می کند. لذا در ضمن ادامه مبارزه با ناقلین لزوم استفاده از سایر روشهای مبارزه دیگر از قبیل مبارزه با لارو، جلوگیری از تماس و اقدام علیه انگل اجتناب ناپذیر است.

در این مقاله ضمن بررسی شیوه های کلی مبارزه با بیماری با توجه به شرایط ایران لزوم استفاده ازتکنیک های تشخیصی سریع و دقیق نظیر PCR (Polymerase Chain Reaction) و همچنین استفاده از درمانهای جدید پیشنهادی مورد بحث وتجزیه و تحلیل قرار گرفته است.

واژگان کلیدی: *مالاریا، درمان، تشخیص*

مقدمه

مالاریا مهمترین بیماری انگلی است که در اثر برخی از یاخته های جنس پلاسمودیوم[1] در انسان بوجود می آید. این بیماری از معضلات مهم بهداشتی کشورهای مناطق گرمسیری و نیمه گرمسیری و معتدله است. حملات لرز وتب متناوب، کم خونی، بزرگی طحال و بزرگی کبد از ویژگیهای آن می باشد. اسامی دیگر آن مالاریا پالودیسم[2] و تب نوبه (ague) می باشد (۱،۴،۵، ۲۹). در سال ۱۸۸۴ انتقال مالاریا از طریق پشه، توسط مانسون[3] گزارش گردید. در سال ۱۹۳۹ مولر[4] ویژگیهای حشره کشی DDT[5] را کشف نمود (DDT در سال ۱۸۷۴ توسط زیدلر ساخته شده بود). در سال ۱۹۵۰ سازمان بهداشت جهانی رسما هدف ریشه کنی مالاریا را در جهان برعهده گرفت اما پس از همه گیری هایی که در هند، پاکستان و سریلانکا روی داد این هدف به مبارزه با مالاریا در سال ۱۹۷۰ تبدیل شد. سپس در سال ۱۹۷۸ مبارزه با مالاریا و ریشه کنی مالاریا به عنوان اهداف واسطه ای و نهایی توسط سازمان بهداشت جهانی برای مالاریا درنظر گرفته شد (۱، ۵، ۱۱).

[1] Plasmodium
[2] Paludism
[3] Manson
[4] Paul Muller
[5] Dichloro diphenyl trichloroetane

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2024-04-16]

وضعیت مالاریا در ایران و جهان

الف – وضعیت مالاریا در دنیا

مالاریا مهمترین بیماری انگلی و از مشکلات مهم بهداشتی کشورهای گرمسیری جهان است و در ۱۰۲ کشور بصورت بومی باقی مانده است و حدود ۲/۷-۱/۶ بیلیون از مردم دنیا در مناطقی که بیماری بصورت اندمیک وجود دارد زندگی می کنند. بطور کلی کشورهای جهان را از نظر بیماری مالاریا به ۳ گروه تقسیم می کنند:

۱- کشورهایی که مشکل مالاریا نداشته اند و یا به دلیل پیشرفتهای اقتصادی – اجتماعی این بیماری در آنها ریشه کن شده است. اکثر کشورهای عربی و نیز کشورهای آسیایی میانه در این گروه قرار دارند. بیش از ۲ بیلیون نفر از مردم دنیا در این مناطق زندگی می کنند.

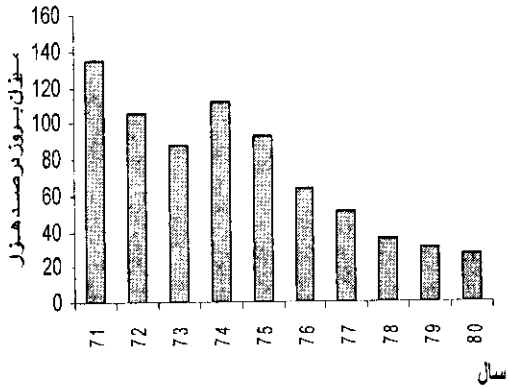
۲- کشورهایی که تاکنون برنامه ای موفق برای کنترل مالاریا داشته اند و یا کشورهایی که بیماری را در سطح ثابتی نگهداشته اند و امکان عود مجدد بیماری وجود دارد. اکثر کشورهای آسیایی و امریکای مرکزی و جنوبی با جمعیتی بیش از ۲ بیلیون نفر در این گروه قرار می گیرند.

۳- کشورهایی‌که انتقال مالاریا درآنها صورت می گیرد و برنامه کنترلی برای بیماری نداشته اند. اکثر کشورهای آفریقایی با جمعیتی حدود نیم بیلیون نفر در این گروه قرار دارند.

در دنیا سالیانه ۳۰۰ الی ۵۰۰ میلیون نفر بیمار مالاریایی داریم که از این تعداد ۲/۳- ۱/۵ میلیون نفر فقط در اثر مالاریای ناشی از پلاسمودیوم فالسیپاروم می میرند(۷، ۹، ۱۵).

ب- وضعیت مالاریا در ایران

خوشبختانه میزان بروز مالاریا در کشورطی سال های اخیر کاهش یافته است و این روند نزولی بجز سالهای ۱۳۷۳ و ۱۳۷۴ در ۱۰ سال گذشته ادامه داشته است بطوریکه میزان بروز آن از ۱۳۴ درصد هزار در سال ۱۳۷۱ به رقم ۲۷ درصد هزار در سال ۱۳۸۰ رسیده است (نمودار ۱).



نمودار ۱- میزان بروز مالاریا در طی ۱۰ سال گذشته در کشور

بطور کلی ایران از نظر بیماری مالاریا طبق آخرین آمار رسمی موجود (۱۳۷۹) به سه منطقه تقسیم می شود:

۱- منطقه مشکل که جنوب شرقی کشور است شامل استانهای هرمزگان، سیستان و بلوچستان و کرمان (قسمت گرمسیری) با میزان بروز بالای ۱۰۹ تا ۳۹۴/۲ درصد هزار. نظر به اهمیت این سه استان میزان بروز انگل سالیانه(API) که عبارتست از موارد تائید شده با آزمایش خون در یکسال در جمعیت تحت مراقبت در شهرستانهایی که بالاترین میزان را دارند، به اختصار اشاره می شود. در استان هرمزگان با API=۴/۰۲ در هزار شهرستانهای میناب، بندر جاسک و بندرعباس به ترتیب میزان API آنها ۸/۴۳ و ۶/۱۴ و ۳/۵۵ درهزار است. در استان سیستان و بلوچستان با API=۳/۹۷ در هزار شهرستانهای ایرانشهر ، چابهار و نیک شهر به ترتیب میزان API آنها ۱۱/۷ و ۹/۸۷ و ۷/۰۳ درهزار است. در استان کرمان با API =۱/۱۱ در هزار شهرستانهای کهنوج، جیرفت و بم به ترتیب میزان API آنها۷/۴۴ و ۱/۰۳ و ۰/۵۷ در هزار است.

