

پایش حساسیت پلاسمودیوم ویواکس و پلاسمودیوم فالسیپارم به داروی کلروکین در شهرستان بندرعباس، استان هرمزگان

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۷/۰۷/۱۳ تاریخ پذیرش: ۱۳۸۷/۱۲/۱۴

چکیده

مهدی ناطق پور^{*۱}

غلامحسین ادریسیان^۱، الهام ترابی^۲
احمد رئیس^۳، افسانه متولی حقی^۱
هدی عابد خجسته^۱، نفیسه قباخلو^۱

- ۱- گروه انگل شناسی و قارچ شناسی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران
- ۲- مرکز آموزش و تحقیقات بهداشتی بندر عباس، خدیایان جمهوری اسلامی، جنب بیمارستان شهید محمدی
- ۳- مرکز مدیریت بیماری‌ها، وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

* نویسنده مسئول: گروه انگل شناسی و قارچ شناسی پزشکی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، صندوق پستی ۶۴۴۶-۱۴۱۵۵ تهران
تلفن: ۸۸۹۸۹۱۳۰
email: nateghpour@sina.tums.ac.ir

مقدمه

پلاسمودیوم فالسیپارم (*P. falciparum*) و پلاسمودیوم ویواکس (*Plasmodium vivax*) از مهمترین انگل‌های تک‌یاخته‌ای منتقله توسط بندپایان هستند که دارای پراکندگی جهانی بوده، از قدرت بیماری‌زایی قابل ملاحظه‌ای برخوردارند. تخمین زده می‌شود هر ساله ۵۰۰-۳۰۰ میلیون نفر به بیماری مالاریا مبتلا و ۲/۷-۱/۱ میلیون نفر جان خود را از دست می‌دهند.^{۱،۲} ناقل انگل پشه‌هایی از جنس آنوفل (*Anopheles*) می‌باشد. پلاسمودیوم فالسیپارم می‌تواند بیماری سخت و پیچیده ایجاد کند که منجر به مرگ بیمار شود ولی چنین حالتی

زمینه و هدف: پلاسمودیوم ویواکس و پلاسمودیوم فالسیپارم از مهمترین انگل‌های منتقله توسط بند پایان هستند که دارای پراکندگی جهانی بوده و از قدرت بیماری‌زایی قابل ملاحظه‌ای برخوردارند. گزارش‌های مبنی بر مقاومت پلاسمودیوم فالسیپارم به داروی کلروکین در سطح گسترده‌ای از جهان از آن‌جمله ایران و مقاومت پلاسمودیوم ویواکس به داروی مذکور در بعضی از کشورهای مالاریا خیز، ایجاب می‌کند که پایش حساسیت پلاسمودیوم‌های فالسیپارم و ویواکس به کلروکین در منطقه بندرعباس، یکی از مناطق مالاریا خیز ایران نیز انجام پذیرد. روش بررسی: این مطالعه به روش بررسی بیماران انجام پذیرفت. تعداد ۱۲۳ بیمار پس از دریافت درمان استاندارد با کلروکین از نظر تاثیر داروی مذکور به صورت بالینی و انگل‌شناسی مورد بررسی قرار گرفتند. نتایج در مالاریای ویواکس به صورت متوسط زمان پاک شدن انگل (MPCT) و در مالاریای فالسیپارم به صورت شکست سریع درمان (ETF)، شکست تاخیری درمان (LTF) و پاسخ کافی بالینی و انگل‌شناسی (ACPR) طبقه‌بندی و تفسیر شدند. یافته‌ها: زمان پاک شدن انگل پلاسمودیوم ویواکس از خون پس از تجویز اولین دوز درمانی با کلروکین بین ۲۱۶-۲۴ ساعت متغیر بود. متوسط زمان پاک شدن انگل (MPCT) در کل بیماران (۲۶/۴۷) ± ۶۱/۰۷ ساعت مشاهده گردید. ۳۳/۳٪ مبتلایان به پلاسمودیوم فالسیپارم پس از تکمیل دوره درمان استاندارد با کلروکین در گروه پاسخ کافی بالینی و انگل‌شناسی به درمان (ACPR) و ۶۶/۶۶٪ در گروه شکست تاخیری درمان (LTF) طبقه‌بندی شدند. نتیجه‌گیری: نتایج حاصل از این مطالعه حاکی از تاثیر مطلوب کلروکین بر پلاسمودیوم ویواکس در نزد اکثر بیماران می‌باشد اما طولانی شدن زمان پاک شدن انگل در خون تعدادی از بیماران پس از تجویز کلروکین نشان‌دهنده علائم اولیه کاهش حساسیت بعضی سویه‌های پلاسمودیوم ویواکس به داروی مذکور در منطقه تحت بررسی است. بررسی‌ها بر روی پلاسمودیوم فالسیپاروم نشان داد، انگل مذکور به میزان قابل ملاحظه‌ای کماکان در برابر کلروکین مقاوم می‌باشد.

