

## مالاریا تهدید جدی برای سلامت نیروهای نظامی در جهان

علی مهرابی‌توانا Ph.D. و رمضانعلی عطایی Ph.D.

آدرس مکاتبه: دانشگاه علوم پزشکی بقیه...<sup>ع</sup> - پژوهشکده طب رزمی - مرکز تحقیقات بهداشت نظامی - تهران - ایران

### خلاصه

مالاریا یکی از عفونت‌های انگلی خون است که تقریباً در یک سوم از مناطق جهان به صورت بومی (آندمیک) وجود دارد. سالانه بین ۳۰۰ تا ۵۰۰ میلیون نفر مورد ابتلاء در مراکز بهداشتی درمانی جهان به ثبت رسیده است که ۲ تا ۳ میلیون نفر از آنها به علت ابتلاء به مالاریا به کام مرگ کشیده می‌شوند.

حضور نظامیان به صورت غیرقابل پیشی بینی در مراکز آلوده از یکسو و عدم امکان کنترل ناقل بیماری (پشه آنوفل) همواره این مشکل را مطرح ساخته است که بیماری مالاریا یکی از مشکلات مهم برای نظامیان در اعصار گذشته محسوب شود. بنابراین، این گروه بیشتر در معرض ابتلاء قرار دارند.

علاوه بر این، عامل بیماری مالاریا در شرایط کنونی در مقابل داروهای ضد مالاریایی متداول مقاومت‌هایی از خود نشان داده است. مقاومت دارویی در قاره‌های مختلف به ویژه آفریقا و آسیا به اثبات رسیده است، این امر همراه با مقاومت پشه ناقل بیماری (آنوفل) به انواع حشره‌کش‌ها، مالاریا را همچنان به عنوان یک اولویت مهم بهداشتی در سطح ملی و بین‌المللی قرار داده است.

با توجه به اهمیت حفظ سلامت نیروهای نظامی، آشنایی با روش‌های مختلف تشخیصی، درمان به‌موقع، استفاده از روش‌های پیشگیری و کنترل بیماری بسیار حائز اهمیت است. مهمترین اقدامات، اجرای برنامه‌های کنترل همه‌جانبه می‌باشد که عبارتند از: مطالعات مالاریا شناسی، تعیین حساسیت افراد در معرض خطر، اجرای برنامه‌های آموزشی، کاربرد داروهای دورکننده حشرات، خشکاندن برکه‌ها و باتلاق‌های محل تولید مثل پشه‌ها، استفاده از حشره‌کش‌های مناسب در مزارع و استفاده از داروهای پروفیلاکسی.

در این مقاله مروری سعی بر آن است که مالاریا در بین نیروهای نظامی ایران و جهان طی دو دهه گذشته مورد بحث قرار گیرد و آخرین روش‌های مختلف کنترل و پیشگیری از بیماری مذکور ارایه شود.

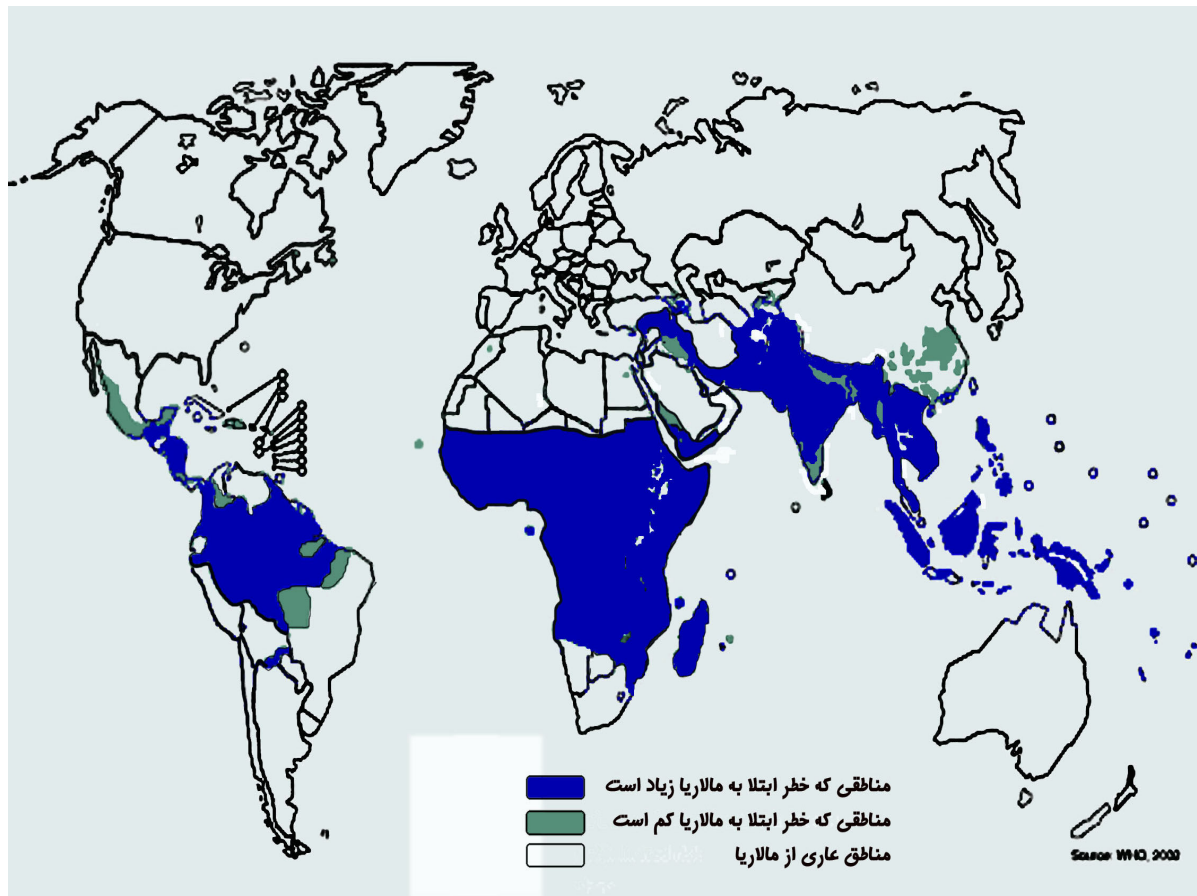
**واژه‌های کلیدی:** مالاریا، نیروهای نظامی، پشه آنوفل

### مقدمه

مالاریا یکی از عفونت‌های انگلی خون است. تقریباً نیمی از جمعیت جهان در مناطقی زندگی می‌کنند که بیماری در آن مناطق به صورت بومی وجود دارد (شکل ۱). این بیماری در اثر تک‌یاخته‌ای از جنس پلاسمودیوم ایجاد می‌شود. چهار گونه از این تک‌یاخته‌ها انسان را آلوده می‌سازند که عبارت از:

*Plasmodium vivax*، *Plasmodium falciparum*

*Plasmodium ovale* و *Plasmodium malariae* هستند [۱]. بیماری مالاریا همواره یکی از مشکلات بهداشتی در طی اعصار گذشته بوده است که به رغم توسعه دانش پزشکی هنوز هم در اوایل قرن بیست و یکم نیز سالانه حدود ۲ تا ۳ میلیون نفر در جهان در اثر بیماری مالاریا از بین می‌روند و نزدیک به ۳۰۰ تا



شکل ۱- مناطقی از جهان را نشان می‌دهد که در آن امکان ابتلاء به بیماری مالاریا وجود دارد.