۲- منطقه کنترلی مرکزی و شمال عرب: شامل استانهای فارس، سمنان، اردبیل، اصفهان، بوشهر، تهران، قم و یزد با میزان بروز بالای ۱۳ تا ۳۵/۶ درصد هزار.

۳-منطقه بدون مشکل که شامل بقیه استانهای کشور است با میزان بروز کمتر از ۷/۶درصد هزار که اکثر

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2024-04-16]

استانهای غربی و شمالی و برخی استانهای مرکزی و خراسان را شامل می شود (جدول ۱). مقایسه وضعیت فعلی مالاریا در کشور، با چند سال قبل نشان می دهد که در گذشته مناطق غرب و جنوب غربی کشور بعنوان منطقه کنترل شده محسوب می شد که تغییر قابل توجه از لحاظ میزان بروز بیماری کرده است و در حال حاضر جای آن را استانهای مرکزی گرفته است و اکثر استانهای غربی کمترین میزانهای بروز مالاریا را دارند(۲، ۵، ۸، ۹).

جدول ۱- میزان بروز مالاریا در استانهای مختلف کشور، سال ۱۳۷۹

استان	در صد هزار	استان	درصد هزار
هرمزگان	۳۹۴/۲	مرکزی	۴/۸
سیستان و بلوچستان	۳۹۱/۲	خوزستان	۳/۹
کرمان	۱۰۹/۱	لرستان	۳/۵
فارس	۳۵/۶	مازندران	۲/۹
سمنان	۳۳/۴	کهکیلویه و بویر احمد	۲/۷
اردبیل	۲۸/۶	گلستان	۱/۷
اصفهان	۲۳/۵	گیلان	۱/۶
بوشهر	۱۴/۵	ایلام	۱/۵
تهران	۱۴/۵	آذربایجان غربی	۱/۲
قم	۱۳/۹	آذربایجان شرقی	۱/۱
یزد	۱۳/۸	همدان	۰/۳۹
قزوین	۷/۲	کردستان	۰/۳۵
چهارمحال و بختیاری	۵/۸	کرمانشاه	۰/۲۶
خراسان	۵/۸	زنجان	۰/۱
کل کشور ۳۰/۷			

عوامل بیماریزایی

عامل بیماریزا :

عامل بیماریزا تک یاخته ای از جنس پلاسمودیوم از رده اسپوروزوا[6] است که چرخه غیر جنسی[7] یا شیزوگونی[8] آنها در گلبولهای قرمز مهره داران و چرخه جنسی یا اسپوروگونی آنها در پشه ها صورت می گیرد. ازبین تمام انواع پلاسمودیوم فقط چهار نوع برای انسان بیماریزا هستندکه عبارتنداز ویواکس[9] ، فالسیپاروم[10]، مالاریه[11] و اوال[12].

گستردگی ویواکس بیشتر از انواع دیگر در ایران و جهان است بطوریکه ۸۵-۵۵ درصد مالاریا ایران از نوع ویواکس است. این نوع در مناطق گرمسیری و نیمه گرمسیری وجود دارد و عامل ایجادکننده تب سه یک خوش خیم است و ترجیحا سلولهای جوان گلبولهای قرمز را مورد حمله قرار می دهد. ۴۵-۱۵ درصد آلودگی ها در ایران به علت پلاسمودیوم فالسیپاروم است. این نوع مالاریا نیز در مناطق گرمسیری و نیمه گرمسیری وجود دارد و عامل ایجادکننده تب سه یک خوش خیم است. پلاسمودیوم فالسیپاروم بالاترین میزان انگل در خون را ایجاد می کند و ۴۰-۱۰ درصد گلبولهای قرمز هر رده سنی راآلوده می کند و بیشترین عامل سببی مرگ ومیر در بین انواع عوامل مالاریا می باشد. وفور پلاسمودیوم مالاریه از ویواکس و فالسی پاروم کمتر است و در مناطق نیمه گرمسیری و معتدله وجود دارد و عامل ایجادکننده تب چهار یک خوش خیم است. پلاسمودیوم مالاریه انطباق ویژه ای با سلولهای رسیده و پیرتر گلبولهای قرمز دارد. پلاسمودیوم اوال بطور معمول در قسمت گرمسیری آفریقا وجود دارد و گاهی در مناطق دیگر یافت می شود. این نوع پلاسمودیوم نیزمانند ویواکس ترجیحا سلولهای جوان را مورد حمله قرار می دهد. پلاسمودیوم اوال کمیاب تر از انواع دیگر است و در ایران وجود ندارد. بعضی از پلاسمودیومهای میمونها مانند P. Knowlesi، P. Simium و P. Cynomolgi در انسان نیز ایجاد بیماری می کنند (۱، ۷، ۹، ۱۰، ۱۲).

مخازن: مخزن بیماری عبارتست از شمپانزه و انسانی که در خون خود گامتوسیتها را داشته باشد. گامتوسیتها شامل نر و ماده، رسیده، ماندنی و بیش از ۱۲ عدد در هر میلی متر مکعب خون می باشند. کودکان مخازن بهتری

[6] Sporozoa
[7] Asexual Cycle
[8] Shizogony
[9] Vivax
[10] Falciparum
[11] Malariae
[12] Ovale

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2024-04-16]

نسبت به بزرگسالان از نظر همه گیری محسوب می شوند (۷،۹).

عوامل مربوط به میزبان

سن: اگرچه مالاریا می تواند همه سنین را مبتلا کند اما نوزادان ۳ تا ۴ ماه دچارعفونت نمی شوند و کودکان بخصوص در سالهای اول زندگی مکررا دچار عفونت می شوند که در صورت عدم درمان، مرگ ومیرهای زیادی بخصوص ازنوع فالسیپاروم در آنها دیده می شود.

