

مقایسه اثر آلبندازول و مبندازول در درمان آلودگی به آسکاریس و تریکوریس در انسان

مسعود سعیدی جم* دکتر محمدرضا سیاوشی** دکتر مصطفی انصاری**

The efficiency of Albendazole and Mebendazole in the treatment of ascariasis and trichuriasis

M. Saidijam M.R. Saivashi M. Ansari

Abstract

Background : High prevalence of intestinal parasites in Iran , specially Hamedan , demands a suitable drug of choice.

Objective : To compare the efficiency of albendazole and mebendazole on ascariasis and trichuriasis.

Methods : In a triple-blind clinical study , 162 students of Cheshin and Abarru villages who were infected by ascaris lumbricoides and trichuris trichiura were randomly divided into 2 groups in which albendazole and mebendazole were prescribed for them. The collected data was analyzed by χ^2 , fisher and t-student tests.

Findings : The effectiveness of albendazole and mebendazole on ascariasis and trichuriasis were 96.3 , 83.2 and 98.7 , 100 respectively. No side-effects of albendazole and mebendazole were observed in 89% and 90% of the patients respectively.

Conclusion : There is no superiority in prescribing albendazole in comparision to 500mg single dose of mebendazole for treatment of infections of intestinal nematodes.

Keywords : Albendazole , Mebendazole , Ascariasis , Trichuriasis , Drug Therapy.

چکیده

زمینه : انگل‌های روده‌ای در ایران و منطقه همدان از شیوع بالایی برخوردار هستند. به همین دلیل دستیابی به یک داروی مناسب با طیف وسیع جهت درمان افراد آلوده از اهمیت زیادی برخوردار است.

هدف : این پژوهش به منظور مقایسه اثر درمانی دو داروی آلبندازول و مبندازول بر روی آسکاریس و تریکوریس و همچنین مقایسه عوارض جانبی این دو دارو انجام شد.

مواد و روش‌ها : در این مطالعه که به روش کارآزمایی بالینی سه سوکور انجام شد ، ۱۶۲ دانش آموز مقطع ابتدایی روستاهای چشین و ابرو که آلوده به آسکاریس و یا تریکوریس تشخیص داده شده بودند مورد بررسی قرار گرفتند. دانش‌آموزان به طور تصادفی به دو گروه تقسیم شدند و تحت درمان با داروهای آلبندازول و مبندازول قرار گرفتند. پس از درمان نیز آزمایش به طور مجدد انجام شد. یافته‌های به دست آمده با آزمون‌های آماری χ^2 ، کای دو و فیشر مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها : میزان بهبودی ناشی از آلبندازول در مورد آسکاریس و تریکوریس به ترتیب ۹۶/۳ و ۸۳/۲ درصد و در مورد داروی مبندازول به ترتیب ۹۸/۷ و ۱۰۰ درصد برآورد گردید که اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبود. شدت آلودگی در مورد انگل آسکاریس بعد از مصرف آلبندازول و مبندازول کاهش یافته بود و در مورد تریکوریس در تنها فرد آلوده پس از مصرف آلبندازول ، تعداد تخم‌های انگل افزایش یافته بود. در ۸۹ و ۹۰ درصد افرادی که به ترتیب با داروهای آلبندازول و مبندازول درمان شده بودند ، هیچ گونه عارضه‌ای مشاهده نگردید.

نتیجه‌گیری : برای تجویز آلبندازول نسبت به تجویز تک دوز ۵۰۰ میلی‌گرمی مبندازول جهت درمان آلودگی به نماتودهای روده‌ای ارجحیت خاصی وجود ندارد.

کلیدواژه‌ها : آلبندازول - مبندازول - آلودگی به آسکاریس - آلودگی به تریکوریس - درمان دارویی

□ مقدمه :

آلودگی به انگل‌های روده‌ای به خصوص نماتودهای روده‌ای از شایع‌ترین عفونت‌های موجود در کشور به خصوص در مناطق روستایی شهرستان همدان است. از آنجایی که این نوع عفونت‌ها عوارض گوناگونی را در افراد به خصوص کودکان به جای می‌گذارند، باید به طریقی در کاهش ابتلاء به این نوع بیماری‌ها اقدام نمود.^(۱) از جمله روش‌های مبارزه با این انگل‌ها بهسازی محیط و آموزش بهداشت عمومی است. اما با توجه به این که این گونه امور به برنامه‌ریزی بلندمدت و بودجه کلان نیاز دارد لذا برای کاهش میزان آلودگی و درمان همگانی در مناطق همپیرآندمیک باید از داروهای مناسب با طیف وسیع استفاده نمود.

