

# میزان عود در درمان های کوتاه تر ضد عود مالاریای ویواکس در استان سیستان و بلوچستان

دکتر مسعود صالحی\*، دکتر مهرداد اسماعیل زاده\*\*

\*دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی زاهدان، دانشکده پزشکی، گروه بیماری های عفونی و طب گرمسیری  
\*\* متخصص بیماری های عفونی و طب گرمسیری

## چکیده

هرساله دهها هزار مورد مالاریا در کشور رخ می دهد که عمده آن از نوع ویواکس می باشد. توصیه سازمان جهانی بهداشت برای درمان ضد عود مالاریا، استفاده روزانه از ۱۵ میلی گرم پریماکین به مدت ۱۴ روز می باشد اما در مناطقی که *G6PD* شیوع بالایی دارد، از درمان ۸ هفته ای (هر هفته ۴۵ میلی گرم پریماکین) استفاده می شود و نظریه اینکه درمان مالاریا در ایران تحت نظارت مامور بهداشتی بایستی انجام شود، این شیوه درمان بسیار پرهزینه و در مواردی هم غیر قابل اجراست. در این مطالعه درمانهای کوتاهتر ضد عود مالاریا با درمان ۸ هفته ای مقایسه شده است. در سال ۷۵-۷۶ درمان ضد عود مالاریا در استان سیستان و بلوچستان بر حسب شرایط وامکانات اجرایی هر منطقه به شیوه های متفاوتی انجام می شد. در این مطالعه که از نوع کوهورت می باشد، میزان عود به فاصله هر دو ماه تا پایان یکسال به لحاظ بالینی و آزمایشگاهی در ۲۰۰ بیمار با درمان یک هفته ای، ۲۰۰ بیمار با درمان دو هفته ای، ۸۰۰ بیمار با درمان ۴ هفته ای و ۵۰۰ بیمار با درمان ۸ هفته ای بررسی و مقایسه شد. میزان عود در هر یک از رژیمها به ترتیب برابر با ۲۳/۸، ۱۳/۲، ۵/۴، ۴/۶ درصد بود. خطر نسبی هر یک از رژیمهای درمانی در مقایسه با رژیم درمانی ۸ هفته ای به ترتیب برابر بود با ۵/۲، ۲/۹، ۱/۲ و شاخص تعداد بیماران مورد نیاز برای درمان (*NNT*) نیز به ترتیب برابر با ۵، ۱۲ و ۱۲۵ نفر بود. فاصله زمانی عودها از هفته ۶ تا ۵۲ متغیر بوده میانگین فاصله زمانی اولین عود ۲۸/۸ هفته بود. میزان عود در جنس مذکر مؤنث تفاوتی نداشت. میزان عود در رژیمهای درمانی ۴ و ۸ هفته ای ضد عود مالاریای ویواکس با پریماکین نسبتاً پایین است و تفاوت آشکاری بین میزان عود در رژیم درمانی ۴ و ۸ هفته ای وجود ندارد و با توجه به شرایط اجرایی می توان از درمان ۴ هفته ای به جای درمان ۸ هفته ای استفاده نمود. (مجله طبیب شرق، سال چهارم، شماره ۲، تابستان ۱۳۸۱، ص ۹۹ تا ۱۰۶)

کل واژه ها: مالاریا، پلاسمودیوم ویواکس، عود، درمان

## مقدمه

مالاریای ویواکس، استفاده از پریماکین به میزان روزانه ۱۵ میلی گرم به مدت ۱۴ روز می باشد، اما وجود گونه های مختلف پلاسمودیوم ویواکس، و اختلاف در الگوی عود و تفاوت حساسیت هیپنوزوئیت های پلاسمودیوم ویواکس، نسبت به پریماکین، رژیم درمانی مناسب ضد عود ویواکس را تحت تاثیر قرار می دهد.<sup>(۲)</sup>

توصیه سازمان جهانی بهداشت برای درمان ضد عود

بیماری مالاریا از مهمترین مسائل بهداشتی درمانی کشور، خصوصاً استان سیستان و بلوچستان به شمار می رود. در یک دهه گذشته هر ساله بین ۱۰۰-۲۰ هزار مورد مالاریا در کشور رخ داده که بیش از ۵۰ درصد این موارد مربوط به استان سیستان و بلوچستان است و بیش از دو سوم موارد مالاریا از نوع ویواکس می باشد.<sup>(۱)</sup>