جنس: مالاریا در مردان بیشتر از زنان است وعلل آن بیشتر مربوط به شغل (نگهبانی در شب، عادات خوابیدن در فضای باز) و پوشش می باشد. فراوانی مطلق ونسبی انواع ویواکس و فالسی پاورم در گروه های سنی و جنسی جمهوری اسلامی ایران در سال ۱۳۷۹ در جدول ۲ آمده است.

جدول ۲- توزیع فراوانی گروههای سنی و جنسی بر حسب نوع انگل، ایران، ۱۳۷۹

گروه	ویواکس		فالسیپاروم		جمع
سنی	مرد	زن	مرد	زن	
۰-۴	۹۷۰	۶۷۳	۱۴۷	۱۳۳	۱۹۲۳ (۹/۹)*
۵-۱۴	۴۱۰۱	۲۴۶۱	۶۶۴	۴۶۸	۷۶۹۵ (۳۹/۷)
≥ ۱۵	۶۱۲۲	۲۵۲۴	۷۸۷	۳۴۶	۹۷۷۹ (۵۰/۴)
جمع	۱۱۱۹۳	۵۶۵۸	۱۵۹۹	۹۴۷	

* اعداد داخل پرانتز معرف درصد هستند

نژاد: سیاه پوستان کمتر از سفید پوستان به مالاریا ناشی از ویواکس حساس هستند. مقاومت آنها در رابطه با فقدان عامل خونی دافی(Duffy) است. (گروه خونی دافی بوسیله سه آلل(alleles) Fyaو Fyaو Fy تعیین می شود و فقدان آنتی ژنهای aوb نشان دهنده دافی منفی(FyFy) است. بنابراین در نواحی غرب آفریقا که فراوانی دافی منفی بیش از ۹۰٪ است مالاریای ناشی از ویواکس بسیار کم خواهد بود. (گروه خونی دافی منفی به پلاسمودیوم Knowlesi نیز مقاوم هست). در برخی مطالعات بیماری در گروه خونی A بیشتر از سایر گروههای خونی و در گروه خونی O کمتر دیده شده است. مقاومت نسبی در افرادی که هموگلوبین غیرطبیعی دارند (Sickle Cell Trait) و نیز افرادی که کمبود آنزیم G6PD دارند در برابر عفونت ناشی از پلاسمودیوم فالسیپارم دیده می شود. البته در مطالعه انجام شده در استان سیستان و بلوچستان مقاومت نسبی در رابطه با کمبود آنزیم G6PD دیده نشده است.

محیط اجتماعی – اقتصادی: بیسوادی، وضع اقتصادی ضعیف، مسکن بدون تهویه و توری، نورکم، عدم استفاده ازپشه بند، زندگی در محل زاد و ولد پشه ناقل و جنگ سبب افزایش موارد بیماری می شود.

مهاجرت: نقل و انتقال مردم از کشوری به کشور دیگر، یا در داخل کشور مثل کوچ عشایر و نیز مسافرت به مناطق آلوده در بروز مالاریا حتی در مناطقی که مالاریا حذف یا با آن مبارزه شده است، تاثیر دارد بطوریکه مالاریای وارداتی بصورت یک مشکل بهداشتی برای کشورهای غربی درآمده است. در ایران در بررسیهایی که انجام شده است اکثر مالاریای مناطق پاک شده کشور توسط مهاجرین افغانی وارد شده است و در مواردی هم مهاجرین سایر کشورها مانند پاکستان نیز موثر بوده اند. کوچهای عشایری از نمونه های برجسته مهاجرت در داخل کشور است (۷،۹،۱۰،۱۲، ۳۲) .

عوامل زیست محیطی

مالاریا جزء بیماریهای مهم دنیا است که عوامل تعیین کننده زیست محیطی در آنها دخالت دارد.

فصل: مالاریا یک بیماری فصلی است و وفور آن در فصل فعالیت پشه ها زیاد است. در ایران در فصول خاصی (بطور عمده در تابستان) انتقال بیماری صورت می گیرد.

درجه حرارت: درجه حرارت در چرخه مالاریا تاثیر بسزایی دارد بطوریکه تخمهای آنوفل در دمای بالاتر از ۴۰ درجه سانتی گراد از بین می روند و در دمای کمتر از ۱۲ درجه سانتیگراد قادر به رشد نیستند. (در انجماد لارو مرحله چهارم (شفیره) از بین می رود) دوره اسپوروگونی پلاسمودیوم ویواکس در پایین تر از ۱۶ درجه سانتی گراد و پلاسمودیوم فالسی پاروم در درجه حرارت کمتر از ۱۹ درجه سانتی گراد، انجام نمی شود. دمای مطلوب برای دوره اسپوروگونی ۲۰ تا ۳۰ درجه سانتی گراد است.

رطوبت: رطوبت نسبی بر طول عمر پشه و فعالیت آن مؤثر است. در صورتیکه رطوبت نسبی در ۸ صبح کمتر از ۶۰ درصد باشد احتمال قطع انتقال بیماری وجود دارد.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2024-04-16]

در خشکی لارو مرحله چهارم (شفیره) آنوفل از بین می رود.

بارندگی: بارندگی اثرات مختلفی در بیماری دارد . از طرفی با افزایش میزان رطوبت و نیز بوجود آوردن محلهای مناسب برای تخم ریزی پشه ها باعث افزایش انتقال بیماری و موارد بیماری می شود و از طرفی بارانهای شدید می‌توانند محل تخم ریزی پشه ها را شسته و باخود ببرند. بارانهای موسمی با ایجاد محل تجمع آب در بستر رودخانه ها کمک به فراهم نمودن محل تخم ریزی پشه ها می کنند.

خشکسالی: در بعضی مناطق مانند سریلانکا همه گیریهای شدید مالاریا بدنبال چند سال خشکسالی پیش می آید.

مالاریای انسان ساخته: ایجاد طرحهای آبیاری، سد سازی، استخرهای آب و ازاین قبیل توسط انسان کمک به افزایش موارد مالاریا می کند که به آن مالاریای انسان ساخته می گویند.

محیط بیولوژیکی: وجود گیاهان، جلبکها و باکتریها و نیز برخی از مواد خاص جهت تغذیه لارو آنوفل ضروری است. همچنین وجود دام در منطقه در تکثیر و خونخواری ناقل تاثیر زیاد دارد.

ارتفاع: پشه آنوفل در ارتفاعات بیش از ۲۵۰۰ متر یافت نمی شود (۲۸،۲۷،۹،۷،۱).

