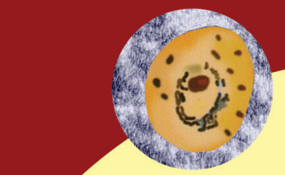
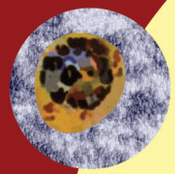
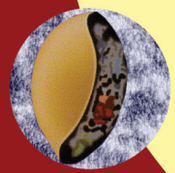
راهنمای کشوری درمان
مالاریا
در جمهوری اسلامی ایران

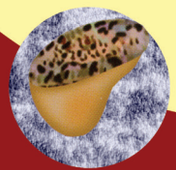






ویرایش پنجم
۱۳۹۹





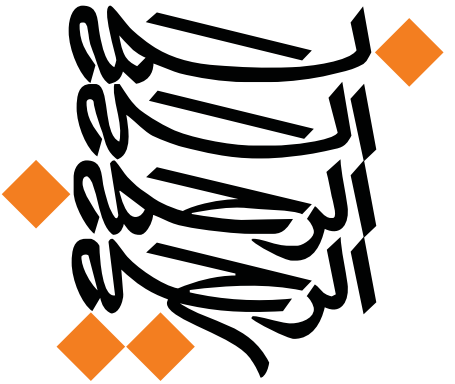
راهنمای کشوری درمان مالاریا در جمهوری اسلامی ایران

National Malaria Treatment Guideline

I.R.Iran
5rd Edition
2020

ISBN:978-622-6276-23-8

وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی
معاونت بهداشت
مرکز مدیریت بیماری‌های واگیر





راهنمای کشوری درمان

مالاریا

در جمهوری اسلامی ایران





عنوان و نام پدیدآور: راهنمای کشوری درمان مالاریا در جمهوری اسلامی ایران/ تهیه‌کنندگان اسماعیل صائبی ... [و همکارن]
مشخصات نشر: تهران: وزارت بداشت، درمان و آموزش پزشکی، ۱۳۹۹.
مشخصات ظاهری: ۸۷ ص.: مصور، جدول؛ ۱۴/۵*۲۱/۵س م.
شابک: ۸-۲۳-۶۲۷۶-۶۲۲-۹۷۸
وضعیت فهرست نویسی: فیپا
یادداشت: تهیه‌کنندگان اسماعیل صائبی، حسین معصومی‌اصل، مسعود صالحی، محسن مقدمی.
یادداشت: کتابنامه: ص ۸۷.
موضوع: مالاریا ـ ـ ایران
موضوع: Malaria--Iran
موضوع: مالاریا ـ ـ ایران ـ ـ درمان
موضوع: Malaria--Iran--Treatment
موضوع: مالاریا ـ ـ تشخیص
موضوع: Malaria--Diagnosis
موضوع: داروهای ضدمالاریا
موضوع: Antimalarials
شناسه افزوده: صائبی، اسماعیل
شناسه افزوده: ایران. وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی
شناسه افزوده: Iran. Ministry of Health and Medical Education
رده‌بندی کنگره: RC ۱۶۴
رده‌بندی دیویی: ۶۱۶/۹۳۶۲۰۶
شماره کتابشناسی ملی: ۶۱۴۶۹۱۹

راهنمای کشوری درمان مالاریا در جمهوری اسلامی ایران

تهیه‌کنندگان: دکتر اسماعیل صائبی، دکتر حسین معصومی اصل،
دکتر مسعود صالحی و دکتر محسن مقدمی
ناشر: وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی
نوبت چاپ: اول ـ ۱۳۹۹
طراحی و اجرا: نشر مجسمه
چاپ و صحافی: طرفه
شمارگان: ۱۰۰۰ نسخه
شابک: ۸-۲۳-۶۲۷۶-۶۲۲-۹۷۸

حق چاپ و نشر برای مرکز مدیریت بیماری‌های واگیر محفوظ است.



فهرست

مالاریا در ایران ۸

فصل نخست: مروری بر بیماری مالاریا

نشانه‌های بالینی مالاریا ۱۴

روش‌های تشخیص مالاریا ۱۶

تشخیص با استفاده از لام خون محیطی ۱۶

تشخیص با استفاده از کیت تشخیص سریع ۱۷

تعاریف و اختصارات مالاریا که در گزارش‌ها کاربرد دارد ۱۸

فصل دوم: مبانی تشخیص و درمان مالاریا

بیمار مشکوک به مالاریا ۲۲

اشتباهات رایج در تشخیص مالاریا ۲۴

نکته‌های مهم اجرایی در تشخیص و درمان ۲۵

نکته‌های مهم قبل از شروع درمان بیمار مبتلا به مالاریا ۲۶

دیاگرام درمان و پیگیری مبتلایان به مالاریا ۳۰

نکاتی که باید به بیمار مبتلا به مالاریا یادآوری شود ۳۱
پیگیری وضعیت پاسخ به درمان بیمار ۳۱
پیگیری درمان در مالاریای فالسیپاروم ۳۱
پیگیری درمان در مالاریای ویواکس ۳۲
شکست درمان ۳۲
مقاومت به داروهای ضد مالاریا ۳۴
راه‌های پیشگیری از گسترش مقاومت به داروهای ضد مالاریا ۳۶

فصل سوم: درمان مالاریای ویواکس

درمان مالاریای ویواکس بدون عارضه ۳۸
درمان مالاریای ویواکس بدون عارضه در زنان باردار ۳۹
نکته‌های مهم در درمان مالاریای ویواکس بدون عارضه ۴۰
درمان اساسی (ضد عود) مالاریای ویواکس ۴۱
درمان مالاریای ویواکس شدید ۴۳

فصل چهارم: درمان مالاریای فالسیپاروم

درمان مالاریای فالسیپاروم بدون عارضه با داروهای خط اول ۴۶
نکته‌های مهم در درمان مالاریای فالسیپاروم بدون عارضه ۴۸
درمان گامتوسیدال در مالاریای فالسیپاروم ۴۹
درمان مالاریای توأم (فالسیپاروم و ویواکس) ۵۰
درمان مالاریای فالسیپاروم بدون عارضه با داروهای خط دوم ۵۱
درمان مالاریای فالسیپاروم بدون عارضه با داروهای خط سوم ۵۲
درمان مالاریای فالسیپاروم در زنان باردار و شیرده ۵۴
درمان مالاریای فالسیپاروم بدون عارضه در زنان باردار ۵۴
درمان مالاریای فالسیپاروم بدون عارضه در زنان شیرده ۵۴

فصل پنجم: مالاریای شدید

نشانه‌های بالینی و پاراکلینیک مالاریای شدید ۵۷



رژیم دارویی در درمان مالاریای شدید ۵۸
تدابیر بالینی در مالاریای شدید در مراکز بهداشتی ـ درمانی ۵۹
نکات مهم در تجویز شیاف آرتسونیت ۶۰
تدابیر درمانی در مالاریای شدید در بیمارستان ۶۱
تجویز کینین تزریقی در مالاریای شدید ۶۲
درمان زنان باردار مبتلا به مالاریای فالسیپاروم شدید ۶۳

فصل ششم: داروهای ضد مالاریا

پیوست شمارهٔ ۱- کلروکین ۷۰-۷۲
پیوست شمارهٔ ۲- پریماکین ۷۳-۷۴
پیوست شمارهٔ ۳- آرتسونیت ۷۵-۷۷
روش آماده‌سازی آمپول آرتسونیت ۷۷
پیوست شمارهٔ ۴- فنسیدار ۷۸-۷۹
پیوست شمارهٔ ۵- کوارتم ۸۰
پیوست شمارهٔ ۶- کینین ۸۲-۸۳
پیوست شمارهٔ ۷- کلیندامایسین ۸۴
پیوست شمارهٔ ۸- تتراسایکلین‌ها ۸۵-۸۶
منابع ۸۷



در جهان حدود ۳/۳ میلیارد نفر در معرض خطر ابتلا به مالاریا قرار دارند. مالاریا هنوز از مهم‌ترین علل مرگ‌ومیر در تعداد زیادی از کشورهای درحال 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 ۲۰۱۸ تعداد مبتلایان ۲۲۸ میلیون نفر بوده است که ۹۳ درصد آن از کشورهای آفریقائی، ۳/۴ درصد از جنوب شرق آسیا و ۲/۱ درصد از منطقه مدیترانه شرقی بوده است. در همین سال مالاریا در جهان سبب مرگ ۴۰۵۰۰۰ نفر گردیده است که ۲۷۲۰۰۰ نفر (۶۷ درصد) آنها را بچه‌های زیر پنج سال تشکیل می‌دهند.

مالاریا در ایران

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

موارد بیماری از حدود ۵ میلیون نفر در پنجاه سال پیش، به کمتر از ۹۶۰ مورد در سال ۱۳۹۷ کاهش یافته است؛ اما به‌دلیل سهولت مسافرت در دنیای امروز و امکان تبادل جمعیتی آسان با مناطق مالاریاخیز، امکان مشاهدهٔ بیمار مبتلا به مالاریا و 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، به دنبال ورود موارد از مناطق آلوده، همواره باید در نظر باشد.



در سال ۱۳۹۷ در کشور انتقال بومی مالاریا گزارش نشده است و مجموع مالاریای ثبت شده ۵۹۵ مورد بود. ۴ درصد موارد (۲۵ مورد) شامل انتقال از وارده و عود بوده و ۹۶ درصد موارد (۵۷۰ مورد) وارده از خارج از کشور بوده است. در سالیان اخیر موارد مالاریای وارده در اکثر استان‌های کشور مشاهده شده است و استان‌های سیستان و بلوچستان، بوشهر، فارس، هرمزگان، کرمان، اصفهان، تهران و قم بیشترین موارد را گزارش نموده‌اند. در ایران در سال ۱۳۹۷ حدود ۹۲ درصد موارد (۵۴۸ مورد) مالاریای ویواکس و ۸ درصد (۴۷ مورد) فالسیپاروم و یا توأم (ویواکس+ فالسیپاروم) بوده 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 سال اخیر، حذف مالاریا در کشور در دستور کار مشترک وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی و سازمان جهانی بهداشت قرار گرفت. هدف نهایی برنامه توقف انتقال محلی طی سه برنامه پنج ساله و در نهایت دریافت گواهی حذف در سال ۱۴۰۴ است. موارد وارده مالاریا در طی سال‌های اجرای برنامه و حتی پس از آن ممکن است کماکان مشاهده شود و همه تلاش‌ها برای پیشگیری از برقراری زنجیره انتقال بیماری به ساکنان محلی است.

با توجه به آخرین وضعیت بیماری مالاریا و در جهت هدف حذف آن، راهنمای درمان مالاریا توسط اعضای کمیته مشورتی و انگل شناسی مالاریای کشور در سال ۱۳۹۸ بازنگری شد.



این راهنما، حاصل مطالعه، بحث و تبادل نظر طولانی درباره شواهد و اسناد موجود، توصیه‌های سازمان جهانی بهداشت و آخرین وضعیت پاسخ درمانی به داروهای توصیه شده در کشور است.

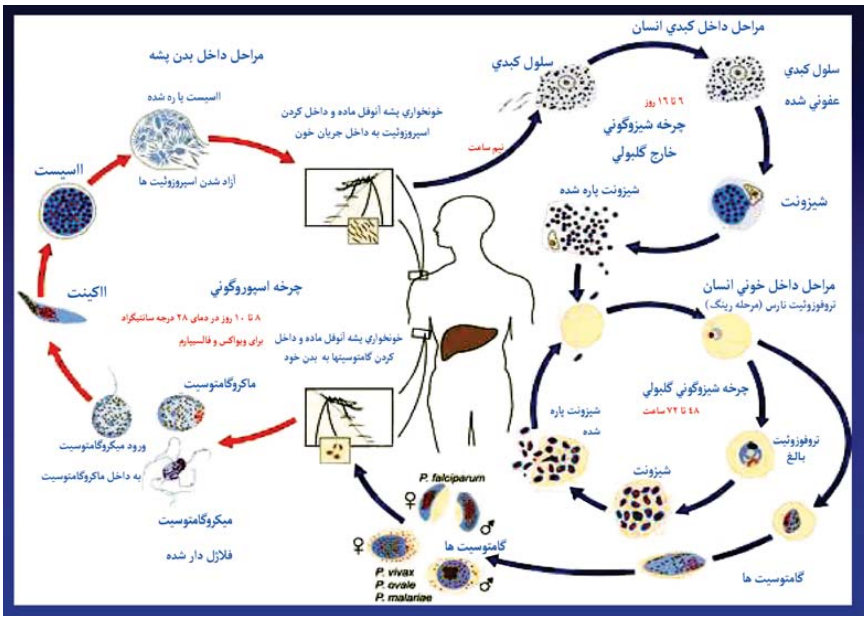
گروه‌های هدف این راهنما، بهورزان، کاردان ها، کارشناسان، پزشکان عمومی و متخصصانی هستند که با تشخیص و درمان بیماران مبتلا به مالاریا سروکار دارند.

فصل نخست

مروری بر بیماری مالاریا

مالاریا یک بیماری حاد و مزمن است. عامل بیمـاری، انگلـی تـک یاختـه از جنس پلاسمودیوم است. عمدتاً چهارگونه پلاسمودیوم (فالـسیپاروم، ویـواکس، اوال و مالاریه) عامل بیماری در انسان هستند. اخیراً مالاریای نولوزی به شـکل محدود در جنوب شرق آسـیا گـزارش شـده اسـت. در ایـران انتقـال مالاریـای ویواکس و فالسیپاروم گزارش می‌شـود امـا امکـان ورود مـوارد مالاریـای اوال و مالاریه از سایر کشورها (بخصوص کشورهای آفریقایی) وجود دارد.

در حال حاضر حدود ۹۰ درصد موارد مالاریای کشور ویواکس و ۱۰ درصد فالسیپاروم و یا عفونت توأم (ویواکس+ فالسیپاروم) است.



به دنبال گزش پشه آنوفل ماده و انجام خونخواری از فرد بیمار، انگل مالاریا در بدن پشه تکثیر پیدا می‌کند و به دنبال گزش فرد سالم، تعدادی انگل مالاریا (اسپروزوایت) همراه با بزاق پشه وارد جریان خون می‌شود. پس از آنکه اسپروزوایت وارد بدن انسان شد و مرحله بافتی اولیه را در کبد گذراند چرخه شیزوگونی خونی آغاز می‌شود و به حدی می‌رسد که لرز، تب و سایر نشانه‌های بالینی را ایجاد می‌کند.

اگرچه شایع‌ترین راه انتقال مالاریا گزش پشه آلوده است اما در موارد نادر احتمال انتقال از راه دریافت خون‌آلوده، استفاده از سرنگ مشترک و از مادر به جنین وجود دارد.