توصیه سازمان جهانی بهداشت برای درمان ضد عود

از طرفی این اعتقاد هم وجود دارد که اثر ضد عود پریماکین بجای اینکه به مدت زمان مصرف آن بستگی داشته باشد به دوز کلی مصرف آن بستگی دارد.<sup>(۴)</sup> به علاوه شواهدی موجود است که درمان ضد گامتوسیدالی که در روز سوم درمان با ۴۵ mg پریماکین انجام می شود، عود مالاریای ویواکس را به مقدار قابل توجهی کاهش می دهد.<sup>(۵)</sup> لذا با توجه به مطالب گفته شده تصمیم گرفته شد مطالعه ای در مورد میزان عود مالاریای ویواکس، با رژیم های درمانی ضد عود یک، دو، چهار و هشت هفته ای انجام شده و نتایج آن با یکدیگر مقایسه شود.

### روش کار

طی سال های ۱۳۷۴ تا ۱۳۷۶ در استان سیستان و بلوچستان بسته به شرایط و امکانات اجرائی درمان ضد عود مالاریا با رژیم های مختلف درمانی صورت می گرفت و پریماکین با دوره های متفاوت یک، دو، چهار و هشت هفته ای تجویز می شد و البته در اکثر موارد از درمان چهار هفته ای استفاده می گردید.

به منظور تعیین میزان عود مالاریا در هر یک از رژیم های درمانی یک مطالعه کوهورت طراحی شد و ۲۰۰ بیمار با رژیم درمانی یک هفته ای، ۲۰۰ بیمار با رژیم دو هفته ای، ۸۰۰ بیمار با رژیم ۴ هفته ای و ۵۰۰ بیمار با رژیم هشت هفته ای به مدت یکسال پس از شروع درمان اولیه پیگیری شدند. در هر هفته بیماران بالغ سه قرص ۱۵ میلی گرمی پریماکین دریافت می کردند و برای اطفال هم بر حسب میلی گرم بر کیلوگرم دوز مناسب پریماکین تجویز می شد. جامعه آماری، بیماران مبتلا به مالاریای ویواکس بودند که ساکن ایران بوده، طی یکسال آخر به خارج از کشور مسافرت ننموده بودند، عفونت *mix* نداشته، حامله نبوده و طی سه سال آخر مالاریا نداشته و درمان مالاریای ویواکس اخیر را به طور کامل و به شکل صحیح دریافت

مالاریای ویواکس در مناطق گینه نوپاپوآ، جزایر سولومون و قسمت هائی از اندونزی، استفاده از پریماکین به میزان روزانه ۳۰ میلی گرم به مدت ۱۴ روز و یا ۴۵ میلی گرم پریماکین به شکل هفتگی به مدت هشت هفته می باشد و برای سایر نقاط تجویز پریماکین به میزان روزانه ۱۵ میلی گرم به مدت ۱۴ روز را توصیه می نماید.<sup>(۲)</sup>

اما پلاسمودیوم ویواکس مناطق شبه قاره هند بیشترین حساسیت را نسبت به پریماکین دارد و شواهدی وجود دارد که گونه های انگل این منطقه به درمان ۵ روزه پریماکین به مقدار روزانه ۱۵ میلی گرم پاسخ می دهد.<sup>(۳)</sup>

ولی در ایران ما، به علت اینکه *G6PD* شیوع بالایی دارد به منظور احتراز از همولیز ناشی از تجویز پریماکین در شرایط صحرائی، رژیم روزانه پریماکین توصیه نمی شود و بجای آن از رژیم هفتگی پریماکین به میزان ۴۵ mg به مدت هشت هفته استفاده می گردد. به این شکل که در روز سوم درمان اساسی، سه قرص هفته اول به بیمار خورانده می شود و سپس هر هفته تا هشت هفته در یک روز معین سه قرص پریماکین به بیمار داده می شود و از آنجائیکه درمان مالاریا در کشور تحت نظارت مستقیم صورت می گیرد، درمان ضد عود هشت هفته ای نیازمند هفت بار مراجعه اضافه مأمور بهداشتی درمانی به محل زندگی بیمار است که بعضاً نیازمند ده ها کیلومتر مسافرت است که با توجه به محدودیت امکانات حمل و نقل و نیروی انسانی در عمل، اجرای چنین رژیم درمانی مشکل و پرهزینه است و مشاهدات عینی در فیلد هم نشان می داد که در بسیاری از موارد، درمان ضد عود بیماری عملاً ناقص انجام می شود. از طرفی میزان عود با یک چنین رژیمی در منطقه مشخص نشده بود. همچنین سازمان جهانی بهداشت و بسیاری از خبرگان معتقدند درمان ضد عود مالاریا در مناطقی که خطر انتقال مالاریا بالاست انجام نشود و صرفاً محدود به مناطقی باشد که خطر انتقال کم است یا انتقالی صورت نمی گیرد.<sup>(۲)</sup>

