

بررسی اثر و عوارض داروهای ضد انگلی در بالغین مبتلا به زیاردیالامبلیا

دکتر صفر علی طالاری^۱، دکتر حسن افضلی^۱، دکتر سید احمد خلیفه سلطانی^۲

۱- دانشیار، گروه انگل شناسی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

۲- استادیار، گروه عفونی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

چکیده

سابقه و هدف: زیاردیالامبلیا یکی از انگلهای شایع دستگاه گوارش است که موجب مشکلات مختلف فردی و اجتماعی می‌گردد. با توجه به طیف وسیع اثر و عوارض دارویی مترونیدازول، فورازولیدون و پاراموماسین، این مطالعه به منظور مقایسه اثر و عوارض داروهای فوق در افراد بالغ مبتلا به زیاردیا در شهر کاشان در سال ۱۳۷۹-۸۰ صورت پذیرفت.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه ۲۱۰ فرد بالغ مبتلا به زیاردیا در گروههای سنی ۴۵-۱۵ سال و در سه گروه ۷۰ نفری که از نظر سن، جنس و تحصیلات مشابه بودند مورد مطالعه قرار گرفتند. بیماران یک و چهار هفته پس از درمان با مترونیدازول، فورازولیدون و پاراموماسین از نظر زیاردیا بررسی و خصوصیات دموگرافیک، علایم بالینی، اثر و عوارض دارویی در آنان مورد بررسی و با آزمون کای دو مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها: از ۲۱۰ فرد مبتلا به زیاردیا ۵۳/۳٪ در مناطق شهری زندگی می‌کردند. ۴۸/۷٪ مذکر و ۵۱/۴٪ مؤنث بودند. بیشترین میزان آلودگی در افراد بی‌سواد با ۴۶/۷٪ و کمترین آن در افراد تحصیل کرده با میزان ۶/۷٪ مشاهده شد. بیشترین علامت بالینی اسهال با شیوع ۸۹/۵٪ و کمترین آن تب ۶/۲٪ بود. چهار هفته پس از درمان میزان اثر مترونیدازول، فورازولیدون و پاراموماسین به ترتیب ۹۰، ۸۱/۴ و ۶۴/۳ درصد بود. بیشترین عارضه جانبی متعاقب مصرف داروی مترونیدازول طعم فلزی ۱۷/۲٪ و کمترین آن التهاب مخاط دهان ۴/۳٪ بود. در مورد فورازولیدون بیشترین عارضه جانبی ادرار تیره ۱۸/۶٪ و کمترین آن راش پوستی ۷/۳٪ و در مورد پاراموماسین بیشترین عارضه دل پیچه ۱۲/۸٪ و کمترین آن بی‌قراری ۱/۴٪ تعیین گردید.

نتیجه‌گیری و توصیه‌ها: با توجه به اثرات درمانی متفاوت و عوارض داروهای ضد زیاردیا در نقاط مختلف کشور توصیه می‌شود تحقیقات بیشتری در گروههای مختلف سنی صورت گیرد.

واژگان کلیدی: زیاردیازیس، درمان، عوارض دارویی.

مقدمه

تغذیه‌ای و همچنین رعایت اصول بهداشت فردی و اجتماعی بیشتر از ۲۰ درصد گزارش شده است.

با توجه به عوارض مختلف ناشی از آلودگی به زیاردیا مثل اسهال، کاهش وزن، عدم رشد کافی، بیمار باید هر چه سریعتر با داروهای لازم تحت درمان قرار گیرد، در این خصوص از داروهایی که در حداقل زمان دارای تأثیر بیشتر و کمترین عوارض جانبی هستند، استفاده خواهد شد. در سالهای اخیر بررسی‌های متعددی در این زمینه انجام گرفته است که میزان اثر مترونیدازول را ۸۵-۹۰ درصد و عوارض جانبی آن را ۴/۹-۲۴ درصد، اثر فورازولیدون را ۸۰-۷۷/۲ درصد و عوارض جانبی آن را ۱۳/۶-۴/۵ درصد،