دوره نهفتگی مالاریای فالسیپاروم (فاصله گزش پشه تا شروع نشانه‌های بالینی) بطور متوسط حدود ۱۲ روز است (۷ تا ۱۴ روز) و در موادر نادر تا سه ماه بعد از گزش گزارش شده است. دو نوع مالاریای ویواکس (با دوره نهفتگی کوتاه و با دوره نهفتگی بلند) وجود دارد. در مالاریای ویواکس با دوره نهفتگی کوتاه بطور متوسط ۱۵ روز (۱۷-۱۲) و در مالاریای ویواکس با دوره نهفتگی بلند بطور متوسط ۹ ماه (۱۸-۶ ماه) است.

مالاریای ویواکس و اوال می‌تواند عود داشته باشد. عود به معنی ظهور مجدد نشانه‌های بالینی و مشاهده انگل در خون بدون گزش مجدد است. در این حالت تعدادی از انگل‌ها (هیپنوزوایت) می‌توانند در کبد به شکل نهفته باقی بماند و مدت‌ها بعد از درمان بیماری، مجدداً عود نماید.

عود در مالاریای ویواکس معمولا در ۳ تا ۶ ماه بعد از عفونت اولیه بروز می‌کند اما ممکن است در سه سال بعد (و ندرتاً تا ۱۰ سال) بارها اتفاق بیافتد.



نشانه‌های بالینی مالاریا

در آغاز بیماری مالاریا، نشانه‌های مقدماتی نظیر خستگی، احساس درد در عضلات، سردرد، تهوع و استفراغ، لرزهای خفیف و درد ناحیه کمر ممکن است وجود داشته باشد و دمای بدن به ۳۸ تا ۳۹درجه سانتی‌گراد برسد. نشانه‌های اولیه مالاریا غیر اختصاصی است و با بسیاری از بیماری‌های عفونی و تب‌دار ویروسی و باکتریایی اشتباه می‌شود و برای تشخیص، باید احتمال ابتلا به مالاریا را همواره در نظر داشته باشیم.

از ویژگی‌های مالاریا، حملات بیماری (نوبه یا پاروکسیسم) است که سه مرحله لرز، تب و تعریق دارد. در مجموع یک حمله مالاریا ۶ تا ۱۰ ساعت طول می‌کشد. باید توجه داشت که در اغلب بیماران حملات کلاسیک مالاریا و چرخه‌های منظم تب و لرز به ویژه در روزهای ابتدایی مشاهده نمی‌شود و نباید تشخیص مالاریا رد شود.

اگر بیمار در مراحل اولیه مراجعه کند و بیماری وی تشخیص داده و درمان شود اغلب بهبود می‌یابد.

اگر بیمار مبتلا به مالاریا به خصوص از نوع فالسیپاروم در مراحل اولیه درمان نشود می‌تواند سریعاً پیشرفت‌کرده و شدید شود. گاهی این پیشرفت بیماری و بدحال‌شدن بیمار در کمتراز ۲۴ ساعت اتفاق می‌افتد.

مالاریای شدید اغلب به شکل تغییر سطح هوشیاری یا کوما (مالاریای مغزی)، اسیدوز متابولیک، آنمی شدید، هیپوگلیسمی، نارسائی حاد کلیه یا ادم حاد ریوی ظاهر می‌شود. در این مرحله حتی با درمان مرگ و میر ۱۰ تا ۲۰ درصد خواهد بود.



مالاریای فالسیپاروم نسبت به مالاریای ویواکس بیماری شدیدتری ایجاد می‌کند اما غیر از نوع انگل، وضعیت ایمنی اکتسابی فرد در برابر مالاریا می‌تواند در شدت بیماری موثر باشد. در مناطق جنوب صحرا در آفریقا شکل بالینی بیماری و مرگ و میر ناشی از آن، عمدتاً در کودکان رخ می‌دهد. نوجوانان و بالغان در این مناطق به دلیل ابتلای مکرر به مالاریا در دوران کودکی، ایمنی نسبی دارند و با وجود پارازیتمی به ندرت دچار بیماری بالینی می‌شوند. در مناطقی که شدت انتقال مالاریا کم است (مانند ایران) ایمنی نسبی وجود ندارد و بیماری در همه گروه‌های سنی رخ می‌دهد و در صورتی که بیمار به سرعت درمان نشود بیماری پیشرفت کرده و با عوارض و مرگ و میر بالا همراه خواهد بود.

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

ابتلا به مالاریا به دنبال دریافت خون آلوده به انگل و یا استفاده از سرنگ مشترک امکان‌پذیر است و به عنوان سایر روش‌های ابتلا به مالاریا در تاریخچه بیمار پرسش شود.



روش‌های تشخیص مالاریا

برای تشخیص مالاریا باید وجود انگل را در خون اثبات کرد. روش تشخیص طلایی مالاریا آزمایش لام خون محیطی است و معمولاً از رنگ آمیزی گیمسا استفاده می‌شود. علاوه بر آن از کیت‌های تشخیص سریع RDT می‌توان استفاده نمود.

تشخیص با استفاده از لام خون محیطی

- این روش حساس است و هرگاه توسط تکنیسین‌های ماهر و دقیق انجام شود تا حد ۵ تا ۱۰ انگل/ میکرولیتر خون را می‌توان تشخیص داد. در شرایط محیطی حد تشخیص این روش ۱۰۰ انگل/ میکرولیتر خون است. حساسیت گسترش ضخیم در تشخیص موارد کم انگل، از گسترش نازک بیشتر است.
- برای تمایز گونه‌های انگل مالاریا و نیز مرحلهٔ سیر تکامل انگل کاربرد دارد.
- تعداد انگل به ازای گلبول سفید و یا گلبول قرمز تعیین می‌شود. شمارش انگلی برای اثبات هایپرپارازیتمی (در مالاریای شدید) و یا ارزیابی پاسخ انگل به درمان استفاده می‌گردد.
- از این روش می‌توان برای تشخیص سایر بیماریها نیز بهره برد.
- کیفیت آزمایش بستگی به تکنیک خوب، معرف‌ها، نوع و وضعیت میکروسکوپ، تکنیسین‌های آموزش دیده، و دقت در انجام آزمایش دارد.

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



تشخیص با استفاده از کیت تشخیص سریع (RDT)

در حال حاضر کیت تشخیص سریع (مبتنی بر شناسایی آنتی ژن) در کشور در دسترس است. استفاده از آن ساده است و در مدت ۲۰ دقیقه نتیجه آزمایش آماده می‌شود. کیت‌های موجود می‌تواند نوع انگل را تا حدودی تشخیص دهند. به این معنی که پاسخ مثبت آن یا فالسیپاروم و یا سایر گونه‌ها است و تمایز ویواکس، مالاریه و اوال توسط آن امکان‌پذیر نیست. شناسایی موارد عفونت توأم با آن میسر نیست و اگر نتیجه آزمایش فالسیپاروم باشد باید با استفاده از لام خون محیطی، احتمال عفونت توأم بررسی شود. حساسیت و ویژگی تست‌های مزبور در حد قابل قبول هستند اگرچه از سطح حساسیت کمتری در تشخیص موارد کم انگل(کمتر از ۲۰۰ انگل/ میکرولیتر) بخصوص در سوش ویواکس برخوردار است. کیت تشخیص سریع نمی‌تواند میزان پارازیتمی (درصد گلبول‌های سرخ آلوده به انگل) را مشخص نماید و همچنین در شناسایی اشکال جنسی و غیر جنسی انگل در خون ناتوان است.

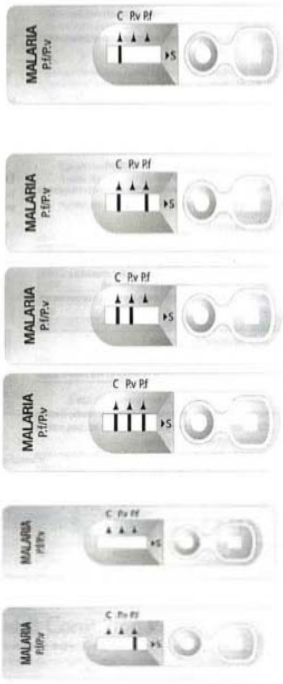
کیت تشخیص سریع، ابزار مناسبی برای پیگیری پاسخ به درمان نیست و حتماً از لام خون محیطی استفاده شود.

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 به شکل موقت منفی است کیت تشخیص سریع می‌تواند بیماری را تشخیص دهد.
- ✓ یک کیت منفی موید عدم ابتلا به مالاریا نیست و توصیه می‌شود در موارد مشکوک لام خون محیطی نیز تهیه شود.

- ✓ حتی اگر کیت تشخیص سریع مثبت باشد تهیه لام خـون محیطـی الزامـی است اگرچه باید درمان بلافاصله بر اساس نتیجه کیت آغاز گـردد و تـأخیر در درمان جایز نیست.
- ✓ در صورتی که کیت مثبت ولی لام منفی بود درمان بیمار باید انجام شـود و مورد به عنوان بیمار مبتلا به مالاریا گزارش می‌گردد.

تصاویر نتایج مثبت، منفی و غیرمعتبر کیت تشخیص سریع مالاریا (RDT)



نتیجه منفی

منفی، عدم وجود مالاریا: فقط نوار کنترل C در دریچه نتیجه دیده می‌شود. این نشان‌دهنده عدم وجود آنتـی ژن P.f/P.v است.

نتیجه مثبت، یکی از حالات زیر قابل تصور است

مثبت، مالاریای فالسیپاروم: دو نـوار رنگـی در دریچـه نتیجه دیده می‌شوند. (نوار P.f و نوار کنترل C رنگی شده و دیده می شوند.) ایـن نـشان‌دهنـده وجـود آنتـی‌ژن P.f است.

مثبت، مالاریای ویواکس: دو نوار رنگی در دریچه نتیجه دیده می‌شوند. (نوار P.v و نـوار کنتـرل C رنگـی شـده و دیده می‌شوند.) این نشان‌دهنده وجود آنتی ژن P.v است.

مثبت مالاریای توأم (Mixed) فالسیپاروم و ویواکس: سه نوار رنگی در دریچه نتیجه دیده می‌شـوند. (نوارهـای P.v,P.f و نوار کنترل C رنگی شده و دیده می‌شوند.) ایـن ممکن است نشان‌دهنده عفونت توأم با P.f و P.v باشد.

نتیجه غیرمعتبر

نوار کنترل c دیده نمی‌شود.

در هرصورت بر طبق دستورالعمل کشوری تشخیص موارد توأم مالاریا، کلیـه مـوارد فالـسیپاروم تشخیص داده شده با کیت، انجام آزمایش اسمیر محیطی خون (لام) الزامی است.

تعاریف و اختصارات مالاریا که در گزارش‌ها کاربرد دارد

مورد مشکوک مالاریا (Suspected case)

موردی که نشانه‌های بیماری را دارا است و نیز شواهدی مبتنی بر آلودگی به انگل مالاریا (حضور در سفر به منطقه مالاریاخیز و یا سابقه قبلی ابتلا به مالاریا) دارد.

مورد محتمل مالاریا (Presumed)

مورد مشکوک به مالاریا که شواهد آزمایشگاهی مثبت ندارد اما با احتمال قوی ابتلا به مالاریا، داروی ضد مالاریا دریافت نموده است، این موارد در نظام مراقبت مالاریای کشور به عنوان "تشخیص صرفاً بالینی" نامیده می‌شود.

مورد قطعی مالاریا (Confirmed)

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

توجه: در این راهنما به منظور اختصار از عبارت مورد مالاریا یا بیمار مبتلا به مالاریا به جای موارد قطعی مالاریا استفاده شده است.

مالاریای بدون عارضه (Uncomplicated malaria)

هنگامی که بیمار مبتلا به مالاریا هیچ یک از نشانه‌ها یا شواهد (بالینی یا آزمایشگاهی) مالاریای شدید را نداشته باشد.



فصل دوم

مبانی تشخیص و درمان مالاریا



بیمار مشکوک به مالاریا

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

۱) نشانه‌های بالینی مالاریا (تب شایع‌ترین نشانه است)

۲) شواهد تماس با انگل. سابقه اقامت و یا مسافرت به مناطق مالاریاخیز در یکسال گذشته (گزش پشه آنوفل)، سابقه دریافت خون آلوده و یا استفاده از سرنگ 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 ساکنان مناطق مالاریاخیز مشاهده نشود. لرز واضح در روزهای ابتدایی نیز شایع نیست.

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

۱. نشانه‌های بالینی مالاریای شدید در بیمار بررسی شوند.

این نشانه‌ها در دو دسته بالینی و شواهد پاراکلینیک طبقه‌بندی می‌شوند. حتی وجود یکی از نشانه‌های مالاریای شدید در بیمار(بالینی یا پاراکلینیک) موید ابتلا به آن است. (به فصل پنجم مراجعه شود.)

پس از بررسی نشانه‌های بالینی در بیمار مشکوک به مالاریا دو احتمال وجود دارد:

الف: *احتمال ابتلا به مالاریای شدید با توجه به شواهد بالینی*

اقدام پیشنهادی: پروتکل درمان مالاریای شدید پیگیری شود.

ب: *احتمال ابتلا به مالاریای شدید 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 انجام گردد.

الف: *نتیجه آزمایش لام خون محیطی و یا کیت تشخیص سریع منفی است.*

اقدام پیشنهادی: احتمال ابتلا به سایر بیماری‌ها در نظر گرفته شود.

توجه: یک لام خون محیطی منفی، ردکننده بیماری مالاریا نیست. در صورت نیاز لام خون محیطی تکرار شود. بسته به شرایط بیمار و اپیدمیولوژی بیماری‌های منطقه، شاید لازم باشد در فاصله ۸ تا۲۴ ساعت لام خون محیطی از نظر مالاریا چند نوبت تکرار شود.

ب: *نتیجه آزمایش لام خون محیطی و یا کیت تشخیص سریع مثبت است.*

- اگر بیمار مثبت ویواکس است. درمان مالاریای ویواکس بدون عارضه بر اساس پروتکل انجام شود.
- بیمار مثبت فالسیپاروم (و یا میکس) است. درمان مالاریای فالسیپاروم (و یا میکس) بدون عارضه بر اساس پروتکل مربوطه انجام شود. در صورت امکان همزمان با شروع درمان مالاریای فالسیپاروم بدون عارضه، امکان وجود سایر شواهد آزمایشگاهی مالاریای شدید بررسی شود.

سطح پایین پارازیتمی موید خفیف بودن ابتلای به مالاریا نیست .گاهی به دلیل چسبندگی انگل به جداره عروق، میزان انگل در خون بسیار پایین است و تفسیر این موارد (با توجه به نشانه‌های بالینی و انجام می‌شود.



اشتباهات رایج در تشخیص مالاریا

در موارد زیر اگر مالاریا در نظر قرار نگیرد ممکن است موجب گمراهی پزشک و تأخیر در تشخیص گردد.