ناقلین مالاریا

گونه های ناقل: در حال حاضر فقط پشه های آنوفل تنها ناقل مالاریای انسان هستند. از انواع گونه های آنوفل (۴۰۷ نوع) حدود ۱۱۰ گونه آن بطور طبیعی در انتقال مالاریا نقش دارند که ازآن میان ۵۰ گونه اهمیت عمومی و منطقه ای دارند. در ایران ۱۹ گونه آنوفل شناخته شده است که ۷ گونه آن بعنوان ناقل بیماری مالاریا شناخته شده اند این موارد عبارتند از :

۱- *آنوفل کولیسیفاسیس*[13] که محلهای انتشار آن استان سیستان وبلوچستان، قسمت های شرقی استان هرمزگان و جنوب شرقی استان کرمان است.

۲- *آنوفل فلوویاتیلیس*[14] که محلهای انتشار آن دامنه جنوبی زاگرس از قصرشیرین و گیلان غرب تا شرقی ترین منطقه جنوبی ایران در بلوچستان است.

۳- *آنوفل دتالی*[15] انتشار آن دامنه جنوبی زاگرس و نیز کانونهایی در یزد، همدان، طبس می باشد.

۴- *آنوفل ماکولی پنیس*[16] که در مناطق ساحلی بحر خزر و مناطق مرکزی، غربی و شرقی ایران فعالیت دارد.

۵- *آنوفل ساکاروی*[17] که پراکندگی آن در جنوب شرقی دریاچه خزر، آذربایجان، مناطق غربی ، جنوب غربی و مناطق جنوبی استان فارس (شیراز و کازرون) و مناطق مرکزی (تهران، قزوین، همدان و اصفهان) می باشد.

۶- *آنوفل استفنسی*[18] که در مناطق جنوبی زاگرس شامل استانهای خوزستان، فارس، بوشهر، هرمزگان، کرمان و بلوچستان و همچنین ایلام و باختران انتشار دارد.

۷- آنوفل سوپرپیکتوس[19] که از شمال تا جنوب ایران (مناطق ساحلی، کوهستانی و مرکزی) وجود دارد.

عادات تخم ریزی

بسیاری از گونه های آنوفل در طول زندگی خود بیش از هزار تخم می گذارند و تخم گذاری در آبهای متنوعی از آبهای ساکن و دارای جریانهای کم (آنوفل استفنسی) تاآبهای دارای جریانهای نسبتا سریع (آنوفل فلوویاتیلیس) و نیز آبهای شیرین تا شور مزه و حتی درآبهای کثیف صوت می گیرد و برخی در لایه های نازک آب موجود در فرورفتگی ناشی از جای پای حیوانات قادر به تکثیر هستند.

مقاومت در برابر حشره کشها

آنوفل استفنسی که ناقل مهم مناطق جنوبی کشور است از سال ۱۳۴۰ به سموم DDT و دیلدرین مقاومت نشان داده است اما آنوفل فلوویاتیلیس طبق تحقیقات انجام شده تا سال ۱۳۷۷ نسبت به حشره کشهای د.د.ت، دیلدرین، پروپکسور، آیکون و دلتامترین حساس می باشد. بنابراین آگاهی از وضعیت مقاومت پشه در برابر حشره کشهای مناسب لازم است.

---

[13] A.Culicifacies

[14] A.Fluviatilis
[15] A.Dethali
[16] A.Maculipenis
[17] A.Sacharovi
[18] A.Stephensi
[19] A.superpictus

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2024-04-16]

محدوده پرواز: حداکثر محدوده مؤثر پروازی از محلهای پرورش تا منابع خونخواری برای آنوفلها بین ۱/۵ تا۴/۵ کیلومتر می باشد.

جلب کننده ها: نور درخشان، لباسهای تیره رنگ، حضور انسان و حیوانات پشه ها را جذب می کند. محرکهای بویایی نیز جذب کننده است.

دشمنان طبیعی ناقلین: پرندگان، خفاش، وزغ، قورباغه و سنجاقک دشمنان طبیعی پشه ها هستند. پرندگان آبی، ماهی و حشرت آبزی از لارو و شفیره پشه ها تغذیه می کنند (۹،۷،۴،۱).

مبارزه با مالاریا

پیشگیری و مبارزه با مالاریا در افراد و جوامع براساس چهار هدف زیر است:

۱- حذف انگل مالاریا در میزبان انسانی

۲- جلوگیری ازتماس پشه با انسان

۳- کاهش منابع تکثیر پشه و مبارزه با لارو پشه

۴- مبارزه با پشه بالغ

۱- حذف انگل مالاریا در میزبان انسانی

برای رسیدن به این هدف راهکارهای زیر مورد توجه است :

بیماریابی: بیماریابی از طریق تهیه نمونه خون از تمام افراد تب دار یا کسانی که مشکوک به مالاریا هستند به دو صورت فعال و انفعالی امکان پذیر است . قبل از توضیح راههای بیماریابی لازم است مختصری در رابطه با علائم بالینی مالاریا ونیز تشخیص آن بحث شود.

علائم بالینی مالاریا: تب دوره ای مشخصه مالاریا است و این علامت اولین و شایعترین شکایات بیماران است، حمله تب مالاریا[20] سه مرحله دارد. مرحله اول که مرحله سرد[21] یا لرز[22] نامیده می شود که از ۱۵ دقیقه تا چند ساعت طول می کشد و بیمار احساس سرمای شدید می کند به حدی که دندانها به شدت بهم می خورد و لرزآشکار[23] پدید می آید. شدت لرز به حدی است که تختی که بیمار روی آن خوابیده است به شدت می لرزد[24] به علت تنگی عروق پوست، پوست حالت رنگ پریدگی پیدا می کند و موهاسیخ می‌شود. لبها و ناخنها نیز کبود می شوند. در این مرحله سردرد و تهوع ایجاد می شود امکان استفراغ نیز است. مرحله دوم که مرحله داغ[25] نامیده می شود ۲ الی ۶ ساعت طول می کشد. درجه حرارت به ۳۹ الی ۴۱ می رسد. بیمار احساس گرما، گرگرفتگی و سردرد پیدا می کند. پوست داغ و خشک و صورت برافروخته و فرد طپش قلب دارد. تب بالادر کودکان گاهی منجر به تشنج می شود. مرحله سوم که مرحله مرطوب یا عرق ریزش[26] نامیده می شود بیمار به شدت عرق می کند و همراه با پایین افتادن درجه حرارت و ناپدید شدن سردرد، احساس خستگی می کند و طی ساعات بعد بیمار به خواب می رود و تا حمله بعدی کاملا احساس راحتی می کند. سایر علائم بیماری عبارتند از : آنمی، بزرگی طحال و کبد، زردی و در انواع شدید هیپو گلسیمی، مرگ بخصوص در مادران باردار و جنین آنها، نارسایی کلیه، سندرم نفروتیک، ادم ریه، گاستروآنتریت و مالاریای مغزی که اختلال هشیاری، کوما و مرگ را به دنبال دارد (۶،۱، ۷، ۹، ۲۵).