در چند سال اخیر داروی آلبندازول در بعضی از مناطق جهان مورد استفاده قرار گرفته و با توجه به تأثیر خوب بر روی نماتودهای روده‌ای و کیست هیداتیک، تک‌دوز بودن و همچنین پائین بودن عوارض جانبی، جهت مصرف عمومی مورد توجه پزشکان قرار گرفته است. در کشورهای مختلف جهان مطالعاتی برای مقایسه این دارو و داروهای ضد انگلی رایج مانند مبندازول انجام گرفته و یا در حال انجام است که نتایج متفاوتی را در بر داشته است.^(۳ و ۸ و ۹) اما با توجه به این که در کشور ما اکثر تحقیقات در باره درمان کیست هیداتیک بر روی داروی آلبندازول متمرکز شده است لذا بر آن شدیم که تأثیر این دارو بر روی کرم‌های روده‌ای را با یکی از پر مصرف‌ترین داروهای ضد انگلی در ایران یعنی مبندازول مقایسه کرده، شدت آلودگی انگلی را قبل و بعد از مصرف دارو و همچنین عوارض ناشی از مصرف داروها را در مصرف‌کنندگان مشخص نماییم تا در صورت تأثیر بهتر این دارو آن را

جهت تولید انبوه و تجویز عمومی پیشنهاد نماییم.

□ مواد و روش‌ها :

این تحقیق تجربی و از نوع کارآزمایی بالینی سه سوکور بود. جامعه مطالعه تمام دانش‌آموزان مقطع ابتدایی دختر و پسر روستاهای چشین و ابروی همدان بودند. با توجه به مطالعه سال ۱۳۷۳، دو روستای چشین و ابرو بالاترین شیوع آلودگی‌های انگلی را داشتند.^(۱) لذا جهت تعیین حجم نمونه لازم بعد از رجوع به مراجع فارماکولوژیک که تأثیر ۹۰ درصد برای مبندازول و ۱۰۰ درصد برای آلبندازول را در درمان آسکاریازیس ذکر کرده بودند،^(۱۰ و ۱۱) حجم نمونه برای هر گروه مورد آزمایش حداقل ۷۰ نفر محاسبه گردید. اما عملاً در این مطالعه در هر گروه ۸۱ نفر مورد مطالعه قرار گرفتند.

پس از مراجعه به این دو روستا به تمام دانش‌آموزان شیفت صبح و بعدازظهر ظرف نمونه‌گیری داده شد که از ۳۸۹ نفر، ۳۳۲ نفر (۸۳/۴ درصد) روز بعد ظرف نمونه را بازگرداندند. نمونه‌های مذکور بلافاصله به آزمایشگاه تحقیقاتی انگل‌شناسی دانشکده پزشکی همدان انتقال یافتند و با استفاده از روش تغلیظ فرمل اتر^(۲) از نظر وجود عوامل انگلی تحت آزمایش قرار گرفتند. سپس شدت آلودگی افراد آلوده به انگل‌های آسکاریس یا تریکوسفال (تعداد تخم‌ها در هر گرم مدفوع) با روش استول تعیین و تعداد تخم‌ها طبقه‌بندی گردید.^(۱۱ و ۱۲) افراد آلوده به طور تصادفی توسط شخص ثالثی که جزء گروه تحقیق نبود به دو گروه مشابه تقسیم شدند. سپس با مراجعه مجدد به مدارس فوق همان شخص که داروها را صرفاً از روی تعداد و رنگشان می‌شناخت به

□ یافته‌ها :