۱. در هر بیماری که بدون علت واضح دچار کاهش سطح هوشیاری و یا کما شود اگر ساکن مناطق آندمیک است و یا سابقه مسافرت (در یک سال گذشته) به این مناطق داشته باید مالاریا را در نظر داشت و در صورت لزوم درمان مالاریای فالسیپاروم شدید شروع شود.

۲. در بیماری که با تب مراجعه می‌کند و در آزمایش شمارش گلبولی، ترومبوسایتوپنی گزارش می‌شود. با توجه به وقوع مواردی از CCHF در کشور که بیشترین شیوع آن در همان مناطق آندمیک مالاریا است، بیماری مالاریا هم باید در نظر گرفته شود. در درصد قابل توجهی از بیماران مبتلا به مالاریای ویواکس (بخصوص بیمارانی که به بیمارستان‌ها مراجعه می‌کنند) و در مالاریای فالسیپاروم بدون عارضه نیز پلاکت کمتر از ۵۰ هزار در میلی متر مکعب ممکن است، مشاهده شود.

۳. در اپیدمی بیماری‌های ویروسی (آنفولانزا، آدنوویروس، آنترو ویروس) بیماران زیادی با شکایت‌های مشابه (تب، لرز، بدن درد و علائم گوارشی و تنفسی) به پزشکان مراجعه می‌کنند. لازم است که پزشکان بخصوص در مناطق آندمیک در این بیماران به فکر مالاریا هم باشند و در صورت لزوم لام خون محیطی از بیمار تهیه شود.

۴. مواردی که لرز واضح وجود ندارد و دوره‌های منظم لرز و تب مشاهده نشود. در یک تا دو هفته ابتدایی شروع بیماری دوره‌های منظم تب و لرز شایع نیست.

۵. اگر سایر نشانه‌های مالاریا (مانند نشانه‌های تنفسی، اسهال و استفراغ)

خیلی شدید باشند، توجه به بیماری‌های تنفسی و گوارشی معطوف می‌شود. بروز نشانه‌های تنفسی و گوارشی مالاریا در کودکان بیشتر محتمل است.

تاخیر در تشخیص و درمان مالاریا مهمترین علت مرگ ناشی از مالاریا در کشور است.

نکته‌های مهم اجرایی در تشخیص و درمان

۱. کشف سریع و درمان به موقع، صحیح و کامل بیماران از راهکارهای اصولی برنامه مبارزه با مالاریاست که به‌دلیل اهمیت آن در نجات جان بیماران و کنترل بیماری، باید به آن توجه خاص شود.
۲. با توجه به اهمیت ارزیابی، 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 اعمال‌گردد.
۳. برای اطمینان از درمان کامل و دقیق بیمار، درمان مالاریا در مراکز بهداشتی - درمانی وابسته به دانشگاه‌های علوم پزشکی رایگان و بر اساس پروتکل نظارت مستقیم است.
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 عرضهٔ خدمات بهداشتی، آموزش مستمر کارکنان درگیر در درمان بیماران، همراه با ارزیابی میزان آگاهی آنها اولویت خاص دارد.
۶. به پزشکان شاغل در بخش خصوصی و دولتی (دانشگاه‌های علوم پزشکی یا بخش‌های تابعه وزارت بهداشت و نیز سایر دستگاه‌های دولتی) ضرورت



گزارش‌دهی فوری موارد محتمل و قطعی مالاریا و نحوه گزارش‌دهی، اطلاع داده شود. گزارش‌دهی فوری موارد مالاریا ضمن حصول اطمینان از درمان کامل بیماران، این امکان را برای نظام خدمات بهداشتی فراهم می‌نماید که با اقدامات پیشگیرانه مناسب، مانع انتقال مالاریا به دیگران شود.

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

نکته‌های مهم قبل از شروع درمان بیمار مبتلا به مالاریا

۱. برای کسب اطلاعات ضروری در مورد ممنوعیت مصرف و نحوه تجویز داروهای ضد مالاریا علاوه بر مطالعه مطالب مندرج در این کتاب، به بروشور کارخانه سازنده دارو نیز مراجعه شود.

۲. درمان بیماران مالاریایی بر اساس تشخیص آزمایشگاهی است. در موارد شک بالینی به مالاریای شدید باید درمان در اولین فرصت ممکن آغاز و اقدامات آزمایشگاهی متعاقب ان شروع گردد.

۳. هدف از درمان مالاریای بدون عارضه، درمان سریع عفونت (حذف انگل از بدن بیمار) است. این اقدام از پیشرفت بیماری و تبدیل به مالاریای شدید و عارضه‌دار جلوگیری می‌کند و از سوی دیگر از انتقال عفونت در جامعه پیشگیری می‌نماید.



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 و نیازمند اهتمام ویژه و نظارت جدی است. درمان این بیماران نباید به دلیل انجام آزمایش به تعویق افتد.

۴. هر بیمار مشکوک به مالاریا که به مراکز بهداشتی ـ درمانی مراجعه کند ترجیحاً باید توسط پزشک بررسی و معاینه شود. در صورت امکان توصیه می‌شود کلیه بیماران مبتلا به مالاریا (به خصوص مالاریای فالسیپاروم و توأم) توسط پزشک ویزیت و دقیقاً معاینه شوند.

۵. توصیه می‌شود موارد مالاریای فالسیپاروم و توأم بدون عارضه در صورت امکان پس از تجویز دوز ابتدایی داروی ضدمالاریا، در بیمارستان بستری شوند. در صورت عدم امکان بستری در ۲۴ ساعت اول شروع درمان، در مراکز بهداشتی ـ درمانی زیر نظر قرار گیرند.

۶. تمام موارد مالاریای شدید و افراد پرخطر مبتلا به مالاریای فالسیپاروم بدون عارضه (کودکان کمتر از پنج سال، زنان باردار، افراد بالای ۶۵ سال، بیماران با بیماری زمینه شدید مانند سیروز، سرطان، ایدز، نارسائی کلیه) که به واحدهای محیطی مراجعه نموده‌اند پس از تجویز دوز ابتدایی داروی ضدمالاریا، سریعاً ارجاع و در بیمارستان بستری شوند.

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

۷. توصیه می‌شود برای بیماران مبتلا به مالاریای فالسیپاروم یا توأم بدون عارضه، آزمایش شمارش گلبولی و پلاکت، قند خون، کامل ادرار، کراتینین،



بیلی روبین توتال و مستقیم (و در صورت نیاز بررسی گازهای خونی) به منظور بررسی احتمال وجود نشانه‌های پاراکلینیک مالاریای شدید انجام شود.

۸. کاهش تب در تحمل بهتر داروی ضد مالاریا موثر است. معمولاً با شروع درمان ضدمالاریا در رژیم‌های حاوی کلروکین(به‌دلیل اثر ضدتب کلروکین)، دمای بدن کاهش می‌یابد؛ امادر صورت لزوم به ویژه در گروه‌های خاص(کودکان با سابقهٔ تشنج به‌دنبال تب و زنان باردار) و نیز در بیمارانی که کلروکین در رژیم دارویی آنان نبوده است به‌منظور کاهش دمای بدن، می‌توان از استامینوفن استفاده کرد.

۹. درصورتی‌که بیمار تا نیم‌ساعت بعد از مصرف داروی ضد مالاریا، استفراغ نماید، دوز تجویزشده تکرارشود. در مورد کوارتم، استفراغ تا یک ساعت پس از مصرف دارو نیاز به تکرار آن دارد.

۱۰. عارضه تعدادی از داروهای ضد مالاریا (پریماکین وکینین) همولیز به خصوص در افراد مبتلا به کمبود فعالیت آنزیم G6PD است. به تمام بیماران تحت درمان هشدار داده‌شود، درصورت بروز رنگ‌پریدگی، سرگیجه، افت فشار خون و پررنگ‌شدن غیرعادی ادرار، فوراً به پزشک مراجعه نمایند.

تشخیص سریع مالاریای شدید به‌منظور کاهش عوارض بیماری و حفظ جان بیمار ضروری است. متاسفانه در سال‌های اخیر مهمترین علت مرگ ناشی از مالاریای شدید در ایران تاخیر در تشخیص بوده است. در تمام مراحل درمان و پیگیری هر نوع مالاریا، بیمار ازنظر نشانه‌های خطر و احتمال ابتلا به مالاریای شدید با دقت بررسی‌شود.

۱۱. به تکنسین آزمایشگاه تاکید نمایید تا در صورت مشاهده پارازیتمی **بیش از ۲ درصد** مراتب را سریعاً به عنوان بیمار مبتلا به مالاریای شدید به پزشک گزارش نماید. همچنین در مالاریای فالسیپاروم مشاهده شیزونت می‌تواند نشانه مالاریای شدید باشد و باید سریعاً گزارش شود.

۱۲. شمارش انگلی در ابتدای درمان برای تمام بیماران (ویواکس، فالسیپاروم و توأم) توصیه می‌شود و اگر بیمار بستری است در ۲ تا ۳ روز نخست درمان هر ۶ تا ۱۲ ساعت شمارش انگلی تکرار شود.

۱۳. در هر نوبت درمان یا پیگیری ضروری است بیمار از نظر نشانه‌های عمومی خطر ارزیابی شود.

۱۴. پیگیری وضعیت پاسخ به درمان و تهیه لام تعقیب درمان در کلیه بیماران مبتلا به مالاریا توصیه می‌شود.

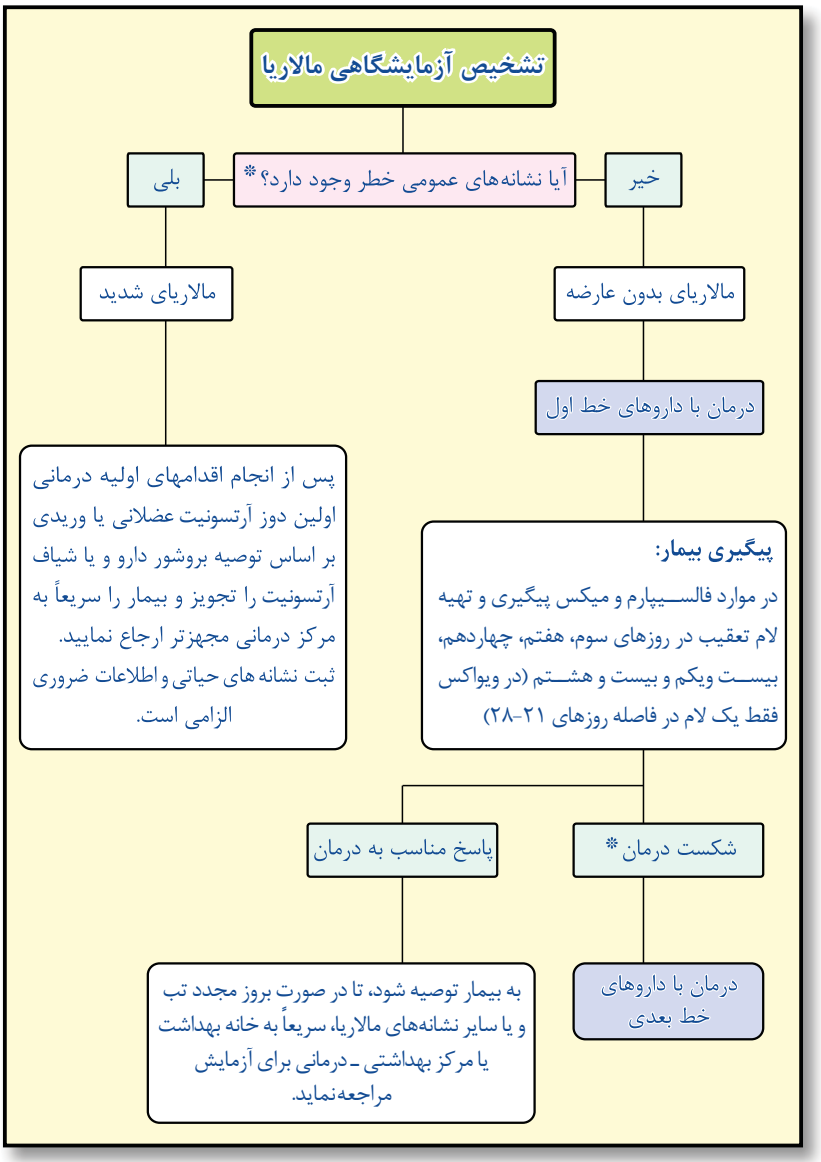
تمامی آزمایشگاه‌های مالاریا موظفند لام‌های آزمایش شده مالاریا (اعم از مثبت و منفی) را به مدت سه سال نگهداری نمایند.

۱۵. 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 می‌شود.

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

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

دیاگرام درمان و پیگیری مبتلایان به مالاریا





نکاتی که باید به بیمار مبتلا به مالاریا یادآوری شود

- دارو را منظم و کامل استفاده نماید. قطع تب دلیل بهبودی کامل نیست.
- شب‌ها از پشه بند استفاده نماید تا از انتقال عفونت به سایرین پیشگیری گردد.
- امکان عود مجدد عفونت تا سالهای بعد وجود دارد لذا به محض بروز تب، برای انجام آزمایش به آزمایشگاه مالاریا یا پزشک مراجعه نماید و سابقه قبلی ابتلا به مالاریا را متذکر شود.
- در صورت استفراغ دارو در فاصله یک ساعت پس از مصرف، باید دوز دارو تکرار شود.
- در صورت استفراغ مکرر، اختلال هوشیاری، تشنج، یرقان، ادرار تیره رنگ، خونریزی غیرعادی، ناتوانی در خوردن و آشامیدن سریعاً به پزشک مراجعه کند.

پیگیری وضعیت پاسخ به درمان بیمار

توصیه می‌شود 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 فالسیپاروم

- ✓ در فالسیپاروم یا عفونت توأم (فالسیپاروم و ویواکس) در روزهای سوم، هفتم، چهاردهم، بیست و یکم و بیست و هشتم درمان از بیماران لام خونی محیطی تهیه گردد.
- ✓ درصورت 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 نوبت‌های فوق تهیه یک لام خون محیطی در هفته ششم درمان توصیه می‌شود.
- ✓ درصورتی که بیمار به درمان پاسخ مناسب ندهد و شکست درمان مشاهده شود ادامه درمان با داروهای خط بعدی توصیه می‌شود. به منظور اطمینان از پاسخ به درمان، این بیماران باید با حساسیت ویژه پیگیری شوند و مجددا 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 می‌شود.
- ✓ درصورت 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 تجویزشده مؤثر نباشند و داروهای خط بعدی درمان باید به‌کار روند.

معیارهای شکست درمان

شکست زودرس تا روز سوم شروع درمان(ETF)*

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

* Early Treatment Failure

درصد لام خون محیطی قبل از شروع درمان

۲. مشاهدهٔ 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 مشاهدهٔ انگل‌های غیرجنسی در لام خون محیطی تا روز سوم.

