

خلاصه فارسی

مقدمه : در ایران ایزوله های پلاسمودیوم ویواکس بطور فراوان با سولفادوکسین - پریمتامین (SP) و کلروکین (CQ) مواجهه می شوند که دلیل مواجهه با SP بدلیل عفونت همزمان پلاسمودیوم ویواکس با پلاسمودیوم فالسیپاروم می باشد. با گسترش جهانی مقاومت به کلروکین در پلاسمودیوم ویواکس، داروی SP بعنوان خط اول درمانی در بسیاری از کشورها استفاده می شود. آنالیز موتاسیون دی هیدروفولات ردوکتاز (*dhfr*) و مولتی دراگ رسیستانس (*mdr-1*) در ایزوله های پلاسمودیوم ویواکس بعنوان مارکر های ژنی لازم برای پایش SP و CQ می باشند. در این مطالعه میزان فراوانی موتاسیون کدون های موثر در مقاومت دارویی برای ژن های *dhfr* و *mdr* در ایزوله های پلاسمودیوم ویواکس از سال ۲۰۱۵ تا ۲۰۱۶ در استان سیستان و بلوچستان شهرهای سرباز و سراوان بررسی شد.

مواد و روش ها : ۵۲ عدد لام میکروسکوپی از بیماران دارای عفونت با انتقال محلی گونه پلاسمودیوم ویواکس از جنوب شرق ایران (استان سیستان و بلوچستان) در طی سال های ۲۰۱۵ تا ۲۰۱۶ جمع آوری شدند. بعد از مشاهده میکروسکوپی و تایید عفونت پلاسمودیوم ویواکس در لام های به دست آمده، DNA انگل از تمامی لام های آلوده استخراج شده و بوسیله روش Nested-PCR تکثیر و پس از تعیین توالی، فراوانی کدون های دخیل در مقاومت های دارویی مورد بررسی قرار گرفت.

نتایج: ۶۱/۶٪ (۳۲ عدد) از ایزوله ها دارای جابجایی اسید آمینه در جایگاه 33L، 61M، S93H (۳/۹٪)، S117T (۱/۹٪)، بودند که به ترتیب شامل ۱۱ نمونه (۲۱/۲٪) اسید آمینه لوسین جایگزین اسید آمینه پرولین، ۱۳ نمونه (۲۵٪) اسید آمینه متیونین جایگزین اسید آمینه ترئونین، ۲ نمونه (۳/۹٪) اسید آمینه هیستیدین جایگزین اسید آمینه سرین و ۱ نمونه (۱/۹٪)

اسید امینه ترئونین جایگزین اسید امینه سرین شده است.

موتاسیون دوگانه در جایگاه های 33L/61M (0.7/7) و 33L/117T (0.1/9) می باشند. موتاسیون سه گانه و چهارگانه شناسایی نشد. در این مطالعه موتاسیون در جایگاه های 57 و 58 که بطور موثر در مقاومت کلینیکی به آنتی فولات ها تاثیر دارد، شناسایی نشد. همچنین 93/3٪ از ایزوله ها دارای جابجایی اسید امینه، اسید امینه لوسین به جای اسید امینه فیل آلانین در جایگاه 1076L برای ژن *mdr* می باشند.

بحث و نتیجه گیری: عدم شناسایی کدون های 58R,57L و 117T در این مطالعه نشان دهنده اثربخشی اتخاذ سیاست ملی برای برنامه حذف مالاریا و همچنین آموزش میکروسکوپیست های آزمایشگاه های فیلد جهت تشخیص درست و صحیح عفونت همزمان پلاسمودیوم ویواکس و فالسیپاروم، موجب کاهش فشار دارویی ناشی از SP در جمعیت پلاسمودیوم ویواکس در مناطق مالاریا خیز ایران شده است. افزایش فراوانی موتاسیون در جایگاه 1076L برای ژن *mdr-1* نشان دهنده کاهش حساسیت پلاسمودیوم ویواکس نسبت به کلروکین می باشد که بعنوان یک پیش آگهی مهم در ایجاد مقاومت به درمان جمعیت پلاسمودیوم ویواکس در استفاده از داروی کلروکین می باشند که نیازمند بررسی در آینده همراه با بررسی های بالینی جهت شناسایی بروز مقاومت به درمان با کلروکین می باشند.

کلمات کلیدی: کلروکین - دی هیدروفولات ردوکتاز - فانسیدار - پلاسمودیوم ویواکس -

mdr-1 - dhfr - Nested- PCR