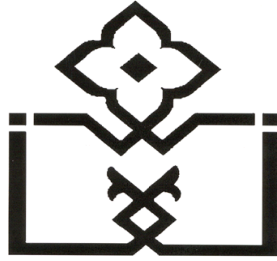


بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



دانشگاه علوم پزشکی زنجان  
دانشکده داروسازی

پایان نامه  
جهت دریافت دکترای حرفه‌ای داروسازی

**عنوان:**

مطالعه خاصیت ضد مالاریایی پنج گونه گیاه بومی زنجان ( بادرنجبویه، گل ختمی، سنبل بیابانی پاره برگ، چای کوهی، بابا آدم ) در شرایط برون تن و درون تن

**توسط:**

هادی سنگیان

**اساتید راهنما:**

دکتر علی رضانی  
دکتر علیرضا یزدی نژاد

**استاد مشاور:**

دکتر مریم نوبرانی

پاس و ستایش

مرخدای را جل و جلاله

که آثار قدرت او بر چهره روز روشن،

تابان است و انوار حکمت او در دل شب تار، درخشان.

آفریدگاری که

خویشتن را به ما شناساند

و درهای علم را بر ما گشود و عمری و فرصتی عطا فرمود

تا بدان، بنده ضعیف خویش را در طریق علم و معرفت یازماید.

ماحصل آموخته‌هایم را تقدیم می‌کنم به آمان که مهر آسمانی‌شان آرام بخش آلام زمینی ام

است:

به پدرم، بزرگ استادم که درس تلاش و زندگی را از او آموختم

به مادرم، بلندتکیه‌گاهم، منظر صبر و مهربانی که هرچه دارم از اوست

که هرچه آموختم در کتب عشق شما آموختم و هرچه بگو شتم قطره‌ای از دریای بی‌کران مهربانان

را سپاس توانم بگویم. امروز هستی ام به امید شماست و فردا کلید باغ به شتم رضای شما...

بوسه بردستان پرمهربان

تقدیر و شکر فراوان از اساتید گرانقدر دکتر رضائی، دکتر یزدی نژاد و دکتر نوبرانی

و تمامی دوستان عزیزم

که در انجام این پایان نامه با نهایت تلاش مرا یاری نمودند.

## فهرست مطالب

صفحه	عنوان
10	فصل اول کلیات.....
11	1-1. مقدمه.....
11	2-1. وضعیت مالاریا در جهان.....
14	3-1. وضعیت مالاریا در ایران.....
	1-4. چرخه زندگی انگل مالاریا.....
	1-4-1. مرحله غیر جنسی یا شیزوگونی.....
	1-4-2. مرحله اسپوروگونی.....
	1-5. تظاهرات کلینیکی بیماری مالاریا.....
	1-5-1. مقدمه.....
	1-5-2. تظاهرات کلینیکی کلاسیک.....
	1-6. کنترل مالاریا.....
	1-6-1. مبارزه با پشه ناقل بیماری.....
	1-6-2. طراحی واکسن مؤثر علیه بیماری.....
	1-6-3. حذف انگل عامل بیماری از طریق دارودرمانی.....
	1-7. روش‌های تشخیصی انگل مالاریا.....
	1-7-1. تشخیص مستقیم میکروسکوپی.....
	1-1-7-1. تهیه گسترش ضخیم و نازک با استفاده از میکروسکوپ نوری not defined.
	2-1-7-1. استفاده از میکروسکوپ فلورسانس.....
	1-7-2. تشخیص‌های مولکولی.....
	1-7-3. تست‌های سرولوژی تشخیصی سریع غیر میکروسکوپی defined.
	1-8. داروهای ضد مالاریایی.....
	1-8-1. کینین و ترکیبات مربوطه.....