شکست دیررس روز چهارم تا بیست و هشتم درمان(LTF)*

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

۲. مشاهدهٔ انگل‌های غیرجنسی در لام خون محیطی روزهای هفتم تا بیست‌وهشتم (همراه با تب یا بدون تب)

۳. پیدایش نشانه‌های خطر و مالاریای شدید همراه با مشاهدهٔ انگل‌های غیرجنسی در لام خون محیطی در روز چهارم تا بیست‌وهشتم

مهم: شروع درمان روز صفر منظور شده‌است.

* Late Treatment Failure



توجه:

- ✓ در مواردی که در لام خون محیطی روز سوم اشکال غیر جنسی به تعداد اندک مشاهده شود، اما 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 اشکال غیرجنسی انگل مشاهده نگردد اما اشکال جنسی (گامتوسایت‌ها) وجود داشته باشد و بیمار فاقد نشانه‌های بالینی باشد قرص پریماکین (درمان گامتوسیدال) اگر ممنوعیت مصرف نداشته باشد توصیه می‌شود.
- ✓ درصورت مشاهدهٔ نشانه‌های خطر و احتمال مالاریای شدید، اقدام‌های درمانی براساس توصیه‌های ارائه‌شده ادامه‌یابد.

مقاومت به داروهای ضد مالاریا

مقاومت پلاسمودیوم‌ها به داروهای ضد مالاریا مهم‌ترین نوع مقاومت ضد انگلی است که درسال‌های اخیر رو به گسترش بوده است. برای مثال درمنطقه مکونگ (مجاور کشورهای ویتنام، کامبوج و تایلند) نمونه‌هایی از پلاسمودیوم فالسیپاروم شناسائی شده‌اند که به تمام داروهای ضد مالاریا مقاوم هستند.

سازمان جهانی بهداشت از سال ۲۰۰۰ یک پایگاه اطلاعاتی جهانی برای اثربخشی داروهای ضد مالاریا ایجاد کرده است و گزارش‌های مطالعات اثربخشی درمانی(TES) را ثبت و منتشر می‌کند.

خوشبختانه در ایران میزان مقاومت به داروهای ضد مالاریا بسیار پایین

است. مقاومتی به کلروکین در مالاریای ویواکس، و به ترکیبات آرتمی‌سینین در مالاریای فالسیپاروم مشاهده نشده است.

ارزیابی مقاومت در انگل‌های مالاریا به دو روش انجام می‌شود:

الف - روش In vitro که در مراکز تحقیقاتی و آموزشی انجام می‌شود و نیاز به تجربه، پرسنل ماهر، کشت انگل و تجهیزات آزمایشگاهی دارد و برای استفاده در محیط مناسب نیست.

ب - روش In vivo توصیه شده برای ارزیابی مقاومت ضد انگلی و پایش نتایج درمان در مبتلایان به مالاریاست و با تهیه لام تعقیب و مراقبت برای بیماران مبتلا به فالسیپاروم در روزهای سوم، هفتم، چهاردهم، بیست یکم و بیست هشتم پس از درمان انجام می‌شود. برای مبتلایان به مالاریای ویواکس یک لام در روزهای بیست یکم تا بیست وهشتم تهیه می‌شود. بروز تب ویا مشاهده انگل در لام در زمان این پیگیری نشانه مقاومت به داروهای ضدمالاریاست وشکست درمان تلقی می‌شود.

بر اساس پژوهش‌هایی که در سال ۱۳۹۲ تا ۱۳۹۳ در ایران انجام شده است. شاخص پاسخ بالینی و انگلی کافی به درمان[1] ۱۰۰ درصد است و هر سه شاخص شکست پاسخ بالینی دیررس[2] و شاخص شکست پاسخ انگلی دیررس[3] و شاخص شکست درمانی زودرس[4] صفر درصد گزارش شده است. دلیل اصلی میزان پایین مقاومت به داروهای ضد مالاریا در ایران محدودیت مصرف این داروها و استفاده از آنها در موارد لازم و طبق راهنمای درمانی کشوری و زیر نظر کارکنان بهداشتی بوده است.

1. ACPR: Adequate Clinical and Parasitological Response
2. LCF: Late Clinical Failure
3. LPF: Late Parasitological Failure
4. ETF: Early Treatment Failure



راه‌های پیشگیری از گسترش مقاومت به داروهای ضد مالاریا

- با توجه به اینکه اغلب موارد مالاریای وارده از خارج کشور از مناطق با مقاومت بالا (آفریقا، جنوب شرق آسیا، شبه قاره هند و همسایگان شرقی) است، بهترین اقدام برای جلوگیری از ورود و انتشار انگل‌های مقاوم، شناسائی به موقع و درمان کامل موارد مالاریا ی وارده است.
- درمان تمام موارد مبتلا به مالاریا بر اساس راهنمای درمانی کشوری
- تکمیل دوره درمانی زیر نظرکارکنان مراکز بهداشتی و تهیه لام تعقیب
- پرهیز از استفاده از داروهای ضد مالاریا خارج از سیستم بهداشتی کشور
- استفاده از داروهای جایگزین کلروکین در درمان بعضی از بیماری‌های خودایمنی(آرتریت روماتوئید)
- گزارش نتایج درمان و موارد شکست درمان طبق راهنمای کشوری از دانشگاه‌های علوم پزشکی به مرکز مدیریت بیماری‌های واگیر به شکل فصلی

فصل سوم

درمان مالاریای ویواکس

بیش از ۹۰ درصد موارد مالاریای کشور ناشی از پلاسمودیوم ویواکس است. از ویژگی‌های مهم این پلاسمودیوم تشکیل هیپنوزوآیت (شکل نهفته انگل در کبد) است که هفته‌ها و ماه‌ها بعد از عفونت اولیه (بخصوص در سه سال نخست بیماری) باعث عودهای مکرر عفونت می‌شود.

نشانه‌های بالینی مالاریای ویواکس بسیار غیر اختصاصی و تشخیص آن بر پایه آزمایش میکروسکوپی است.

هدف از درمان پلاسمودیوم ویواکس درمان اساسی (radical cure) علیه مراحل خونی و کبدی انگل است که باعث پیشگیری از عود (relapse) بیماری می‌شود.

درمان مالاریای ویواکس بدون عارضه

	کلروکین	پریماکین
بزرگسالان	روز اول: ۶۰۰ میلی‌گرم (۴قرص) روز دوم: ۶۰۰ میلی‌گرم (۴قرص) روز سوم: ۳۰۰ میلی‌گرم (۲قرص)	* پریماکین به عنوان داروی ضد عود در راستای درمان اساسی در کسانی که ممنوعیت مصرف ندارند از روز سوم درمان تجویز می‌شود
کودکان	روز اول: ۱۰ میلی‌گرم/ کیلوگرم وزن بدن روز دوم: ۱۰ میلی‌گرم/ کیلوگرم وزن بدن روز سوم: ۵ میلی‌گرم/ کیلوگرم وزن بدن	** پریماکین به عنوان ضد عود در راستای درمان اساسی در کودکانی که ممنوعیت مصرف ندارند از روز سوم درمان تجویز می‌شود

* تجویز پریماکین در افرادی که سابقه همولیز به دلیل کمبود فعالیت G6PD دارند ممنوع است. تجویز پریماکین در زنان باردار و شیرده (تا ۶ ماهگی) ممنوع است. درمان ضد عود (درمان اساسی) در زنان شیرده بعد از پایان ۶ ماه دوره شیردهی انجام می‌شود.

** تجویز پریماکین در کودکان کمتر از ۶ ماه ممنوع است.

مقدار قرص کلروکین (۱۵۰ میلی‌گرمbase) در کودکان بر اساس وزن و سن

وزن(کیلوگرم)	سن	روز اول	روز دوم	روز سوم
۶-۵	کمتر از ۴ ماه	نصف	یک چهارم	یک چهارم
۱۰-۷	۱۱-۴ ماه	نصف	نصف	نصف
۱۴-۱۱	۲-۱ سال	یک	یک	نصف
۱۸-۱۵	۴-۳ سال	یک	یک	یک
۲۴-۱۹	۷-۵ سال	یک و نیم	یک و نیم	یک
۳۵-۲۵	۱۰-۸ سال	دو نیم	دو نیم	یک
۵۰-۳۶	۱۳-۱۱ سال	سه	سه	دو
+ ۵۰	بیشتر از ۱۴ سال	چهار	چهار	دو

درمان مالاریای ویواکس بدون عارضه در زنان باردار

خط اول	خط دوم	
کلروکین	کینین + کلیندامایسین	
	کینین	کلیندامایسین
روز اول: ۶۰۰ میلی‌گرم(۴قرص) روز دوم: ۶۰۰ میلی‌گرم(۴قرص) روز سوم: ۳۰۰ میلی‌گرم(۲قرص)	۱۰ میلی‌گرم/ کیلوگرم وزن بدن / ۸ ساعت (حداکثر ۶۰۰ میلی‌گرم/ ۸ ساعت) برای ۳ روز	۶۰۰ میلی‌گرم / ۱۲ ساعت برای ۷ روز



نکته‌های مهم در درمان مالاریای ویواکس بدون عارضه

۱- پس از آغاز درمان، 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 می‌شود.

۲- توصیه می‌شود، بیماران مبتلا به مالاریای ویواکس برای 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.

در صورتی که بیمار به درمان با کلروکین پاسخ مناسب ندهد مراتب فوراً به سطح بالاتر نظام ارائه خدمات بهداشتی درمانی و مدیریت بیماری‌های واگیر گزارش شود. لام‌های اولیه و بعدی مجددا توسط یک میکروسکوپیست با تجربه آزمایش شود و امکان عفونت توأم با استفاده از سایر روش‌های تشخیصی مالاریا بررسی شود. در این حالت ادامه درمان با کوآرتم توصیه می‌شود.

بر اساس پژوهش‌های انجام شده، شایع‌ترین اشتباه آزمایشگاه‌ها در کشور اعلام عفونت میکس به عنوان ویواکس است.

۳- 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 توأم را در نظر داشت.



۴- اگر علیرغم درمان بیمار مبتلا به مالاریای ویواکس، نشانه‌های خطر ظاهر شود، پروتکل درمان مالاریای شدید پیگیری شود. در این حالت احتمال عفونت توأم وجود دارد و درمان مالاریای فالسیپاروم شدید شروع و پس از درمان پارازیتمی و قطع نشانه‌های مالاریا درمان ضد عود ویواکس انجام خواهد شد.

توجه: پروتکل درمان مالاریای اوال و مالاریه نیز مشابه مالاریای ویواکس است. فقط نیازی به تجویز پریماکین در مالاریای مالاریه نیست.

درمان اساسی (ضد عود) مالاریای ویواکس

پس از مصرف کلروکین برای درمان نشانه‌های بالینی، برای جلوگیری از عود بیماری و نابودی اشکال بافتی انگل(هیپنوزوایت)، لازم است پریماکین از روز سوم درمان در افرادی که ممنوعیت مصرف ندارند، به یکی از روش‌های زیر تجویزشود:

رژیم هفتگی: (روش ارجح)

- ✓ بزرگسالان، هفته‌ای یک بار ۳ قرص(۴۵ میلی‌گرم)، به مدت ۸ هفته.
- ✓ کودکان، ۰/۷۵ میلی‌گرم/ کیلوگرم وزن بدن، هفته‌ای یک‌بار به‌مدت ۸ هفته.

رژیم روزانه:

- ✓ بزرگسالان، روزی یک قرص(۱۵ میلی‌گرم)، به مدت ۱۴ روز.
- ✓ کودکان،روزی ۰/۲۵ میلی‌گرم/ 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.

۱- در صورت امکان قبل از تجویز پریماکین آزمایش G6PD برای بیمار انجام شود.

۲- درمان ضدعود مالاریای ویواکس در زنان باردار، شیرده و افرادی که سابقه همولیز به دلیل کمبود فعالیت G6PD دارند و نیز در کودکان کمتر از ۶ ماه انجام نمی‌شود.

۳- 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 برنامهٔ هفتگی مناسب تر است.

۴- به تمام بیماران تحت درمان پریماکین هشدار داده‌شود، درصورت بروز رنگ‌پریدگی، سرگیجه، افت فشار خون و پررنگ‌شدن غیرعادی ادرار ضمن قطع مصرف پریماکین، فوراً به نزدیک‌ترین مرکز بهداشتی‌درمانی مراجعه‌نمایند.

۵- با توجه به اهمیت مصرف منظم و کامل دارو در درمان بیمار، کاهش خطر انتقال مالاریا و تاثیر آن بر مقاومت دارویی، توصیه می‌شود دارو زیرنظر مستقیم کارکنان بهداشتی و در زمان مقرر مصرف شود.

۶- ضمن تأکید بر تجویز منظم دارو، در مواردی که با وجود اقدام‌های صورت‌گرفته وقفه‌ای در مصرف پریماکین به‌وجود آید، توصیه‌می‌شود ادامه درمان برطبق روال معمول انجام تا دورهٔ درمان کامل‌شود و نیازی به شروع مجدد دوره درمانی نیست.



درمان مالاریای ویواکس شدید

اگر تشخیص آزمایشگاه، مالاریای ویواکس است و همزمان نشانه‌های بالینی و یا آزمایشگاهی مالاریای شدید در بیمار وجود دارد، چند احتمال مطرح است:

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

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

ج: بیمار مالاریای ویواکس شدید دارد. اگرچه مالاریای ویواکس به عنوان مالاریای خوش خیم با عوارض و مرگ و میر پائین درنظر گرفته می‌شود اما در موارد کمی می‌تواند بیماری شدید ایجاد کند.

تظاهرات مالاریای شدید ویواکس به شکل مالاریای مغزی، ترومبوسایتوپنی، پان سایتوپنی، ایکترشدید، پارگی طحال، نارسائی کلیه و سندرم دیسترس تنفسی حاد گزارش شده است. آنمی شدید و ادم حاد ریوی شایع نیستند.

اقدام توصیه شده:

- ✓ درمان سریع و موثر مراقبت از بیمار باید همانند مالاریای فالسپاروم 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 توأم شدید درمان خواهد شد. یعنی در مرحله ابتدایی درمان مالاریای فالسیپاروم شدید را دریافت می‌کند و پس از درمان پارازیتمی و بهبود نشانه‌های بالینی درمان ضد عود ویواکس انجام خواهد شد.

همزمان با انجام اقدامات حمایتی، احتمال عفونت توأم مالاریا و سایر بیماری‌های عفونی بومی در منطقه باید در نظر گرفته شود.



فصل چهارم

درمان مالاریای فالسیپاروم



برای جلوگیری از مقاومت پلاسمودیوم فالسیپاروم به درمان‌های تک داروئی، سازمان جهانی بهداشت، درمان‌های ترکیبی مبتنی بر آرتمیسینین را برای درمان مالاریای فالسیپاروم بدون عارضه توصیه می‌کند .

