

دانشگاه علوم پزشکی تهران
دانشکده آروماری

پایان نامه:
برای دریافت درجه دکترا

موضوع:

بررسی اثر داروی آلبندول روی کرمهای روده

برای:

استاد ارجمند جناب آقای دکتر غلامحسین صهباء

نگارش:

سعید قاضی

شماره پایان نامه: ۲۵۰۹

سال تحویل: ۱۳۶۶-۶۷

۱۰۰۷۵

ABSTRACT

=====

بیماریهای گرمی روده‌ای از شایعترین بیماری‌های هستند که در کشورهای " در کشورهای در حال رشد در آفریقا، آسیا و آمریکای لاتین انتشار وسیعی دارند. طبق گزارش Walsh & Warren (۱۹۷۹) سالانه در دنیا یک میلیون نفر به اسکاریس آلوده هستند که ۲۰۰۰۰ نفر آنها می‌میرند و تعداد روزهای که در اثر این آلودگی در فرد تلف می‌شود ۷-۱۰ روز حسب گردیده است. در مورد کرم‌های قلابدار مبتلایان در جهان ۹۰۰،۰۰۰،۰۰۰ نفر و تعداد مرگ و میر بین ۵۰،۰۰۰ تا ۶۰،۰۰۰ نفر و جمع روزها نیکه تلف می‌گردد در حدود ۱۰۰ روز برآورد شده است. در مورد آلودگی به تریکوسفال تعداد مبتلایان ۵۰۰،۰۰۰،۰۰۰ نفر و تعداد مرگ و میر در بین آنها ۶۰،۰۰۰ نفر و تعداد روزهای که تلف می‌گردد بین ۷-۱۰ روز تعیین گردیده است. کرم‌های کدو ۵۰،۰۰۰،۰۰۰ نفر آلوده در سال دارند و ۵۰،۰۰۰ نفر را در جهان میکشد.

طبق نشریه سازمان بهداشت جهانی (World Health) در ۱۹۸۴ حداکثر آلودگی به کرم اسکاریس در کشورهای مختلف جهان به ترتیب شدت آلودگی بشرح زیر است :

۹۸%	۱- کشور جمهوری اسلامی ایران
۸۵-۹۰%	۲- کشور فیلیپین
۸۳%	۳- کشور اندونزی
۸۲%	۴- کشور مالزی
۷۰%	۵- کشور تایلند
۵۹%	۶- کشور کلمبیا
۵۸%	۷- کشور تیوبی

%۵۸	۸-کشور برزیل
%۵۸	۹-کشور جمهوری کره
%۵۰	۱۰-کشور تایوان
%۴۵	۱۱-کشور ویتنام
%۴۰	۱۲-کشور کستاریکا
%۳۰	۱۳-کشور نیجریه
%۲۰	۱۴-کشور هندوستان

در کشور ما ایران کرمهای روده‌ای که تا کنون گزارش گردیده اند بشرح زیر است:

از دسته Nematoda :

1. Ancylostoma duodenale
2. Ascaris lumbricoides
3. Enterobius vermicularis
4. Necator americanus
5. Strongyloides stercoralis
6. Trichostrongylus axei
7. Trichostrongylus colubriformis
8. Trichostrongylus orientalis
9. Trichostrongylus probolurus
10. Trichostrongylus skrjabini
11. Trichostrongylus vitrinus
12. Trichuris trichiura

از دسته Cestoda :

- 13. Hymenolepis diminuta
- 14. Hymenolepis nana
- 15. Taenia saginata

از دسته Trematoda :

- * 16. Heterophyes sp. ?
- * 17. Metagonimus sp. ?

از دسته Acanthocephala :

- 18. Moniliformis dubius

از نظر بیماری‌ریزائی کرم‌های روده‌ای طبق مطالعه وانسیان (۱۳۲۵)
در بین ۴۷۱ بیمار اتوپسی شده ۵۷ نفر مبتلا به اسکاریدوز بوده‌اند
(۱۲٪) طبق مشاهدات نامبرده در محل استقرار کرم‌ها خونریزی‌های
نقطه‌ای و لکه‌های خونی در یک بیمار ۴ ساله مشاهده شده است و نیز ۳ مورد
آپاندیسیت و یک مورد التهاب کانال کلدوک بر اثر وجود کرم‌آسکا ریسیس
در آپاندیس و این کانال دیده شده است. با زهم طبق مشاهدات محقق فسوق
شش مورد سوراخ شدن قرچه‌های حصبه‌ای در روده توسط آسکا ریسیس مشاهده شده
که آسکا ریسیسها وارد صفاق شده بودند .