- Error! Bookmark not defined.**..... 1-8-2 داروهای آنتی فولات
- Error! Bookmark not defined.**..... 1-8-3 آنتی بیوتیک‌ها
- Error! Bookmark not defined.**..... 1-8-4 ترکیبات آرتمیزینین
- Error! Bookmark not defined.**..... 1-8-5 سایر ترکیبات
- ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.** ..... 1-9 مقاومت دارویی
- Error! Bookmark not defined.**..... 1-9-1 مکانیسم‌های مقاومت داروهای ضد مالاریایی
- Error! Bookmark not defined.**..... 1-9-2 روش‌های پیشگیری از مقاومت دارویی
- Error! Bookmark not defined.**..... 1-2-9-1 کاهش فشار مصرف دارویی
- Error! Bookmark not defined.**..... 2-2-9-1 بهبود طریقه مصرف داروها
- Error! Bookmark not defined.**..... 3-2-9-1 درمان ترکیبی
- ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.** ..... 1-10 روش‌های غربالگری ترکیبات ضد مالاریایی بالقوه
- Error! Bookmark not defined.**..... 1-10-1 جذب  $^3\text{H}$  هیپوگزانتین توسط انگل مالاریا
- Error! Bookmark not defined.**..... 1-10-2 روش رنگ‌آمیزی گیمسا
- Error! Bookmark not defined.**..... 1-10-3 اندازه‌گیری فعالیت آنزیم لاکتات دهیدروژناز انگل
- defined.**
- ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.** ..... 1-11 اهمیت گیاهان به عنوان منبع ترکیبات ضد مالاریایی
- ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.** ..... 1-12 گیاهان مورد مطالعه
- Error! Bookmark not defined.**..... 1-12-1 بادرنجبویه : *Melissa officinalis*
- Error! Bookmark not defined.**..... 1-12-2 بابا آدم : *Arctium lappa*
- Error! Bookmark not defined.**..... 1-12-3 چای کوهی : *Stachys lavandulifolia*
- Error! Bookmark not defined.**..... 1-12-4 سنبل بیابانی پاره‌برگ : *Eremostachys laciniata*
- defined.**
- Error! Bookmark not defined.**..... 1-12-5 گل ختمی : *Althea officinalis*
- ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.** ..... 13-1 هدف از این مطالعه، اهمیت و بیان مساله
- Error! Bookmark not defined.**..... 1-13-1 اهداف پایان‌نامه

Error! Bookmark not defined. .... 1-1-13-1 هدف اصلی  
Error! Bookmark not defined. .... 2-1-13-1 اهداف فرعی  
Error! Bookmark not defined. .... 1-13-2 فرضیه‌ها

ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED. .... فصل دوم مواد و روش‌ها

ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED. .... 1-2 انتخاب گیاهان مورد نظر  
ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED. .... 2-2 جمع آوری گیاهان انتخابی  
ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED. .... 1-2-2 وسایل مورد نیاز جهت جمع‌آوری گیاهان  
ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED. .... 2-2-2 روش کار  
ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED. .... 3-2 شناسایی گیاهان انتخابی  
ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED. .... 4-2 پودر کردن گیاهان خشک شده  
ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED. .... 1-4-2 تجهیزات مورد نیاز  
ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED. .... 5-2 تهیه عصاره‌های گیاهی  
ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED. .... 1-5-2 مواد و تجهیزات  
Error! Bookmark not defined. .... 2-5-2 روش کار

ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED. .... 2-6 بررسی سمیت عصاره‌های گیاهی به روش *ARTEMIA SALINA ASSAY*  
DEFINED.

Error! Bookmark not defined. .... 2-6-1 تجهیزات

ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED. .... 2-6-2 مواد

ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED. .... 2-6-3 روش انجام آزمایش

ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED. .... 2-7 کشت مداوم مراحل اریتروسیتهی انگل پلاسمودیوم فالسیپاروم در آزمایشگاه  
NOT DEFINED.

ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED. .... 2-7-1 تجهیزات

ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED. .... 2-7-2 مواد مورد نیاز

ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED. .... 2-7-3 تهیه HEPES یک مولار

Error! Bookmark not defined. .... 2-7-4 تهیه MCM

Error! Bookmark not defined. .... 2-7-5 شستشوی خون

Error! Bookmark not defined. .... 2-7-6 کشت انگل پلاسمودیوم فالسیپاروم در فلاسک کشت  
defined.

Error! Bookmark not defined. .... 2-7-7 پاساژ یا Subculture



2-8-2. رنگ آمیزی گسترش تهیه شده از کشت انگل با گیمسا..... ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.

2-8-1-2. تجهیزات. Error! Bookmark not defined.