مهم:

- ✓ درمان کلیه بیماران با رژیم‌های دارویی خط اول توصیه می‌شود. در موارد شکست درمان بعد از تجویز داروهای خط اول، و یا عدم دسترسی به این داروها، رژیم‌های دارویی خط دوم توصیه می‌شود.
- ✓ در صورت عدم دسترسی به آرتسونیت (خط اول) و کوارتم (خط دوم) یا ممنوعیت مصرف آنها می‌توان از کلروکین+ فنسیدار به عنوان داروی جایگزین استفاده نمود.
- ✓ در موارد شکست درمان بعد از تجویز داروهای خط اول و دوم، عدم دسترسی یا منع مصرف، رژیم‌های دارویی خط سوم توصیه می‌شود.
- ✓ برای آگاهی بیشتر از موارد منع تجویز، عوارض ناخواسته، و چگونگی مصرف داروهای ضد مالاریا به پیوست‌های شماره ۱ تا ۸ مراجعه شود .

درمان مالاریای فالسیپاروم بدون عارضه با داروهای خط اول

این بیماران با آرتسونیت (Artesunate) برای مدت سه روز و فنسیدار (Fansidar) (در یک دوز، در روز نخست) درمان می‌شوند.

دوز آرتسونیت و فنسیدار در درمان مالاریای فالسیپاروم بدون عارضه

	بزرگسالان (افراد بالای ۱۴ سال یا وزن بدن بیشتر از ۴۰ کیلوگرم)		کودکان	
دارو / روز	آرتسونیت	فنسیدار	آرتسونیت	فنسیدار
اول	۲۰۰ میلی‌گرم	۳ قرص	۴ میلی‌گرم/ کیلوگرم وزن بدن	۲۵ میلی‌گرم/ کیلوگرم وزن بدن (بر اساس جزء سولفادوکسین)
دوم	۲۰۰ میلی‌گرم	–	۴ میلی‌گرم/ کیلوگرم وزن بدن	–
سوم*	۲۰۰ میلی‌گرم	–	۴ میلی‌گرم/ کیلوگرم وزن بدن	–

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

توجه: در افراد بزرگسال با وزن بیش از ۸۰ کیلوگرم دوز روزانه آرتسونیت ۳۰۰ میلی‌گرم توصیه می‌شود.

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



آرتسونیت و فنسیدار در درمان کودکان مبتلا به مالاریای فالسیپاروم بدون عارضه بر اساس قرص

	گروه سنی ۵ تا ۱۱ ماه (وزن کمتر از ۱۰ کیلوگرم)		گروه سنی ۱ تا ۶ سال (وزن ۱۰–۲۰ کیلوگرم)		گروه سنی ۷ تا ۱۳ سال (وزن ۲۱–۴۰ کیلوگرم)	
دارو / روز	آرتسونیت ۵۰ میلی‌گرمی	فنسیدار	آرتسونیت ۵۰ میلی‌گرمی	فنسیدار	آرتسونیت ۵۰ میلی‌گرمی	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	—

نکته‌های 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 می‌شود دارو زیرنظر مستقیم کارکنان بهداشتی و در زمان مقرر مصرف شود.

در مواردی که با وجود تلاش‌های انجام شده در مصرف دارو وقفه پیش‌بینی نشده ایجاد شده است، به شرح زیر عمل می‌شود:

۱- اگر پس از تجویز دوز روز اول، بیمار درمان روز دوم را دریافت ننماید، تکرار دوره درمان توصیه می‌شود.

۲- اگر بیمار دوز روزهای اول و دوم را دریافت نماید و دوز روز سوم مصرف نشده باشد، در صورت بروز تاخیر تا ۴۸ساعت ادامه درمان همراه با تهیه لام خون محیطی و ارزیابی بالینی بیمار توصیه می‌گردد.

۳- در صورت تاخیر بیشتر از ۴۸ ساعت، دوره درمان تکرار شود.

۴- اگر بیمار در بیمارستان بستری است هر ۱۲ساعت شمارش انگلی انجام شود.

۵- در مواردی که بیمار به دلیل تهوع و استفراغ نمی‌تواند قرص آرتسونیت را تحمل نماید، می‌توان 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

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

با توجه به مصرف بی‌رویه و به شکل تک دارویی آرتسونیت خوراکی برای درمان مالاریا در کشورهای آسیای جنوب شرقی و گزارش مواردی از مقاومت به آن، سازمان جهانی بهداشت از اوایل سال ۲۰۲۰ میلادی از تولید شکل خوراکی این دارو حمایت نمی‌کند. با توجه به مطلب فوق و به دلیل عدم دسترسی ایران به قرص آرتسونیت که از نظر کیفی مورد تأیید باشد، موارد مالاریای فالسیپاروم و میکس را می‌توان با کوارتم (آرتیمتر- لومفانترین) درمان کرد.

بدیهی است که در مبتلایان به مالاریای فالسیپاروم شدید، انتخاب اول آرتسونیت تزریقی خواهد بود و پس از بهبود نسبی و زمانی که بیمار قادر به خوردن و آشامیدن باشد، ادامه درمان با داروی خوراکی کوارتم یا دیگر داروهای ترکیبی موجود انجام می‌شود.



درمان گامتوسیدال در مالاریای فالسیپاروم

در روز سوم درمان برای از بین بردن اشکال جنسی انگل (گامتوسیت‌ها)، در بیماران مبتلا به مالاریای فالسیپاروم با رعایت احتیاط در افرادی که ممنوعیت مصرف ندارند تجویز پریماکین در همه رژیم‌های دارویی به شرح زیر توصیه می‌شود:

- ✓ در بزرگسالان ۴۵میلی‌گرم (۳ قرص)
- ✓ در کودکان، ۰/۷۵میلی‌گرم /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 ۶ ماه انجام نمی‌شود.

۳- به بیماران تحت درمان هشدار داده شود در صورت بروز رنگ پریدگی، سرگیجه، افت فشار خون و پررنگ شدن غیرعادی ادرار، فوراً به نزدیک‌ترین مرکز بهداشتی ـ درمانی مراجعه نمایند.

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

درمان مالاریای توأم (فالسیپاروم و ویواکس)

در موارد عفونت توأم داروی کوارتم ارجح است. در صورت عدم دسترسی به کوارتم می‌توان 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 هفته‌ای) برای درمان مالاریای ویواکس ضروری است.

درمان مالاریای فالسیپاروم بدون عارضه با داروی خط دوم

چنانچه درمان بیمار با داروهای خط اول موفقیت‌آمیز نباشد، یا درصورت در دسترس نبودن آرتسونیت یا فنسیدار، درمان با داروی خط دوم، کوارتم، شروع‌شود و بیمار تا اطمینان از بهبودی کامل با بررسی وضعیت بالینی و کنترل لام خون محیطی (در روزهای سوم، هفتم، چهاردهم، بیست‌ویکم و بیست‌وهشتم)، پس از شروع خط دوم درمان، پیگیری شود.

دوز کوارتم در درمان مالاریای فالسیپاروم بدون عارضه

روز	نوبت درمان		بزرگسالان	کودکان
اول	اول	صبح	۴ قرص	کودکان نیز در دو نوبت صبح و شب براساس وزن به‌شرح زیر دارو دریافت می‌کنند: 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)
	دوم	شب	۴ قرص	
دوم	سوم	صبح	۴ قرص	
	چهارم	شب	۴ قرص	
سوم	پنجم	صبح	۴ قرص	
	ششم	شب	۴ قرص	

دوز کلروکین و فنسیدار در درمان مالاریای فالسیپاروم بدون عارضه

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



درمان مالاریای فالسیپاروم بدون عارضه با داروهای خط سوم

دوز داکسی سایکلین، کینین و کلیندامایسین در درمان مالاریای فالسیپاروم بـدون عارضه

	بزرگسالان و کودکان بزرگ‌تر از ۹ سال		زنان باردار، کودکان کوچک‌تر از ۹ سال و موارد منع مصرف داکسی‌سایکلین	
دارو / روز	کینین	داکسی‌سایکلین	کینین	کلیندامایسین
اول	۶۰۰ میلی‌گرم هر ۸ ساعت	۱۰۰ میلی‌گرمی هر ۱۲ ساعت	۱۰ میلی‌گرم/ کیلوگرم وزن بدن / ۸ ساعت (حداکثر ۶۰۰ میلی گرم هر ۸ ساعت)	۱۰ میلی‌گرم/کیلوگرم وزن بدن/ ۱۲ ساعت(بزرگسالان ۶۰۰ میلی‌گرم هر ۱۲ ساعت)
دوم	۶۰۰ میلی‌گرم هر ۸ ساعت	۱۰۰ میلی‌گرمی	۱۰میلی‌گرم/ کیلوگرم وزن بدن /۸ ساعت (حداکثر ۶۰۰ میلی گرم هر ۸ ساعت)	۱۰ میلی‌گرم/کیلوگرم وزن بدن/ ۱۲ ساعت(بزرگسالان ۶۰۰ میلی‌گرم هر ۱۲ ساعت)
سوم	۶۰۰ میلی‌گرم هر ۸ ساعت	۱۰۰ میلی‌گرمی	۱۰ میلی‌گرم/ کیلوگرم وزن بدن / ۸ ساعت(حداکثر ۶۰۰ میلی گرم هر ۸ ساعت)	۱۰ میلی‌گرم/کیلوگرم وزن بدن / ۱۲ ساعت(بزرگسالان ۶۰۰ میلی‌گرم هر ۱۲ ساعت)
چهارم	—	۱۰۰ میلی‌گرمی	—	۱۰ میلی‌گرم/کیلوگرم وزن بدن / ۱۲ ساعت (بزرگسالان ۶۰۰ میلی‌گرم هر ۱۲ ساعت)
پنجم	—	۱۰۰ میلی‌گرمی	—	۱۰ میلی‌گرم/کیلوگرم وزن بدن/ ۱۲ ساعت(بزرگسالان ۶۰۰ میلی‌گرم هر ۱۲ ساعت)
ششم	—	۱۰۰ میلی‌گرمی	—	۱۰ میلی‌گرم/کیلوگرم وزن بدن /۱۲ ساعت(بزرگسالان ۶۰۰ میلی‌گرم هر ۱۲ ساعت)
هفتم	—	۱۰۰ میلی‌گرمی	—	۱۰ میلی‌گرم/کیلوگرم وزن بدن/ ۱۲ ساعت(بزرگسالان ۶۰۰ میلی‌گرم هر ۱۲ ساعت)

توجه: در درمان زنـان بـاردار و کـودکان زیـر ۹ سال نبـاید از تتـراسـایکلین و داکسی‌سایکلین استفاده شـود.

نکته‌های مهم:

- در افـراد بزرگسال و کودکان بزرگ‌تر از ۹ سال درصـورت عـدم دسـترسـی بـه داکـسی‌سـایکلین و یاعـدم تـحمـل آن مـی‌تـوان از ۲۵۰ میـلی‌گـرم تتـراسایـکلیـن(چـهار بـار در روز) استفـاده‌کـرد.
- دوز روزانه داکسی سایکلین برای کودکان بزرگ‌تر از ۹ سال ۳/۵ میلی‌گرم/ کیلوگرم وزن بدن و دوز تتراسایکلین بـرا ی کودکـان بـزرگ‌تـر از ۹ سـال ۴ میلی‌گرم/ کیلوگرم وزن بدن (چـهار بـار در روز) محاسبه می‌شود.
- درصورت شروع نشانه‌های گوارشی و اسـهال، بایـد مـصرف کلینداماسـین متوقف و بیمار به مرکز بهداشتی ـ درمـانی ارجاع شود.
- در مواردی که امـکان اسـتفاده از کینـین همـراه بـا تتراسـایکلین‌هـا یـا کلینداماسین وجودندارد، درمان بیمار با قرص کینـین بـه‌تنهـایی بـا دوز ذکرشده به‌مدت ۷ روز انجام می‌شود (کینین به‌شکل قرص‌هـای ۲۰۰ و ۳۰۰ میلی‌گرمی دردسترس است).



درمان مالاریای فالسیپاروم در زنان باردار و شیرده

مالاریای فالسیپاروم در زنان باردار می‌تواند منجر به کاهش وزن نوزاد، کم خونی و افزایش احتمال ابتلا به مالاریای شدید و مرگ ناشی از آن شود. به این دلایل، درمان فوری زنان باردار بسیار با اهمیت است.

درمان مالاریای فالسیپاروم بدون عارضه در زنان باردار

دوران بارداری	داروهای خط اول	داروهای خط دوم
سه ماهۀ اول بارداری	آرتسونیت + فنسیدار یا کینین + کلیندامایسین	با کارشناسان اداره کنترل مالاریای وزارت بهداشت مشورت شود.
سه ماهۀ دوم و سوم بارداری	کینین + کلیندامایسین و یا آرتسونیت + فنسیدار	آرتسونیت+ کلیندامایسین

توجه: هر سه داروی آرتسونیت، کلیندامایسین و کینین برای ۷ روز تجویز می‌شوند.

درمان مالاریای فالسیپاروم بدون عارضه در زنان شیرده

دوران شیردهی	داروهای خط اول	داروهای خط دوم
دو ماهۀ اول دوران شیردهی	آرتسونیت + کلیندامایسین	کینین + کلیندامایسین
از سه ماهۀ سوم شیردهی به بعد	آرتسونیت + فنسیدار	

فصل پنجم

مالاریای شدید



زنان باردار، کودکان و افراد غیربومی بیشتر در معرض ابتلا به مالاریای شدید و مرگ ناشی از آن هستند. تشخیص و درمان سریع مالاریای شدید به‌منظور کاهش عوارض بیماری و حفظ جان بیمار اهمیت بسیار دارد. احتمال مرگ به دنبال مالاریای فالسیپاروم شدید (بخصوص مالاریای مغزی) بدون درمان نزدیک به ۱۰۰درصد است، درمان سریع وموثر ضد مالاریا و اقدامات حمایتی این نسبت را به ۱۵ تا ۲۰ درصد می‌رساند. مرگ ناشی از مالاریای شدید معمولا طی چند ساعت اول مراجعه بیمار به بیمارستان یا مرکز درمانی اتفاق می‌افتد و به این دلیل درمان هرچه سریعتر بیمار بسیار اهمیت دارد. به منظور تشخیص سریع مالاریای شدید، در تمام مراحل درمان و پیگیری هر نوع مالاریا، بیمار ازنظر نشانه‌های خطر با دقت بررسی‌شود.

در یک بیمار مالاریایی هریک از نشانه‌های بالینی و یا پاراکلینیک جدول صفحه روبرو برای شک به شکل شدید کافی است.