هفته ای، ۸۰۰ نفر در گروه درمان ۴ هفته ای و ۵۰۰ نفر در گروه درمان ۸ هفته ای بودند.

از این تعداد، پیگیری ۱۵۰۱ نفر (۸۸٪) ممکن شد ۶۴/۶ درصد بیماران مذکر بودند و دامنه سنی آنها از ۱ سال تا ۷۲ سال متغیر بود. میانگین سنی بیماران ۱۹/۶ سال بود. فاصله اطمینان  $95\% = 20/3 - 18/8$  خصوصیات بیماران مطالعه شده در جدول ۱ آمده است.

میزان عود در رژیم های درمانی یک، دو، چهار و هشت هفته ای به ترتیب برابر با ۲۳/۸، ۱۳/۲، ۵/۴ و ۴/۶ درصد بود. میزان عود در جنس مذکر (۸/۴٪) در مقایسه با جنس مونث (۷/۵٪) اختلاف معنی داری نداشت.  $P = 0/48$  فاصله زمانی عودها از هفته ۶ تا هفته ۵۲ متغیر بود. میانگین فاصله زمانی اولین عود ۲۸/۸ هفته بود. فاصله اطمینان  $95\% = 31/3 - 26/2$ . میانگین سنی بیماران دارای عود با بیماران بدون عود تفاوتی نداشت.  $P = 0/9$  میزان عود در بالغین نسبت به اطفال کمتر از ۱۵ سال نیز اختلافی نداشت. خطر نسبی ( $RR$ )، کاهش خطر مطلق ( $ARR$ ) و تعداد بیماران مورد نیاز برای درمان ( $NNT$ ) هر یک از رژیم های درمانی در مقایسه با رژیم درمانی هشت هفته ای در جدول ۲ آمده است.

### بحث

یافته ها نشان داد که با درمان ضد عود یک هفته ای و دو هفته ای مالاریای ویواکس با پیریماکین میزان عود در یک سال اول نسبتاً بالاست اما با درمان های چهار و هشت هفته ای میزان عود پائین بوده و مهمتر اینکه میزان عود رژیم های درمانی چهار و هشت هفته ای تفاوت قابل توجهی ندارد. در مطالعه ای که توسط *Gogtay* در هند انجام شده میزان عود در بیماران مبتلا به مالاریای ویواکس که درمان ضد عود پیریماکین دریافت نکرده بودند، در یکسال اول ۱۴ درصد گزارش شده است.<sup>(۶)</sup>

کرده بودند. درمان توسط مامور بهداشتی انجام شده بود. پیریماکین مورد استفاده از شرکت پارس دارو ایران بود. در زمان مطالعه کودکان زیر ۴ سال نیز پیریماکین می گرفتند لذا در مطالعه وارد شدند.

پس از درمان اولیه، بیماران هر دو ماه یک بار تا یکسال توسط مامور مراقب یا بهورز ویزیت می شدند و در صورت داشتن تب یا سابقه تب از وی لام مالاریا گرفته می شد. در ضمن دفاتر درمان در هر مرکز بهداشتی درمانی کنترل می شد که آیا وی طی این مدت به مرکز مراجعه کرده است یا خیر و اگر مراجعه کرده مالاریا داشته است یا خیر؟ در صورت عود، بیمار با همان رژیم اولیه که درمان شده بود مجدداً درمان می شد، طی یکسال بررسی اگر فردی مهاجرت کرده یا درد نوبت بازدید دسترسی به وی مقدور نمی شد از مطالعه حذف می گردید. بررسی عوارض داروئی پیریماکین به علت محدودیت امکانات تحقیقی مقدور نبود.