2-8-2-2. مواد. ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.

2-8-3-2. روش رنگ آمیزی. ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.

2-9-2. تعیین درصد پارازیتی در گسترش نازک. ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.

2-9-1-2. تجهیزات. ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.

2-9-2-2. روش کار. ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.

2-10-1-2. تجهیزات. Error! Bookmark not defined.

2-10-2-2. مواد. Error! Bookmark not defined.

2-10-3-2. روش کار. Error! Bookmark not defined.

2-12-2. بررسی فعالیت ضدپلاسمودیومی عصاره‌ها به روش میکروسکوپی .... ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.

2-12-1-2. تجهیزات. Error! Bookmark not defined.

2-12-2-2. مواد. ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.

2-12-3-2. روش کار. ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.

2-12-2. بررسی اثر ضد پلاسمودیومی عصاره‌های گیاهی در موش BALB/C. ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.

2-12-1-2. تجهیزات. ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.

2-12-2-2. مواد. Error! Bookmark not defined.

2-12-3-2. روش کار. Error! Bookmark not defined.

فصل سوم نتایج. Error! Bookmark not defined.

1-3-1. مشخصات گیاهان مورد نظر. ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.

3-2-3. بررسی فعالیت ضدپلاسمودیومی عصاره‌ها به روش میکروسکوپی ..... ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.

3-3-3. بررسی سمیت عصاره های گیاهی به روش ARTEMIA SALINA ASSAY. ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.

4-3-4. بررسی خاصیت ضدپلاسمودیومی عصاره‌های فعال در موش BALB/C ..... ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.

فصل چهارم. ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.

ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED. .... بحث و نتیجه گیری

ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED. .... 4-1 بحث و نتیجه گیری

ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED. .... 2-4 نتیجه گیری

ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED. .... 4-3 پیشنهادات

ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED. .... منابع:

### فهرست جداول

جدول 2-1. نام و مشخصات گیاهان انتخابی ..... 44

جدول 2-2. گروه بندی موش ها ..... 60

جدول 2-3.  $IC_{50}$  عصاره گیاهان ..... 64

جدول 3-3. نتایج مربوط به *Artemia salin Assay* ..... 64

جدول 4-3. محاسبه SI ..... 65

جدول 3-5. اثر ضد پلاسمودیومی فرکشن های عصاره فعال *Altea officinalis* ..... 67

## فهرست نمودارها

**Error!** نمودار 3-1. درصد پارازیتمی نسبت به غلظت‌های مختلف *Althea officinalis* در موش

**Bookmark not defined.**

نمودار 3-2. درصد مه‌ار رشد انگل در موش نسبت به غلظت‌های مختلف عصاره گیاه *Althea officinalis*

67 .....

## فهرست اشکال

شکل 1-2. دستگاه تبخیرکن چرخان مدل IKA® RV05..... **Error! Bookmark not defined.**

شکل 2-2. پلیت 96 خانه ته صاف..... **Error! Bookmark not defined.**

شکل 2-3. فیلتر 0/45..... **Error! Bookmark not defined.**

شکل 2-4. انجام تست *in vitro* به صورت سه تایی..... **Error! Bookmark not defined.**

شکل 2-5. دسیکاتور..... **Error! Bookmark not defined.**

شکل 1-3. بررسی میکروسکوپی انگل پلاسمودیوم فالسیپاروم با عدسی 100x **Error! Bookmark not defined.**

**not defined.**

شکل 2-3. بررسی میکروسکوپی انگل موشی با عدسی روغنی 100x **Error! Bookmark not defined.**