* تخم‌های یافت شده در مدفوع افراد سه‌روستا در خوزستان شبیه تخم کرم‌های
هتروفیس و متاگونیموس بودند (مسعود و همکاران ۱۹۸۱) .

یک مورد سوراخ شدن قرچه مری در اثر آسکار ریس و دخول کرم در پرده جنب و مدیاستن توام با التهاب و خونریزی موضعی در مسیر و یک مورد آسکار ریس در دملی در ناحیه منحن دریک بچه مشاهده گردید که در مورد اخیر روده ها به دیوار این آبسه چسبندگی داشته و جدا روده نیز دو سوراخ داشته که نویسنده مقاله معتقد بوده که این سوراخها در جای زخم حصبه بوده که آسکار ریسها آن را ایجاد کرده و بعداً " آبسه در اثر التهاب موضعی و عفونت مستقیم آسکار ریسها بوجود آمده است. از موا رد جالب دیگر که این نویسنده گزارش داده وجود آسکار ریس در گلوبوده که بیمار بعلت عارضه خفگی در گذشته است.

انستاد روده به علت وجود آسکار ریس سیب مرگ سه نفر از ۵ بیماران مبتلا پس از عمل جراحی توسط عدل و حسابی (۱۳۴۲) گردیده است (۶۰ درصد). طبق گزارش نصیر پور و عراقی زاده (۱۳۴۶) از ۳۳۳ مورد آپانندیسیت عمل شده در طول مدت دو سال (از مهر ۱۳۴۴ تا آذر ۱۳۴۶) که دریک بیمارستان تهران مورد عمل جراحی قرار گرفته اند ۵/۴ درصد بعلت آپانندیسیت های انگلی (اکسیور- تریکوسفال و اسکار ریس) بوده است.

طبق مطالعات محققین مختلف کشور، آلودگی با کرمهای روده ای در ایران بسیار شایع است بطوریکه آلودگی به آسکار ریس را ۱۵ میلیون نفر و کرم قلابدار را سه میلیون نفر تخمین زده اند حداکثر آلودگی در مسوورد

آسکار ریس	۹۸/۹%
در مورد کرمهای قلابدار	۸۷%
در مورد تریکوسفال	۷۸%
در مورد اکسیور	۹۱%
در مورد تنیا ساجی ناتا	۳۵/۶%
در مورد هایمنولپیس نی ناتا	۳۴/۲%

۲۲/۶%

درمورد استرونجیلوشیدس استرکورا لیس

۹۰%

درمورد ترایکوسترونجیلوس

گزارش گردیده است . با توجه به مطالب فوق با در نظر گرفتن داده های متعدد و مختلفی که بيمورتهای گوناگون در سالهای قبل وارد کشور گردیده و هر کدام برای درمان یک یا دو نوع خاص از کرمها بکار رفته است (تتراکلرو اتیلن برای کرمهای قلابدار ، پيپرازین برای کرمهای آسکاریس پیرونیوم پاموات برای اکسیور ، دی تیا زانین ایوداید برای تریکوسفال آتبرین Atabrine و یومزان برای کرمهای تنیاساجی ناتا و هایمنو لپیس نینا ، تیا بندازول برای ترایکوسترونجیلوس ها و نیز با در نظر گرفتن اینکه تعداد زیادی از روستایان کشور ما و بچه ها به چند نوع کرم روده ای مبتلا هستند مطالعه روی Albendazole که دریا زده مین کنگره بین المللی بیمه ریهای گرمسیری و مالاریا که در کالگری کانادا تشکیل گردیده بود و محققین مختلفی درباره آن روی کلیه کرمهای روده ای و حتی درمورد درمان سیستی سرکوزیس (Cysticercosis) و کیست هیداتید (Hydatidosis) مشاهدات خود را ارائه دادند مورد توجه استکساده راهنمای من قرار گرفت و پس از ارسال پیشنهاد تحقیق در این مورد و اجازه ورود تعداد محدودی نمونه این دارو توسط وزارت بهداشتی من بررسی خود را زیر نظر استاد راهنما و آقایان دکتر حیدر امینی و دکتر جعفر مسعود استادان کمیته پایان نامه شروع نمودم .