نشانه‌های بالینی و پاراکلینیک مالاریای شدید

بالینی	پاراکلینیک
ناتوانی در خوردن، آشامیدن، نشستن و ایستادن	پارازیتمی بیشتر از ۱۰درصد در لام خون محیطی (بیش از ۱۰۰۰۰۰ انگل در میکرولیتر)
استفراغ مکرر	کاهش قند خون(کمتر از ۴۰ میلی‌گرم/ دسی‌لیتر)
اختلال هوشیاری و گیجی	کم‌خونی شدید نورموسیتیک (در بزرگسالان هموگلوبین کمتر از ۷ گرم/ دسی‌لیتر و هماتوکریت کمتر از ۲۰ درصد و در کودکان هموگلوبین کمتر از ۵ گرم/ دسی‌لیتر و هماتوکریت کمتر از ۱۵ درصد)
تشنج مکرر(بیش از ۲ حمله در مدت ۲۴ ساعت)	
اختلال تنفسی (افزایش تعداد تنفس)	
کلاپس عروقی و شوک، فشار سیستولیک کمتر از ۸۰ میلی‌متر جیوه (در کودکان کمتر از ۵۰ میلی‌متر جیوه)	اسیدوز (بی‌کربنات کمتر از ۱۵ میلی‌مول/ لیتر)
هایپرپیرکسی(دمای رکتال بالاتر از ۴۰ یا زیر بغل بیش از ۳۹/۵ درجه سانتی‌گراد)	افزایش بیلی‌روبین (بیشتر از ۵ میلی‌گرم/ دسی‌لیتر)
	افزایش لاکتات خون (بیشتر از ۵ میلی‌مول/ لیتر)
ایکتر(زردی اسکلرا)	نارسایی کلیه (کراتینین سرم بیشتر از ۳ میلی‌گرم/ دسی‌لیتر)
رنگ‌پریدگی کف دست یا ناخن‌ها	
ادرار تیره‌رنگ	هموگلوبینوری
خونریزی غیرعادی، پتشی، پورپورا و خونریزی لثه و بینی	وجود شواهد رادیولوژیک از اِدِم ریوی



یافته‌های آزمایشگاهی پیش آگهی بد مالاریا

- هایپر پارازیتمی (بیش از ۵ درصد یا ۲۵۰ هزار انگل در میکرولیتر)
- وجود شایزونت فالسیپاروم در خون محیطی
- لوکوسایتوزیس پلی مورفونوکلئر (بیش از ۱۲۰۰۰/ میکرولیتر)
- انگل‌های بالغ دارای پیگمان در بیش از ۲۰درصد از گلبول‌های سرخ آلوده
- گلبول‌های سفید پلی‌مورفونوکلئردارای پیگمان مالاریایی (بیش از ۵ درصد)

مبتلایان به مالاریای شدید و عارضه‌دار باید در بیمـارستان بستری گردند و تحت مراقبت‌های پزشکی و پرستاری دقیق و ویژه قرار گیرند.

هدف اصلی درمان مالاریای فالسیپاروم شدید پیشگیری از مـرگ بیمـار اسـت. اهداف ثانویه شامل پیشگیری از ناتوانی بیمار و بازگشت عفونت است.

رژیم دارویی در درمان مالاریای شدید

	بزرگسالان و کودکان بزرگ‌تر از ۹ سال	کودکان کوچک‌تر از ۹ سال، زنان باردار و ممنوعیت مصرف داکسی‌سایکلین	توضیحات
خط اول	آرتسونیت تزریقی+ داکسی سایکلین	آرتسونیت تزریقی + کلینداماسین	داکسی سایکلین و کلینداماسین پس از ثابت شدن وضعیت بالینی بیمار و توانایی مصرف داروی خوراکی به رژیم دارویی اضافه می‌شود
خط دوم	کینین تزریقی + داکسی سایکلین	کینین تزریقی + کلینداماسین	



تدابیر بالینی در مالاریای شدید در مراکز بهداشتی درمانی

خطر مرگ ناشی از مالاریای فالسیپاروم شدید در ۲۴ ساعت اول بالاست و به این دلیل شروع درمان موثر و بدون اتلاف وقت، اهمیت بسیار دارد. اگر امکانات کافی برای مراقبت و درمان بیمار وجود ندارد بایستی سریعاً به یک مرکز درمانی مجهز اعزام شود. قبل از اعزام انجام اقدامات زیر توصیه می‌شود:

- ✓ تجویز اولین دوز داروی ضد مالاریای تزریقی، (درمان قبل از ارجاع)

  در صورت دسترسی، آرتسونیت تزریقی ارجح است و در صورت عدم دسترسی به آن، شیاف آرتسونیت و یا کینین تزریقی توصیه می‌شود. تزریق کینین زیر نظر پزشک و با مراقبت‌های لازم انجام شود.
- ✓ تامین راه هوائی(در صورت نیاز)
- ✓ گذاشتن کاتاتر وریدی
- ✓ تجویز مایعات و یک دوز گلوکز هیپرتونیک از راه داخل ورید
- ✓ سایر اقدامات حمایتی مورد نیاز برحسب مورد

ضروری است در ۲۴ ساعت ابتدای درمان مالاریای شدید از تزریق درون وریدی و یا عضلانی آرتسونیت و در صورت عدم دسترسی، تزریق درون وریدی کینین استفاده شود. دوز تزریق عضلانی آرتسونیت و کینین مشابه دوز وریدی است. به محض اینکه بیمار قادر به خوردن دارو باشد می‌توان دارو را به شکل خوراکی (قرص آرتسونیت و یا کینین) تغییر داد. همچنین کلیندامایسین و یا داکسی سایکلین (با توجه به شرایط بیمار و امکان مصرف دارو) اضافه می‌شود.



نکات مهم در تجویز شیاف رکتال آرتسونیت

دوز شیاف آرتسونیت ۱۰ میلی‌گرم / کیلوگرم وزن بدن (در یک نوبت) قبل از اعزام بیمار است. اگر شیاف آرتسونیت طی نیم ساعت اول تجویز از رکتوم خارج شد شیاف دیگری باید مصرف شود. در بچه‌های کوچک باسن‌ها به مدت ۱۰دقیقه پس از گذاشتن شیاف به هم فشرده شود تا از باقی ماندن شیاف اطمینان حاصل شود. اگر امکان اعزام غیر ممکن بود و بیمار قادر به خوردن دارو نباشد می‌توان درمان را با شیاف رکتال ادامه داد.

شیاف آرتسونیت به اشکال ۵۰ و ۲۰۰ میلی‌گرمی تولید شده است.

دوز شیاف آرتسونیت در مالاریای فالسیپاروم شدید قبل از ارجاع بیمار

وزن (کیلوگرم)	دوز آرتسونیت (میلی‌گرم)	توضیحات
۵ تا ۸/۹	۵۰	یک شیاف ۵۰ میلی‌گرمی
۹-۱۹	۱۰۰	۲ شیاف ۵۰ میلی‌گرمی
۲۰-۲۹	۲۰۰	یک شیاف ۲۰۰ میلی‌گرمی
۳۰-۳۹	۳۰۰	یک شیاف ۲۰۰ میلی‌گرمی و ۲ شیاف ۵۰ میلی‌گرمی
۴۰ تا ۵۹	۴۰۰	۲ شیاف ۲۰۰ میلی‌گرمی
۶۰ تا ۸۰	۸۰۰	۴ شیاف ۲۰۰ میلی‌گرمی
بیش از ۸۰ کیلوگرم	۱۲۰۰	۶ شیاف ۲۰۰ میلی‌گرمی

تدابیر درمانی مالاریای شدید در بیمارستان

در بیمار مبتلا به مالاریای فالسیپاروم شدید باید درمان ضدمالاریا بدون اتلاف وقت شروع شود و بیمار در بخش مراقبت‌های ویژه بستری گردد. اگر امکان بستری در این بخش نیست بیمار در بخش عمومی بستری شود اما نیازمند مراقبت ویژه تیم پزشکی و پرستاری خواهد بود.

مالاریای شدید یک اورژانس پزشکی است. علاوه بر درمان اختصاصی، اقدامات حمایتی عمومی، مراقبت‌های پزشکی و پرستاری و درمان عوارض اهمیت بالائی دارند.

دوز آرتسونیت تزریقی در درمان مالاریای شدید

اولین دوز (ساعت صفر) ۲/۴ میلی‌گرم / کیلوگرم وزن بدن	در اولین فرصت ممکن پس از تشخیص
دومین دوز	۱۲ ساعت پس از اولین دوز
سومین دوز	۲۴ ساعت پس از اولین دوز
سپس روزانه یک دوز تا زمانی که بیمار قادر به مصرف خوراکی دارو باشد	حداکثر تا ۷ روز

در مالاریای شدید، تزریق داخل وریدی آرتسونیت بر تزریق درون عضله برتری دارد زیرا در زمان کوتاه‌تری غلظت پلاسمایی مناسب حاصل می‌شود.

آمپول آرتسونیت به شکل ویال‌های ۳۰، ۶۰ و ۱۲۰ میلی گرمی تهیه شده که در ایران شکل ۶۰ میلی‌گرمی در مراکز بهداشت در دسترس است.

دوز دارو در کودکان، بالغان در تزریق درون وریدی یا عضلانی یکسان (۲/۴ میلی‌گرم / کیلوگرم وزن بدن) است. در بالغان ممکن است تزریق دو تا چهار ویال نیاز باشد.

در هر جعبه دارو یک ویال حاوی پودر دارو، ویال حاوی یک میلی‌لیتر بیکربنات سدیم و یک ویال حاوی ۵ میلی‌لیتر سدیم کلراید است و برای تزریق آن به حلال دیگری نیاز نیست.

در نارسایی کلیه و کبد نیازی به تنظیم دوز آرتسونیت نیست.

تجویز کینین تزریقی در مالاریای شدید

بیماران مبتلا به مالاریای شدید را می‌توان با تزریق درون وریدی کلرهیدرات‌کینین (۱۰ میلی‌گرم/ کیلوگرم وزن بدن) درمان نمود. به‌نظر اکثر پژوهشگران بهتر است درمان با کینین تزریقی با یک دوز Loading (۱۵ میلی‌گرم/ کیلوگرم وزن بدن) آغاز و با دوز ۱۰ میلی‌گرم/ کیلوگرم وزن بدن ادامه داده‌شود. دوز کینین در یک‌بار تزریق ۱۰۰ تا ۵۰۰ میلی‌گرم است و در ۲۴ ساعت نباید از ۲۰۰۰ میلی‌گرم تجاوزکند.

مقدار مورد نیاز دارو در محلول دکستروز ۵ درصد(درصورت دردسترس نبودن دکستروز، در سرم فیزیولوژی) رقیق و طی ۴ ساعت به‌تدریج انفوزیون شود.



- **اگر تزریق داخل وریدی کینین با احتیاط و آهسته انجام‌نشود، سبب کاهش سریع فشار خون، آریتمی و گاهی مرگ بیمار می‌شود.**
- **تزریق داخل عضلانی کینین خطرناک است و تا حد امکان باید از انجام آن پرهیز کرد.**

چنانچه بیمار قادر به خوردن دارو نباشد، می‌توان تزریق داروی مورد نیاز را بعد از ۸ تا ۱۲ساعت تکرارکرد و هر زمانی که بیمار بتواند داروی خوراکی مصرف‌کند، دورهٔ درمان باید با همان دارو و خوراکی تکمیل‌شود.

احتمال وقوع هیپوگلیسمی باید در بیماران مالاریایی تحت درمان با کینین به ویژه در کودکان خردسال و زنان باردار مد نظر باشد.

درمان زنان باردار مبتلا به مالاریای فالسیپاروم شدید

زنان باردار به‌ویژه در سه ماههٔ دوم و سوم حاملگی در مقایسه با افراد بالغ دیگر، درمعرض عوارض شدید مالاریا (نظیر اِدِم ریه و هیپوگلیسمی) هستند. میزان مرگ‌ومیر در چنین زنانی حدود ۵۰ درصد و بالاتر از زنان غیرباردار است. مرگ جنین و زایمان زودرس معمول است. احتمال وقوع هیپوگلیسمی باید در نظر باشد و اغلب در بیماران تحت درمان با کینین، عودکننده است.

داروهای ضدمالاریا در زنان باردار مبتلا به مالاریای فالسیپاروم شدید باید بدون تأخیر، با دوز کامل و به شکل تزریقی مصرف‌شوند.

کینیـــن تزریقی و یا آرتسونیت برای درمان مالاریای شدید در تمام دوران بارداری توصیه می‌شود. ســه مــاهۀ دوم و سوم بــارداری استفــاده از آرتسونیت تزریقی بر کینین بــرتــری دارد؛ زیرا خطر حمله‌های هیپوگلیسمی عودکننده با مصرف آنها وجــود نــدارد.

اقدامات ضروری در آغاز درمان

۱. کنترل منظم دمای مرکزی بدن، تعداد نبض، دفعات تنفس، فـشار خـون و سطح هوشیاری بیمار بسیار مهم است.

۲. از آنجا که دوز داروها بر اساس وزن بیمار محاسـبه و تجـویز مـی‌شـود لازم است در صورت امکان بیمار قبل از درمان (بویژه در کودکان) وزن شود.

۳. در آغاز درمان معاینه ته چشم بسیار مهم اسـت زیـرا بـر اسـاس تجربـه در برخی از نقاط جهان وجود خون‌ریزی در شـبکیه ارزش تشخیـصی و پـیش آگهی دارد.

۴. به محض تشخیص مالاریای شدید باید کاتاتر وریـدی گذاشـته شـود و بـه سرعت قندخون، هماتوکریت و هموگلوبین، درصـد پـارازیتمی و کـرآتینین اندازه گیری شود. همچنین نمونه خون برای کراس ماچ، شـمارش پلاکـت، تست‌های انعقادی، کشت خون و آزمایش‌های بیوشیمی گرفته شود. سـطح گلوکز خون باید در شروع درمان و در ساعات بعدبه طور منظم اندازه گیری شود. در بیماران غیر هوشیار قندخون هر ۴ ساعت پایش شود

۵. حجم مایعات دریافتی و دفع شده بیمار به دقت اندازه گیـری شـود و بایـد مراقب رنگ ادرار بود. رنگ سیاه ادرار می‌تواند نشانه تب پیشاب سیاه باشد.

تعادل مایعات در مالاریای شدید در هر بیماری بایـد جداگانـه ارزیـابی شـود و بسته به تخمین میزان کمبود، مایع مورد نیاز را دریافت نماید. بطـور کلـی

کودکان مایع درمانی را بهتر از بالغان تحمل می‌کنند و خطر کمتری برای ایجاد اِدم ریه دارند. ارزیابی مکرر و دقیق فشار ورید ژوگولر، پرفوزیون محیطی، پرشدن وریدها، تورگور پوست و میزان دفع ادرار باید انجام شود. اگر امکان مراقبت پرستاری وجود دارد با نظر و کمک متخصص مربوطه کاتاتر ورید مرکزی باید گذاشته شود و فشار ورید مرکزی در حد صفر تا ۵ سانتی‌متر آب حفظ شود.

۶. معاینه فیزیکی کاملی در زمان پذیرش باید انجام شود که شامل تعیین سطح هوشیاری (Coma Score) است. برای بالغان Glasgow (GCS) Coma Score مناسب است و فرم ساده آن (Blantyre) یا GCS مخصوص کودکان توصیه می‌شود. تعیین روزانه سطح هوشیاری بطور منظم توصیه می‌شود.