**defined.**

شکل 1-4. گیاه ختمی..... **Error! Bookmark not defined.**

## اختصارات

DDT	Dichloro-Diphenyl-Trichloroethan
WHO	World Health Organization
BCP	Benzothio Carboxy Purin
CS	Cirumsporosite
HRP-2	Histidine Rich Protein-2
PLDH	Plasmodiom Lactate Dehydrogenase
RDT	Rapid Diagnostic Test
HPLC	High Performance Liquid Choromatography
PFDHPS	Plasmodium Falciparum Dihydro prteroate Synthas
PFDHFR	Plasmodium Falciparum Dihydrofolate Redoctase
PFCYTB	Plasmodium Falciparum Cyto chrome B
PFMDR	Plasmodium Falciparum Multi-drug Resistance
CYT bc1	Cyto chrome bc1
DOT	Directly Observed Therapy
RPMI 1640	Roswell Park Memorial Institute 1640
NAD	Nicotin Adenine Dinucleotide
APAD	Acetyle Pyridine Adenine Dinucleotide
GPS	Global Positioning System
DMSO	Dimethyl Sulfoxide
LC <sub>50</sub>	lethal concentration 50%
IC <sub>50</sub>	Inhibitory Concentration
MCM	Malaria Culture Medium
HEPES	4-(2-Hydroxy ethyl)Piperazine-1-ethane Sulfonic acid
DDH <sub>2</sub> O	Double Distilled Water
SI	Selectivity index

## چکیده

مالاریا به عنوان یک معضل بهداشتی هنوز در بسیاری از کشورهای گرمسیری مطرح است. پلاسمودیوم فالسیپاروم یکی از چهار گونه انسانی مسئول مرگ و میر بیش از یک و نیم میلیون نفر، خصوصاً در افریقا می‌باشد. در حال حاضر دارودرمانی یکی از بهترین روش‌های مبارزه با بیماری مالاریا است، اما بدلیل گسترش انگل‌های مقاوم به اکثر داروهای ضد مالاریایی، اقداماتی در جهت دستیابی به داروهای جدید ضد مالاریا با مکانیزم متفاوت، از گیاهان، بیش از پیش مورد توجه قرار گرفته است.

طی این مطالعه 5 گیاه ( *Melissa officinalis*, *Althea officinalis*, *Eremostachys laciniata*, *Stachys lavandufolia*, *Articum lappa* ) که از مناطق مختلف در زنجان جمع آوری شده بودند، جهت بررسی خاصیت ضدپلاسمودیومی به روش *in vitro* مورد استفاده قرار گرفت. بعد از بررسی خاصیت ضدپلاسمودیومی، سمیت عصاره‌های تام گیاهان بر روی *Artemia salina* مورد ارزیابی قرار گرفت. در مرحله بعد فعالیت ضدپلاسمودیومی عصاره فعال در موش‌های آلوده به انگل *Plasmodium berghei* مورد سنجش قرار گرفت.

عصاره گیاه *Althea officinalis* فعالیت ضدپلاسمودیومی خوبی در برابر پلاسمودیوم فالسیپاروم حساس به کلروکین (3D7) نشان داد. عصاره گیاه به صورت معنی‌داری نسبت به کنترل، رشد انگل را در بدن موش کاهش داد.

واژگان کلیدی: پلاسمودیوم فالسیپاروم، *Althea officinalis*، مالاریا، گیاهان داروئی

# فصل اول

## کلیات

## 1-1. مقدمه

مالاریا یک بیماری عفونی است که توسط انگلی به نام پلاسمودیوم ایجاد می‌شود. چهار گونه از این انگل به نام‌های پلاسمودیوم ویواکس، فالسیپاروم، اوواله و مالاریه در انسان ایجاد بیماری می‌کنند. انتقال بیماری توسط پشه‌های آنوفل ماده انجام می‌شود. اگر تشخیص و درمان بیماری به تاخیر بیفتد، می‌تواند کشنده باشد. مالاریا، سومین بیماری شایع انسانی عصر حاضر پس از ایدز (AIDS) و سل است (1). این بیماری در حال حاضر یکی از شایع‌ترین علل مرگ‌ومیر و ناتوانی و عامل بازدارنده توسعه اقتصادی و اجتماعی جوامع گرمسیری و نیمه‌گرمسیری محسوب می‌شود. هنوز هم با وجود تلاش‌های انجام شده طی 100 سال گذشته، بشر همچنان در معرض خطر ابتلا به این بیماری قرار دارد. تغییرات اقلیمی کره زمین و گرم شدن بخش‌های وسیعی از دنیا، مقاومت حشرات ناقل به انواع حشره‌کش‌ها و مقاومت انگل نسبت به داروهای موجود را سه عامل اصلی گسترش روز افزون بیماری شناخته‌اند (2). در سال 2011، 3/3 بلیون نفر در جهان در ریسک ابتلا به بیماری مالاریا بوده‌اند (3).