مطالعات انجام شده در سه مرحله انجام گردید :

۱- مطالعات اولیه که در روستای دینا رسرا به منظور بررسی مقدماتی از نظر مشاهده عوارض جانبی احتمالی و قابل قبول بودن دارو - توسط افراد آلوده بخصوص کودکان و نیز تا شیردار و روی کرمهای مختلف

انجام گردید .

۲- پس از انجام مطالعات اولیه و نداشتن عوارضی که نیاز به درمان داشته باشد و نیز مشاهده تاثیر دارو روی کرمهای مختلف در اولین مرحله مطالعات در روستای اد ملا که از دهات شدیداً آلوده شمال است انجام گردید در این مطالعه چون مشخص شده بود که تاثیر دارو روی بعضی از کرمها ۱۰۰ درصد نیست لذا شمارش تخم کرم بطریقه Stoll در مورد نمونه های مثبت انجام گردید و به این ترتیب اولاً " شدت آلودگی مشخص شد و ثانياً " در مراحل تعقیب اثر درمانی (follow-up) دارو که یکبار در دو هفته پس از درمان و یک بار سه هفته پس از درمان انجام گردید تخفیف آلودگی (کاهش تعداد تخم در کرم مدفوع) نیز محاسبه گردید .

۳- چون در آزمایش مدفوع معمولاً " تخم کرم اکسیوروتنیا ساجی نانا دیده نمیشود (طبق مطالعات فرهمندیا و همکاران در سال 1972 در حالی که آزمایش مدفوع فقط ۲ درصد آلودگی به اکسیوروتنیا نشان میداد ۹۰ درصد افراد درمان شده کرم اکسیوروتنیا دفع کردند و نیز طبق مطالعات دیگری که فرهمندیا و همکاران در سال 1973 منتشر کردند در حالی که آلودگی به تنیا ساجی نانا با آزمایش مدفوع ۹/۳ درصد نشان داده میشد پس از درمان ۳۵/۶ درصد افراد درمان شده کرم تنیا دفع کردند) و انجام بررسی تاثیر دارو روی این کرم نیاز به تشخیص دقیق آلودگی داشت لذا با استفاده از چسب اسکاچ Scotch tape technic در یک درمانگاه تهران بیماران مشکوک را آزمایش نموده و در صورت مثبت بودن آنها را با الیندا زول تحت درمان قرار داده و دو هفته پس از درمان مجدداً " آنها را به همان طریق مورد آزمایش قرار میدادیم .

طرز کار در روستاها : به خانه های روستائی مراجعه میشد و هدف

از مطالعه که درمان افراد مبتلا به کرمهای روده ای بود مختصراً " توضیح

داده میشود و بعد برای هر کدام از افراد خانواده یک لیوان جمع آوری مدفوع داده میشود و در یک لیست و روی در لیوانها مشخصات بیماران نوشته میشود و چگونگی عدهای بیسواد بودن از مهرهای پلاستیکی که روی یکی سربیک مرد با سیسل مشخص و روی دیگری صورت یک پسر بچه و سومی صورت یک زن روستائی و چهارمی صورت یک دختر بچه بود استفاده میشود و هر کدام از این مهرها با جوهرهای مختلف (یکی قرمز، یکی آبی، یکی سبز و یکی بنفش) روی در لیوان تصویر فردی را که پدر، مادر، پسر و یا دختر خانواده بود مشخص میکرد. (متدصهبا و سهرابی) . برای اینکه در خانواده چند فرزندی و بیسوادا شکلای پیشش نیاید به مادر خانواده گفته میشود که لیوان پسرا و لش با داشتن سربیک بچه و یک خط، و پسردوم با دو خط و پسرسوم با سه خط و... مشخص شده است. بیه آنها گفته میشود که نمونه مدفوع را صبح روز بعد بگیرند تا از طرف ایستگاه تحقیقات پزشکی برای جمع آوری آن بیایند. صبح روز بعد نمونهها جمع آوری میگردد و به آزمایشگاه مرکز بهداشت منتقل و تحت آزمایش با متد تغلیظ فرمول اتر (Formol- ether concentration) و در موارد مثبت متد Stoll برای شمارش تخم بکار میرفت. پس از انجام آزمایشات نمونههای مدفوع افراد روستا، افراد بیمار و زنانی شوهردار در سن باروری و زنانی حامله و شیرده و افرادی که حساسیت به همداروئی داشتند از لیست درمانی کنار گذاشته میشدند و بقیه افراد دارورا حضورا " میخوردند. روز بعد از درمان مجددا " با داروهای مثل استامینوفن - کلرپرومازین و دیفنوکسیلات به روستا مراجعه و از افراد درباره اشعار و ارض جانبسی احتمالی سؤال میشد و مطالب یادداشت میگردد.