کلمات کلیدی: مالاریا، پلاسمودیوم ویواکس، پلاسمودیوم فالسیپارم، پایش دارویی، کلروکین، ایران.

به ندرت در پلاسمودیوم ویواکس مشاهده می‌شود. با این حال عودهای مکرر و درگیری طولانی مدت بیمار با مالاریای ویواکس و تولد کودکان کم وزن از مادران مبتلا به این بیماری می‌تواند بیماری را مشکل‌تر کند.^{۳،۴} کلروکین به عنوان یک داروی موثر و ممتاز در متوقف ساختن شیزوگونی خونی (Erythrocytic schizogony) برای درمان مالاریای ویواکس به صورت گسترده و برای درمان مالاریای فالسیپارم در سطح محدودتری در جهان مورد استفاده قرار می‌گیرد، اما در سال‌های اخیر گزارش‌هایی از بعضی مناطق مالاریا خیز مبنی بر بروز مقاومت و یا کاهش حساسیت در پلاسمودیوم ویواکس و

بررسی انتخاب شدند. از این تعداد، ۷۸ بیمار ایرانی و ۴۵ بیمار افغانی بودند. حجم نمونه برای پلاسمودیوم ویواکس با توجه به سطح اطمینان (Confidence interval) ۹۵٪، انحراف معیار (SD) ۲۲/۵ (با توجه به مطالعات قبلی در منطقه) برای متوسط زمان پاک شدن انگل از خون (MPCT)، دقت (d) ۳ و ده درصد ریزش (loss rate) به هنگام پی‌گیری، تعیین گردید. با توجه به کم بودن موارد ابتلاء به پلاسمودیوم فالسیپارم در منطقه تحت مطالعه کلیه بیمارانی که در مدت مذکور به مرکز آموزش و تحقیقات بهداشتی بندرعباس مراجعه و شرایط لازم را داشتند تحت بررسی قرار گرفتند. شرایط لازم برای انتخاب بیماران عبارت بودند از: بیماران با سن بالای شش ماه، تک آلودگی (monoinfection) به پلاسمودیوم ویواکس و یا پلاسمودیوم فالسیپارم با پارازیمی ۱۰۰۰/۰۰۰-۲۵۰ انگل در میکرولیتر خون، تب زیر بغل $37/5^{\circ}\text{C}$ یا بیشتر و یا سابقه تب در ۲۴ ساعت گذشته، امکان حضور بیمار در مرکز در زمان‌های تعیین شده برای پی‌گیری. بیمارانی که یک و یا چند علامت از علائمی را که در پی خواهد آمد، داشتند برای بررسی انتخاب نمی‌شدند و یا اگر در حین بررسی علائم مورد نظر در آنان ظاهر می‌شد از مطالعه خارج می‌شدند، این علائم عبارت بودند از: عدم توانایی در خوردن و آشامیدن، استفراغ‌های مکرر، تشنج، خواب آلودگی و عدم هشیاری، سوء تغذیه شدید، وجود بیماری تب دار غیر از مالاریا و بالاخره حاملگی. تعداد ۱۰۹ نفر از بیماران مرد و ۱۴ نفر زن بودند و محدوده سنی آنان ۶۵-۵/۵ سال بود. به هنگام ثبت نام بیماران رضایت آنان و یا ولی آنان برای شرکت در مطالعه حاصل می‌شد. نتایج معاینات بالینی، تشخیص انگل و پارازیمی آن به‌همراه اطلاعات شخصی ضروری بیماری از قبیل سن، جنسیت، شغل و غیره در فرم مخصوص ثبت می‌شد. روش تست *in vivo* طبق دستورالعمل سازمان جهانی بهداشت (WHO)^{۱۱} با اندکی تغییر برای تست پلاسمودیوم ویواکس مورد استفاده قرار گرفت.