در حال حاضر دارو درمانی مؤثرترین و سریع‌ترین روش کنترل بیماری مذکور است، زیرا اپیدمیولوژی پیچیده و پلی‌مرفیسم متنوع انگل در مراحل مختلف سیکل زندگی، عملاً طراحی واکسن مؤثر علیه آن را مسیری دشوار و تا حدی طولانی ساخته است. روش‌های کنترل ناقل این بیماری از جمله مبارزه با لارو و پشه بالغ ناقل مالاریا هم در بسیاری مناطق به دلیل تغییرات سریع زیست محیطی و مقاومت پشه بالغ نسبت به سموم و حشره‌کش‌های مصرفی تقریباً کارایی خود را از دست داده‌اند (4). گسترش رو به افزون پلاسمودیوم فالسیپاروم مقاوم به داروهای مختلف خصوصاً داروهای گروه 4-آمینوکوئینولین و اخیراً آرتیمیزینین، نیاز به توسعه داروهای جدید ضد مالاریایی را دوچندان کرده است (5).

## 1-2. وضعیت مالاریا در جهان

طبق آخرین آمار ارائه شده توسط سازمان بهداشت جهانی، حدود 219 میلیون مورد مالاریا در سال 2010 گزارش شده که از این میان حدود 660000 مرگ به ثبت رسیده که اکثر آن‌ها مربوط به کودکان زیر 5 سال است. در حال حاضر این بیماری به صورت آندمیک در 109 کشور در آفریقا، آمریکای جنوبی،



منطقه مدیترانه شرقی، جنوب شرق آسیا و غرب اقیانوس آرام وجود دارد به طوری که کل جمعیت در معرض خطر بیماری مالاریا حدود 3/3 بلیون نفر معادل نیمی از جمعیت جهان تخمین زده می‌شود. 86٪ از موارد مالاریای جهان در قاره آفریقا و بیشتر در کشورهایی از قبیل نیجریه، جمهوری دموکرات کنگو، اتیوپی، تانزانیا و کنیا مشاهده می‌شود. در خارج از آفریقا بیشترین موارد مالاریا در کشورهای نظیر هند، میانمار، بنگلادش، اندونزی، افغانستان و گینه نو وجود دارد. نزدیک به 90٪ از موارد مرگومیر ناشی از مالاریا نیز از قاره آفریقا بوده که 85٪ از مرگومیرها در کودکان زیر 5 سال گزارش شده است. علاوه بر کودکان، زنان باردار، مسافران غیر ایمن، پناهندگان، افراد بدون سرپناه و کارگران غیر بومی در مناطق آندمیک نیز از گروه‌های در معرض خطر در این بیماری محسوب می‌شوند (6). از میان 4 گونه مالاریای انسانی عامل مالاریا در جهان، *P. falciparum* غالباً در مناطق گرمسیری، *P. vivax* و *P. malariae* در مناطق معتدله و گرمسیری و *P. ovale* با فراوانی کم در آفریقا گزارش می‌شود. اخیراً *P. knowlesi* در موارد انسانی از جنوب شرق آسیا گزارش شده است (6).

طبق آخرین آمار در سال 2012 در سراسر دنیا 104 کشور در منطقه آندمیک مالاریا هستند، از میان 75 کشور در فاز کنترل مالاریا، 10 کشور در فاز پیش حذف (Pre-Elimination)، 10 کشور در حذف مالاریا (Elimination) و در 5 کشور انتقال مالاریا صورت نمی‌گیرد و در فاز پیش‌گیری از بروز مجدد مالاریا می‌باشند (3).