رده سنی دانش آموزان دختر و پسر مورد مطالعه بین ۷ تا ۱۵ سال بود و اکثریت آنها (۴۶/۷ درصد) در گروه سنی ۱۰ تا ۱۲ سال قرار داشتند. از تعداد ۳۳۲ نفر دانش آموزی که نمونه مدفوع آنها آزمایش گردیده بود، ۶۷/۸ درصد حداقل به یک نوع انگل بیماری‌زا مبتلا بودند. آسکاریس با ۷۹/۵ درصد بیشترین درصد آلودگی را در میان کرمها و ژیا ردیا با ۲۷/۵ درصد بیشترین درصد آلودگی را در میان تک یاخته‌ها به خود اختصاص داده بودند. برآورد اولیه نشان داد که در بیش از ۶۰ درصد از مبتلایان به آسکاریس، شدت آلودگی در حد متوسط و شدید بوده است (نمودار شماره ۱).

بر اساس نتایج حاصل از تأثیر دارو بر انگل آسکاریس، از بین ۸۱ نفر مصرف‌کننده آلبندازول، ۷۸ نفر (۹۶/۳ درصد) و بین ۷۷ نفر مصرف‌کننده مبندازول، ۷۶ نفر (۹۸/۷ درصد) از انگل آسکاریس پاک شده بودند. آزمون‌های دو تفاوت معنی‌داری را در بین این نتایج نشان نداد.

در مورد مبتلایان به تریکوریس، از ۶ بیمار آلوده که آلبندازول مصرف کرده بودند فقط یک نفر همچنان آلوده باقی مانده بود و ۷ بیمار مصرف‌کننده مبندازول همگی از این انگل عاری شده بودند. آزمون‌های فیشر و کای دو در این زمینه روایی نداشتند.

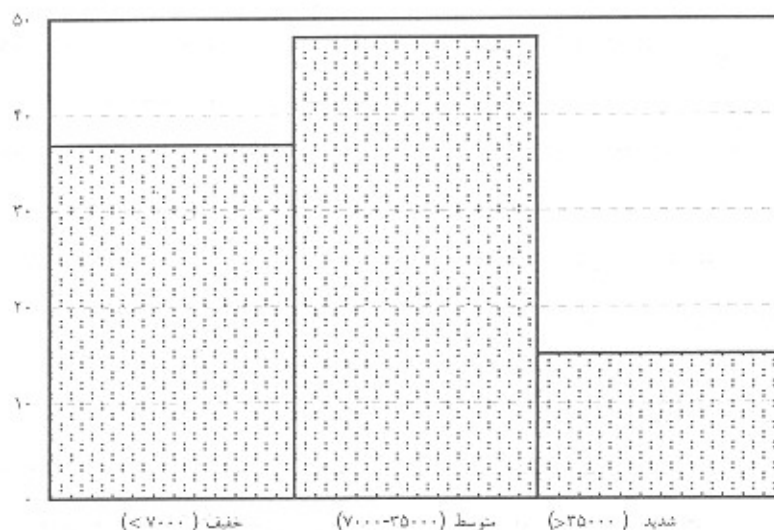
در مورد وضعیت شدت آلودگی به انگل آسکاریس، از بین ۳ بیمار استفاده‌کننده آلبندازول که همچنان آلوده باقی مانده بودند، در ۲ نفر تعداد تخم مشاهده شده در آزمایش استول کاهش و در یک نفر افزایش یافته بود. در تنها بیمار آلوده پس از مصرف مبندازول، تعداد تخم انگل مشاهده شده در آزمایش استول بعد از مصرف قرص به شدت کاهش یافته بود.

یک گروه از دانش آموزان ۵ عدد قرص مبندازول ۱۰۰ میلی‌گرمی به طور همزمان داد. (۳ و ۴ و ۵ و ۱۰) قرص‌ها در حضور وی توسط بیماران جویده می‌شدند. پس از نوشیدن آب، دهان بیماران جهت حصول اطمینان از مصرف دارو بازبینی می‌گردید و در پرسشنامه آنها یکی از حروف الفبا درج می‌گردید. به گروه دیگر یک قرص آلبندازول ۴۰۰ میلی‌گرمی داده شد. (۳ و ۴ و ۵ و ۱۰) پس از خوردن قرص و نوشیدن آب، دهان بیماران مورد بازبینی قرار می‌گرفت و یکی دیگر از حروف الفبا در پرسشنامه بیماران ثبت می‌شد. در مورد تعیین عوارض بالینی کلیه دانش آموزان فوق قبل از تجویز دارو تحت معاینه بالینی توسط پزشک قرار گرفته و آنهایی که دارای علائم خاص بودند از مطالعه خارج گردیدند.