این تحقیق از ابتدای تیر ماه ۱۳۷۶ لغایت مرداد ماه ۱۳۷۷ در شهرستان های سراوان، ایرانشهر، نیکشهر و چابهار صورت گرفت. اطلاعات هر بیمار وارد فرم اطلاعاتی شده و با کمک نرم افزار *Win SPSS.9* تجزیه و تحلیل انجام شد. جهت بررسی اختلاف دو نسبت در چند گروه از آزمون کای اسکوئر و برای بررسی اختلافات متغیرهای کمی در دو گروه مستقل از آزمون *t-student* استفاده شد. به علاوه شاخص های پاسخ درمانی شامل  $Relative Risk (RR)$ ،  $Absolute Risk Reduction (ARR)$ ،  $Relative Risk Reduction (NNT)$  و  $Number Needed to Treat$  هم محاسبه شد.

### یافته ها

جمعاً ۱۷۰۰ بیمار وارد مطالعه شدند که از این عده ۲۰۰ نفر در گروه درمان یک هفته ای، ۲۰۰ نفر در گروه درمان ۲

جدول ۱- خصوصیات بیماران مورد مطالعه

متغیر	یک هفته ای	دو هفته ای	چهار هفته ای	هشت هفته ای
تعداد بیماران اولیه	۲۰۰	۲۰۰	۸۰۰	۵۰۰
تعداد بیمارانی که تا یکسال پیگیری شدند	۱۷۲	۱۷۴	۷۲۱	۴۳۴
% جنس مذکور (کل بیماران)	۶۸	۷۵/۹	۵۷/۷	۷۰
بیماران بدون عود	۶۸/۷	۷۴/۸	۵۷	۷۱
بیماران دارای عود	۶۵/۹	۸۲/۶	۶۹/۲	۵۰
میانگین سنی کل بیماران (سال) (CI/۹۵)	۲۰/۵ (۱۸/۲-۲۲/۸)	۱۷/۶ (۱۵/۵-۱۹/۶)	۲۰/۴ (۱۹/۳-۲۱/۶)	۱۹/۴ (۱۸/۷-۲۰/۳)
بیماران بدون عود (CI/۹۵)	۲۱ (۱۸/۲-۲۳/۷)	۱۷/۲ (۱۵/۵-۱۹/۳)	۲۰/۴ (۱۹/۲-۲۱/۵)	۱۸/۴ (۱۷-۱۹/۷)
بیماران دارای عود (CI/۹۵)	۱۹ (۱۴/۷-۲۳/۲)	۱۹/۹ (۱۳/۱-۲۶/۷)	۲۱/۵ (۱۶/۵-۲۶/۵)	۲۳ (۱۴-۳۲/۴)
<b>تعداد عود</b>				
یک بار	۳۷	۲۴	۳۵	۱۵
دو بار	۴	۱	۶	۴
سه و چهار بار	۱	۰	۳	۰
میزان عود (CI/۹۵)	۲۳/۸ (۱۷/۳-۳۰/۳)	۱۳/۲ (۸/۱-۱۸/۳)	۵/۴ (۳/۷-۷/۱)	۴/۶ (۲/۶-۶/۶)
میانگین زمان اولین عود (هفته) (CI/۹۵)	۲۹/۹ (۲۵/۶-۳۴/۱)	۳۲/۴ (۲۶/۷-۳۸/۱)	۲۳ (۱۸/۱-۲۷/۸)	۳۳/۶ (۲۷/۸-۳۹/۴)

## جدول ۲- نتایج درمان دوره های متفاوت درمانی در مقایسه با درمان هشت هفته ای

<i>NNT</i>	<i>ARR</i>	<i>RR</i>	میزان عود	دوره درمان
۵	۱۹/۲	۵/۲	۲۳/۸	یک هفته ای <i>n</i> =۱۷۲
۱۲	۸/۶	۲/۹	۱۳/۲	دو هفته ای <i>n</i> =۱۷۴
۱۲۵	۰/۸	۱/۲	۵/۴	چهار هفته ای <i>n</i> =۷۲۱
-	-	-	۴/۶	هشت هفته ای <i>n</i> =۴۳۴

\* *RR*= Relative Risk    \*\**ARR*= Absolute Risk Reduction    \*\*\**NNT*= Number Needed to Treat