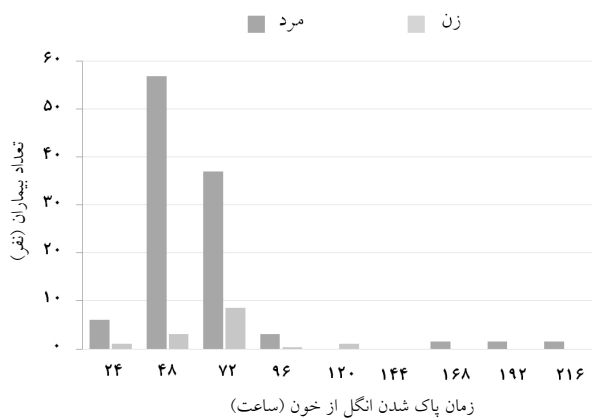
الف- تست *in vivo* برای سنجش حساسیت پلاسمودیوم ویواکس به داروی کلروکین: در این روش بیماران انتخاب شده تحت درمان استاندارد با کلروکین (شرکت پارس دارو، ایران) به مقدار روز اول و دوم هر کدام 10mg/kg و روز سوم 5mg/kg قرار گرفتند. به‌منظور دستیابی به درمان اساسی (Radical treatment) از روز سوم تجویز پریماکین (Primaquine) به مقدار $0/75\text{mg/kg}$ به‌صورت هر هفته یک‌بار به‌مدت هشت هفته انجام شد. زمان پاک شدن انگل از خون

مقاومت شدید پلاسمودیوم فالسیپارم در برابر داروی کلروکین منتشر شده است.^{۷-۹} ایران یکی از مناطق مالاریا خیز جهان است طبق گزارش مرکز مدیریت بیماری‌های وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی در سال ۱۳۸۵ تعداد ۱۵۸۶۹ مورد مالاریا در کشور ثبت شده است که استان‌های سیستان و بلوچستان، هرمزگان و مناطق جنوبی استان کرمان بیشترین موارد مالاریا را به خود اختصاص داده‌اند. در میان پلاسمودیوم‌های منتقله در ایران پلاسمودیوم ویواکس عامل بیشترین موارد ابتلاء به مالاریا می‌باشد. گرچه داروی کلروکین در درمان مالاریای ویواکس داروی انتخابی و موثر در ایران می‌باشد، با توجه به گزارش ناطق پور^۸ در کاهش نسبی حساسیت پلاسمودیوم ویواکس به داروی یاد شده در منطقه بلوچستان (نیک شهر) ایران و همچنین گسترده‌تر شدن مقاومت در بسیاری از ایزوله‌های پلاسمو-دیوم فالسیپاروم نسبت به داروی یاد شده در ایران،^۹ پایش مداوم حساسیت پلاسمودیوم‌های ویواکس و فالسیپارم به کلروکین در مناطق مالاریا خیز کشور ضروری به‌نظر می‌رسد، در این مطالعه مبتلایان واجد شرایط به مالاریای ویواکس و فالسیپارم مراجعه‌کننده به آزمایشگاه مالاریای مرکز تحقیقات بهداشتی بندرعباس از نظر حساسیت انگل‌های مذکور به کلروکین تحت بررسی قرار گرفتند.