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

۸. تجویز آسپیرین در مالاریای شدید ممنوع است.از تجویز داروهایی که خطر خون ریزی از دستگاه گوارش را افزایش می‌دهند (کورتیکواستیروئیدها) باید تاحد امکان اجتناب کرد.

۹. پایش بالینی و معاینه بیمار باید با فاصله نزدیک (هر۲ تا ۴ ساعت تا زمانی که وضعیت بیمار از حالت خطرناک خارج شود) تکرار گردد. این مراقبت شامل کنترل نشانه‌های حیاتی، تعیین سطح هوشیاری و اندازه گیری حجم ادرار است.

۱۰. پزشک نباید دوز دارو را با 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 base آنها محاسبه می‌شود.



۱۱. در بیماری که هوشیار نیست (کاهش سطح هوشیاری، تشنج،....) راه هوائی 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 قدم‌های 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. در هر بیماری که به طور ناگهانی بدحال شود هیپوگلیسمی مطرح است. اگر قندخون کمتر از ۴۰ میلی گرم در دسی لیتر بود به سرعت با ۰/۳ تا ۰/۵ گرم/ کیلوگرم گلوکز هیپرتونیک درمان شود. اگر امکان اندازه گیری سطح قند خون وجود ندارد تجویز گلوکز توصیه می‌شود.
۱۳. شدت اسیدوزیس نشانگر مهمی برای تعیین سرانجام بیماری است بنابراین اگر امکانپذیر باشد مقدار بی‌کربنات پلاسما یا لاکتات وریدی باید تعیین شود.
۱۴. دیسترس تنفسی بخصوص وقتی همراه با تنفس اسیدوتیک و آنمی شدید باشد اغلب نشانه هیپوولمی است. هیپوولمی نیازمند اصلاح کم آبی سریع و در صورت لزوم ترانسفوزیون خون است.
۱۵. اگر امکانات موجود باشدpH شریانی و گازهای خونی در بیماران غیر هوشیار، هایپرونتیله و در شوک، تعیین و در صورت نیاز استفاده از ونتیلاتور با مشورت متخصص مربوطه در نظر باشد.
۱۶. باید مراقب عفونت‌های همراه بود و چنانچه در ضمن درمان مالاریا، بیمار دچار شوک گردد کشت خون تهیه شود و در صورت لزوم درمان آنتی‌بیوتیکی شروع شود.باید بخاطر داشت در حدود ۱۰ درصد کودکان و ۵ درصد بزرگسالان موارد سپتی سمی و مالاریای شدید باهم حضور دارند

و بخصوص در کودکان از نظر نشانه‌های تشخیصی هم پوشانی دارند. بدحال شدن بدون توجیه بیمار ممکن است ناشی از عفونت باکتریال باشد. طیف وسیعی از باکتری‌ها می‌توانند عامل سپتی سمی باشند لذا درمان با آنتی بیوتیک گسترده طیف تا زمانی که عفونت باکتریال رد شود توصیه می‌شود.

۱۷. در کودکانی که علیرغم پاک شدن انگل از خون، تب پایدار دارند باید سایر علل ایجاد تب را رد کرد. از شایعترین علل می‌توان به عفونت سیستمیک سالمونلائی و عفونت ادراری (بخصوص اگر برای بیمار کاتاتر ادراری گذاشته باشند) اشاره نمود.

۱۸. جایگزین کردن خون به شرایط بیمار بستگی دارد و با نظر پزشک معالج و بخصوص با مشورت تیم پزشکی، در این مورد تصمیم‌گیری شود. در کشورهایی با شرایط مشابه کشور ما حد هموگلوبین ۷ گرم / دسی لیتر و هماتوکریت ۲۰درصد برای تجویز خون توصیه شده است.

۱۹. 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 تازه یخزده (FFP) و ویتامین K بررسی شود.

۲۰. درمان تشنج مالاریای مغزی با بنزودیازپین‌های تزریقی (یا رکتال) شبیه درمان سایر تشنج‌های مکرر است . درمان پروفیلاکتیک تشنج توصیه نمی‌شود.

۲۱. بیماران با پنومونی ثانویه یا با شواهد واضح آسپیراسیون باید درمان تجربی دریافت نمایند.

۲۲. در صورت امکان در شروع نارسایی حاد تنفسی(ARF) یا در مورد اسیدوز متابولیک شدید که به مایع درمانی پاسخ نمی‌دهند، لزوم انجام همودیالیز بررسی شود.



فصل ششم

داروهای ضد مالاریا

پیوست شمارهٔ ۱ کلروکین Chloroquine

یکی از ترکیبات ۴- آمینوکینولین که بر اشکال داخل گلبولی پلاسمودیوم ویواکس، مالاریه، اوال و برخی از سوش‌های پلاسمودیوم فالسیپاروم بسیار موثر است. این دارو بر اشکال خارج گلبولی مؤثر نیست.

غلظت کلروکین در گلبول‌های سرخ آلوده به انگل، ۲۵ مرتبه بیشتر از گلبول‌های سالم است.

مواردی که نباید مصرف گردد:

- سابقه فامیلی صرع
- سابقه ابتلا به پسوریازیس منتشر
- سابقهٔ حساسیت شدید به کلروکین.

مصرف در دوران بارداری و شیردهی

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

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 مسطح‌شدن موج T و پهن‌شدن کمپلکس QRS) و اختلال بینایی و یا شنوایی(در مصرف طولانی‌مدت) گزارش شده‌است. اختلال بینایی (نورورتینیت) در مصرف طولانی مدت(در پیشگیری دارویی) ممکن است حاصل شود.

تداخل دارویی

آنتی‌اسید یا کائولین(باید حداقل ۴ ساعت فاصله باشد)، سایمتدین،

مترونیدازول، آمپی‌سیلین

مصرف هم‌زمان با مفلوکین خطر تشنج را افزایش‌می‌دهد. درصورت مصرف هم‌زمان با کینین ممکن‌است اثر آنتاگونیستی داشته‌باشد.

پاسخ آنتی بادی به واکسن هاری(HDCV) با تجویز کلروکین کاهش می‌یابد.

اشکال دارویی

قرص ۲۵۰ میلی‌گرم(۱۵۰ میلی‌گرم base)،

شربت (۵۰ میلی‌گرم در ۵ میلی‌لیتر).

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 اولیهٔ درمانی و تخلیهٔ معده با داروهای تهوع‌آور باید انجام‌شود.

شرایط نگهداری دارو

قرص کلروکین باید در ظرف دربسته و دور از نور(شیشه تیره‌رنگ) در دمای کمتر از ۳۰ درجه سانتی گراد(ترجیحاً ۱۵ تا ۳۰ درجه) نگهداری شود.

نکته‌های مهم:

- در شرایط معمول، انفوزیون وریدی کلروکین بر تزریق درون عضله آن ارجح است؛ زیرا جذب دارو در تزریق درون عضله 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.



- بـه بیمـار تـوصیه‌کنیـد، در مـدت درمـان، از مصـرف فـرآورده‌هـای حاوی الکل، خودداری نماید.
- در افرادی که کاهش شدیدفعالیت آنزیم G6PD دارند یـا از عارضـهٔ کبـدی رنج می‌برند، بااحتیاط تجویزشود.
- درصورتی‌که بیمار تا نیم ساعت بعد از خـوردن دارو اسـتفراغ‌کـرد، دوز دارو باید تکرارشود. پاییـن‌آوردن تب قبـل از شـروع درمـان، به‌ویژه در کودکـان در تحمل بهتر دارو مؤثر خواهدبود.
- از مصرف داروی تاریخ گذشته خودداری شود.
- در بیماران بـا وزن بیش از ۹۰ کیلوگـرم و مبتـلا بـه مـالاریای شـدید، تنظیم دوز دارو توصیه‌می‌شود.
- در مواردی کـه لازم است کلروکین به‌منظور پیشگیری از مالاریا، برای مدت طولانی مصرف‌شـود، بهتـر است سـابقهٔ بیمـاران ازنظر ابتلا بـه بیماری‌های صرع، پسوریازیس، پورفیـریا، وجـود ضـایعاتی در شبکیـه یـا تغییـردر میـدان بینایی، دقیـق بـررسی شـود. هـمچنین، بیـمـار طـی مـصـرف طولانی‌مـدت، از نظـر پیدایـش اختـلالات گوارشـی، تـظاهـرات پوسـتی، نورومیوپاتی، اختـلالات سیستم اعصـاب مرکزی و دیـسکرازی خـونی زیـر نظر قـرارگیـرد.
- تجویز مایعات فـراوان و کلرور آمونیوم موجب اسیدی‌شـدن ادرار و سـرعت دفع دارو از بدن خواهدشد.
- بـه بیـماران تـوضیح‌دهیـد کـه ممکن‌اسـت ادرار آنهـا بـه رنـگ زرد یـا قهوه‌ای درآیـد.

پیوست شمارهٔ ۲ پریماکین Primaquine

یکی از ترکیبات ۸- آمینوکینولین است که سبب نابودی اشکال خارج گلبولی انگل مالاریا و گامتوسایت‌های آن می‌گردد و از عود مالاریا (ویواکس و اوال) جلوگیری می‌کند.

مواردی که نباید مصرف گردد:

- کودکان کوچک‌تر از ۶ ماه
- زنان باردار و شیردهی (تا ۶ ماهگی)
- آرتریت روماتوئید فعال
- لوپوس اریتماتو
- مبتلایان به کمبود شدید فعالیت آنزیم G6PD (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 دوران شیردهی (تا ۶ ماهگی) ممنوع است . درمان ضد عود (درمان اساسی) در زنان شیرده بعد از پایان ۶ ماه دوره شیردهی انجام می‌شود.

عوارض جانبی

تهوع، استفراغ، کرامپ‌های شکمی، درد اپیگاستر، آنمی همولیتیک خفیف، متهموگلوبینمی (سیانوز)، لوکوسایتوز و لوکوپنی گزارش شده است.

اشکال دارویی

قرص ۲۵ میلی‌گرمی(۱۵ میلی‌گرم base).

تداخل دارویی

پریماکین نباید همراه با سایر داروهایی که موجب همولیز می‌گردند، تجویز شود. همچنین، تجویز همزمان پریماکین و داروهایی که اثر



سرکوب‌کننده بـر مغـز استخوان دارند، مـوجب افـزایش بـروز عـوارض جـانبی می‌شود.

شرایط نگهداری دارو

قرص پریماکین باید در ظرف دربسته و دور از نور (شیشه تیره‌رنـگ) در دمـای کمتر از ۳۰ درجه سانتی‌گراد نگهداری‌شـود.

نکته‌های مهم:

- توصیه می‌شود در صورت امکان قبل از تجویز پریماکین (بخصوص در رژیم ضد عود) احتمال کمبـود فعالیـت G6PD بررسـی و در صـورت ممنوعیـت مصرف، از تجویز آن خـودداری شـود. در صـورت وجـود سـابقه خـانوادگی فاویسم یا کم خونی حتماً قبل از تجویز دارو، با پزشک مـشورت و آزمـایش G6PD انجام شود.
- بـه بیمار توصیه‌کنید درصـورت بـروز رنـگ‌پریـدگی، سـرگیجه،خـستگی و ضعف غیرمعمول، افت فشارخون و پررنگ‌شدن غیرطبیعـی ادرار، حتمـاً در اولین فرصت ممکن به پزشک مراجعه نمایـد.
- رنگ ادرار پس از مصرف دارو کنترل شـود. ادرار تیـره‌رنـگ نـشانهٔ همـولیز گلبول‌های سرخ است و بـا مشاهدهٔ آن مصرف دارو باید متوقف شود.
- به‌منظور کاهش اختلالات گوارشی، دارو همراه با غذا یـا داروی ضـد اسـید مصرف شود.
- در صورت ادامه تحریکات گوارشی مانند تهوع، اسـتفراغ و درد معـده و یـا تب و گلودرد پس از مصرف دارو، به پزشک مراجعه شود.
- افرادی که به پریماکین حساسیت دارند، علاوه بر همولیـز گلبول‌های سرخ، از متهموگلوبینمی نیز رنج خواهندبرد که به شکل سیانوز تظاهر خواهدکرد. به بیماران توصیه نمایید در صورتی که 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.
- از مصرف داروی تاریخ گذشته خودداری شود.

پیوست شمارهٔ ۳ آرتسونیت Artesunate

آرتسونیت از مشتقات آرتمیسینین است. نیمه‌عمر آن ۳۰ تا ۴۵ دقیقه و یک کشندهٔ شایزونت خونی با اثر بسیار سریع است. به‌طور عمده، در کبد متابولیزه می‌شود. آرتسونیت سریع از بدن دفع می‌شود.

مواردی که نباید مصرف گردد:

سابقهٔ حساسیت شدید به دارو.

مصرف در دوران بارداری و شیردهی

در دوران بارداری و شیردهی بدون تأخیر و برای نجات جان مادر مصرف شود.
غلظت دارو در شیر تاثیری در پیشگیری از مالاریا در شیرخوار ندارد.

اشکال دارویی

به شکل آمپول یک میلی‌لیتری حاوی ۶۰ میلی‌گرم آرتسونیت(برای تزریق درون عضلانی و وریدی)، شیاف رکتال ۵۰ و ۲۰۰ میلی‌گرمی و قرص ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرمی در دسترس است. آرتسونیت خوراکی در بسته بندی مشترک به همراه فنسیدار موجود است.

عوارض جانبی

تهوع، استفراغ، بی‌اشتهایی، احساس ناراحتی گوارشی، افزایش گذرای آنزیم‌های کبدی، خارش، راش پوستی، کهیر، حساسیت به نور، گیجی، ضعف عضلانی، ناتوانی، درد مفصلی، آلوپسی، بلوک قلبی گذرا، کاهش موقت نوتروفیل‌ها و رتیکولوسایت‌ها، تب کوتاه‌مدت گزارش شده‌است. بیش از ۹۰ درصد عوارض گزارش‌شده، خفیف تا متوسط بوده‌اند. عوارض نادر شامل افزایش آمیلاز سرم، پانکراتیت و هپاتیت است.

یک عارضه نادر که در سال‌های اخیر دیده شده کم خونی همولیتیک تاخیری در افرادی است که از آفریقا برگشته‌اند و بدلیل ابتلاء به مالاریای فالسیپاروم، آرتسونیت تزریقی دریافت کرده‌اند. این عارضه باید از بازگشت بیماری افتراق داده شود و کم خونی شدید با دریافت خون جبران گردد.

تداخل دارویی

موجب تقویت تأثیرات دارویی مفلوکین، پریماکین و تتراسایکلین می‌شود.