برای بررسی اشرداروئی البتدا زول روی کرمهای مختلف دو هفته پس از درمان و سه هفته پس از درمان مجددا " از افراد درمان شده نمونه

مدفوع جمع آوری و در صورت مشاهده تخم کرم شما رشت تخم کرم انجام میگردد .
افراد درمان شده نهائی افرادی بودند که نتیجه آزمایش مدفوع آنها در follow-up اول و دوم منفی باشد .

در روستای دینا رسا در تنکابن ۳۸ نفر (۱۵ نفر مرد و ۲۳ نفر زن ،
تحت درمان با قرصهای ۲۰۰ میلیگرمی آلبندازول (Zentel SK & F)
قرار گرفتند در تمام مراحل این مطالعه دوز دارو برای آسکاریس ، اکسیور
کرم قلابدار ، تریکوسترون جیلوس ، و تریکوسفال ۴۰۰ میلیگرم بصورت دوز -
واحد برای بچه های دو سال به بالا و افراد بالغ (برخلاف سایر دارو ها -
که مقدار آن متغیر است) ثابت بود . در مورد استرون جیلوئیدس ، هایمنو -
لیس و تنیا ۴۰۰ میلیگرم در روز بعدت ۳ روز متوالی بود . نسبت های
درمانی در دینا رسا بصورت زیر بدست آمد :

افراد آلوده به آسکاریس ۱۰۰ درصد ، کرم قلابدار ۱۰۰ درصد ،
اکسیور ۱۰۰ درصد ، تنیا ۱۰۰ درصد ، استرون جیلوئیدس ۷۵ درصد و تریکو -
سفال ۴۶/۴ درصد درمان گردیدند .

در تهران از ۲۳ نفر (۱۷ نفر مرد و ۶ نفر زن) افراد آلوده به کرم های
مختلف روده ای که تحت درمان با قرصهای آلبندازول قرار گرفتند نسبت های
درمانی بصورت زیر بدست آمد :

افراد آلوده به آسکاریس ۱۰۰ درصد ، به اکسیور ۱۰۰ درصد ، به تنیا
۱۰۰ درصد ، به هایمنولیسیس ۸۰ درصد .

در روستای ادملا ۱۰۷ نفر (۵۷ نفر مرد و ۵۰ نفر زن) تحت درمان
با قرصهای آلبندازول ۲۰۰ میلیگرمی وینایک شیشه ۲۰ میلی لیتری
سوسپانسیون که هر ۵ میلی لیتر آن محتوی ۱۰۰ میلیگرم آلبندازول میباشد
قرار گرفتند .

افراد آلوده به آسکاریس ۹۷/۹ درصد به ترایکوسترون جیلوس ۱۰۰ درصد
 به تریکوسفال ۶۷/۸ درصد، به کرم قلابدار ۹۴/۱ درصد، به اکسیسور ۱۰۰ درصد
 به استرونجیلوئیدس ۶۲/۵ درصد، به هایمَنولپیس ۳۳/۳ درصد، به تنیا ۱۰۰ درصد
 بهبودیافتند.

دارو از طرف بیماران بخصوص از طرف بچه‌ها بخوبی پذیرفته و تحمل شد
 و عوارض جانبی خفیف و گذرا بودند و در عده معدودی از افراد درمان شده
 مشاهده گردید.

در روستای دینار سرا جمعا " ۴ نفر از افراد درمان شده عوارض جانبی
 به شرح زیر نشان دادند.

۱- سردرد	۱ نفر
۲- کهیر	۲ نفر
۳- اسهال	۱ نفر

در روستای ادملا جمعا " ۸ نفر از افراد درمان شده عوارض جانبی به شرح
 زیر نشان داده اند :

۱- سردرد	۱ نفر
۲- سردرد و تهوع	۱ نفر
۳- دل درد	۲ نفر
۴- تب و دل درد	۱ نفر
۵- کهیر	۱ نفر
۶- تنگی نفس	۱ نفر
۷- سرگیجه، گرفتگی سینه، تنگی نفس	۱ نفر

مشاهده نشد.