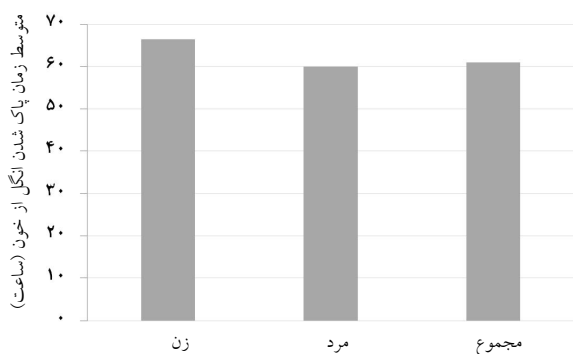
روش بررسی

این مطالعه از آذرماه ۱۳۸۳ تا پایان آذرماه ۱۳۸۵ در شهرستان بندرعباس از استان هرمزگان و به‌روش بررسی بیماران (Case series) انجام پذیرفت. شهرستان بندرعباس در سواحل شمالی خلیج فارس و تنگه هرمز قرار دارد. هوای بندرعباس گرم و مرطوب و در فصول انتقال انگل‌های مالاریا حداقل و حداکثر درجه حرارت به‌ترتیب $27/5^{\circ}\text{C}$ و 33°C است. گونه پلاسمودیوم غالب در بندرعباس پلاسمودیوم ویواکس می‌باشد. آنوفل استنفسی (*Anopheles stephensi*) مهمترین ناقل در منطقه و آنوفل کولیسیفاسیس (*An. culicifacies*) و آنوفل فلویاتلیس (*An. fluviatilis*) در مراحل بعدی قرار دارند. اندیس سالیانه مالاریا (API) در سال ۱۳۸۵ در شهرستان بندرعباس $0/83$ بوده است. پلاسمودیوم فالسیپارم از نظر آلودگی در منطقه در رتبه دوم قرار دارد که به‌میزان قابل ملاحظه‌ای به کلروکین مقاوم است.^۹ از میان بیماران مبتلا به مالاریا که به مرکز مذکور مراجعه کرده بودند ۱۲۳ بیمار که شرایط لازم را داشتند (و ذیلاً ذکر خواهد شد) برای

فراوانی ۰/۸۱ درصد بوده است. در هیچ‌کدام از بیماران پس از زمان پاک شدن انگل از خون تا روز ۲۸ که بیماران تحت پی‌گیری بودند بازگشت انگل مشاهده نشد. متوسط زمان پاک شدن انگل (MPCT) در کل بیماران تحت مطالعه (۲۶/۴۷) ± ۶۱/۰۷ ساعت مشاهده گردید. متوسط زمان پاک شدن انگل برای مردان (۲۷/۰۵) ± ۶۰/۳۳ ساعت و برای زنان (۲۱/۴۲) ± ۶۶/۸۵ ساعت محاسبه شد که حاکی از تفاوت قابل ملاحظه بین آنها می‌باشد همچنین متوسط زمان پاک شدن برای بیماران ایرانی (۱۷/۵۲) ± ۵۸/۱۵ ساعت و برای بیماران افغانی (۳۶/۹۵) ± ۶۶/۱۳ ساعت محاسبه گردید. نتایج به‌دست آمده به‌صورت مقایسه‌ای در نمودارهای ۱ و ۲ نشان داده شده است. ۸۸/۶۲ درصد بیماران را مردان و مابقی را زنان تشکیل می‌دادند. حداقل سن افراد تحت بررسی ۵/۵ سال و حداکثر آن ۶۵ سال بود.