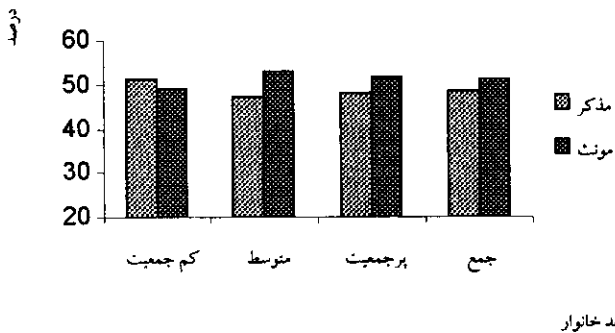
زیاردیالامبلیا یکی از تک یاخته‌های روده‌ای انسان در ایران و سایر کشورهای در حال توسعه جهان می‌باشد که در روده کوچک بخصوص نواحی دئودنوم و ژژونوم زندگی کرده و موجب تغییر در ساختمان پرزهای طبیعی و یا کوتاه شدن پرزها و ایجاد کانونهای التهابی در کریپتها و لامیناپروپریا می‌شود (۱،۲).

سازمان بهداشت جهانی میزان آلودگی به این انگل را ۲۰ تا ۲۵ درصد در مناطق مختلف جهان گزارش کرده‌است. شیوع آلودگی در کشورهای پیشرفته ۱-۶ درصد، در حالیکه در کشورهای در حال توسعه به مراتب فراوانتر و بین ۵ تا ۵۰ درصد متغیر است (۳،۴). شیوع آلودگی در ایران بسته به شرایط آب و هوایی، وضعیت

منفی بودن آزمایش مدفوع در سه نوبت پس از یک و چهار هفته برای کلیه بیماران با همان روش بالا انجام شد. داده‌های اطلاعاتی از افراد مورد مطالعه براساس خصوصیات دموگرافیک، علائم بالینی و عوارض دارویی جمع‌آوری و با استفاده از آزمون مجذور خی مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها

تحقیق بر روی ۲۱۰ بیمار مبتلا به ژیا ردیا صورت پذیرفت که ۵۳/۳٪ آنان در مناطق شهری و ۴۶/۷٪ در مناطق روستایی ساکن بودند. ۱۰۲ نفر (۴۸/۶٪) مذکر و ۱۰۸ نفر (۵۱/۴٪) مؤنث بودند، بیشترین میزان آلودگی در افراد بی‌سواد به میزان ۴۶/۷٪ و کمترین آن در افراد تحصیل کرده به میزان ۶/۷٪ مشاهده شد. در نمودار ۱ آلودگی افراد مورد مطالعه بر اساس بعد خانوار ارائه گردیده است.



نمودار ۱- توزیع فراوانی نسبی افراد بالغ مبتلا به ژیا ردیا برحسب جنس و بعد خانوار، کاشان، ۸۰-۱۳۷۹

شایعترین علامت بالینی درد شکم (۸۹/۵٪) بود، در حالیکه تب (۶/۲٪) کمترین میزان شیوع را داشت. همچنین درد شکم شایعترین علامت بالینی در جنس مذکر و کاهش وزن شایعترین علامت در جنس مؤنث و تب کمترین شیوع را در هر دو جنس داشت. سایر علائم بالینی به ترتیب شیوع عبارت بودند از: کاهش وزن (۸۳/۳٪)، نفخ شکم (۷۲/۸٪)، بیقراری (۶۴/۳٪)، استفراغ (۲۷/۷٪) (جدول ۱). بین علائم ژیا ردیا در جنس مذکر و مؤنث تفاوت وجود داشت که در خصوص درد، کاهش وزن، نفخ شکم و آروغ زدن این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار بود.

یکی از یافته‌های مهم این تحقیق تأثیر سه داروی فوق در بیماران مبتلا به ژیا ردیا می‌باشد که با ضریب اطمینان ۹۵٪ مورد بررسی قرار گرفت. در این مطالعه چهار هفته بعد از پایان درمان از ۲۱۰ بیمار

اثربخشی پارامومایسین را ۷۰-۵۰ درصد، اثر کیناکرین را ۹۰ درصد، میندازول را ۸۶ درصد و آلبندازول را ۹۴٪ گزارش نموده‌اند (۸-۱، ۲، ۵).

با توجه به طیف وسیع اثر بخشی و عوارض ژیا ردیا این مطالعه به منظور مقایسه اثر و عوارض داروهای مترونیدازول، فورازولیدون و پارامومایسین در افراد بالغ مبتلا به ژیا ردیا در شهر کاشان در سال ۸۰-۱۳۷۹ صورت پذیرفت.