تشخیص مالاریا: تشخیص مالاریا بر اساس شواهد بالینی، اطلاعات اپیدمیولوژی و حدس مالاریا و تشخیص قطعی و تایید آن با دیدن انگل در لام خون بیمار و آزمایشهای سرولوژی صورت می گیرد. لام خون بیمار به دوشکل گستره نازک و ضخیم می باشد که از گستره ضخیم برای تشخیص مالاریا و از گستره نازک برای تعیین نوع مالاریا استفاده می شود. نمونه خون را در هرزمان می توان گرفت و در صورت منفی بودن می توان به فاصله ۴ تا ۶ ساعت لام دیگر گرفت و اگر با وجود علائم لام منفی بود تهیه گستره ای اضافی در طی چند روز توصیه می شود. در تشخیص نوع پلاسمودیوم می توان از اشکال گامتوسیت (موزی شکل بودن در فالسیپاروم)، تروفوزوئیت (نواری شکل در مالاریه) و شیزونت رسیده (گل مینایی و حاوی ۲۴-۱۲ مروزوئیت در مالاریه و آمبوئیدی و حاوی ۲۴-۱۲ مروزوئیت در ویواکس)

[20] Malaria paroxysm
[21] Cold stage
[22] Chill
[23] Frank chill
[24] Shaking chill
[25] Hot stage
[26] Sweating or wet stage

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2024-04-16]

استفاده کرد. از تستهای ایمونولوژی ELISA[27]، IFAT[28]، IHA[29] و PCR[30] در تشخیص مالاریا استفاده می شود. با استفاده از آزمایش ELISA که جهت بررسی میزان HRP_2[31] صورت می گیرد می توان در عرض ۱۰ دقیقه به تشخیص رسید (۱، ۱۷، ۲۵، ۲۷).

درمان مالاریای فالسیپاروم:

۱- در افراد غیر مقاوم به کلروکین و بالغ در ۳ روز اول طبق جدول زیر انجام می گیرد.

روز[1]	دارو (میلی گرم)	دارو (قرص)
اول	۶۰۰	۴
دوم	۶۰۰	۴
سوم	۳۰۰	۲

[1] داروی فوق باضافه ۴۵ میلی گرم پریماکین تجویز می شود.

روزهای سوم و هفتم آزمایش خون انجام می گیرد و اگر روز سوم تعداد انگل زیاد و حال بیمار خوب نبود و نیز در روز هفتم اگر توروفوزوئیت رینگ دیده شد درمان باید با فنسیدار[32] انجام گیرد.

۲- در افراد مقاوم به کلروکین، درمان با کینین[33] توام با فنسیدار انجام می شود.

۳- در افراد مقاوم به کلروکین و فنسیدار، درمان با مفلوکین[34] انجام می شود. مقدار خوراکی مفلوکین ۱۵ میلی گرم برای هرکیلو گرم وزن بدن است که در افراد بالغ ۴ قرص (هر قرص ۲۵۰ میلی گرم) در یک نوبت تجویز می شود.

۴- درمان با کینین و تتراسایکلین در افراد بالغ: کینین روزانه ۳ نوبت هر نوبت ۶۰۰میلی گرم (۳ قرص) به مدت ۳ تا ۷ روز، تتراسایکلین روزانه۴ نوبت هر نوبت ۲۵۰ میلی گرم (یک کپسول) به مدت ۷ تا ۱۰ روز. در زنان حامله و بچه های کوچکتر از ۸ سال از تتراسایکلین نباید استفاده شود.

۵- درمان مالاریای فالسیپارم سخت با کینین تزریقی: اگر بیمار مبتلا به مالاریای فالسیپاروم سخت قادر به خوردن دارو نباشد درمان با تزریق داخل وریدی کینین به نسبت ۱۰ میلی گرم کلریدرات کینین برای هر کیلو گرم وزن بدن در محلول دکستروز ۵۵٪ یا سرم فیزیولوژی به مدت ۴ ساعت به تدریج انجام می گیرد. در صورت عدم دسترسی به وسایل تزریق وریدی، مقدار فوق داخل عضلانی و آهسته تزریق می گردد. درصورت ادامه وضع بیمار (قادر به خوردن نباشد) دوباره همان مقدار دارو پس از ۸ تا ۱۲ ساعت تکرار می شود. پس از اینکه بیمار قادر به خوردن شد بقیه از راه دهان تجویز می شود.

داروهای دیگری نیز برای درمان مالاریا استفاده می شوند که معروفترین آنها عبارتند از:

کلیندامایسین و Holofantrine بصورت خوراکی، کینیدین گلوکونات بصورت تزریقی و داروهای دیگر از قبیل Dapsone، داکسی سایکلین، Noefloxacin، Artemisinin، سیپروفلوکساسین، Sulfalene، Artesunate وTafenoquine (۳۳،۲۶،۲۵،۱۴،۱۳،۷،۲،۱).

پیشگیری دارویی

کموپروفیلاکسی به عنوان پیشگیری از بیماری، سالهاست بکار برده می شود. در حال حاضر با توجه به مقاومت دارویی انگل، عوارض داروها و در دسترس نبودن دارویی به عنوان پیشگیری کننده قطعی، پیشگیری همگانی دارویی توصیه نمی شود و فقط به زنان حامله بویژه بارداری اول، کودکان و کسانی که به مناطق آلوده مسافرت می کنند (از یک هفته قبل از مسافرت تا ۶ هفته بعد از مسافرت) کموپروفیلاکسی داده می شود. در این راستا مهمترین داروها عبارتند از: کلروکین هفته ای ۳۰۰ میلی گرم در صورت مقاومت به آن از کلروکین هفته ای ۳۰۰ میلی گرم و پروگوانیل[35] روزی ۲۰۰ میلی گرم یا از کلروکین هفته ای ۳۰۰ میلی گرم و هفته ای یک قرص داپسون یا پری متامین استفاده می شود. از سایر دلروها می توان به پریماکین، مفلوکین وA-P(Atovaquone/Proguanil)اشاره کرد(۱۹،۹،۶،۲،۱).