مقاومت پلاسمودیوم فالسی پاروم به کلروکین و یا پروگوانیل (Chloroquine یا Proguanil) در آفریقا به خاطر آن است که در طی سالیان گذشته از این داروها به‌عنوان پیشگیری استفاده شده است. لذا، برای جلوگیری از مقاومت این انگل امروزه از داکسی‌سیکلین هیکولات به میزان ۱۰۰ میلی گرم به‌عنوان داروی پیشگیری استفاده می‌شود. اما از معایب مهم نمک هیکولات تمایل ترکیب با گالونیک (ماده سازنده کپسول) و در نتیجه تغییر اثر آن است. از این رو، امروزه از داکسی‌سیکلین منوهیدرات استفاده می‌شود [۵].

در سال‌های اخیر پیشرفت‌های بیولوژی مولکولی منجر به شناخت آنزیم تلومراز شده است که نقش مهمی در حیات سلول دارد [۶].

۵۰۰ میلیون نفر به‌عنوان مالاریا در جهان تشخیص داده می‌شوند [۲].

به دلیل آن که در سال‌های اخیر برخی کشورها نیروی نظامی خود را به نقاط مختلف دنیا به‌ویژه مناطق آندمیک گسیل داشته‌اند. دریافته‌اند که بیماری مالاریا و نیز شیوع آن در بین نیروهای نظامی آن کشورها رو به افزایش است [۳].

با وجود تحقیقات گسترده سال‌های اخیر هنوز واکسن مؤثری علیه این بیماری وجود ندارد. هر چند واکسنی تهیه شده است که ۶۳ درصد قدرت محافظت‌کنندگی دارد [۴]. به‌علاوه، ارگانسیم عامل بیماری نسبت به انواع داروهای ضد مالاریا در برخی از نقاط جهان مقاوم شده و بنابراین، مشکلات درمانی متعددی را فراهم نموده است. از این رو، دستیابی به روش‌های جدید مبارزه با این بیماری ضروری به نظر می‌رسد.

افزون بر این، کوما، تشنج، ضعف قلبی، سقوط فشار خون، بی‌حالی و سستی عمومی، اسهال، استفراغ و کاهش نمک بدن از دیگر مشخصات فرم حاد مالاریای فالسی پاروم می‌باشد [۹].

تب آب سیاه (Black water fever) که فرم همولیتیک و حاد مالاریا از نوع پلاسمودیوم فالسی پاروم است در افریقا دیده می‌شود.

### تظاهرات بالینی بیماری مالاریا

براساس چرخه انتقال و ایجاد بیماری (شکل ۲) دوره کمون بیماری مالاریا از زمان نیش‌زدن پشه تا ظهور علائم در انواع مالاریا متفاوت است. خصوصیات هر یک از انواع مالاریا در جدول ۱ نشان داده شده است. دوره کمون در مالاریای ویواکس و فالسی‌پاروم ۱۴ - ۱۰ روز و در عفونت‌های ناشی از پلاسمودیوم مالاریه ۱۶ روز تا ۶ هفته می‌باشد. با این حال، در همه انواع مالاریا تب، لرز، سردرد، عضله درد، بزرگ شدن طحال و کم‌خونی وجود دارد. تبخال غالباً وجود دارد و معمولاً بعد از استقرار بیماری پدیدار می‌شود. بزرگ‌شدن کبد، زردی خفیف و ادم مشاهده می‌شود. کهیر در بیماران مبتلا به مالاریای مزمن دیده می‌شود. در واقع به غیر از مالاریای فالسی‌پاروم در انواع دیگر، کهیر یکی از نشانه‌های مالاریا می‌باشد. حمله مشخص بیماری مالاریا با لرزی به مدت ۲۰ تا ۶۰ دقیقه شروع می‌شود و به دنبال آن گرمای ۳ تا ۸ ساعت با تب ۴۱/۷ - ۴۰ درجه سانتیگراد دیده می‌شود. مرحله مرطوب شامل کاهش تب همراه با تعریق زیاد است. حمله اول غالباً شدید بوده ولی حملات بعدی ملایم‌تر است. ضعف و ناتوانی بیمار پیشرفت می‌کند. سرانجام حملات بیماری نامنظم‌تر و تعداد آنها نیز کاهش می‌یابد، پس از ناپدیدشدن انگل از خون، بیماری متوقف می‌گردد. برگشت بیماری زمانی رخ می‌دهد که انگل‌های خارج از گلبول‌های قرمز کبدی مجدداً وارد جریان خون شوند [۱۰].

تغییر فعالیت این آنزیم با تغییرات سلولی همراه است [۷] و کاهش آن مانع تکثیر انگل می‌گردد. به علاوه، روش‌های تغییر یافته و حساس واکنش زنجیره پلی‌مرز (PCR) که بر اساس تلوامراز پلاسمودیوم فالسی پاروم بنا نهاده شده است؛ احتمالاً بتواند کمک مؤثری به تشخیص این بیماری و درمان به‌موقع آن بنماید [۸].

در هر حال طی سال‌های گذشته، بیماری مالاریا در بیش از ۹۰ کشور جهان سبب بروز مشکلات بهداشتی شده است. سنین ۲۱ تا ۵۰ سالگی بیشترین موارد ابتلاء را به خود اختصاص داده است. در کشورهای آفریقایی، رومانی و ترکیه پلاسمودیوم فالسی‌پاروم گزارش شده است [۱]. با توجه به مطالب فوق، در این مقاله مروری سعی شده است، بیماری مالاریا در نیروهای نظامی ایران و جهان طی دو دهه گذشته بررسی و جمع‌بندی از آنچه باید برای پیشگیری از بیماری مالاریا در بین نیروهای نظامی انجام شود، ارائه گردد.

### پاتولوژی مالاریا

در مالاریای فالسی‌پاروم تا حدودی ترانس آمینازهای کبدی (SGOT, SGPT) افزایش می‌یابند. در مالاریای ویواکس نیز به علت افزایش غیرطبیعی بیلی‌روبین، هموسیدرین و هماتین فشار زیادی بر کبد تحمیل می‌گردد.

در فرم کشنده مالاریای فالسی‌پاروم، مغز دچار تورم و پرخونی شده و رنگ آن به قرمز تیره درمی‌آید. همچنین عروق مغزی سرشار از گلبول‌های حاوی انگل، انگل‌های آزاد، پیگمان و نیز فاگوسیت‌ها هستند.

افزون بر این، به علت کاهش جریان خون، نسج مغز و غشای عروق خون‌رسان دچار آنوکسی و نکروز می‌شوند.

عوارض فرم حاد پلاسمودیوم فالسی پاروم در قلب به صورت پتشی، انسداد عروق میوکارد، دژنراسانس چربی و تورم ابری سلول‌های عضلانی قلب می‌باشد.

ضایعات کلیوی نیز متنوع هستند، اما مهم‌ترین آنها گلو مرونفریت، توأم با نفروز لیپوایدی می‌باشد. از عوارض دیگر این بیماری پنومونی، بینایی، خون‌ریزی در بخش خارجی و میانی غدد سورنال و خون‌ریزی در شبکه چشم می‌باشد.

جدول ۵: تشخیص افتراقی و کلینیکی انواع مختلف پلاسمودیوم انسانی

نوع پلاسمودیوم	ویواکس عامل مالاریای سه یک - خوش خیم	فالس پاروم عامل مالاریای سه یک - بدخیم	مالاریه عامل مالاریا ی چهار یک - خوش خیم	اواله عامل مالاریای سه یک - خوش خیم
دوره زندگی خارج از گویچه‌ای (روز)	۸	۶	۱۲	۹
فاصله زمان آلودگی تا زمان پیدایش انگل دز خون (روز)	۱۱-۱۳	۹-۱۰	۱۵-۱۶	۹-۱۰
دورن کمون (روز)	متوسط	۱۱	۱۱	۱۷
	تغییرات	۶-۱۲ (گاهی ۶-۱۲ ماه)	۶-۱۴	۹-۱۴ (گاهی چند سال)
دوره زندگی داخل گویچه‌ای (ساعت)	۴۵	۴۸	۷۲	۴۸
تعداد انگل در هر میلی متر مکعب خون	متوسط	۵۰۰ هزار-۱۰۰ هزار	۶ هزار	۹ هزار
	حداکثر	۵۰ هزار	دو میلیون	۳۰ هزار
شدت تظاهرات اولیه بیماری	ملايم تا شديد	شديد	ملايم	ملايم
پاروکسیم (بر حسب ساعت)	۸-۱۲	۱۶-۳۶ (گاهی طولانی‌تر)	۸-۱۰	۸-۱۲
تمایل به عود	++	بسیار کم (+)	+++	++
عود بیماری				
دوره عود	طولانی	کوتاه	خیلی طولانی	طولانی
مدت زمانی که انگل ممکن است در بدن باقی بماند (بر حسب سال)	۱/۵-۵	۱/۵-۱/۵ (گاهی ۱۴ سال)	۱-۳۰	۱/۵-۵

## اپیدمیولوژی

قبل از اجرای موفقیت‌آمیز برنامه‌های مبارزه با مالاریا در ایران و جهان، مالاریا یک بیماری بسیار شایع بوده که با مرگ و میر و ناتوانی بسیار شدید همراه بود. برنامه‌های مبارزه با مالاریا در قسمت‌های شمالی ایران توانست، این مناطق را کاملاً از این بیماری پاک نماید ولی قسمت‌های مرکزی و بخش‌های مختلف جنوب شرقی کشور به علت مقاومت آنوفل‌ها به سموم و نیز مهاجرت‌های گسترده و کنترل نشده میلیون‌ها افغانی به ایران، باعث بقای بیمار در این نواحی شده است. لذا هر ساله تعدادی موارد ابتلاء به بیماری مالاریا گزارش می‌گردد. به علاوه، جنگ‌های داخلی افغانستان در گسترش وسیع مالاریا نقش زیادی داشته است. در شرایطی که حتی یک فرد بیمار می‌تواند یک اپیدمی کوچک ایجاد کند. بدیهی است که ورود تعداد زیادی بیمار مالاریایی به منطقه روشن است که چه آثار زیان بار بهداشتی به دنبال خواهد داشت.

در جنوب ایران مالاریای فالسی‌پاروم با تمام وخامتی که دارد، بیشتر از بقیه انواع مالاریا مشاهده می‌شود. در واقع ایران در حاشیه یک منطقه فالسی‌پاروم خیز واقع است که تا هندوچین گسترده است [۱۱]. کانون‌های دیگر این بیماری در هائیتی، آفریقا و گینه می‌باشد. فالسی‌پاروم و ویواکس به صورت همراه در آسیا، جزایر اقیانوس کبیر و آمریکای جنوبی دیده می‌شوند و نوع مالاریه در تمام نقاط گرمسیری مشاهده می‌گردد (شکل ۱: توزیع جغرافیایی مالاریا را در جهان نشان می‌دهد).

عقیده بر این است که در سال‌های اخیر در کشورهای غربی همه موارد مالاریا به صورت وارداتی و از کشورهای آسیایی، آفریقایی و یا آمریکای مرکزی و جنوبی به این سرزمین‌ها وارد شده است.

در آمریکا نقش سربازان برگشته از جنگ کره و جنگ ویتنام در ایجاد اپیدمی‌های متعدد مالاریا غیرقابل انکار است [۱۲].

جدول ۲: تشخیص مقایسه‌ای گونه‌های مختلف پلاسمودیوم عامل بیماری مالاریا در انسان

خصوصیات ظاهری گویچه‌های قرمز			خصوصیات ظاهری پلاسمودیوم			
مراحل مختلف انگل که در خون محیطی	تعداد مروزوئیت	رنگ دانه‌ها	سیتوپلاسم	دانه‌های شوفر	اندازه	گونه‌های انگل
تمام مراحل انگل در خون محیطی دیده می‌شوند.	۱۲-۲۴ متوسط ۱۶ عدد	به رنگ قهوه‌ای - طلایی که معمولاً نامشخص هستند.	تروفوزوئیت دارای شکل نامنظم و آمیبی می‌باشد	دانه‌های شوفر داخل سیتوپلاسم گویچه‌های رنگ شده دیده می‌شوند.	گویچه‌های قرمز حاوی حداکثر ۱/۵ تا ۲ برابر قطر گویچه‌های سالم می‌باشد.	پلاسمودیوم ویواکس
تقریباً تمام مراحل انگل در خون محیطی دیده می‌شوند. فرم‌های حلقه‌ای کمتر دیده می‌شوند.	۱۲-۶ متوسط ۸ عدد.	به رنگ قهوه‌ای تیره خشن و قابل توجه هستند	تروفوزوئیت‌ها گرد و سیتوپلاسم آنها متراکم است. تروفوزوئیت‌های حلقه‌ای شکل گاهی دیده می‌شوند.	فاقد دانه‌های شوفر، اما گاهی در سیتوپلاسم گویچه‌های رنگ شده دانه‌های زمین دیده می‌شوند.	اندازه گویچه‌ها طبیعی است.	پلاسمودیوم مالاریه
معمولاً فرم‌های حلقه‌ای و گامتوسیت‌ها در خون محیطی دیده می‌شوند.	۲۲-۶ متوسط ۲۴-۲۰ عدد	به رنگ قهوه‌ای . رنگ دانه‌ها در داخل گامتوسیت‌ها خشن و قابل توجه می‌باشند.	شکل حلقه‌ها کوچک و ظریف اغلب دارای دو نگین کروماتینی می‌باشند. گامتوسیت‌ها سوسپس شکل هستند.	فاقد دانه‌های شوفر، اما گاهی به جای آن در سیتوپلاسم گویچه‌های رنگ شده دانه‌های مرور دیده می‌شوند.	اندازه گویچه‌ها معمولاً طبیعی است. گویچه‌های حاوی انگل‌های فراوان هستند.	پلاسمودیوم فالس پاروم
تمام مراحل انگل در خون محیطی ممکن است دیده شوند.	۱۴-۶ متوسط ۸ عدد	قهوه‌ای - تیره و قابل تشخیص می‌باشند.	تروفوزوئیت‌ها گرد و متراکم هستند. گاهی به شکل آمیبی می‌باشد. کروماتین به صورت توده بزرگ در تروفوزوئیت‌های در حال رشد دیده می‌شود.	دانه‌های شوفر داخل سیتوپلاسم گویچه‌های قرمز رنگ شده دیده می‌شوند.	قطر گویچه‌های قرمز حاوی انگل ۱/۵ برابر گویچه‌های سالم است. در حدود ۲۰٪ گویچه‌های آلوده بیضی شکل و دارای دیواره مضرس می‌باشند.	پلاسمودیوم اوله

## مالاریا در خلال جنگ ویتنام

در ویتنام در سال ۱۹۶۰، ۱۰۰ مورد و در سال ۱۹۷۰ بیش از ۴۰۰۰ مورد ابتلاء به مالاریا ثبت شده است [۱۳]. همچنین، در جنگ جهانی اول، جنگ جهانی دوم، جنگ ویتنام و جنگ کره، مالاریا همواره یکی از مشکلات عمده بهداشتی محسوب شده است.

در خلال سال‌های ۱۹۷۰ تا ۱۹۸۰ بیشتر جنگ‌ها و درگیری‌ها در منطقه‌ای رخ داده که بیماری مالاریا در آنجا آندمیک بوده است (مانند جنوب شرق آسیا، افغانستان و هندوستان). بعد از فروپاشی شوروی سابق جمهوری‌های تازه استقلال یافته آسیای مرکزی مانند تاجیکستان و آذربایجان شیوع ابتلاء به بیماری مالاریا در آنها افزایش یافته است [۱۴].

## مالاریا در ارتش هند در جنگ جهانی دوم

مالاریا در طی جنگ جهانی دوم ۸۰٪ از پرسنل هند که در برمه مستقر بودند را آلوده نمود، به طوری که سیستم خدمات بهداشتی



شکل ۲- چرخه انتقال و رشد انگل مالاریا را نشان می‌دهد.

درمانی هندوستان مجبور گردید، بیمارستان ویژه‌ای برای بیماران مالاریایی تأسیس نمایند [۱۵].

## مالاریا در ویتنام

قبل از سال ۱۹۹۱ میلادی شیوع مالاریا در ویتنام به حدی زیاد بود که سالانه بیش از یک میلیون ابتلاء و حدود ۵۰۰۰ مرگ و میر در آن کشور گزارش می‌شد [۱۶]. از این‌رو، برنامه‌های کنترل ویژه‌ای به‌اجرا درآمد و پس از آن اپیدمیولوژیست‌های ارتش ویتنام و مؤسسه طب گرمسیری ارتش فرانسه برنامه‌های کنترل مالاریا را مورد مطالعه قرار دادند. نتایج بررسی‌ها نشان داد، عدم وجود نیروی متخصص و به‌کارگیری روش‌های درمانی ناکافی و نیز مقاومت انگل به داروهای متداول، علل اصلی شیوع بیماری در آن کشور می‌باشد. لذا در خلال سال‌های ۱۹۹۶ الی ۲۰۰۲ مرکز طب گرمسیری ارتش فرانسه تعداد زیادی نیروی متخصص و آموزش دیده را جهت بررسی و کنترل مالاریا به ویتنام اعزام نمودند. این گروه ضمن بررسی و انجام تحقیقات اپیدمیولوژیک اقدام به آموزش نیروهای بومی نمودند. به‌این ترتیب مالاریا در جنوب شرق آسیا تحت کنترل درآمد [۱۷].

## مالاریا در کره

در جمهوری خلق کره مالاریا ریشه کن شده بود تا این‌که در ۱۹۹۳ میلادی یک سرباز کره‌ای در مناطق غیر نظامی به پلاسمودیوم ویواکس مبتلا شد و از آن زمان تا کنون تعداد موارد بروز بیماری رو به افزایش گزارش شده است. به‌طوری‌که در ۱۹۹۸، ۳۹۳۲ نفر به بیماری مبتلا شده‌اند که ۲۷۸۴ نفر از آنها را نیروهای نظامی تشکیل می‌دادند. این امر مؤید آن است که سربازان نقش مهمی در انتقال و ایجاد اپیدمی مالاریا دارند.

در سال ۲۰۰۰ میلادی در یکی از شهرهای کره (Gangwon-do) ۸۲۷ مورد مالاریا ثبت گردید که ۲۸۳ مورد آن در افراد غیر نظامی و ۵۴۴ مورد آن در نیروهای نظامی گزارش شده است.

تلاش‌های فراوانی صورت گرفته است تا با تشخیص سریع، درمان به موقع، آموزش علایم بالینی بیماری و نیز پیشگیری از گزش

پشه آنوفل با استفاده از دورکننده‌های مناسب حشرات میزان بیماری در این کشور کاهش یابد [۱۲ و ۱۸].

## مالاریا در فرانسه

امروزه در برخی از مناطق جهان مالاریا یک معضل بهداشتی است. این امر در کشورهایی که نیروی نظامی خود را به مناطق مالاریا خیز گسیل می‌نمایند، باعث ایجاد مشکلات بهداشتی فراوانی شده است.

یکی از مشکلات عمده فرانسوی‌ها در کشورهای منطقه مرکزی آفریقا مواجهه با مالاریا گزارش شده است. به‌عبارت دیگر حضور نیروهای نظامی در کشورهای آفریقایی معمولاً با ابتلاء به بیماری مالاریا همراه بوده است. از این‌رو، آنها مجبور شدند اقدامات پیشگیرانه از جمله شیمیوپروپیلاکسی با داروها ضد مالاریایی از جمله کلروکین (Chloroquine) را به اجرا در آورند. در هر حال، عقیده بر آن است که فرانسه ۲۵۰۰۰ نیروی نظامی در مناطق مالاریا خیز گسیل نموده است. تخمین زده می‌شود که از هر ۱۰۰ نفر سرباز فرانسوی در مناطق مالاریا خیز تقریباً ۴ نفر از آنها به بیماری مالاریا گرفتار شده‌اند. لذا، مجبور هستند که اقدامات پیشگیرانه وسیعی از جمله استفاده از شیمیوپروپیلاکسی با استفاده از کلروکین انجام دهند [۲۰].

## مالاریا در هلند

در هلند برنامه پیشگیری از مالاریا در نیروی نظامی به اجرا در آمده است. در این برنامه از مفلوکوئین به‌عنوان پروفیلاکسی استفاده گردید. با این‌حال، بررسی‌ها نشان داد، ۱۱ درصد افراد دریافت کننده داروی پیشگیری حاوی آنتی بادی ضد انگل در گردش خون هستند. این امر باعث شد از ترکیب اتوواکون و پروگوانیل و یا تافنوکوئین استفاده گردد [۲۱].

## مالاریا در انگلستان

در دو دهه گذشته مالاریا یک تهدید جدی برای نیروهای نظامی انگلستان نیز بوده است. چنانچه بین سال‌های ۱۹۸۲ تا ۱۹۹۶ میلادی تعداد ۱۱۰ مورد ابتلاء در نیروهای نظامی مقیم کنیا رخ

در اماکن موقت بدون شناخت از بیولوژی واکولوژی ناقل بیماری مالاریا ریسک ابتلاء به بیماری مذکور را افزایش می‌دهد. شواهد مؤید آن است که مالاریا هنوز به صورت یک عامل تهدید کننده سلامت نیروهای نظامی سراسر جهان باقی مانده است. پس از جنگ جهانی دوم آمریکا برنامه‌های زیادی جهت حفاظت نیروی‌های نظامی به کار برده است. مهمترین اقدامات عبارت است از اجرای برنامه‌های آموزشی، اندازه گیری میزان مصونیت افراد در معرض خطر، استفاده از داروهای پروفیلاکسی و نیز مطالعات مالاریا شناسی است، عقیده بر این بوده است که، با انجام این اقدامات مرگ و میر ناشی از این بیماری را در نیروهای نظامی کاهش دهند [۲۵].

در هر حال، باید اذعان کرد که اقدامات همه جانبه به‌ویژه پس از تشکیل سازمان جهانی بهداشت در سال ۱۹۴۸ هنوز نتوانسته است که بیماری مالاریا را در جهان تحت کنترل قرار دهد.