مواد و روش‌ها

این کار آزمایشی بالینی بر روی ۲۱۰ فرد ۴۵-۱۵ ساله مبتلا به ژیا ردیا صورت پذیرفت. تشخیص آلودگی توسط متخصص انگل شناسی انجام پذیرفت و افرادی که مبتلا به بیماری زمینه‌ای، آلودگی به انگل‌های دیگر، یا مجبور به مصرف داروهایی به شکل مستمر بودند، از مطالعه حذف گردیدند.

پس از توجیه طرح برای افراد واجد شرایط و جلب موافقت آنان، فرم اطلاعاتی برای هر کدام تهیه گردید که در آن خصوصیات دموگرافیک مثل سن، جنس، محل سکونت، میزان تحصیلات و آخرین داروی مصرفی ثبت گردید. افراد مشکوک به ژیا ردیا توسط متخصص عفونی به آزمایشگاه مرکزی دانشگاه علوم پزشکی کاشان معرفی می‌شدند، سپس از هر نفر سه نمونه مدفوع به فاصله هر ۳ روز یکبار در ظرف پلاستیکی یکبار مصرف که از قبل کد گذاری شده بود، جمع‌آوری و به دانشگاه ارسال شد و توسط متخصص انگل شناسی به روش فرمالین اتر مورد آزمایش قرار گرفت.

در این بررسی افرادی که حداقل یک نمونه آزمایش مثبت داشتند به عنوان مبتلا به ژیا ردیا در نظر گرفته شدند. خانواده‌های ۳ نفره را کم جمعیت، ۳-۵ نفره را متوسط و بیشتر از ۵ را نفر پر جمعیت تلقی شدند. کلیه اطلاعات بیماران محرمانه بوده و افراد مبتلا به ژیا ردیا به طور رایگان توسط متخصص عفونی ویزیت و تحت درمان قرار گرفتند، ضمناً از بیماران درخواست گردید طی دوره مطالعه از مصرف داروهای دیگر خودداری و از تغیر رژیم غذایی جلوگیری بعمل آید.

بیماران بر حسب مراجعه و به طور تصادفی به سه گروه ۷۰ نفری که از نظر سن، جنس و تحصیلات مشابه بودند، تقسیم شدند. به گروه اول داروی مترونیدازول (ساخت کارخانه البرز دارو) به میزان ۱۵ mg/kg/tds به مدت ۷ روز، به گروه دوم فورازولیدون با دوز ۸ mg/kg/qid به مدت ۱۰ روز و به گروه سوم پارامومایسین ۲۵ mg/kg/tds و به مدت ۱۰ روز داده شد. اثر داروهای فوق با

بروز عوارض تا ۲ ماه پس از درمان به متخصص عفونی مراجعه نمایند که هیچکدام مراجعه نکردند و عوارض طولانی مدت مطرح نگردید.

جدول ۲- مقایسه اثر داروهای مورد مطالعه بر زیاردی در زمانهای مختلف،

کاشان، ۸۰-۱۳۷۹

نوع دارو	یک هفته پس از درمان	چهار هفته پس از درمان	بیماران درمان شده
مترونیدازول	۷۰٪ (۷۰)*	۱۴٪ (۲۰)	۶۳٪ (۹۰)
فورازولیدون	۵۰٪ (۶۴/۲)	۱۲٪ (۱۷/۲)	۵۷٪ (۸۱/۴)
پاراموایسین	۴۱٪ (۵۸/۶)	۴٪ (۵/۷)	۴۵٪ (۶۴/۳)
جمع	۱۳۵٪ (۶۴/۳)	۳۰٪ (۱۴/۳)	۱۶۵٪ (۷۸/۶)

* اعداد داخل پرانتز معرف درصد می باشد

بحث

تحقیق نشان داد که علائم بالینی ناشی از آلودگی به زیاردی در ۶/۲-۸۹/۵ درصد بالغین وجود داشت. در مطالعه بعمل آمده در کرمان ۷۹ درصد آلودگی ها علامت دار بودند (۴). این در حالیکه که در منابع مختلف شیوع زیاردیازیس علامت دار ۶۰-۲۰ درصد می باشد (۹)، این اختلاف آماری می تواند ناشی از این مسأله باشد که تعدادی از علائم موجود در بیماران مبتلا به زیاردیازیس با بیماری آنها ارتباط علت و معلولی نداشته و تنها یک رابطه تصادفی است که بعد از درمان با زیاردیازیس نیز ادامه یافته است.