پس از دو هفته مجدداً به همان مدارس مراجعه شد و به بیمارانی که دارو گرفته بودند ظرف نمونه‌گیری تحویل گردید. این بار از مجموع ۱۸۶ نفر، ۱۶۲ نفر (۸۷/۱ درصد) ظرف‌های نمونه را بازگرداندند. آنگاه مجدداً دانش آموزان تحت معاینه بالینی قرار گرفته و نتایج در پرسشنامه مربوطه درج گردید. نمونه‌های مدفوع بار دیگر به روش‌های فرمل اتر و استول مورد بررسی قرار گرفتند و پس از ثبت نتایج در پرسشنامه‌ها، اطلاعات با استفاده از نرم‌افزار *EPI6* تجزیه و تحلیل گردید. پس از مشخص شدن وضعیت هر کدام از گروه‌ها، از تنها فردی که می‌دانست هر کدام از حروف الفبای درج شده بر روی پرسشنامه‌ها مربوط به کدام دارو است کدها سؤال گردید و نتایج نهایی به دست آمد. در این مطالعه از آزمون‌های آماری *t*، فیشر و کای دو استفاده شد.

نمودار ۱:

فراوانی بیماران آلوده به آسکاریس برحسب میزان شدت آلودگی



قبولی نبود، اما هر دو دارو در از بین بردن این انگل موفق بودند. سایر مطالعات نیز گزارش‌های متنوعی را در باره تأثیر این داروها ارائه داده‌اند. در مطالعه آلبانیکو و همکاران تأثیر هر دو دارو بر روی آسکاریس بسیار عالی بود و بالغ بر ۹۷ درصد بیماران بهبود یافتند، ولی تأثیر آنها بر روی تریکوریس کم و داروی مبندازول به طور معنی‌داری بهتر از آلبندازول بود. (۳)

همچنین در تحقیق دیگری میزان بهبودی ناشی از مصرف قرص مبندازول به ترتیب در مورد کرم‌های آسکاریس و تریکوریس ۱۰۰ و ۷۰/۳ درصد بوده است. در حالی که میزان بهبودی ناشی از آلبندازول در مورد کرم‌های مذکور به ترتیب ۱۰۰ و ۶۷/۴ درصد بوده است. (۵)

تحقیق بارتولونی و همکاران نشان داد که آلبندازول ۴۰۰ میلی‌گرمی و مبندازول ۵۰۰ میلی‌گرمی هر دو به صورت تک دوز باعث بهبودی ۱۰۰ درصد آلودگی به

درمورد وضعیت شدت آلودگی به انگل تریکوسفال، تنها در یک نفر از مبتلایان بعد از مصرف قرص آلبندازول شدت آلودگی افزایش یافته بود و در بقیه، پس از مصرف هر دو قرص، دیگر تخمی مشاهده نشد. طبق نتایج مطالعه، از کل بیماران دریافت‌کننده آلبندازول، ۸۹ درصد به هیچ عارضه بالینی دچار نشدند و بقیه درجات خفیفی از شکم درد، تهوع و سرگیجه را ابراز کردند. عدم وجود عوارض جانبی در مصرف‌کنندگان مبندازول به میزان ۹۰ درصد مشخص گردید.