درمان دو هفته ای که در بالغین شش قرص ۱۵ میلی گرمی پریماکین مصرف می شود، می باشد. در این رژیم درمانی میزان عود در بعضی مطالعات ۲/۶، ۵/۸ و ۶/۹ درصد گزارش شده<sup>(۱۴و۱۸)</sup> که کمتر از میزان عود در مطالعه ما (۱۳/۲٪) است. اما در مطالعات دیگر در همین کشورها میزان عود ۲۶/۷ و ۵۱ درصد ذکر شده که بسیار بالاتر از مطالعه حاضر است.<sup>(۱۵و۱۷)</sup>

به مطالعه ای که در آن پریماکین به شکل هفته ای به مدت چهار هفته مصرف شده باشد نیز بر نخوردیم اما درمان ۱۴ روزه ای که سازمان جهانی بهداشت برای درمان ضد عود ویواکس توصیه می نماید، به لحاظ کل دوز مصرفی پریماکین نزدیک به درمان ۴ هفته ای است. با رژیم درمانی ۱۴ روزه میزان عود ۳۲، ۰ و ۱۷/۵ درصد گزارش شده است.<sup>(۱۶و۱۷)</sup> در این تحقیق میزان عود ۵/۴ درصد (فاصله اطمینان ۳/۷-۷/۱=۹۵٪) بود که بسیار کمتر از میزان عود در دو تحقیق از سه مورد ذکر شده است.

در اکثر منابع درمان هشت هفته ای در مناطقی که شیوع *G6PD* بالا می باشد، جانشین درمان ۱۴ روزه ذکر شده<sup>(۱۷و۱۸)</sup> و البته بعضی منابع درمان ۶ هفته ای را توصیه کرده اند.<sup>(۱۹)</sup> با این رژیم های درمانی میزان عود مشخصاً

طیب شرق، سال چهارم، شماره ۲، تابستان ۸۱

در گزارش دیگری از همین گروه میزان عود در شش ماه اول بدون درمان ضد عود ۱۱/۷ درصد بوده است،<sup>(۷)</sup> اما در بررسی مشابهی در گوجارات هند میزان عود در هشت ماه اول ۴۰ درصد گزارش شده است.<sup>(۸)</sup>

در سایر مطالعات میزان عود بین ۱۸ تا ۲۸ درصد متغیر بوده<sup>(۹-۱۲)</sup> اما در تحقیق *Luxemburger* و همکاران در تاباند میزان عود عفونت مجدد در ۳۴۲ بیمار تا پایان ماه دوم ۶۳ درصد بوده است.<sup>(۱۳)</sup>

در مطالعه ما میزان عود با درمان یک هفته ای تا پایان سال اول ۲۳/۸ درصد (فاصله اطمینان ۱۷/۳-۳۰/۳ = ۹۵٪) بود که میزان قابل توجهی است و به نظر می رسد با درمان نکردن تفاوت چندانی نداشته باشد. اما ذکر شده که در آمریکای مرکزی با تجویز ۴۵ میلی گرم پریماکین به علاوه کلروکین به بیماران مبتلا به ویواکس میزان عود به مقدار قابل توجهی کاهش یافته است.

در بررسی متون به مطالعه ای دست نیافتیم که میزان عود پس از درمان دو هفته ای با پریماکین (هفته ای سه قرص ۱۵ میلی گرمی) را گزارش کرده باشد اما در کشورهای هندوستان و پاکستان درمان پنج روزه با مصرف روزانه یک قرص ۱۵ میلی گرمی صورت می گیرد که قابل مقایسه با

در ده هزار می باشد و عملاً قابل اغماض بوده و در نتیجه گیری کلی بی تاثیر است.

نتیجه اینکه میزان عود با درمان های ضد عود دو هفته ای و بخصوص چهار هفته ای با پریماکین در مقایسه با درمان هشت هفته ای تفاوت زیادی ندارد و با توجه به *NNT* به دست آمده، از هر ۱۲۵ بیماری که به شیوه چهار هفته ای درمان شود در مقایسه با رژیم هشت هفته ای یک عود بیشتر اتفاق می افتد. به عبارت دیگر در مقایسه رژیم هشت هفته ای با چهار هفته ای، مأمور بهداشتی ۵۰۰ نوبت مراجعه اضافه به خانه بیمار خواهد داشت تا یک مورد عود مالاریای و یواکس کمتر اتفاق بیفتد و به نظر نمی رسد این مسئله به لحاظ مسائل اجرایی و هزینه ای که بر نظام سلامت وارد می کند، جزء اولویت ها باشد. لذا با توجه به محدودیت های اجرایی، مالی و نیروی انسانی می توان درمان چهار هفته ای را جانشین درمان هشت هفته ای نمود. البته نظریه اینکه تفاوت سویه های انگل مالاریای و یواکس و اینکه در تحقیقات مختلف نتایج متفاوتی بدست آمده بررسی های بیشتر توصیه می شود.