در نیمه قرن بیستم (سال 1957) به دنبال کشف و تولید <sup>1</sup>DDT که حشره کشی بادوام است و نیز داروی ضد مالاریایی کلروکین، اجرای برنامه ریشه‌کنی جهانی این بیماری توسط سازمان بهداشت جهانی (WHO) آغاز گردید (7). با وجود دستیابی به موفقیت‌های اولیه در برنامه ریشه‌کنی جهانی مالاریا، حضور فاکتورهایی از قبیل مقاومت انگل به داروی کلروکین و ناقلین بیماری به DDT مانع از ریشه‌کنی مالاریا در بسیاری از کشورها گردید. به همین دلیل این استراتژی، رسماً از ریشه‌کنی به کنترل مالاریا در سال 1978 تغییر کرد (8). با بکارگیری این برنامه میزان بروز بیماری در سال‌های بعد کاهش چشمگیری یافت ولی

---

<sup>1</sup> Dichloro-Diphenyl-Trichloroethane

مجدداً در سال‌های اخیر با افزایش موارد مالاریا و مرگ‌ومیر ناشی از آن مواجه شده‌ایم. بنابراین در سال 2007، پس از تأیید برنامه حذف مالاریا توسط سازمان بهداشت جهانی و به دنبال آن تشکیل گروه‌های فعال در دانشگاه‌های کالیفرنیا و سانفرانسیسکو، رسماً برنامه حذف مالاریا آغاز شد (9). به نظر می‌رسد که در برنامه جدید حذف بیماری لازم است از تجربیات کنترلی گذشته استفاده نمود تا بتوان به هدف نهایی دسترسی پیدا کرد. جهت رسیدن به این هدف، مهمترین عواملی که باید مورد توجه قرار گیرند عبارتند از:

- 1- تداوم سیستم‌های نظارت بر کنترل و مراقبت حتی پس از حذف مالاریا در مناطق آندمیک
- 2- طراحی برنامه‌های کنترلی بیماری با توجه به شرایط اپیدمیولوژی و اکولوژی آن منطقه
- 3- استفاده از روش‌های تلفیقی کنترل بطور همزمان در هر منطقه
- 4- تشخیص سریع و صحیح و درمان به موقع
- 5- سرمایه‌گذاری و ادامه حمایت‌های مالی و سیاسی جهت کنترل مالاریا
- 6- در اختیار داشتن داروئی مؤثر و با اثرات جانبی کم جهت حذف گامتوسیت‌ها و یا هیپنوزوئیت‌های کبدی در عفونت‌های ویواکسی
- 7- استفاده از یک واکسن مالاریایی مؤثر در کنار بکارگیری سایر روش‌های کنترلی

به نظر می‌رسد با بکارگیری موارد فوق، موفقیت در برنامه حذف مالاریا در مناطق آندمیک با انتقال کم و ناپایدار مانند ایران امری دست‌یافتنی باشد ولی حتی در صورت دستیابی به این موفقیت، باید برای حفظ و پایداری آن تلاش فراوان نمود. در مناطقی با انتقال زیاد و پایدار همانند کشورهای آفریقایی، حذف مالاریا حتی با رعایت موارد ذکر شده و استفاده از ابزارهای کنترلی جدید، احتمالاً به چندین دهه زمان نیاز دارد (9). امید است که با ادامه حمایت‌های مالی و سیاسی از طریق دولت‌ها و ارگان‌های ذیربط بتوان مناطق آندمیک مالاریا در جهان را کاهش داده و برنامه‌های حذف مالاریا اجرایی گردد.