نکات مهم:

- درمان طولانی‌مدت یا مکرر بیمار با مشتقات آرتمیسینین باید با احتیاط انجام‌شود. در بیمارانی که مکرر تحت درمان با مشتقات آرتمیسینین قرار گرفته‌اند، اختلالات عصبی و کاهش شنوایی باید ارزیابی‌شود.
- قرص‌های آرتسونیت باید با مقدار فراوان آب و یا بعد از غذا مصرف شود.

شرایط نگهداری دارو

قرص آرتسونیت باید در ظرف دربسته و دور از نور در دمای کمتر از ۳۰ درجه سانتی‌گراد نگهداری شود.

آمپول آرتسونیت باید دور از نور و در جای خنک و خشک نگهداری شود.

روش آماده‌سازی آمپول آرتسونیت

تزریق درون وریدی:

- ابتداء یک میلی لیتر بیکربنات را با یک سرنگ به پودر دارو اضافه کرده حدود ۲ تا ۳ دقیقه تکان دهید تا محلول شفاف وبدون رسوب تشکیل شود در صورت تشکیل رسوب و عدم شفافیت از تزریق آن خودداری شود.
- سپس با یک سرنگ ۵ میلی‌لیتر سدیم کلراید را به آن اضافه کنید که در این صورت هر میلی‌لیتر محلول تهیه شده حاوی ۱۰ میلی گرم آرتسونیت است.
- تعداد ویال‌های تهیه شده رابرحسب وزن بیمار (دو ویال برای ۵۰ کیلوگرم وسه ویال برای ۷۵ کیلو گرم وزن) در مدت۱ تا ۲ دقیقه آهسته درون ورید تزریق کنید.

تزریق درون عضلانی:

- روش آماده سازی مانند تزریق درون وریدی است با این تفاوت که در ویال ۶۰ میلی گرمی پس از اضافه کردن بیکربنات، فقط ۲ میلی لیتر سدیم کلراید اضافه می‌شود که حجم آن ۳ میلی لیتر خواهد شد. هر میلی لیتر محلول تهیه شده ۲۰ میلی گرم آرتسونیت خواهد داشت.
- محل توصیه شده برای تزریق درون عضلانی بخش قدامی عضله ران است اگر مقدار محلول زیاد است آن را تقسیم ودر دو محل (مثلا هردو ران) تزریق نمایید.

بدلیل ناپایداری محلول تهیه شده از نگهداری آن خودداری کنید و حتما درمدت یک ساعت پس از تهیه استفاده شود.

از تجویز درون وریدی بصورت I.V drip پرهیز شود.

پیوست شمارهٔ ۴ فنسیدار Fansidar

فنسیدار مجموعه‌ای از دو داروی سولفادوکسین و پیریمتامین است.

مواردی که نباید مصرف گردد:

- اختلال عملکرد شدید کلیه و کبد
- آنمی مگالوبلاستیک به‌دنبال کمبود فولات
- شیرخواران قبل از سن ۲ ماهگی تمام
- افرادی که سابقهٔ حساسیت به ترکیبات سولفانامایدها یا خود دارو داشته‌اند
- برای پیشگیری از مالاریا (در بعضی کشورهای آفریقایی فنسیدار در زنان باردار در دو نوبت برای پیشگیری از مالاریا تجویز می‌شود)
- کسانی که کمبود فعالیت آنزیم G6PD دارند.

مصرف در دوران بارداری و شیردهی

مصرف مجموعهٔ پیریمتامین و سولفادوکسین به‌دلیل تداخل در متابولیسم اسید فولیک برای مدت طولانی، به‌طور معمول در دوران بارداری ممنوع است؛ ولی تاکنون مطالعهٔ کنترل‌شده‌ای دربارهٔ عوارض آن در انسان انجام نشده‌است. به‌منظور درمان یک زن باردار مبتلا به مالاریای فالسیپاروم، چنانچه ضرورت کاربرد فنسیدار وجود داشته‌باشد و با درنظر گرفتن جوانب امر، تجویز آن مجاز است.

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

عوارض جانبی

بی‌اشتهایی، اختلالات گوارشی و به‌ندرت سردرد، خستگی، تظاهرات پوستی و در موارد خیلی نادر سندروم استیونس جانسون(بیشتر در مصرف

طولانی‌مدت)، آگرانولوسایتوز، متهموگلوبینمی و ترومبوسایتوپنی.

تداخل دارویی

داروهایی که در متابولیسم اسید فولیک مداخله‌می‌کنند(آمینو بنزوئیک اسید و سایر سولفانامایدها)، لورازپام و اسید فولیک.

اشکال دارویی

قرص دارای ۵۰۰ میلی‌گرم سولفادوکسین و ۲۵ میلی‌گرم پیریمتامین است. در برخی کشورها شکل تزریقی (درون عضلانی) آن نیز وجوددارد.

دوز فنسیدار بر اساس قرص در کودکان

سن	تعداد
۲ تا ۱۱ ماه	نصف قرص
۱ تا ۲ سال	سه چهارم قرص
۳ تا ۵ سال	یک قرص
۶ تا ۸ سال	۱/۵ قرص
۹ تا ۱۱ سال	۲ قرص
۱۲ تا ۱۳ سال	۲/۵ قرص
۱۴ سال و بیشتر	۳ قرص

پیوست شمارهٔ ۵ کوارتم Coarthem

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

مواردی که نباید مصرف گردد:

سابقهٔ حساسیت به هر یک از اجزای دارو

در کودکان کمتر از ۵ کیلوگرم

مصرف در دوران بارداری و شیردهی به‌دلیل مشخص‌نبودن بی‌خطری مصرف کوارتم در زنان باردار و شیرده توصیه نمی‌شود. مگر آنکه جان مادر در خطر باشد و داروی دیگری در دسترس نباشد.

اشکال دارویی

هر قرص کوارتم حاوی ۲۰ میلی‌گرم آرتیمیتر و ۱۲۰ میلی‌گرم لومفانترین است.

عوارض جانبی

سرگیجه و خستگی، بی‌اشتهایی، تهوع، استفراغ، درد شکم، تپش قلب، درد عضلانی، اختلال خواب، درد مفصلی، سردرد و راش پوستی گزارش شده‌است.

طولانی‌شدن موج QT در الکتروکاردیوگرام به‌دنبال مصرف کوارتم در مقایسه با کلروکین، مفلوکین و هالوفانترین شیوع کمتری دارد و اغلب بدون نشانهٔ بالینی است. عارضهٔ جدی یا پایداری پس از درمان گزارش نشده‌است.



تداخل دارویی

تـداخل دارویی تـاکنـون گـزارش نشده‌است.

نکته‌های مهم:

- در درمان مالاریای فالسیپاروم با کوارتم اگر تا ۲۴ ساعت وقفه ایجـاد شـود درمان ادامه یابد. چنانچه این زمان بیش از ۲۴ ساعت باشـد تکـرار درمـان توصیه می‌شود.
- توصیه می‌شود کوارتم با غـذا یـا نوشیدنی‌هـای حـاوی چربـی بـالا (ماننـد شیر) مصرف‌شود تا جـذب آن افزایش یابد.

پیوست شمارهٔ ۶ کینین Quinine

کینین سولفات یکی از آلکالوئیدهای طبیعی است که از پوست درخت سینکونا تهیه می‌شود. دارای اثرات ضد تب و درد مشابه سالیسیلات‌هاست. این دارو اثر اوکسی‌توسیک (اثر بر عضله رحم) نیز دارد.

مواردی که نباید مصرف گردد

- سابقهٔ حساسیت شناخته‌شده به دارو
- مبتلایان به نوریت اپتیک

مصرف در دوران بارداری و شیردهی

این دارو در گروه X قرار دارد اما مصرف آن در زنان باردار و مادران شیردهی که مبتلا به مالاریای فالسیپاروم شدید و مقاوم به کلروکین باشند، مجاز است.

عوارض جانبی

ممکن‌است استفاده از کینین در افرادی که کاهش شدید فعالیت آنزیم G6PD دارند، موجب همولیز شدید شود. عوارض گوارشی، راش‌های پوستی، وزوز گوش، سرگیجه، کاهش شنوایی، ترس از نور، دوبینی و میدریاز ممکن است مشاهده شود.

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

اشکال دارویی

قرص یا کپسول ۲۰۰ و ۳۰۰ میلی‌گرم(base)

آمپول ۶۰۰ میلی‌گرم(۳۰۰ میلی‌گرم در هر میلی‌لیتر)

- تزریق سریع داخل وریدی کینین، ممکن‌است موجب عوارض

قلبی ـ عروقی و مرگ شود. برای درمان موارد اورژانس آمپول اپی‌نفرین باید دردسترس باشد.

- بهتر است تاحد امکان کینین از راه انفوزیون وریدی و به‌آهستگی تزریق شود.

تداخل دارویی

با داروهای ضدانعقاد خوراکی، هپارین، پیریمتامین و داروهای شل‌کنندهٔ عضلانی (سوکسینیل‌کولین و توبوکورارین)، سایمتدین، مفلوکوئین، آنتی‌اسیدهای حاوی آلومینیوم و قلیایی‌کننده‌های ادراری، تداخل دارد.

نکات مهم:

- بیماران تحت درمان را از نظر بروز نشانه‌های سینکونیسم(مسمومیت با کینین) زیرنظر داشته‌باشید. این عارضه به شکل بی‌قراری، تاری دید، سردرد، تهوع، وزوز گوش، کاهش شنوایی آغازمی‌شود و نشانهٔ مصرف زیاد داروست.
- به مسئلهٔ هیپوگلیسمی در بیماران مبتلا به مالاریا که تحت درمان با کینین هستند، توجه‌کنید(به‌ویژه در زنان باردار).
- در موارد استثنایی که امکان انفوزیون وریدی کینین وجودندارد، می‌توان آن را پس از رقیق‌کردن(۶۰ تا ۱۰۰ میلی‌گرم در هر میلی‌لیتر) درون عضله تزریق‌کرد.
- بهتر است کینین خوراکی را پس از غذا به بیمار بدهید.
- در درمان مالاریای فالسیپاروم با کینین اگر وقفه‌ای در درمان ایجاد شود تکرار درمان توصیه می‌شود.

پیوست شمارهٔ ۷ کلیندامایسین Clindamycin

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

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 بااحتیاط تجویز گردد. در افراد با سابقهٔ بیماری‌های گوارشی و بیماران مسن، امکان بروز عارضهٔ روده‌ای (کولیت با غشای کاذب و اسهال شدید) بیشتر است.

مصرف در دوران بارداری و شیردهی

در گروه C قرار دارد. به آسانی از جفت عبور می‌کند. در شیر وجود دارد.

عوارض جانبی

عوارض حساسیتی به شکل راش‌های ماکولوپاپولر و کهیر (و به‌ندرت سندروم استیونس جانسون یا واکنش آنافیلاکتوئید)گزارش شده‌است. عوارض گوارشی به‌صورت درد شکمی، ازوفاژیت، تهوع، استفراغ و اسهال است.

توجه: درمان با این دارو با کولیت شدید و حتی کشنده همراه بوده‌است. درصورت بروز اسهال شدید، مصرف دارو باید قطع‌شود. داروهای آنتی‌پریستالتیک نظیر مشتقات تریاک یا دیفنوکسیلات ممکن‌است موجب طولانی‌شدن و تشدید عارضه گردند.

تداخل دارویی

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

اشکال دارویی

به‌شکل کپسول ۱۵۰ و ۳۰۰ میلی‌گرمی و شربت(ملح پالمیتات) وجوددارد.

پیوست شمارهٔ ۸ تتراسایکلین‌ها Tetracyclines

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

مواردی که نباید مصرف گردند:

- زنان باردار
- مادران شیرده؛
- در افرادی که نسبت به هر یک از تتراسایکلین‌ها حساسیت نشان‌داده‌اند. 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 داکسی سایکلین برای مدت بیش از ۶ ماه توصیه نمی‌شود
- مصرف هر یک از اعضای خانوادهٔ تتراسایکلین‌ها (ازجمله 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 عبورمی‌کنند و ممکن‌است تأثیرات توکسیک بر رشد جنین داشته‌باشند. این گروه دارویی در شیر مادر نیز ترشح می‌شوند و موجب بروز عارضه در شیرخواران می‌گردند.



عوارض جانبی

عوارض گوارشی(بی‌اشتهایی، تهوع، اسهال، گلوسیت، دیسفاژی و آنتروکولیت)، عوارض پوستی(راش، درماتیت اکسفولیاتیو و حساسیت به نور)، عوارض حساسیتی و اختلالات خونی (کم‌خونی همولیتیک، ترومبوسایتوپنی و نوتروپنی) و عوارض کلیوی گزارش‌شده‌اند.

در پیشگیری دارویی تحمل دارو در مقایسه با بسیاری از داروهای دیگر ضدمالاریا نسبتاً خوب گزارش شده است.

با توجه به افزایش احتمال آفتاب سوختگی، از ضد آفتاب قوی (UVA) استفاده شود و از قرار گرفتن مستقیم در معرض آفتاب به مدت طولانی خودداری شود. عفونت قارچی واژن در خانمها نیز از عوارض داکسی سایکلین 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 توجه‌شود، زیرا استفاده از تتراسایکلین تاریخ مصرف گذشته موجب سندروم فانکونی می‌شود.
- داکسی سایکلین باید با مقدار فراوانی آب مصرف شود.تا یک ساعت پس از خوردن دارو، از درازکشیدن خودداری کنید.

اشکال دارویی

تتراسایکلین به‌شکل کپسول ۲۵۰ میلی‌گرمی و داکسی‌سایکلین به‌شکل کپسول ۱۰۰ میلی‌گرمی تهیه شده است.

منابع:

۱. صائبی، اسماعیل؛ بیماری‌های انگلی در ایران(تک‌یاخته‌ها)؛ آییژ، ویرایش ششم، ۱۳۹۴.

۲. صائبی، اسماعیل؛ فارماکولوژی بالینی؛ آییژ، ویرایش ششم، ۱۳۸۸.

۳. برنامه حذف مالاریا در جمهوری اسلامی ایران در افق ۱۴۰۴، ۱۳۸۸

4. Salehi M, Masoumi-Asl H, Assarian M, etal: Delayed hemolytic anemia after treatment with Artesunate: Case report and literature review. Curr Drug Saf. 2019; 14(1):60-66. doi: 10.2174/1574886313666181109150157.
5. WHO; World Malaria Reprot, Geneva, 2018
6. Severe Malaria, 2014, 19 (Suppl. 1), 7–131
7. WHO;Management of severe malaria: a practical handbook - 3rd ed, Geneva, 2013
8. WHO; Guidelines for the treatment of malaria; Geneva, 2010.
9. WHO;Malaria case management: operations manual, Geneva, 2009
10. WHO;Methods for surveillance of antimalarial drug efficacy, Geneva, 2009
11. WHO; Assessment and monitoring of antimalarial drug efficacy for the treatment of uncomplicated falciparum malaria, Field application of in vitro, Geneva, 2003

یادداشت: