داروهای مؤثر در درمان بیماری‌های انگلی

دکتر فریدون سیامک‌نژاد

خلاصه

آلودگی‌های انگلی علاوه بر شیوع فراوان در کشورهای غیر صنعتی، در مناطق صنعتی جهان نیز وجود دارند. برای مقابله با این گونه آلودگی‌ها که سلامت عمومی را به مخاطره می‌اندازد، در بعضی کشورها و از آن جمله انگلستان تجویز پاره‌ای از داروهای ضد کرم می‌تواند توسط دکتر داروساز نیز صورت بگیرد.

دکتر داروساز بعد از گفتگو با بیمار و گرفتن شرح حال وی می‌تواند برای رفع بعضی‌از آلودگی‌های انگلی مثل کرمک، کرم کدو و یا کرمهای گرد به تجویز داروی مناسب اقدام کند. داروهای مورد استفاده شامل مبندازول، پیپرازین و نیکلوزامید است که به تناسب نوع انگل آلوده کننده با مقدار مشخص و برای دوره معین تجویز می‌گردد.

مقدمه

تنها عفونت انگلی شایع در انگلستان enterobiasis است. این عفونت توسط کرم رشته‌ای به‌نام Enterobius vermiculavis ایجاد می‌گردد، که کرمک (pinworm) نیز نامیده می‌شود. حدس زده می‌شود که بیش از ۴۰٪ کودکان تا سن ده سالگی به آن مبتلا می‌شوند. اگر چه بزرگسالان نیز به این انگل آلوده می‌گردند، درصد آن ناچیز است. این عفونت اغلب بوسیله داروسازان تشخیص داده می‌شود و مناسب است که درمان بدون نسخه پزشک برای آن پیشنهاد شود.

آلودگی کرم‌های گرد (نماتودها) و کرم کدو در انگلستان انتشار کمتری داشته و به نظر می‌رسد که در خارج از این کشور بیشتر وجود داشته باشد. آلودگی به این کرمها بسیار جدی‌تر از کرمک است. در صورت مشکوک بودن به آلودگی، بیمار باید به پزشک معرفی شود.

دلیل اشاره به این انگلها در این قسمت، این است که دسترسی به درمان آنها بدون نسخه نیز وجود داشته و با توجه به این‌که هزینه نسخه پزشک در این مورد بالا است، لذا این امکان وجود دارد که پزشکان، بیماران خود را برای تهیه داروی OTC در این مورد راهنمایی کنند. لازم به یادآوری است که این مطلب بیشتر شرایط پزشکی انگلستان را مد نظر قرار داده است.

کرم‌های رشته‌ای و کرم‌های گرد (نماتودها)

آلودگی به کرم‌های رشته‌ای با بلع تخم‌های انگل شروع شده و در روده کوچک، کرمها از تخم خارج گشته و کامل می‌شوند.

کرمهای نر پس از جفت‌گیری می‌میرند و کرمهای ماده به روده بزرگ و مقعد کوچ کرده و هنگام شب در اطراف مقعد تخم گذاری می‌کنند. چسبیدن این تخمها به پوست همراه با تراوش مایعی بسیار محرک و چسبنده همراه است. بعضی از تخمها در همان محل به نوزاد تبدیل شده، به رکتوم باز گشته و در آنجا کامل می‌شوند. از طرفی خارش شدید ناشی از تراوش مایع چسبناک باعث می‌شود که فرد آلوده، نواحی اطراف مقعد را بخاراند، که در این صورت تخمها به انگشتان چسبیده و در اثر تماس با دهان، چرخه عفونت مجدداً تکرار می‌شود.

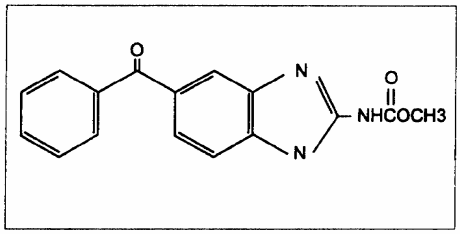
آلودگی به کرمهای رشته‌ای با بلع تخم‌های انگل شروع شده و در روده کوچک، کرمها از تخم خارج گشته و کامل می‌شوند.

آلودگی از طریق تماس مستقیم با شخص آلوده و همچنین از راه آلودگی سطوح یا اشیا نیز منتقل می‌گردد، زیرا در محل‌های مناسب، تخمها می‌توانند تا چندین هفته خارج از بدن شخص آلوده زنده بمانند. با دیده شدن کرمهای سفید کوچک (به‌طول ۱۰ میلی متر) در روی مدفوع بعد از اجابت مزاج و گاهی نیز در اطراف مقعد، عفونت تشخیص داده می‌شود.

همچنین از خارش شدیدی که در اطراف مقعد ایجاد می‌شود نیز می‌توان به وجود آلودگی پی برد. استروبیازیس بوسیله مبندازول و پیپرازین درمان می‌شود که هر دو آنها در انگلستان بدون نسخه قابل دسترس هستند. آلودگی به کرم کدو اغلب بدون علامت است. علایم عفونت زمانی بروز می‌کند که کرم به اندازه کافی رشد کرده و سلامت عمومی بیمار را به مخاطره بیاندازد. علایم بیماری شامل از دست دادن وزن، بی‌اشتهایی، تهوع و اسهال است. بیماران ممکن است در هنگام اجابت مزاج، حرکت دفعی تکه‌های مرده کرم را احساس کنند و از این طریق متوجه تکه‌های کرم در مدفوع خود باشند. آلودگی به کرم‌های گرد از این جهت نیز جدی است که لاروهای آن وارد جریان خون و سیستم لنفاوی شده و به شش‌ها، کبد، نای و حلق کوچ کرده و مجدداً به روده بر می‌گردند. عفونت خفیف معمولاً بدون علامت است ولی آلودگی شدید باعث ناراحتی‌های جدی دستگاه گوارش شده و بعضی وقت‌ها نیز کشنده است.

مبندازول

مبندازول یک ضد کرم گسترده طیف است که در سال ۱۹۷۲ کشف شد. فرمول شیمیایی آن $Cl6\ H13\ N3\text{-}O3$ (متیل ۵ - بنزوئیل - بنزیمیدازول - ۲ - ایلکاربامات) است و شکل گسترده آن عبارتست از:



مبندازول

وزن ملکولی آن ۲۹۶/۳ بوده و در آب و الکل غیر قابل حل است.

طرز اثر

مبندازول یک مشتق بنزیمیدازول است که از طریق تخریب انتخابی میکروتوبول‌های سیتوپلاسمیک (در اندام‌های پوششی و سلول‌های روده) باعث از بین رفتن قدرت متابولیسم انگل می‌شود. این دارو باعث مهار غیر قابل برگشت برداشت گلوکز و عدم تحرک انگل می‌گردد. بنابراین، سه روز بعد از مصرف مبندازول، انگل می‌میرد. مبندازول همچنین به توبولین (پروتئین مورد نیاز کرم برای استفاده از مواد غذایی) متصل شده و از این طریق نیز موجب مرگ انگل می‌شود.

مبندازول هم بر کرم‌های رشته‌ای و هم بر کرم‌های حلقوی مؤثر است، ولی به‌صورت بدون نسخه، تنها برای دفع آلودگی با کرم‌های رشته‌ای (کرمک) پیش بینی شده است.

مبندازول از طریق دستگاه گوارش انسان به مقدار کم جذب می‌شود ولی همین مقدار اندک جذب شده نیز اغلب از طریق متابویسم اولین عبور کبدی از بدن دفع می‌شود.

مبندازول نزدیک به ۲۵ سال است که مصرف می‌شود و به عنوان درمان آلودگی به انگل در جهان به ثبت رسیده است.

میزان مصرف

افراد بالاتر از دو سال برای درمان کرمک یک دوز ۱۰۰ میلی گرمی به‌صورت قرص مصرف می‌کنند.

آلودگی به کرم کدو، اغلب بدون علامت است. علایم عفونت زمانی بروز می‌کند که کرم به اندازه کافی رشدکرده و سلامتی عمومی بیمار را به مخاطره بیاندازد.

نارسایی درمان نادر بوده ولی بازگشت عفونت امکان دارد. در این حالت دوز بعدی بایستی دو تا سه هفته بعد داده شود.

مبندازول برای بچه‌های زیر دو سال توصیه نمی‌شود.