نمودار-۱: زمان پاک‌شدن پلاسمودیوم ویواکس در خون پس از درمان با کلروکین بر حسب تعداد بیمار



نمودار-۲: متوسط زمان پاک شدن (MPCT) پلاسمودیوم ویواکس از خون پس از درمان با کلروکین در مردان، زنان و Total

Parasite Clearance Time (PCT) به‌عنوان شاخص سنجش میزان تاثیر دارو بر انگل در نظر گرفته شد.^۲ زمان پاک شدن انگل از خون عبارت بود از زمان شروع درمان با دارو تا زمانی که در معاینه میکروسکوپی گسترش ضخیم (به روش استاندارد) انگل از خون پاک شده باشد. شمارش انگل در گسترش ضخیم که با گیمسا رنگ‌آمیزی شده بود به‌صورت تعداد انگل غیر جنسی در مقابل حداقل ۲۰۰ عدد گلبول سفید شمارش شد و حاصل شمارش به تعداد انگل در میکرولیتر خون تبدیل گردید. انگل‌ها در روزهای صفر، ۱، ۲، ۳، ۴، ۵، ۶، ۷، ۱۴، ۲۱ و ۲۸ شمارش شدند. نتایج شمارش روزهای مذکور به‌صورت میانگین زمان پاک شدن از خون انگل (MPCT) درج گردید. ب- سنجش میزان تاثیر کلروکین به پلاسمودیوم فالسیپارم به‌روش *in vivo* در این روش پس از تجویز کلروکین به مقداری که در درمان پلاسمودیوم ویواکس گذشت (به‌علت تشابه درمان استاندارد بین مالاریای ویواکس و فالسیپارم با کلروکین)، تاثیر دارو بر انگل با سه عنوان شکست سریع درمان (Early Treatment Failure (ETF)، شکست تاخیری درمان (Late Treatment Failure (LTF) و پاسخ کافی بالینی و انگل‌شناسی Adequate Clinical and Parasitological Response (ACPR) طبقه‌بندی شدند. شکست سریع درمان با بروز یکی از علائم: وجود انگل و تب زیر بغل ۳۷/۵ یا بیشتر در روزهای یک و دو و سه، پارازیتمی بیشتر از روز صفر در روز سه و یا پارازیتمی برابر ۲۵٪ یا بیشتر از روز صفر در روز سوم تعریف می‌شود. شکست تاخیری درمان با مشاهده یکی از علائم خطر یا مالاریای سخت بعد از روز سه در حضور پارازیتمی، وجود پارازیتمی و تب زیر بغل ۳۷/۵ یا بیشتر پس از روز سه، وجود پارازیتمی در روزهای هفت تا بیست و هشت مشخص می‌شود. اگر هیچ‌کدام از مراحل ETF، LTF در بیمار بروز نکند و پاک شدن انگل از خون در طول دوره پی‌گیری تائید شود پاسخ کافی بالینی و انگل‌شناسی بر اثر درمان در بیمار اتفاق افتاده است.

یافته‌ها

الف- پلاسمودیوم ویواکس: زمان پاک شدن انگل از خون پس از تجویز اولین دوز درمانی بین ۲۴-۲۱۶ ساعت متغیر بود. بیشترین موارد زمان پاک شدن مربوط به ۴۸ ساعت با فراوانی ۵۰/۴۰ درصد و کمترین آن مربوط به ساعت‌های ۱۲۰، ۱۶۸، ۱۹۲ و ۲۱۶ ساعت با