[27] Enzyme- linked Immunosorbent Assay
[28] Indirect Fluorescent Antibody Test
[29] Indirect Hem agglutination
[30] Polymerase Chain Reaction
[31] Histidine Rich Protein
[32] Fansidar
[33] Quinine
[34] Mefloquine
[35] Proguonil

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2024-04-16]

۲-جلوگیری از تماس پشه با انسان

۲-۱- *استفاده از پشه بند*: خونخواری آنوفل از غروب آفتاب تا قبل از طلوع آفتاب است و استفاده از پشه بند در زمان استراحت مانع نیش زدن پشه می گردد. استفاده از پشه بندهایی که آغشته به حشره کش باشند باعث کاهش بیماری به میزان چشم گیری در چین و ویتنام (به ترتیب ۸۷ و ۸۰ درصد) شده است. پشه بندها را معمولا یک دقیقه در حشره کش با غلظت ۱-۲٪ نگه می دارند و اثر حشره کشی ۶ تا ۱۲ ماه دوام دارد. در این خصوص حشره کشهای گروه پیرتیروئید بیشتر توصیه می شود.

۲-۲- *استفاده از دورکننده ها*: از دورکننده ها بصورت پماد و یا همراه صابون و یا محلول برای آغشته کردن لباس، پشه بند و وسایل خواب استفاده می شود. دورکننده هایی مانند دی اتیل تولامید[36] (DEET) اثری حدود ۱۰ ساعت دارند.

۲-۳- *نصب توری*: این وسیله حفاظتی خانوادگی باید در محل کلیه دربها و پنجره ها و منافذ ورودی مورد استفاده قرار گیرد.

۲-۴- *انتخاب محل زندگی*: باید محل زندگی از محل زیست وتکثیر پشه ها دور باشد.

۲-۵- *استفاده از لباس محافظ*: در افرادی که به علت شغلشان ساعتها در بیرون کار می کنند مانند نگهبانان، سربازان و کارگران باید پوشش مناسب استفاده شود.

۲-۶- *انحراف پشه از انسان به حیوان*[37] (۱،۴،۷،۹،۱۱).

۳- کاهش منابع تکثیر پشه و مبارزه با لارو پشه

۳-۱- جلوگیری از ایجاد لانه های لاروی با زهکشی اطراف اماکن انسانی، ازبین بردن گودالهای آب، کاشتن درخت اکالیپتوس در نواحی باتلاقی، توجه بیشتر به بهداشت محیط، بهسازی محیط و بستن درب چاههای آب.

۳-۲- *کنترل شیمیایی*: برای کشتن لاروپشه ها استفاده از روغن یک روش معمولی و مناسب است. روغنهایی مانند روغن موتور گازوئیل، نفت و بخشهای گوناگون نفت خام از قدیم استفاده می شود. روغنها با جلوگیری از رسیدن هوا به لارو پشه باعث مرگ آن می شوند. از سبز پاریس[38] یا استوارسنیت مس[39] که یک سم معدی است به عنوان لاروکش استفاده می شود. از سبز پاریس بصورت گرد دو درصد و به میزان یک کیلوگرم برای یک هکتار سطح آب استفاده می شود. این سم خطری برای انسان، مصارف خانگی و ماهی ها ندارد. از سموم لاروکش صناعی نیز استفاده می شود که برخی از انواع مهم و مؤثر آنها همراه مقدار مصرف بصورت زیر می باشد:

جدول۳- برخی سموم لاروکش صناعی

نام سم	میزان (گرم به هکتار سطح آب)
کلروپیری فوس(Chloropyrifos)	۱۱-۱۶
فنتیون (Fenthion)	۲۲-۱۱۲
آبیت (Abate)	۵۶-۱۱۲
مالاتیون(Malathion)	۲۲۴ - ۶۷۲

۳- *بکارگیری روشهای بیولوژیک*: جهت مبارزه با لارو پشه می توان از ماهیهای لارو خوار مانند افانیوس[40] و گامبوزیا[41] استفاده کرد. ماهی آفانیوس که بومی جنوب ایران است مناسب تر است. علاوه بر آن پاتوژنهایی مانند BacillusThuringiensis و phaericus در مبارزه با لارو پشه ها مؤثر است و جهت جایگزین کردن سموم، بخاطر عدم آلودگی محیط زیست و نیز عدم بروز مقاومت مناسب می باشند (۱،۳،۷،۹).

۴- مبارزه با پشه بالغ

۴-۱- *استفاده از روشهای ژنتیک*: با توجه به اینکه آنوفل ماده خونخوار است در این روشها از حشره برای انهدام بر علیه خودش استفاده می شود. از روشهای مختلفی مانند استفاده از ژنهای مخرب، عقیم سازی و تغییر نسبت جنسی برای مبارزه استفاده می شود.

۴-۲- *استفاده از حشره کش*: حشره کش که کلیه سطوح اماکن و پناهگاههای محل استراحت پشه ها با آن سمپاشی می شود، باعث مرگ و میر و حذف تدریجی تعداد پشه ها و نیز کوتاهی طول عمر آنها و در نتیجه قطع

[36] Diethyl Toulamide
[37] Zooprophylaxis
[38] Paris Green
[39] Copper Acetoarsenite
[40] Aphanius
[41] Gambosia

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2024-04-16]

انتقال بیماری مالاریا می شود. در استفاده از حشره کش باید به میزان، نوع، حساسیت آنوفل، استمرار سمپاشی، اثر بقایی، فصل انتقال مالاریا، شرایط جغرافیایی، وضعیت اماکن، فرهنگ و رسوم جمعیت، امکانات مالی و اجرایی و خطرات احتمالی آن توجه دقیق شود (۹،۷،۳).