در این بررسی شایعترین علامت بالینی در مبتلایان دل درد (۸۹/۵٪) بود. در مطالعه شریفی و الهی در کرمان شیوع دل درد ۶۴٪ و در مطالعه قناعی در شیراز ۸۵/۸٪ گزارش شد (۲، ۴). در این مطالعه کاهش وزن با ۸۳/۳٪ در درجه دوم اهمیت قرار داشت. در مطالعه Moore و همکاران، کاهش وزن در ۶۲٪ (۱۰) و در مطالعه Brodsky و همکاران در ۷۳٪ موارد ذکر گردیده بود (۱۱). با توجه به اینکه این بررسی روی افراد بالغ مبتلا به زیاردی انجام شده است و با دیگر مطالعات از نظر خصوصیات و تعداد بیماران متفاوت است این اختلاف آماری قابل توجیه است.

یکی از یافته های تحقیق اثر داروهای مورد مطالعه در مبتلایان بالغ به زیاردی می باشد که از میان مبتلایان، ۶۳ نفر (۹۰٪) با مترونیدازول، ۵۷ نفر (۸۱/۴٪) با فورازولیدون و ۴۵ نفر (۶۴/۳٪) با پاراموایسین درمان شدند. این بیماران هیچ تفاوت مهمی از نظر شدت بیماری با هم نداشتند. نتایج نشان داد که اثر مترونیدازول از دو داروی دیگر و همچنین اثر فورازولیدون از پاراموایسین بیشتر است. نتایج این

آزمایش مدفوع به روش فرمالین اثر در سه نوبت بعمل آمد. از ۷۰ بیمار درمان شده با مترونیدازول ۷ نفر (۱۰٪) عدم پاسخ به درمان، از ۷۰ بیمار درمان شده با فورازولیدون ۱۳ نفر (۱۸/۶٪) عدم پاسخ به درمان و از ۷۰ بیمار درمان شده با پاراموایسین ۲۵ نفر مدفوعشان برای زیاردی مثبت مانده بود (۳۵/۷٪) عدم پاسخ به درمان.

جدول ۱- توزیع فراوانی علائم بالینی در بیماران بالغ مبتلا به زیاردی بر حسب

جنس در کاشان، ۸۰-۱۳۷۹

علائم بالینی	مذکر (n=۱۰۲)	مونث (n=۱۰۸)
درد شکم	۱۱۰ (۵۸/۵) *	۷۸ (۴۱/۵)
کاهش وزن	۷۲ (۴۱/۲)	۱۰۳ (۵۸/۸)
نفخ شکم	۷۰ (۴۵/۷)	۸۳ (۵۴/۳)
مدفوع چرب و بدبو	۷۵ (۴۹)	۷۸ (۵۱)
اسهال	۷۳ (۵۰/۴)	۷۲ (۴۹/۶)
آروغ زدن	۶۲ (۴۳/۷)	۸۰ (۵۶/۳)
تهوع	۷۵ (۵۲/۸)	۷۷ (۵۴/۲)
بی اشتها	۶۸ (۵۰/۴)	۶۷ (۴۹/۶)
بی قراری	۶۶ (۴۹)	۶۹ (۵۱)
استفراغ	۲۷ (۴۸/۲)	۲۹ (۵۱/۸)
تب	۶۱ (۴۶/۲)	۷۷ (۵۳/۸)

* اعداد داخل پرانتز معرف درصد می باشد

نتایج حاصل از اثر داروهای فوق یک و چهار هفته پس از درمان در جدول ۲ ارائه شده است. ما در این مطالعه آلودگی به زیاردی بعد از ۴ هفته را نیز به حساب عدم پاسخ به درمان گذاشتیم که با این حساب میزان اثر مترونیدازول ۹۰٪، فورازولیدون ۸۱/۴٪ و پاراموایسین ۶۴/۳٪ بعد از چهار هفته می باشد. این اختلاف از نظر آماری معنی دار بود ($p < 0.05$).

در مورد مترونیدازول شایعترین عارضه جانبی طعم فلزی دهان در ۱۲ نفر (۱۷/۲٪) و کمترین آن التهاب مخاط دهان در ۱ نفر (۱/۴٪)، در خصوص فورازولیدون بیشترین عارضه جانبی ادرار تیره در ۱۳ نفر (۱۸/۶٪) و کمترین آن راش پوستی در ۵ نفر (۷/۷٪) و در مورد پاراموایسین بیشترین عارضه جانبی دل پیچه در ۹ نفر (۱۲/۸٪) و کمترین آن بیقراری در ۱ نفر (۱/۴٪) گزارش شد. در کلیه موارد فوق عوارض جانبی برای افراد مورد مطالعه قابل تحمل بوده و مانعی برای ادامه درمان ایجاد نکرد. از بیماران درخواست شد در صورت

عوارض تأخیری شود در حالیکه در بیماران فوق مصرف این دارو کوتاه مدت بود، همچنین برای پارامومایسین عوارض طولانی مدت متعاقب مصرف دارو مطرح می‌باشد.