استان سیستان و بلوچستان انجام پذیرفت متوسط پاک شدن انگل ۷۰/۹۲ ساعت محاسبه گردید که هشدارهای مشابه هشدار فوق‌الذکر را در پی داشت.^۸ اهمیت اهتمام ویژه به پایش منظم حساسیت پلاسمودیوم و یواکس به کلروکین زمانی افزایش می‌یابد که بدانیم پلاسمودیوم و یواکس مقاوم به درمان با کلروکین از تعدادی از کشورهای مالاریا خیز جهان^{۱۷-۱۴} از آن جمله هندوستان که فقط با فاصله یک کشور از مرزهای شرقی ایران قرار دارد، گزارش شده است.^{۱۸} نتایج به‌دست آمده در این مطالعه در مورد تاثیر کلروکین بر پلاسمودیوم فالسیپارم نشان می‌دهد گرچه تعداد مبتلایان به مالاریای فالسیپارم تحت بررسی شش نفر بودند، از همین تعداد ۶۶/۶٪ به درمان با کلروکین پاسخ نداد و در طبقه شکست تاخیری درمان قرار گرفتند. این نتایج با نتایج مطالعات قبلی توسط ادیسیان و رئیس، در منطقه مذکور هماهنگی دارد و حاکی از میزان بالای مقاومت پلاسمودیوم فالسیپارم به کلروکین در منطقه می‌باشد.^{۲۹} گرچه کلروکین به‌عنوان یک داروی استاندارد در درمان مالاریای و یواکس در ایران مورد استفاده قرار می‌گیرد و نتایج حاصل از این مطالعه نیز حاکی از تاثیر مطلوب کلروکین بر پلاسمودیوم و یواکس در نزد اکثر بیماران می‌باشد، طولانی شدن زمان پاک شدن انگل در خون تعدادی از بیماران پس از تجویز کلروکین نشان‌دهنده علائم اولیه کاهش حساسیت بعضی سویه‌های پلاسمودیوم و یواکس به داروی مذکور در منطقه تحت بررسی است. بررسی‌ها بر روی پلاسمودیوم فالسیپارم نشان داد انگل مذکور به‌میزان قابل ملاحظه‌ای کماکان در برابر کلروکین مقاوم می‌باشد. *سپاسگزاری*: نویسندگان مقاله وظیفه خود می‌دانند از همکاران مرکز آموزش و تحقیقات بهداشتی بندرعباس به‌ویژه آقای عباس پاکاری و آقایان: محمد تقی سطوت کارشناس آزمایشگاه تحقیقاتی مالاریای دانشکده بهداشت و غلام محسنی تکنیسین معاونت بهداشتی دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان به‌خاطر همکاری‌های ارزنده‌شان با این پروژه تحقیقاتی قدردانی نمایند. این پروژه با کمک‌های مالی انستیتو تحقیقات بهداشتی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی و درمانی تهران انجام پذیرفته است.

ب- پلاسمودیوم فالسیپارم: با توجه به کاهش قابل توجه مبتلایان به پلاسمودیوم فالسیپارم در منطقه، فقط شش مورد از ۹ بیمار مبتلاء به مالاریای فالسیپارم که به مرکز مراجعه کرده بودند توانستند بررسی را به پایان برسانند که از این تعداد دو مورد (۳۳/۳۳٪) در گروه پاسخ کافی بالینی و انگل‌شناسی به درمان (ACPR) و چهار مورد (۶۶/۶۶٪) نیز در گروه شکست تاخیری درمان (LTF) طبقه‌بندی شدند.

بحث

این مطالعه به‌منظور پایش تاثیر داروی کلروکین بر روی پلاسمودیوم و یواکس و پلاسمودیوم فالسیپارم در شهرستان بندرعباس طراحی گردید. کلروکین به‌عنوان داروی استاندارد درمان مالاریای و یواکس استفاده می‌شود. این دارو تا سال ۱۳۸۵ به‌عنوان درمان خط اول در مالاریای فالسیپارم هم استفاده می‌شد ولی به‌علت بروز مقاومت به کلروکین در پلاسمودیوم فالسیپارم از سال ۱۳۸۶ کلروکین از رژیم درمانی مالاریای فالسیپارم حذف و داروهای فنسیدار و آرتسونت جانشین آن شدند.^{۱۲} متوسط زمان پاک شدن پلاسمودیوم و یواکس در این مطالعه ۶۱/۰۷ ساعت تعیین گردید. در مطالعات ادیسیان در دو نوبت، حامدی و ناطق‌پور هر کدام یک نوبت که در منطقه مذکور انجام گردید، متوسط زمان پاک شدن انگل از خون به‌ترتیب ۲/۸۱ و ۲/۹۱ روز (۶۷/۴۴ و ۶۹/۸۴ ساعت)، ۶۷/۲ و ۶۳/۰۵ ساعت گزارش شده است.^{۱۳، ۱۰، ۱۱} متوسط زمان پاک شدن انگل برای زنان در این مطالعه بیشتر از مردان بوده است که با برخی مطالعات قبلی هماهنگی دارد.^۸ نتایج حاصل از بررسی‌های ادیسیان در این زمینه در بندرعباس حاکی از بالا بودن زمان متوسط پاک شدن انگل در مردان نسبت به زنان بوده است.^{۱۱} گرچه کلروکین توانست پلاسمودیوم و یواکس را تا روز پنجم از خون اکثر بیماران تحت بررسی پاک کند، در سه مورد از بیماران زمان پاک شدن انگل تا روزهای هفتم، هشتم و نهم امتداد یافت که می‌تواند هشدار برای احتمال کاهش حساسیت سویه‌هایی از پلاسمودیوم و یواکس به کلروکین در منطقه باشد. در بررسی دیگری که توسط ناطق‌پور در شهرستان نیک‌شهر از