### سپاسگزاری

بدینوسیله از آقایان عبدالغفار حسن زهی، غلام عباس شریعت پور، دکتر فرشید عابدی، دکتر منصور رنجبر، دکتر سیدعلی بزرگزاده و سایر همکاران مراکز بهداشت شهرستان های ایرانشهر، نیکشهر، سراوان و چابهار تشکر و قدردانی می گردد.

تعیین نشده است. در مطالعه حاضر میزان عود با درمان هشت هفته ای ۴/۶ درصد بود که میزان نسبتاً پائینی است.

در مطالعه ما بیماران مورد نیاز جهت درمان (*NNT*) برای ظهور یک عود اضافه در مقایسه با رژیم درمانی ۸ هفته ای، در رژیم یک هفته ای ۵، با درمان دو هفته ای ۱۲ و با درمان ۴ هفته ای ۱۲۵ بود. براین اساس به نظر می رسد با توجه به مشکلات اجرایی، درمان های دو هفته ای و بخصوص چهار هفته ای جانشین مناسبی برای درمان هشت هفته ای محسوب می شوند.

در این مطالعه میانگین سنی بیماران عود کرده با بیماران بدون عود تفاوتی نداشت، در حالیکه در مطالعه *Prasad* بیشتر عودها در بیماران ۱۶-۳۰ ساله اتفاق افتاده بود.<sup>(۱۲)</sup> همچنین میزان عود در جنس مذکر و مونث تفاوت معنی داری نداشت، اما در مطالعه *Prasad* میزان عود در مردان ۳/۵ برابر بیشتر از زنان بود.<sup>(۱۲)</sup>

مطلبی که باید به آن اشاره شود اینکه در بررسی های بالینی امکان افتراق عفونت مجدد از مالاریای و یواکس از عود مقدور نیست و این احتمال وجود دارد که بعضی از موارد به جای اینکه عود باشند، به واقع عفونت مجدد مالاریای و یواکس در آن فرد باشد. اما با توجه به بروز مالاریای و یواکس در استان سیستان و بلوچستان که در سال های مورد بررسی کمتر از ۱۵ در هزار نفر جمعیت طی یکسال بوده است، احتمال اینکه یک فرد طی یک سال دوبار مبتلا به مالاریای و یواکس شود، بسیار ناچیز و حدود ۲

### References

### منابع

۱. زارع محمد، بررسی وضعیت مالاریا در کشور ایران در ده سال اخیر. خلاصه مقالات اولین کنگره ملی بهداشت عمومی و طب پیشگیری. کرمانشاه ۱۳۷۹، ص ۷۸.
2. World Health Organization. The use of antimalarial drugs. Geneva 2001.
3. Yadav RS, Ghosh SK. Radical curative efficacy of five-day regimen of primaquine for treatment of Plasmodium vivax malaria in India. J Parasitol 2002; 88:1042-4.