مسایلی از قبیل مالاریای فرودگاه‌ها (Airports malaria) ابعاد مالاریای کنونی را به دیگر کشورهای توسعه یافته کشانیده است. به علاوه، پشه ناقل بیماری مالاریا به رغم استفاده از صور مختلف مبارزه بیولوژیکی، شیمیایی و حتی ژنتیکی، امروزه مقاوم‌تر از گذشته در جهان حضور دارد. همچنین انگل عامل بیماری در مقابل داروهای درمان کننده بیماری مذکور از خود مقاومت نشان می‌دهند [۲۶]. همه موارد فوق گویای این واقعیت هستند که هنوز جهان در قرن ۲۱ نیز از بیماری شناخته شده و شرح داده شده توسط دانشمندان قرون گذشته، در امان نیست. این امر بیشتر در کشورهای در حال توسعه، به‌ویژه آنهایی که در فقر و تنگدستی زندگی می‌کنند و یا در مهاجرت‌های دست جمعی قرار می‌گیرند، بیش از پیش دیده می‌شود.

مطالعات نشان می‌دهد که در سال ۱۹۷۸ تعداد مهاجرین در جهان ۴/۶ میلیون نفر و در سال ۱۹۹۳ قریب به ۱۸/۲ میلیون نفر رسیده است [۲۷]. افزون‌براین، قریب به ۲۴ میلیون نفر نیز درون کشورها از نقطه‌ای به نقطه دیگر به‌عنوان مهاجر جابه‌جا می‌شوند که نیازمند کمک‌های ملی و بین المللی هستند [۲۸].

موارد ابتلاء به مالاریا در دو دهه اخیر در اردوگاه‌های مهاجرین در مرزهای افغانستان، پاکستان، تایلند و برمه به فراوانی دیده شده

داد که ۷۴ درصد آنها ناشی از پلاسمودیوم فالسی پاروم بود. در همین مدت ۴۵ نفر از نیروهای نظامی ارتش انگلستان مستقر در برزیل به بیماری مبتلا شده‌اند که ۸۴ درصد از آنها در اثر انگل پلاسمودیوم ویواکس بوده است. از این رو، در سال ۱۹۸۵ برای پیشگیری از مالاریا از ترکیب ۳۰۰ میلی گرم کلروکوئین هفته‌ای یک بار و روزانه ۲۰۰ میلی گرم پروگوانیل استفاده شده است. این رژیم دارویی به‌عنوان پروفیلاکسی استاندارد معرفی گردید. با این حال، توصیه شده است که در مناطقی که مقاومت دارویی ایجاد شده است از مفلوکوئین استفاده شود. همچنین از سال ۱۹۹۹ داکسی سیکلین هیکلوات نیز به‌عنوان پروفیلاکسی مطرح شده است [۲۲].

## مالاریا در ایتالیا

ایتالیا نیز در مناطق مالاریا خیز نیروهایی دارد. این امر باعث شده است که این کشورها با همکاری کشورهای آفریقایی برنامه‌هایی برای کنترل بیماری منتقله توسط بندپایان را به مرحله اجراء درآورند. به‌عنوان مثال نیروهای مستقر در سنگال از دهه ۱۹۹۰ در فصل انتقال بیماری از داروی کلروکین استفاده می‌نمایند.

در ارتش ایتالیا استفاده از شیمیوپروفیلاکسی الزامی است. سربازانی که در مناطق حاره‌ای انجام وظیفه می‌نمایند، در معرض خطر ابتلاء به مالاریا می‌باشند. از این رو، اجرای برنامه پیشگیری دارویی در ارتش ایتالیا الزامی است [۲۳].

در کنار مهاجرت‌ها، وقوع جنگ‌ها اعم از جنگ‌های خارجی و یا داخلی در دو دهه گذشته در توسعه و گسترش بیماری مالاریا نقش به‌سزایی داشته‌اند. در هر حال، بیماری مالاریا در جنگ‌ها همواره یکی از مشکلات اساسی برای نیروهای نظامی بوده‌اند.

## مالاریا در آمریکا

در سال ۱۹۵۰ تعداد زیادی از نیروهای ارتش آمریکا در کره به بیماری مالاریا مبتلا شدند، شدت ابتلاء به مالاریا به حدی بود که میزان بیماری ۳۹/۲ تا ۸۳ در هزار برآورد گردید [۲۴].

روش‌های مختلفی وجود دارد که می‌تواند سبب انتقال بیماری از کشوری به کشور دیگر گردد. لذا، هر منطقه‌ای نیازمند تنظیم استراتژی مناسب برای مبارزه با مالاریا می‌باشد. به‌علاوه اسکان

شرقی شامل استان‌های کرمان، سیستان و بلوچستان و هرمزگان شایع است. انسیدانس بیماری گاهی تا ۲۸ در هزار در این استان‌ها نشان داده شده است. موارد بیماری مالاریا در بقیه نقاط کشور به صورت اسپورادیک و یا در اثر مسافرت به مناطق آلوده دیده می‌شود. مواردی از بیماری مالاریا ناشی از P.vivax در سازمان انتقال خون به ثبت رسیده است [۳۲].

### علایم آزمایشگاهی و تشخیص مالاریا

در افراد مبتلا به مالاریا تعداد لوکوسیت‌های خون پایین یا طبیعی است. تعداد پلاکت‌ها غالباً کاهش می‌یابد. سرعت سدیمنتاسیون گلبول‌های قرمز بالا می‌رود. در لام تهیه شده از خون اکثریت بیماران با علایم بالینی پلاسمودیوم‌ها به چشم می‌خورد. اغلب گلبول‌های قرمز آلوده در حاشیه گسترده قرار می‌گیرند. انگل‌های برون سلولی دیده نمی‌شوند. گستره ضخیم خون را بایستی کاملاً خشک کرده و با رنگ رقیق شده گیسما یا فیلد رنگ‌آمیزی کرد.

مرفولوژی چهارگونه پلاسمودیوم آن قدر اختصاصی است که تشخیص آنها را در لام‌های تهیه شده از خون میسر می‌سازد (جدول ۱). در عفونت پلاسمودیوم ویواکس گلبول‌های قرمز حجیم گشته و رنگ پریده یا نقاط قرمز روشن منتشر می‌باشند. در عفونت پلاسمودیوم اوال و مالاریه گلبول‌های قرمز محتوی انگل بیضوی هستند.

در هر حال، مهمترین آزمایش تشخیصی، بررسی دقیق سابقه بیماری می‌باشد. هر فردی که به مناطق آندمیک سفر کرده باشد، باید مورد توجه قرار گیرد. در دومین هفته بیماری سپلنومگالی تقریباً نشانه ثابت به حساب می‌آید.

تشخیص به کمک نشان دادن انگل در خون محیطی تأیید می‌گردد. چون شدت پارازیتمی ساعت به ساعت تغییر می‌یابد، لام خون بایستی هر ۸ ساعت و در خلال ۲ تا ۳ روز متوالی مورد بررسی قرار گیرد.

در گسترش‌های خونی فرد مبتلا به پلاسمودیوم ویواکس، غالباً تروفوزوئیت‌های آمیبی شکل در حال رشد و شینرون‌ها دیده می‌شوند، در حالی که گلبول‌های حاوی گامتوسیت کمتر دیده می‌شوند.

است [۲۹]. از آنجا که آمریکا نیروی نظامی در این مناطق مستقر کرده است، خطر ابتلاء آنها به مالاریا وجود دارد.

### مالاریا در آفریقا

در آفریقا، کشورهای سیرالئون، لیبریا، سومالی، برونئی، رواندا و سودان، اپیدمی‌های متعددی از مالاریا [۳۰] رخ داده و مشکلات وسیع بهداشتی ایجاد نموده است.