References

- Mendis K, Sina BJ, Marchesini P, Carter R. The neglected burden of Plasmodium vivax malaria. *Am J Trop Med Hyg* 2001; 64 (1-2 Suppl): 97-106.
- Edrissian Gh H, Nateghpour M, Afshar A, Mohsseni Gh. In vivo monitoring of the response of *falciparum* and *vivax plasmodia* to chloroquine in Bandar-Abbas and kahnoj, South-East Iran, 1997-1999. *Med J Iran Hosp* 2001; 3(2): 30- 33.

3. Nosten F, Ter Kuile F, Maelankirri L, Decludt B, White NJ. Malaria during Pregnancy in an area of unstable endemicity. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1991; 85: 424- 426.
4. Nosten F, Mc Gready R, Simpson J, Thwai KL, Balkan S, Chol, Hkirijarean L, Looreesuan S, White NJ. Effect of plasmodium vivax malaria in pregnancy. *Lancet* 1999; 14: 546- 549.
5. Biard Jk, Basri H, Purnomo Bangs MJ, Subianto B, Patchen LC and Hoffman SL. Resistance to chloroquine by *Plasmodium vivax* in Irian Jaya, Indonesia. *Am.J. Trop. Med. Hyg* 1991; 44: 547-52.
6. Canessa A, Mazzarrello G, Crucani M, Bassetti D. chloroquine-resistant *Plasmodium vivax* in Brazil. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 1992; 86. 570- 1.
7. Malar T, Myat- Phone K, Aye- yu Soe, Khaing- Khaing- Gyi, Ma- Sabai, Myint-Oo. Development of resistance to chloroquine by *Plasmodium vivax* in Myanmar. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 1995; 89. 307- 8.
8. Nateghpour M, Sayedzadeh SA, Edrissian Gh H, Raeisi A, Jahantighi A, Motevalli-Haghi A, Mohezeni Gh, and Rahimi A, Evaluation of sensitivity of *Plasmodium vivax* to chloroquine . *Iranian Journal of Public Health* 2007; 36(3): 60- 63.
9. Raeisi A, Ringwald P, Safa O, Shahbazi A, Ranjbar M, Keshavarz H, Nateghpour M, and Faraj L. Monitoring of the therapeutic efficacy of chloroquine for the treatment of uncomplicated *Plasmodium falciparum* malaria in Iran. *Annals of Tropical Medicine and parasitology* 2006; 100(1): 11-16.
10. Edrissian Gh H, Nateghpour M, Afshar , Sayedzadeh A, Mohsseni Gh, Satvat MT, Emadi AM. Monitoring the response of *Plasmodium falciparum* and *P.vivax* to antimalarial drugs in the malarious area in South-East Iran. *Arch Iran Med* 1999; 2: 61-6.
11. World Health Organization. Assessment of therapeutic efficacy of antimalarial drugs for uncomplicated Falciparum Malaria. 2002, Version 5.
12. Saebi E, Ranjbar M, Nabavi M, Salehi M, Raeisi A, Keshavarz H, et al. Malaria Treatment Guideline in I.R.Iran Ministry of Medical Education, 2007.
13. Hamedi Y, Nateghpour M, Tan-ariya P, Tiensuwan M, Silachamroon U, Looareesuan S. Plasmodium vivax malaria in Southeast Iran in 1999-2001: establishing the response to chloroquine in vitro and in vivo. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2002; 33: 512-8.
14. Collignon PJ. Chloroquine-resistant Plasmodium vivax: it may be a common problem. *Med J Aust* 1992; 157: 426.
15. Garavelli PL, Corti E. Chloroquine resistance in Plasmodium vivax: the first case in Brazil. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1992; 86: 128.
16. Schuurkamp GJ, Spicer PE, Kereu RK, Bulungol PK, Rieckmann KH. Chloroquine-resistant Plasmodium vivax in Papua New Guinea. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1992; 86: 121-2.
17. Soto J, Toledo J, Gutierrez P, Luzz M, Llinas N, Cedeño N, et al. Plasmodium vivax clinically resistant to chloroquine in Colombia. *Am J Trop Med Hyg* 2001; 65: 90-3.
18. Singh RK. Emergence of chloroquine-resistant vivax malaria in south Bihar (India). *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2000; 94: 327.