4. Schmidt LH, Fradkin R, Vaughan D, Rasco J. Radical cure of infections with *Plasmodium cynomolgi*: a function of total 8-aminquinoline dose. *Am J Trop Med Hyg* 1977; 26:1116-28.
5. Cedillos RA, Warren M, Jeffery GM. Field evaluation of primaquine in the control of *Plasmodium Vivax*. *Am J Trop Med Hyg* 1978; 27:466-72.
6. Gogtay NJ, Desai S, Kadam VS, et al. Relapse pattern of *Plasmodium vivax* in Mumbai: a study of 283 cases of vivax malaria. *J Assoc Physicians India* 2000; 48:1085-6.
7. Gogtay NJ, Desai S, Kamtekar KD, et al. Efficacies of 5 and 14-day primaquine regimens in the prevention of relapses in *Plasmodium vivax* infections. *Ann Trop Med Parasitol* 1999; 93:809-12.
8. Sharma RC, Gautam AS, Orlio V, Sharma VP. Relapse pattern of *Plasmodium vivax* in Kheda district, Gujarat. *Indian J Malariol* 1990; 27:35-9.
9. Srivastava HC, Sharma SK, Bhatt RM, Sharma VP. Studies on *Plasmodium vivax* relapse pattern In Kheda district, Gujarat. *Indian J malariol* 1996; 33:173-9.
10. Boulos M, Amato Neto V, Dutra AP, et al. Frequency of malaria relapse due to *plasmodium vivax* in a non-endemic region (Sao Paulo, Brazil). *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 1991; 33:143-6. [Abstract]
11. Ohtomo H, Hioki A, Tanabe K, et al. Clinical evaluation of antimalaria regimens in Japan. *Zentralbl Bacteriol Microbiol Hyg A* 1987; 264:513-20. [Abstract]
12. Prasad RN, Virk KJ, Sharma VP. Relapse/reinfection patterns of *Plasmodium vivax* infection: a four year study. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1991; 22:499-503. [Abstract]
13. Luxemburger C, Van Vugt M, Jonathan S, et al. Treatment of vivax malaria on the western border of Thailand. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1999; 93:433-8.
14. Sinha S, Dua VK, Sharma VP. Efficacy of 5-day radical treatment of primaquine in *plasmodium vivax* cases at the BHEL industrial complex, Hardwar (u.p.). *Indian J Malariol* 1989; 26:83-6.
15. Rowland M, Durrani N. Randomized controlled trials of 5- and 14-days primaquine therapy against relapses of vivax malaria in an Afghan refugee settlement in Pakistan. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1999; 93:641-3.
16. Bunnag D, Karbwang J, Thanavibul A, et al. High dose of primaquine in primaquine resistant vivax malaria. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1994; 88:218-9.
17. Krogstad DJ. *Plasmodium* species (Malaria). In *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 5<sup>th</sup> edition. Edited by Mandel GL, Bennett JE, Raphael D. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2000.2817-31
18. Taylor ET, Strickland GTh. Malaria. In: *Hunter's Tropical Medicine and Emerging Infectious Diseases*. 8<sup>th</sup> edition. Edited by Strickland GTh. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 2000.614-43.
19. White NJ. Malaria. In: Cook GC, Zulma A. *Manson's Tropical Diseases*. 21<sup>st</sup> ed. Philadelphia: W.B.Saunders; 2003.1205-95.

## ***Relapse rate of vivax malaria with shorter duration of antirelapse treatment in Iran***

Salehi M. MD\*, Esmaeil Zadeh M. MD\*\*

Every year thousand of malaria cases mostly the vivax type occur in Iran. The recommendation of WHO for antirelapses therapy of vivax malaria is the usage of primaquine (15mg daily) for 14 days but in area where G6PD deficiency rate is high 8 weeks therapy (each week 45 mg of primaquine) is recommended. Considering the fact that in Iran drug therapy of malaria is implemented by direct observation of health care workers, 8 weeks regime of antirelapses therapy of vivax is very expensive and in some situations impractical. In this study shorter duration of antirelapse therapy was compared to that of 8 weeks regimen. In 1996 and 1997 antirelapse therapy of vivax in Sistan and Baluchistan province in southeast of Iran was done with different regimes according to manpower and executive facilities. This is a cohort study that compare clinically and parasitologically relapse of vivax malaria in 200 patients with one-week therapy, 200 patients with 2 weeks, 800 patients with 4 weeks and 500 patients with 8 weeks therapy by primaquine. Relapses rate of vivax malaria by each regimen were 23.8%, 13.2%, 5.4% and 4.6% respectively. Relative risk of relapse in comparison with 8 weeks regimen were 5.2, 2.9 and 1.2 respectively. Number need to therapy (NNT) were 5, 12 and 125. Interval of first relapse varied between 6 to 52 weeks with mean of 28.8 weeks. The relapse rate was not different by sex. The relapse rate by 4 and 8 weeks regimes were low and there was not significant difference of relapse rate in 4 and 8 weeks regimes. So in special situations we can use 4 weeks therapy instead of 8 weeks therapy.

**KEY WORDS:** Malaria, Plasmodium Vivax, Relapse, Treatment

\* Tropical and Infectious diseases dept, faculty of medicine, Zahedan university of medical sciences and health services, Zahedan, Iran.

\*\* Specialist in Tropical and Infectious diseases.