### 1-3. وضعیت مالاریا در ایران

در گذشته مالاریا در بیشتر بخش‌های ایران بسیار شایع بود. طبق گزارش Gilmour در سال 1925، 60٪ از کل جمعیت کشور (12 میلیون نفر در سال 1921) در مناطق آندمیک مالاریا زندگی کرده و در هر سال 4-5 میلیون مورد کلینیکی وجود داشت. طبق این گزارش، 40-30٪ از کل موارد مرگ‌ومیر کشور مربوط به این بیماری بوده و یک سوم از بودجه بهداشتی برای خرید داروی ضد مالاریایی کینین اختصاص داده می‌شد (8). ایران در سال 1958، طبق پیشنهاد WHO برنامه ریشه‌کنی ملی مالاریا را آغاز کرد که البته در سال 1978، علی‌رغم کاهش چشمگیر موارد مالاریا، به برنامه کنترل مالاریا تغییر نمود. با بکارگیری برنامه ریشه‌کنی و کنترل مالاریا، اکثر مناطق ایران از این بیماری پاک شد اما منطقه جنوب شرق ایران که منطقه آندمیک فعلی مالاریا است هرگز از این بیماری پاک نگشت (8). در سال 1994، بدلیل جنگ‌های داخلی در شوروی سابق و ورود بسیاری از مهاجرین به ایران از طریق مرزهای شمال‌غرب از کشورهای آذربایجان و ارمنستان، با توجه به عدم نظارت و کنترل، این بیماری به پارس‌آباد اردبیل در ایران وارد و به دلیل شرایط آب و هوایی مناسب و حضور ناقل، انتقال محلی آن صورت گرفته و در نتیجه مالاریای بازپدید در این منطقه ایجاد شد. بطوری‌که طبق گزارش مرکز مدیریت بیماری‌ها، وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، در سال 2001 بیش از 1000 مورد مالاریا در استان اردبیل وجود داشته که همگی *P. vivax* تشخیص داده شدند. البته با برنامه‌های کنترلی (تشخیص به موقع، درمان صحیح و چند بار سم‌پاشی در سال)، ایران توانست بیماری را در این منطقه تحت کنترل درآورد و طبق آخرین گزارش در سال 2008، تنها یک مورد آلودگی به *P. vivax* در این استان گزارش شده است. اما هم‌اکنون نیز با توجه به وضعیت نامتعادل سیاسی و اجتماعی در کشورهای همسایه و جابجایی افراد در دو سوی مرزها، همواره خطر ورود گونه‌های جدید به کشور و در نتیجه انتقال محلی مالاریا و بروز اپیدمی‌های نقطه‌ای وجود دارد. از طرفی با توجه به حضور ناقلین و پتانسیل انتقال بیماری در مناطق مختلف ایران همواره خطر گسترش مالاریا از منطقه آندمیک مالاریا به مناطق پاک وجود داشته بطوری‌که حضور موارد بیماری در برخی از مناطق پاک

همچون استان‌های بوشهر، فارس و اصفهان، این مهم را نشان می‌دهد (طبق آخرین گزارش مرکز مدیریت بیماریها در سال 1387).

طبق آخرین گزارش WHO، در سال 2011 جمعیت کل ایران در حدود 74798599 نفر ثبت شده است که از بین 530470 نفر که بر روی آن‌ها تست RDT یا تست میکروسکوپی انجام شد، برای 3239 نفر تشخیص قطعی مالاریا داده شد. بر اساس این گزارش هر دو گونه *P. falciparum* و *P. vivax* در ایران حضور دارند. انگل *P. vivax* عامل 88٪ از موارد مالاریای ایران در سال 2011 بوده و سایر موارد توسط *P. falciparum* ایجاد شده است. در سال 2011 تعداد 694 کانون فعال مالاریا در ایران ثبت شد، که در حدود 999000 هزار نفر در این مکان‌ها زندگی می‌کنند. تعداد افرادی که در مناطق عاری از مالاریا زندگی می‌کنند در حدود 73000000 نفر می‌باشد (3). 72٪ از موارد مالاریا در ایران در افراد بومی بوده و سایر موارد، مالاریای وارده از کشورهای همسایه (افغانستان و پاکستان) گزارش شده است (10). با وجود کاهش چشمگیر موارد مالاریا در سال‌های اخیر، این بیماری همچنان به عنوان یکی از مهمترین بیماری انگلی در ایران محسوب شده و یکی از مهمترین مشکلات بهداشتی استان‌های جنوب شرقی می‌باشد. مناطق جنوب شرقی ایران شامل استان‌های سیستان و بلوچستان، هرمزگان و بخش گرمسیری استان کرمان (کهنوج) به عنوان منطقه آندمیک مالاریا در ایران مطرح می‌باشند. بر اساس گزارش قبلی سازمان بهداشت جهانی در سال 2008، 4/1 میلیون نفر از جمعیت ایران در منطقه آندمیک مالاریا زندگی می‌کردند و 90٪ موارد مالاریای کشور از این منطقه گزارش شد. از مشکلات مربوط به این منطقه می‌توان حضور عفونت توأم با هر دو گونه *P. falciparum* و *P. vivax* (11)، مقاومت *P. falciparum* به داروی ارزان و مؤثر کلروکین (12)، مقاومت ناقلین به حشره‌کش و مشکلات