بنا بر مطالعات انجام شده دربالا آلبندازول به عنوان یک داروی ضد
کرم وسیع الطیف درآلودگیهای گرمی روده بخصوص دردرمان اکثر
نماتودها و تنیاساچی ناتا بسیار موثر بوده ولی تاثیر آن روی هایمنوس-
لیپس نی نا به مراتب کمتر است .



تقدیم به تمام محققینی که در سخت‌ترین شرایط برای هر چه بهتر زیستن
انسانها تلاش میکنند و انسانهایی که در نقاط مختلف جهان قربانی
انگلهای مختلف گردیده‌اند.

و

تقدیم به پدر و مادر مهربانم که همواره راهنما و مشوق من در زندگی
بوده‌اند.

تشکر و قدردانی

=====

بدینوسیله از آقایان دکتر امینی رئیس مرکز بهداشت دانشکده بهداشت ،
دکتر مسعود استاد انگل شناسی ، جلالی و میثاقیان کارشناس های
آزمایشگاه و خانمها نورجیه دانشجوی رشته Ph.D. انگل شناسی، فرنیاء، چای
فرخی و جعفریان تکنسینهای آزمایشگاه انگل شناسی که در انجام این
پایان نامه همکاری نموده اند سپاسگزار می نمایم . در ضمن
از مساعدتهای آقای دکتر مصدقی نیا سرپرست دانشکده بهداشت و آقای
ایران شاهی رئیس امور اداری دانشکده که ضمن در اختیار گذاشتن وسیله
نقلیه ، تسهیلات کار و اقامت در ایستگاههای تنکابن و بابل را فراهم
نموده اند و همچنین آقای کیقبادی مسئول ایستگاه تحقیقات پزشکی تنکابن
آقای میرباغی تکنسین آزمایشگاه ، آقای دکتر موبدی مسئول ایستگاه
تحقیقات پزشکی بابل ، آقای باغبانی کمک تکنسین آزمایشگاه ، شکره
بهداری بابل و کلینیک بهمن و آقایان ملایری ، ایلخانی ، انوشه ،
شهباز ، کوپائی ، نرگسی ، احمدیار ، و خطیرزاده که بعنوان راننده
به ما کمک کردند ، کمال تشکر را دارم .
در پایان لازم است از آقای دکتر صهبا به خاطر قبول این پایان نامه
و همکاریها و راهنماییهاشان در انجام آن تشکر نمایم .

"فهرست مطالب"

صفحه	عنوان
	Abstract
	تشکر و قدردانی
۱	مقدمه و هدف فصل اول :
۴	تاریخچه فصل دوم :
۱۸	اطلاعات عمومی در مورد کرمهای انگلی روده‌ای انسان در ایران و سایر کرمها که از البندازول در مورد درمان آنها استفاده شده است . فصل سوم :
۵۲	انتشار کرمهای روده‌ای انسان در دنیا و ایران
۵۲	۱- انتشار در دنیا
۵۳	<u>Ascaris lumbricoides</u>
۵۳	<u>Hookworm</u>
۵۳	<u>Trichostrongylus sp.</u>
۵۴	<u>Trichuris trichiura</u>
۵۴	<u>Enterobius vermicularis</u>
۵۴	<u>Strongyloides stercoralis</u>
۵۵	<u>Taenia saginata</u>
۵۵	<u>Hymenolepis nana</u>

۵۵	۲- انتشار در ایران
۵۵	<u>Ascaris lumbricoides</u>
۵۷	<u>Hookworm</u>
۵۸	<u>Trichuris trichiura</u>
۵۸	<u>Trichostrongylus</u> sp.
۶۰	<u>Strongyloides stercoralis</u>
۶۱	<u>Enterobius vermicularis</u>
۶۲	<u>Taenia saginata</u>
۶۴	<u>Hymenolepis nana</u>
۶۴	<u>Heterophyidae</u>
۶۵	<u>Moniliformis dubius</u>
۶۵	<u>Hymenolepis diminuta</u>

فصل چهارم:

۶۶	اطلاعاتی مربوط به گیاهان داروئی که دارای اثر ضد کرم میباشند
۶۶	۱- آرکا
۶۶	۲- انار
۶۷	۳- آب مقطر آویشن
۶۷	۴- تخم ابلیس
۶۷	۵- تخم اسفند
۶۷	۶- برگ کابلی
۶۷	۷- اسانس تربانتین