بحث

پس از بیان سیمای کلی مبارزه و کنترل مالاریا در ایران یادآوری نکاتی ضروری به نظر می رسد. همانطور که بیان شد راه تشخیص فعلی مالاریا در ایران طبق علائم بالینی و انجام آزمایش میکروسکوپی روی نمونه لام خون گرفته شده است، اما طبق بررسیهای انجام شده حساسیت و ویژگی آن به ترتیب ۸۳/۶ درصد و ۸۸/۶ درصد است، بنابراین لازم است چاره اندیشی جدی دراین مورد انجام گیرد و بنظر می رسد استفاده از تکنیکهای دیگر مانند IFAT[42]، ELISA و PCR بخصوص در نقاط مشکل دار کشور ضروری می باشد. درحال حاضر استفاده از میکروسکوپ در فیلد توصیه نمی شود (۲۷،۲۲،۱۷،۱۶،۲). همانطور که ذکر شده وجود بیماران بعنوان مخزن بیماری از عوامل اصلی شیوع این بیماری است و اگر افراد در خون خود تک یاخته را نداشته باشند، گرچه ناقل خونخواری کند، ولی نمی تواند چیزی را انتقال دهد، بنابراین لازم است طبق بررسیهایی که در جاهای دیگر نیز شده است براین نکته توجه بیشتر شود و بیماران سریعا تشخیص داده شوند و درمان گردند و این اساس راهکارهای مبارزه با مالاریا است (۲۳،۲).

طبق بررسیهای انجام شده در کشور موارد مالاریای وارداتی بعنوان یک مساله جدی برنامه کنترل را تحت شعاع قرار می دهد اگر چه در داخل کشور نیز مهاجرت و تحریکات اجتماعی است اما مساله مهمتر موارد خارج از کشور است که بیش از همه از کشور افغانستان و در ردیفهای بعدی پاکستان، عراق، آذربایجان و ... گزارش شده و لازم است دست اندکاران تصمیمات جدی اتخاذ نمایند (۱۰،۴،۲).

از موارد دیگر آموزش مالاریا جهت اقشار مختلف اعم از کارمندان بهداشتی و مردم بخصوص در قسمت جنوب شرقی کشور است. لازم است در آموزش به جنبه های مختلف اپیدمیولوژیک، عوامل زیست محیطی، علائم مشخص آن، وضعیت مهاجرین و برنامه های کنترلی توجه شود (۹،۲). همچنین تحقیق و پژوهش در این زمینه از اهمیت بسزایی برخوردار است. تحقیقات می تواند در خصوص داروها بخصوص مقاومت آنها و حشره کشها (مقاومت، حشره کشهای جدید و ...) صورت گیرد(۳۳،۳۱،۳۰،۲۰،۱۴،۱۳،۲).

از مسایل مورد توجه دیگر ارتقاء وضع معیشتی مردم و مبارزه با فقر است. درصورت بهبود وضع اقتصادی اجتماعی مردم کاهش بروز بیماری را نیز خواهیم داشت (۳۲،۹،۶). با توجه به اینکه محلهای تجمع آب محلهای مناسبی برای تخم ریزی پشه های ناقل هستند، اگر چه برخی از آنها در آبهای جاری تخم ریزی می کنند مانندآنوفل فلوویاتیلیس، استفاده از روغنهای سوخته و مواد نفتی جهت جلوگیری از تکثیر لاروها مناسب و اقتصادی است امابهتر است ابتدا زهکشی مناسب در زمینها انجام گیرد که البته هزینه آن نسبت به استفاده از لاروکشها پایین تر است (۹،۷،۳).

در همین جا ذکر مساله مالاریای انسان ساز و همچنین مساله سدسازی مطرح است. با توجه به اینکه نمی توان برنامه های توسعه را نادیده گرفت و لازم است جهت استفاده بهینه از آب این اقدامات انجام شود، بهتر است در این مناطق مراقبتهای بیماری را افزایش داد. بعنوان مثال بیماریابی سریع و درمان آنها در اولویت قرار گیرد (۲۳،۹). بهتر است در مراقبت، گروههای در معرض خطر مانند مادران باردار و مسافرین غیر بومی و کودکان در اولویت باشند. با توجه به اینکه هنوز واکسن ضد مالاریا ساخته نشده است (و با وجود مشکلاتی که در این راه است امید می رود درآینده ای نه چندان دور اینکار میسر گردد) لازم است روی پیشگیری توصیه و توجه بیشتر شود (۲۴،۲۱،۱۸،۹).

در هر برنامه ریزی، ارزیابی دقیق آن در مراحل مختلف از اهمیت خاصی برخوردار است. برنامه مبارزه با مالاریا که توسط اداره کل پیشگیری و مبارزه با بیماریها تهیه و اجرا

[42] Indirect Fluorescent Antibody Test

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2024-04-16]

می شود مطلوب است و امید می رود تمام جنبه های آن اجرا گردد. صرف نظر از مواردی که قبلا توضیح داده شد در قسمت ارزیابی لازم است گروههای پژوهشی از وزارتخانه یا مراکز دیگر این مهم را بعهده گیرند و نظام پایش و نظارت و ارزشیابی در راستای سیاست جدید مبارزه با این بیماری RBM(**Roll Back Malaria**) باشد.

قدردانی

در پایان از تمامی مسؤولین و کارکنان دست اندرکار مبارزه با این بیماری و از زحمات جناب آقای سید محمد وکیل و سرکار خانم حسینی قدردانی می گردد.

REFERENCES

۱. اطهری عمید. انگلهای مالاریای انسان در کتاب انگل شناسی پزشکی. چاپ سوم. تهران، انتشارات آییژ، ۱۳۷۸. صفحات ۱۱۴-۹۱، ۳۱۲-۳۰۰.

۲. برنامه کشوری مبارزه با مالاریا در سال ۱۳۸۱. مرکز مدیریت بیماریها، اداره کنترل مالاریا، ۱۳۸۱ .

۳. ثنایی علامحسین. روشهای مبارزه با بندپایان ناقل و آفاتی که ازنظر بهداشت اهمیت دارند. تهران، انتشارات دانشگاه تهران، ۱۳۷۰. صفحات ۳۰-۲۳ .

۴. خلاصه مقالات هفتمین کنگره بیماریهای عفونی و گرمسیری ایران، ۱۳۷۷. صفحه ۱۶ .

۵. بیماری و سلامت. معاونت سلامت و معاونت تحقیقات و فناوری وزرات بهداشت درما ن و آموزش پزشکی.جلد ۵-۱، ۱۳۸۱.

۶. سودبخش عبدالرضا، شیرکوهی رضا. مالاریا. طب و تزکیه، ۱۳۷۷؛ صفحات ۶۳-۵۸ .