Monitoring of *Plasmodium vivax* and *Plasmodium falciparum* response to chloroquine in Bandar-Abbas district, Hormozgan province, Iran

Received: October 04, 2008 Accepted: March 04, 2009

Abstract

Nateghpour M.^{1*}
Edrissian Gh.¹
Torabi A.²
Raesi A.³
Motevalli-Haghi A.¹
Abed-Khojasteh H.¹
Ghobakhlo N.¹

1- Department of Medical Parasitology and Mycology, School of Public Health & Institute of Public Health Research, Tehran University of Medical Sciences.

2- Bandar-Abbas Public Health Training and Research center, Jomhory Boulevard, Bandar-Abbas, Iran

3- National Malaria Control Programme, Disease Management center, Tehran, Iran

Background: Malaria is an important parasitic vector-borne disease with considerable infectivity and world-wide distribution. Since prevalence of chloroquine resistance in *Plasmodium falciparum* at the malarious areas such as Iran and reliable reports from many countries indicating emergence of chloroquine-resistant strains of *P. vivax*, this study was conducted to monitor the current response of *vivax* and *falciparum* *plasmodia* to chloroquine in Bandar-Abbas district, a malarious area in Iran.

Methods: The study was conducted at the Bandar-Abbas district in Hormozgan province, Iran. 123 patients were enrolled and considered. The patients were treated with a standard 3-day regimen of chloroquine and were followed-up clinically and parasitologically. The results were interpreted as mean parasite clearance time (MPCT) in *P. vivax* and early treatment failure (ETF), late treatment failure (LTF) and adequate clinical and parasitological response (ACPR) in *P. falciparum*.

Results: The patients with *vivax* malaria were responded to the regimen of chloroquine within 24-216 hours. Most cases of the parasite clearance time occurred at 48 hours (50.40%), and less of them at 120, 168, 192 and 216 hours with 0.81% for each of them. MPCT in this study was calculated as 61.07 ($\pm 26/47$) hours for all of the patients. 33.33% and 66.66% of the patients with *falciparum* malaria were found at ACPR and LTF groups, respectively.

Conclusion: This study confirms the efficacy of chloroquine on *P. vivax*. The extended parasite clearance time in a number of patients may be an early sign for reduced susceptibility of *P. vivax* to chloroquine in the studied areas. Most of the patients with *falciparum* malaria (66.66%) considered in this study did not respond to the regimen of chloroquine because of chloroquine-resistance in *P. falciparum* at the area.

Keywords: Malaria, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium falciparum*, drug, monitoring, chloroquine.

* Corresponding author: Dept. of Medical Parasitology and Mycology, Tehran University of Medical Sciences, P.O.BOX 14155-6446, Tehran, IRAN
Tel: +98-21-88989130
email: Nateghpourm@sina.tums.ac.ir