در هر حال، جنگ‌ها و لشکرکشی‌ها باعث افزایش شیوع بیماری مالاریا شده است. مثلاً در درگیری‌های تیمور شرقی (Timor) که در سال ۱۹۹۹ رخ داد، مالاریا مشکلاتی را برای نیروهای استرالیایی که به‌عنوان نیروهای بین‌المللی در آن کشور حضور داشتند، به وجود آورد. به‌طوری که آنها مجبور شدند، اقدامات بهداشتی گسترده‌ای از جمله استفاده از مواد دافع حشرات و پشه بند را برای پیشگیری از مالاریا به اجراء درآورند [۳۱].

متأسفانه باید اذعان نمود که فقر و تنگدستی این کشورها و وجود جنگ‌های داخلی مانع از فائق آمدن بر مشکل مالاریا گردیده است. با این‌حال، نگاه به آینده هر چند دشوار و سخت است، اما امیدوارکننده می‌باشد.

### مالاریا در ایران

خوشبختانه در جریان جنگ تحمیلی به‌علت انجام اقدامات پیشگیرانه از جمله: استفاده از داروهای پیشگیری کننده مالاریا، کاربرد انواع حشره‌کش‌های ابقایی و مواد دور کننده حشرات، مالاریا به‌خوبی کنترل شد. از این‌رو موارد اندکی در بین رزمندگان مشاهده گردید.

با این حال، شیوع این بیماری در بخش‌های وسیعی از مناطق مرکزی و شرقی و نیز جنوب شرق ایران همواره با اپیدمی‌های متعددی همراه بوده است. مالاریا نه تنها به زمان جنگ بر نمی‌گردد بلکه بعد از جنگ نیز می‌تواند برای سالیان متمادی مشکلات عدیده‌ای را ایجاد نماید. به طوری که بعد از جنگ نیروهای اعزامی به سیستان و بلوچستان نیز از گزند بیماری مذکور در امان نبوده‌اند.

در جمهوری اسلامی ایران، مالاریا عمدتاً در محورهای جنوب



بیماری که با انتقال خون به مالاریا مبتلا شده است، بایستی با ترکیب کینین، پریمتامین و یکی از سولفامیدها یا سولفون‌ها درمان شود. سولفات کینین به مقدار ۰/۶ گرم از راه دهان سه بار در روز باید به بیمار داده شود. هرگاه بیمار قادر به تحمل خوراکی دارو نباشد، و دچار تهوع و استفراغ گردد، کینین دی‌هیدروکلراید را در محلول نمک یا گلوکز رقیق کرده و به صورت درون سیاهرگی تزریق می‌گردد.

در جریان تزریق باید نبض و فشار خون کنترل شود. از مهمترین عوارض کینین وزوز گوش است. این دارو همچنین ممکن است سبب پیدایش همولیز، آلرژیک پورپورا و تب دارویی شود. در این حالت‌ها بایستی مصرف داروها قطع گردد. پریمتامین داروی دیگر ضد مالاریا است که از راه دهان و به مقدار ۲۵ میلی‌گرم دوبار در روز و به مدت ۳ روز تجویز می‌گردد. این دارو عامل آنتی‌فولات بوده و ممکن است کم‌خونی مگالوبلاستیک تولید کند، سولفیزوکسازول یا سولفادیاژین به مقدار ۲ گرم در ابتدا و پس از آن ۰/۵ گرم هر ۶ ساعت به مدت ۵ روز همراه با سایر داروها تجویز گردد. تتراسیکلین به مقدار ۲۵۰ میلی‌گرم چهار بار در روز به مدت ۱۰ روز به اضافه کینین نیز توصیه شده است.

بیمار بایستی یک ماه تحت نظر کامل قرار گیرد، تا از بروز احتمالی عفونت مجدد و برگشت آن اطمینان حاصل شود. اگر اشکال غیرجنسی انگل درون گلبول‌های قرمز هویدا شد، درمان با پریمتامین و یک سولفاستامید بایستی شروع گردد ولی وجود کامتویست‌های جاری در خون درمان مجدد را الزامی نمی‌کند [۳۵]

### ناقلین مهم مالاریا در ایران و جهان

در سراسر جهان پشه آنوفل به‌عنوان ناقل مالاریا محسوب می‌شود. تاکنون حدود ۳۸۰ گونه مختلف از این پشه شناسایی شده است که ۵۰ گونه از آنها ناقل انگل مالاریا می‌باشند. تعدادی از این گونه‌ها در منطقه خاورمیانه و شرق آسیا وجود دارند. نشان داده شده است که ۷ گونه از آنوفل‌های ناقل مالاریا در ایران وجود دارند. این ۷ گونه به‌عنوان ناقل اصلی و آلوده کننده شناخته شده و عبارتند از: *Anopheles* ، *Anopheles stephensi*

شیزونت‌های پلاسمودیوم مالاریه معمولاً ۷۲ ساعت پس از آلودگی گلبول‌های قرمز به حد نهایی رشد خود می‌رسند. در تمام فضای داخل گلبول‌ها را پر می‌کنند که دارای هسته‌های نامنظم و درشتی هستند. در این حالت رنگدانه‌های خشن در رنگ‌آمیزی به رنگ قهوه‌ای تیره درمی‌آیند که بهتر قابل تشخیص هستند.

در گسترش‌های خونی که با گیسما، رایت و یا رومانوسکی رنگ‌آمیزی شده باشند، سیتوپلاسم به رنگ آبی روشن ظاهر می‌شود و هسته به رنگ بنفش متمایل به قرمز درمی‌آید. در حالی که سیتوپلاسم گلبول‌های آلوده به رنگ زرد و مایل به صورتی یا قرمز درمی‌آید. رتی‌کولوسیت‌ها با داشتن لکه‌های آبی در داخل سیتوپلاسم و اندازه بزرگی که دارند از سایر گلبول‌ها قابل افتراق می‌باشند.

در رنگ‌آمیزی سیتوپلاسم بعضی از گلبول‌های قرمز حاوی انگل، ذرات (Dots) صورتی و یا قرمز رنگ وجود دارد که جلب نظر می‌کنند و به ذرات شوفنر (Schuffner dots) موسومند، این ذرات گرد و یکنواخت هستند و در سیتوپلاسم گلبول‌های آلوده پراکنده می‌باشند. افزون بر این‌ها در سال‌های اخیر آزمون تشخیص سریع مالاریا ابداع شده است. اساس این آزمون‌ها، شناسایی آنتی‌ژن‌های انگل یا آنتی بادی ضد آنها است [۳۳ و ۳۴].

### درمان

در حالی که درمان نهایی مالاریا ممکن است به خصوص در مورد مالاریای ویواکس دشوار باشد، ولی سایر موارد بیماری نسبت به داروهای جدید پاسخ نشان می‌دهند. عدم پاسخ به درمان حکایت از عدم تشخیص صحیح یا مقاومت انگل را نشان می‌دهد.

استفاده از شیمی‌درمانی مناسب می‌تواند علایم بیماری را در افرادی که در نواحی بومی مالاریا خیز در معرض ابتلاء قرار گرفته‌اند متوقف ساخته و یا عفونت مالاریایی را کاملاً درمان کند. معهذاً ظهور سویه‌های مقاوم به ویژه مالاریا فالسی‌پاروم در جنوب شرقی آسیا از جمله: برمه، اندونزی، فیلیپین و نیز در آمریکای جنوبی و نواحی مجاور آمریکای مرکزی تجویز رژیم‌های چندگانه الزامی است.

۳- مراقبت قبل و پس از سفر به مناطق آلوده

۴- درمان کافی و به موقع تحت نظر پزشک معالج

۵- استفاده از وسایل و البسه دافع حشرات و همچنین پشه بندهای آغشته به حشره کش به ویژه برای سربازانی که ممکن است بر حسب ضرورت مجبور به حضور در مناطق آلوده بوده و در آنجا استقرار یابند.