با توجه به نتایج این پژوهش در خصوص اثر و عوارض داروهای فوق در افراد مورد مطالعه، به نظر می‌رسد که دادن آگاهی به بیماران در هنگام تجویز دارو نقش مؤثری در بهبودی آنها خواهد داشت. انجام تحقیقات جدید برای تعیین اثر و عوارض جانبی این داروها در کودکان مبتلا به ژیاودیالامبلیا و مدت مصرف دارو در بیماران توصیه می‌شود.

بررسی با برخی مطالعات موافق (۲،۱) و با برخی دیگر متفاوت است (۷،۱۲)،

یافته دیگر این تحقیق نشان دهنده عوارض جانبی داروهای مصرف شده می‌باشد. بیشترین عوارض مترونیدازول طعم فلزی دهان، در مورد فورازولیدون ادرار تیره و برای پارامومایسین دل پیچه بود که با مطالعات سایر محققین مشابه می‌باشد (۱،۲،۵). این عوارض در بیماران قابل تحمل بود و مشکلی را برای ادامه درمان ایجاد ننمود. از بیماران خواسته شد تا مدت ۲ ماه پس از درمان در صورت بروز عوارض مراجعه نمایند که هیچکدام مراجعه نکردند، این در حالیکه مصرف طولانی مدت مترونیدازول می‌تواند موجب

REFERENCES

۱. مدرسی علیرضا، فتی عبدالمجید. مقایسه اثر مترونیدازول و فورازولیدون در درمان ژیاودیازیس اطفال. مجله دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی مشهد ۱۳۷۳؛ شماره ۴۶، صفحات ۱۰۶ تا ۱۱۰.
۲. منصور قنای فریرز. بررسی و مقایسه میزان اثر مترونیدازول و فورازولیدون جهت انتخاب اصلح در درمان کودکان مبتلا به ژیاودیالامبلیا در شیراز. مجله طب و تزکیه ۱۳۷۴؛ شماره ۱۷، صفحات ۳۳ تا ۴۲.
۳. زراعتیان علی محمد. آلودگی به ژیاودیالامبلیا در استان فارس. مجله دارو و درمان ۱۳۶۶؛ سال ۴، شماره ۴۱، صفحات ۲۴ تا ۲۶.
۴. شریفی ایرج، الهی رضا. وفور نشانه‌های بالینی ژیاودیوز در حومه شهر کرمان، اهمیت تکرار آزمایش مدفوع در تشخیص ژیاودیالامبلیا. مجله طب و تزکیه ۱۳۷۴؛ شماره ۱۵، صفحات ۵۹ تا ۶۶.
5. Sadjad SM, Alborzi AW, Mostoufi H. Comparative clinical trial of mebendazole in giardiasis of children. J Trop Pediatr 2001; 48(3): 176-8.
6. Zaat JO, Mank TG. A systematic review on the treatment of giardiasis. Trop Med Int Health 1997; 2(1): 63-82.
7. Romero-Cabello R, et al. Randomized study comparing the safety and efficacy of metronidazole in the treatment of giardiasis in children. Rev Microbiol 1995; 37(4): 315-23.
8. Wolf MS, Handler RP. Quinacrine for treatment of giardia. J Travel Med 1998; 5(4): 228.
9. Keating PJ, Textbook of Pediatric Infectious Disease. 14th ed, Philadelphia, Saunders Co, 1998; 2400-04.
10. Moore GT. Epidemic giardiasis at a Ski Resort. N Engl J Med 1996; 281: 402-07.
11. Briodsky R. Giardiasis in American traveler to the Soviet Union. J Infect Dis 1974; 130: 319-23.
۱۲. زنگنه مهرانگیز. بررسی شیوع ژیاودیازیس در جنوب تهران و ارزیابی مقایسه‌ای اثر مترونیدازول و فورازولیدون در درمان ژیاودیازیس. دومین کنگره بیماریهای انگلی در ایران ۱۳۷۶؛ صفحه ۷۷.