بحث و نتیجه‌گیری:

نتایج نشان داد که تأثیر مبندازول بر آسکاریس اندکی بیشتر از آلبندازول است و هر دو دارو تأثیر قاطعی در از بین بردن این انگل دارند. در مورد تریکوریس هر چند که تعداد نمونه‌ها در حد قابل

آسکاریس شده‌اند. (۴)

در مطالعه نورهایتی و همکاران مشخص گردید که میزان بهبودی آلبندازول در مورد آسکاریس ۹۷/۴ درصد و کاهش تعداد تخم‌ها بعد از درمان ۹۹/۹ درصد بوده است. ولی تأثیر آن بر روی تریکوریس ۵/۵ درصد و کاهش میزان تخم‌ها ۴۹/۱ درصد ذکر شده است. (۹)

در مطالعه دیگری مشخص شد که داروی مبندازول بر روی آسکاریس نسبت به تریکوریس تأثیر بیشتری داشته است. (۸)

در این مطالعه از نظر شدت آلودگی، تعداد تخم انگل‌های آسکاریس و تریکوریس، به استثناء یک نفر در بقیه موارد کاهش یافته بود. البته در مطالعه نانتسوت نیز در مواردی بعد از درمان با آلبندازول تخم‌های تریکوریس افزایش یافته بود که آن را به تأثیر آلبندازول بر روی وضعیت تخم‌گذاری کرم‌های ماده و تحریک رحم آنها نسبت داده‌اند. (۷)

دو داروی آلبندازول و مبندازول به ترتیب به میزان ۸۹ و ۹۰ درصد توسط بیماران تحمل گردیدند. این یافته با نتایج به دست آمده از مطالعات دیگر همخوانی دارد. (۳ و ۴ و ۵)

در پایان با توجه به دسترسی بیشتر، ارزانی و تأثیر قاطع مبندازول در درمان آلودگی به آسکاریس و تریکوریس به نظر می‌رسد که اصرار بر تجویز آلبندازول که به مراتب گران‌تر و وارداتی است، منطقی و دارای پشتوانه علمی نباشد. به خصوص این که مصرف تک دوز ۵۰۰ میلی‌گرمی مبندازول که مورد تأیید و تأکید سازمان بهداشت جهانی است (۱۰) در این مطالعه با موفقیت مورد آزمایش قرار گرفت و از

طرف بیماران نیز به خوبی تحمل گردید.

مراجع

- ۱- سعیدی جم مسعود. بررسی رابطه بین ابتلاء به انگل آسکاریس و سوء تغذیه در دانش‌آموزان روستاهای بخش مرکزی شهرستان همدان. پایان نامه برای دریافت درجه کارشناسی ارشد، دانشگاه تربیت مدرس. ۱۳۷۳، صص ۱۰۳-۸۵
- ۲- گارسیا لین س و همکاران. انگل‌شناسی پزشکی و روش‌های تشخیص آن، مترجم محمد فلاح، همدان، دانشگاه علوم پزشکی همدان، ۱۳۷۱، صص ۴۲۶-۴۲۷
3. Albonico M et al. A randomized clinical trial comparing mebendazole and albendazole against *Ascaris*, *Trichuris* and *Hookworm* infection. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1994 ; 88 (5) : 585-9
4. Bartoloni A et al. Comparative efficacy of a single 400 mg dose of albendazole or mebendazole in the treatment of nematode infections in children. *Trop Geog Med* 1993 ; 45 (3) : 114-116
5. Jongsuksuntigul P et al. A comparative study on the efficacy of albendazole and mebendazole in the treatment of *Ascariasis*, *Hookworm* infection and *Trichuriasis*. *Southeast Asian J Trop Med Public health* 1993 ; 24 (4) : 72-9
6. Katzung BG. *Basic and Clinical Pharmacology*, 6th ed, Norwalk, Appleton and

lange , 1995 , PP 804-7

7. Maipainch W et al. Effect of albendazole and mebendazole on soil - transmitted helminith eggs. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1997 ; 28 (2) : 321-5

8. Nontasut P et al. Minimum effective doses of mebendazole in treatment of soil - transmitted helminths. *Southeast Asian J Trop Med Public Helath* 1997 ; 28 (2) : 326-8

9. Norhayati M et al. Efficacy of single dose albendazole on the prevalence and intensity of

infection of soil - transmitted helminths in oran Asli children in malaysia. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1997 ; 28 (2) : 321-5

10. WHO. WHO Model Prescribing Information, *Drugs used in Parasitic Diseases* , 2nd ed. Geneva , WHO , 1995 , PP 95-6

11. WHO. Field studies on the relation between intestinal parasitic infections and human nutrition. *Report of an informal WHO/unicef consulation. Geneva , WHO , 1981*