۶- توجه به اوضاع اپیتولوژی جغرافیایی منطقه قبل از هر گونه اردو کشی و رزمایش و پیش بینی انواع امکانات و تمهیدات لازم در مناطق آلوده.

## مروری بر واکسن‌های تولید شده بر علیه انگل مالاریا نوید بخش آینده

تلاش دانشمندان برای تهیه واکسن بر علیه مالاریا برای چند دهه‌ای است که افزایش یافته است و به نظر می‌رسد که واکسن مالاریا بتواند در آینده نه چندان دور سبب کاهش ادامه این معضل بهداشتی در جهان باشد.

شواهد مؤید آن است که ارتش آمریکا با تلاش فراوان این واکسن را تهیه نموده و برای نیروهای نظامی خود به کار برده است که تا حدودی ایمنی‌زایی آن نیز رضایت بخش بوده است. زیرا ایمنی‌زایی آن حدود ۶۳٪ ذکر شده است [۳۷].

یکی از خصوصیات انگل مالاریا اختصاصی بودن پاسخ‌های ایمنی آن می‌باشد. به طوری که اگر حیوانی در مقابل اسپوروزوئیت سویه‌ای ایمن شود، در مقابل اسپوروزوئیت‌های همان سویه مقاوم گشته و در مقابل سویه‌های دیگر و یا مرروزوئیت‌ها و یا گامتوسیت‌های همان سویه مقاوم نخواهد بود [۳۸].

واکسن‌های مالاریا از چند مسیر از جمله مهار یا کاهش آلودگی به انگل، کاهش شدت بیماری، مهار یا کاهش انتقال انگل به پشه و مهار واکنش‌های ایمنونوپاتولوژیک در میزبان می‌توانند مؤثر باشند.

با توجه به مکانیسم بیماری‌زایی انگل عامل بیماری مالاریا، تلاش‌های زیادی صورت گرفته است تا علیه این بیماری واکسن مؤثر تولید گردد. مهمترین مانع در برابر تهیه یک واکسن مؤثر، ساختمان پیچیده و تنوع مرفولوژیک و آنتی‌ژنیک انگل می‌باشد.

Anopheles culicifacies, maculipenis, Anopheles sacharavi, Anopheles detli, Anopheles superpictus, Anopheles fluviatilis [۳۶].

## برای پیشگیری از مالاریا چه باید کرد؟

روش‌های مهم پیشگیری عبارت از: تخلیه یا پرکردن نواحی زاد و ولد پشه‌ها، به کار بردن حشره کش‌های ته نشین شونده، به کار بردن پنجره‌های توری، مصرف مواد دافع حشرات بر روی پوست، درمان مؤثر موارد بیماری و بکار بردن داروهای متوقف کننده در مقیاس وسیع در جمعیت‌های انسانی می‌باشد.

با آن که انگل بیماری مالاریا از طریق گزش پشه (شکل ۲) و با از طریق انتقال خون وارد بدن انسان می‌گردد. با این حال، گونه‌های مختلف انگل مالاریا از نظر توانایی تهاجمی به گلبول‌های قرمز خون با یکدیگر اختلاف زیادی دارند. پلاسمودیوم ویواکس و اواله فقط گلبول‌های قرمز نارس و پلاسمودیوم مالاریه، گلبول‌های قرمز پیر را مورد تهاجم قرار می‌دهند. بنابراین در جریان آلودگی با این گونه‌ها بیش از ۲-۱ درصد گلبول‌های قرمز آلوده نمی‌شوند. در حالی که پلاسمودیوم فالسی پاروم همه گلبول‌های قرمز را بدون در نظر گرفتن سن آنها مورد حمله قرار داده و ممکن است پارازیتمی فوق‌العاده شدیدی ایجاد نماید.

امروزه هر اقدام پیشگیرانه به‌تنهایی با مشکلات مهمی مواجه می‌باشد. زیرا:

۱- با همه تلاشی که صورت گرفته است هنوز واکسن مؤثر برای مالاریا در دسترس همگان نیست

۲- کنترل پشه مالاریا (پشه آنوفل) با تنوع بوم شناسی (اکولوژی آن) در جهان با مشکلات عدیده‌ای مواجه است.

۳- درمان بیماران مبتلا به بیماری مالاریا در برخی از مناطق بومی به لحاظ مقاومت دارویی با سختی صورت می‌گیرد. از این رو، لازم است در کنترل بیماری مالاریا نکات زیر را مورد توجه قرار داد:

۱- بهسازی محیط و جلوگیری از ایجاد کانون‌های تولید لارو پشه آنوفل

۲- عدم مسافرت به مناطق آلوده و یا کاهش سفرهای غیرضروری

واکسن تهیه شده از آنتی‌ژن‌های مرحله گامتی قادر به تحریک سیستم ایمنی فرد بوده و موجب می‌گردد، گامت ماده توسط گامت نر بارور نشود و همچنین می‌تواند تخم بارور در پشه را غیرفعال نماید. این واکسن فرد را نسبت به عفونت اسپوروزوئیت‌ها، شکل‌های کبیدی و یا مراحل دیگر زندگی انگل مصون نمی‌سازد ولی از تکامل انگل در پشه جلوگیری کرده و به طور غیرمستقیم موجب کاهش بیماری در منطقه می‌شود [۴۰].

از هیبرید متشکل از سه پیتید سنتتیک از پروتئین‌های فرم مروزوئیت به وزن‌های ۳۵، ۵۵ و ۸۳ کیلو دالتون که توسط دو پیتید پروتئین سطحی اسپوروزوئیت به هم متصل شده‌اند واکسنی به نام SPF66 ساخته شده است. با انجام آزمایشات و تجربیات متعدد نشان داده است که این واکسن فوق‌العاده ایمنونژن می‌باشد. زیرا قادر است در کلیه دریافت‌کنندگان ایجاد پادتن اختصاصی نماید ولی قضاوت نهایی در باره این واکسن به زمان بیشتری نیاز دارد [۴۱].

تاکنون انواع گوناگون واکسن برعلیه مراحل مختلف زندگی انگل مالاریا ساخته شده است. مثلاً واکسن بر علیه مرحله اسپوروزوئیت تهیه شده است و هدف از تهیه آن جلوگیری از عفونت کبیدی می‌باشد. این واکسن، مناسب برای جمعیت ساکن در مناطق آندمیک بوده و به خصوص برای افرادی که به مناطق آندمیک مهاجرت می‌کنند، ایده‌آل می‌باشد. زیرا، این افراد به دلیل نداشتن ایمنی، قدرت تحمل عفونت‌های خفیف را ندارند. این واکسن میزان بروز عفونت را کاهش داده و مرگ و میر و ناتوانی ایجاد شده در اثر مالاریا را تخفیف می‌دهد، ولی قادر نیست، فرد را در برابر بیماری که از طریق انتقال خون ایجاد می‌شود، محافظت نماید. واکسن مرحله غیرجنسی که قادر به مهار آلودگی گلبول‌های قرمز و بروز علائم بالینی بیماری می‌باشد و میزان ناتوانی و مرگ و میر ناشی از بیماری را کاهش می‌دهد. این واکسن قادر به جلوگیری از تکامل انگل در بدن میزبان نبوده و لذا قادر نیست از انتقال بیماری به سایرین جلوگیری نماید و بنابراین، میزان بروز بیماری را کاهش نمی‌دهد [۳۹].