۷. شجاعی تهرانی حسین. در ترجمه درسنامه پزشکی پیشگیری و اجتماعی پارک. جلد۴، چاپ دوم. تهران، اطمینان، ۱۳۷۶. صفحات ۲۶۴-۲۴۴ .

۸. شیخانی اکبر. مروری بر اپیدمیولوژی. چاپ اول، تهران، انتشارات نیک خواه، ۱۳۷۹. صفحه ۷۲ .

۹. عزیزی فریدون، حاتمی حسین، جانقربانی محسن. مالاریا در کتاب اپیدمیولوژی و کنترل بیماریهای شایع در ایران. چاپ دوم. تهران، نشر اشتیاق، ۱۳۸۰. صفحات ۵۲۳-۵۰۲ .

۱۰. غفاری سلمان، کریمی نیا حسین. بررسی و ضعیت مالاریا در استان مازندران طی سالهای ۱۳۶۵ لغایت ۱۳۷۵. طب و تزکیه، ۱۳۷۸؛ شماره ۳۲: صفحات ۴۷-۴۲ .

۱۱. مهرپویان پیمان، لانی حسین، رضازاده آذری منصور. تحریک پذیری ناقلین مالاریا نسبت به پشه بندهای آغشته به سموم پیرتیروئید. پژوهنده، ۱۳۷۸؛ سال چهارم، شماره ۲: صفحات ۱۹۸-۱۹۳ .

۱۲. میرحسینی غلامرضا. مالاریا در اصول اپیدمیولوژی و مبارزه با بیماریها (بهداشت ۲). چاپ دوم، تهران، ۱۳۷۳. صفحات ۲۶-۲۴.

13. Ambroise TP. Intra muscular artemether in the treatment of severe malaria: synthesis of current results. Med Trop Mars 1997; 57(3): 289-93.

14. Barat LM, Bloland PB. Drug resistant among malaria and other parasites. Infect Clin North Am 1997; 11(4): 969–87.

15. Carucci DJ. Functional genomic technologies applied to the control of the human malaria parasite, Plasmodium falciparum.Pharmacogenomics 2001; 2(2): 137-42.

16. Coleman RE, Maneechai N, Rachaphaew N, Kumpitak C, Miller RS, Soveenq V, et al. Comparison of field and expert laboratory microscopy for active surveillance for asymptomatic Plamomodium falciparum and Plasmodium vivax in western Thailand. Am J Trop Med Hyg 2002; 67(2): 141-4.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2024-04-16]

17. Curado I, Duarte Am, Lal AA, Oliveria SG, Kloetzel JK. Antibodies anti bloodstream and circumsporozoite antigens (Plasmodium vivax and Plasmodium malariae/p brasilianum) in area of very low malaria endemicity in Brazil. Mem Inst Oswaldo Cruz 1997; 92(2): 235-43.

18. Doolan DL, Southwood S, et al. HLA-DR promiscuous T cell epitopes from Plasmodium falciparum pre-erythrocytic-stage antigens restricted by multiple HLA class II alleles. J Immunol 2000; 165(2): 1123-37.

19. Fauncher JF, Binder R, Missinou MA, Matsiegui PB, Gruss H, Neubauer R, et al. Efficacy of atovaquonc/ proguanill for malaria prophylaxis in children and its effect on the immunogenicity of

live oral typhoid and cholera vaccines. Clin Infect Dis 2002; 35(10): 1147-54.

20. Guthmonn JP, Kasparian S, PhotsouvanhR, Nathan N, Garcia M, Phompida S, et al. The efficacy of chloroquine for the treatment of acute, uncomplicated, Plasmodium falciparum malaria in Laos. Ann Trop Med Parasitol 2002; 96(6): 533-7.

21. Jamieson DJ, Meikle SF, et al. An evaluation of poor pregnancy outcomes among Burundian refugees in Tanzania. JAMA 2000; 283(3): 397-402.

22. Kachur SP, Nicolas E, Jean Francosi V, Benitez A, Bloand PB, Saint Jean Y, et al. Prevalence of malaria parasitemia and accuracy of microscopic diagnosis in Haiti. Rev Panam Salud Publica 1998; (1): 35-9.

23. Konradson F, Amerasinghe PH, Perera D, Vander Hoek W, Amerasinghe FP. A village treatment center for malaria : Community response in Sri Lanka. Soc Sci Med 2000; 50(6): 879-89.

24. Lambert PH. Vaccines in the year 2000. Bull Soc Pathol Exot 1997; 90(4): 238.

25. Markell EK, Voge M, Joph D. Medical Parasitology. 7th ed., W.B Saunders Company, 1992: 96-123.

26. Nicolas X, Garnier H, Laborede JP, Talarmin F, Klotz F. Plasmodium vivax: Therapy update. Press Med 2001; 30(15):767-71.

27. Syzia S, Watts TE, Mason PR. Malaria in Zimbabwe: Comparisons of IFAT levels, parasite and spleen rates among high, medium and lower attitude areas and between dry and rainy seasons. Cent Afr Med 1997; 43(9): 251-4.

28. Rahman Q, Nettesheim P, Srnith KR, Senth PK, Selkirk J. International conference on environmental and occupational lung disease. Environ Health Perspect 2001; 109(4): 423-31.

29. Rodriguez JB. Specific molecular targets to control tropical diseases. Curr Pharm Des 2001; 7(12): 1105-16.

30. Rowland M, Mahmood P, et al. Indoor residual spraying with alphacypermethrin controls malaria in Pakistan: a community- randomized trial. Trop Med Int Health 2000; 5(7): 472-81.

31. Tantular IS, Iwai K, Lin K, Basuki S, Horie T, Htay HH, et al. Field trials of a rapid test for G6PD deficiency in combination with a rapid diagnosis of malaria. Trop Med Int Health 1999; 4(4): 145-50.

32. Tshinkuka JG, Scott ME, et al. Multiple infection with Plasmodium and helminthes in communities of law and relatively high socio-economic status. Ann Trop Med Parasitol 1996; 90(3): 277-93.

33. Von Seidlein L, Milligan P, Pinder M, Bojang K, Anyalebechi C, Gosling R, et al. Efficacy of artesunate plus Pyrimethamine-sulphadoxine for uncomplicated malaria in Gambian Children: a double-blind, randomized, controlled trial. Lancet 2000; 355(9201): 352-7.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2024-04-16]