## منابع

- 1- Nicolaiciuc D, Popa MI, Popa L(1999). Malaria in the whole world and in Romania. Roum Arch Microbiol Immunol; 58(3-4): 289 - 96 .
- 2- Rowland M(2001). Malaria epidemiology and control in refugee campost and and complex emergencies comdey. Emer Annal Tropical Med and Parasitol; 95(8): 741– 754.
- 3- World MJ(2002). Malaria remains a military medical problem. J R Army Med Corps; 147(3): 274 - 80 .
- 4- Kester KE, McKinney DA, Tornieporth N and et al(2001). Efficacy of recombinant circumsporozoite protein vaccine regimens against experimental Plasmodium falciparum malaria. : J Infect Dis; 183(4): 640-7.
- 5- Pages F, Boutin JP, Meynard JB, Keundjian A, Ryfer S, Giurato L, and Baudon D(2002). Tolerability of doxycycline monohydrate salt vs. chloroquine-proguanil in malaria chemoprophylaxis. Trop Med Int Health; 7(11): 919 - 24.
- 6- Zakian AV(1995).Telomerase: beginning to understand the end. Science; 270: 1601– 1607.
- 7- W.Kim,M.A.Piatysiek,K.R.Prowse,C.B.Harley, West PL, Coviell GM, Wright WE, Weinrich SL, et al (1994). Association of human telomerase activity with immortal cells and cancer. Science; 266: 2011 – 2015.
- 8- Wade KA, Rodger KM, Dennis EK(1998). Stage specific detection and inhibition studies of Plasmodium falciparum telomerase. Mol Biochem Parasitol; 95: 281– 285.
- 9- David WH, Jerzey MB, and Ian M(2001). Practical exercises in parasitology. Cambrige University Press. UK, P: 92- 96.
- 10- Paniker CK Jayaram(1993). Text book of medical parasitology. New Dehli, P: 80- 90.
- ۱۱- جهانی مر، مهرابی‌توانع و خزائی (۱۳۷۹). بررسی بروز مالاریا در یگان‌های ناجادر سال ۱۳۷۸ در استان سیستان و بلوچستان. مجله طب‌نظامی، شماره (۲ و ۱)؛ صفحات: ۱۰ - ۷.
- 12- Lee JS, Lee WJ, Cho SH, Ree HI(2002).Outbreak of vivax malaria in areas adjacent to the demilitarized zone, South Korea, 1998. Am J Trop Med Hyg; 66(1): 13 - 7.
- 13- Gilles HM(1972). Summary of recent abstracts. 3. Malaria. Trop Dis Bull; 69(3): 161-79.
- 14- Bismil'din FB, Shapieva ZhZh, Anpilova EN(2001). Current malaria situation in the Republic of Kazakhstan. Med Parazitol (Mosk); (1): 24- 33.
- 15- Das SK, Talukder G(2001). A review on the origin and spread of deleterious mutants of the beta-globin gene in Indian populations. Homo; 52(2): 93- 109.
- 16- Croft AM, Geary KG(2001).The malaria threat. Med Trop (Mars);61(1): 63 - 6.
- 17- Keundjian A(2002). Franco-Vietnamese military cooperation in the field of malaria. Med Trop (Mars): 62(2): 202- 4 .
- 18- Lee KJ, Kim CB, Choi BJ, Park KH, Park JK(2001). Analysis of vivax malaria cases in Gangwon-do (province), Korea in the year 2000. Korean J Parasitol; 39(4): 301 - 6.
- 19- Touze JE, Paule P, Baudon D , Boutin JP(2001). Malaria prophylaxis in the French armed forces: evolution of concepts.

Med Trop (Mars); 61(1): 79 – 82.

20- Baron E (1996). Incidence of Malaria in the French army in Cantsal African Republic from 1988-1993. Med Trop (mars); 56(1): 100.

21- Buma AH, van Thiel P(2001). Experiences with malaria chemoprophylaxis in Dutch troops. Med Trop (Mars); 61(1): 77- 8.

22- Miller SA, Bergman BP, Croft AM (1999). Epidemiology of Malaria in the British Army From 1982-1996. J R Army Med Crops; 145(1): 20 - 22 .

23- Pergallo MS (2001). The Italian army Standpoint on Malaria chemoprophylaxis. Med Trop (Mars); 61(1): 59 - 62 .

24- Vest MT, Laurence R, Thompson JC(2002). Diagnosis of Plasmodium vivax malaria complicated by abnormal neurological imaging. Mil Med; 167(12): 1041-3.

25- Robert LL(2001). Malaria prevention and control in the United States military. Med Trop (Mars); 61(1): 67- 76 .

26- Thang HD, Elsas RM, Veenstra J (2002). Airport malaria: report of a case and a brief review of the literature. Neth J Med; 60(11): 441-3.

27- Lynch JS(2000). Malaria--always a possibility in the febrile traveler or immigrant. JAAPA;13(9): 61-2, 65-8, 73-4 passim.

28- Schlagenhauf P, Steffen R, Loutan L(2003). Migrants as a major risk group for imported malaria in European countries. J Travel Med; 10(2): 106-7.

29- Shanks D, Karwacki JJ(1991). Malaria as a military factor in Southeast Asia. Mil Med; 156(12): 684-6.

30- Wernsporfer WH, and McGregor Sir I(1988). Principles and practice of Malariology. Vol 2 Churchill Livingstone. New york, P: 913- 990.

31- Kitchener S, Nasveld P, Russell B, Elmesn (2003). An outbreak of malaria in foreword battation on active in East Timor, Mil Med 2003; 168(6): 457 - 9.

۳۲- مهربانی توانا علی، پورتنقی، غلامحسین(۱۳۷۹). بررسی مبارزه با مالاریا در جنگ تحمیلی عراق علیه جمهوری اسلامی ایران. مجله طب نظامی، سال دوم شماره ۱، ۲: ۷۷-۷۳.

33- Amador R, Moreno A, Valero V and et al(1992). The first filed trials of the chemically synthesised malaria vaccine SPf66: safty, immunogenicity and protectivity. Vaccine; 10(3): 179- 84.

34- Engers DH, and Godal T(1998). Malaria vaccine development: current status. Parasitology Today; 14(9): 56- 64.

35- Sturchler D, Berger R, Rudin C and et al (1995). Safety, immunogenicity, and pilot efficacy of Plasmodium falciparum sporozoite and asexual blood-stage combination vaccine in Swiss adults. Am J Trop Med Hyg; 53(4): 423-31.

36- Moreno A, Patarroyo ME(1989). Development of an asexual blood stage malaria vaccine. Blood; 74(2): 537-46.

37- Graves P, Gelband H(2003). Vaccines for preventing malaria. Cochrane Database Syst Rev; (1) :CD000129.

38- Dunyo S E K, Afari K, Koram C K, Ahorlu I and et al(2000). Health centre versus home presumptive diagnosis of malaria in southern Ghana: implications for home-based care policy. Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg; 94: 285-288.

39- Kamolnetr O, and Trenton K Ruebush(1996). Village based diagnosis and treatment of malaria. Acta Tropica; 61: 157- 167.

۴۰- مرتضی زعیب، سید محمدعلی سیدی رشت و محمد ابراهیم صائبی (۱۳۷۷). کلیات حشره شناسی پزشکی. موسسه انتشارات و چاپ دانشگاه تهران. صفحات: ۱۱۶ – ۹۷.

41- Lee SH, Kara UA, Koay E, Lee MA, Lam S, Teo D(2002). New strategies for the diagnosis and screening of malaria. Int J Hematol; 76( SI 1): 291-3.