عوارض جانبی و احتیاط‌ها

عوارض جانبی با دوز مصرف شده برای درمان آلودگی به کرمک بعید است. اسهال زودگذر و درد شکمی در بیماران با آلودگی بالا

به ندرت گزارش شده است. واکنش‌های شدید حساسیتی نیز نادر است. سمیت برای جنین و اثرات تراتوژنی با مبندازول در موش صحرایی نشان داده شده اما در دیگر گونه‌ها گزارش نگردیده است.

وقتی مبندازول در زنان باردار مصرف شده است (حتی در خلال سه ماهه اول بارداری)، شیوع زیادی از نقص عضو یا سقط خودبخودی در جمعیت‌های معمولی دیده نشده است. البته دارو برای مصرف در دوران بارداری یا شیردهی (زمانی که بدون نسخه توصیه شود)، پیش بینی نشده است.

تداخل‌های دارویی

سایمتیدین متابولیسم بخشی از مبندازول را که به سیستم عمومی بدن وارد شده، در کبد مهار کرده و در نتیجه غلظت پلاسمایی مبندازول افزایش می‌یابد. فنی‌توین و کاربامازپین از طریق ترغیب متابولیسم آنزیمی باعث کاهش سطح سرمی مبندازول می‌گردند. البته با توجه به این که اثر مبندازول مستقیماً در روده اعمال می‌شود و جذب سیستمیک آن نیز اندک است، لذا تداخل‌های دارویی فوق از نظر بالینی مهم نیستند.

اشکال دارویی

مبندازول به شکل قرص‌های ۱۰۰ میلی گرمی جویدنی در بازار دارویی وجود دارد.

پیپرازین

پیپرازین در درمان کرم‌های رشته‌ای و گرد مصرف می‌شود. اگر چه معمولاً خوب تحمل می‌گردد ولی در دوزهای بالا، احتمال سمیت عصبی با آن وجود دارد. فرمول شیمیایی آن

سایمتیدین متابولیسم بخشی از مبندازول را که به سیستم عمومی بدن وارد شده، در کبد مهار کرده و در نتیجه غلظت پلاسمایی مبندازول افزایش می‌یابد.

$C_4H_{10}N_2$ است. در آب و الکل حل شده، ولی در اتر عملاً غیر قابل حل است. پیپرازین باید دور از نور نگهداری شود.

طرز اثر

پیپرازین بیشتر از ۴۵ سال است که مصرف شده و اثرات آن بدون هیچ‌گونه مدرکی دال بر آزمایش‌های بالینی به ثبت رسیده است. تا سال ۱۹۸۹ (وقتی مبندازول از داروی با نسخه پزشک به داروی قابل تجویز توسط دکتر داروساز تبدیل شد) تنها داروی ضد کرم بود که بدون نسخه پزشک عرضه می‌شد. البته امروزه مبندازول اولین انتخاب در این مورد است.

پیپرازین واکنش عضلات کرم به استیل کولین از طریق دخالت در نفوذ پذیری غشاء سلول به یونهای تنظیم کننده پتانسیل استراحت

غشا را مهار کرده و در نتیجه باعث سستی و از کار افتادگی کرم می‌شود. این کرم‌ها بوسیله حرکات دودی دستگاه گوارش جذب شده ولی اغلب کاملاً دفع می‌شود. تعداد زیادی از املاح پیپرازین به عنوان ضد کرم مصرف می‌شوند ولی تنها ملح سیترات و فسفات آن در انگلستان وجود دارد.

مقدار مصرف

پیپرازین فسفات به‌صورت ساشه‌های چهار گرمی همراه با مقادیر لازم از پودر سنا (به عنوان ملین جهت دفع بهتر کرم‌های از کار افتاده) در بازار دارویی انگلیس وجود دارد (در بازار دارویی ایران، پیپرازین فسفات به صورت قرص‌های ۵۰۰ میلی گرمی در دسترس است.).

مقدار مصرف برای کرم‌های رشته‌ای

۱ ـ بزرگسالان و افراد بالای شش سال، یک ساشه.
۲ ـ کودکان یک تا شش ساله، $\frac{۲}{۳}$ ساشه.
۳ ـ شیرخواران سه ماه تا یک ساله (درمان زیر نظر پزشک صورت می‌گیرد)، $\frac{۱}{۳}$ ساشه.

این مقدار بایستی در یک لیوان کوچک آب یا شیر ریخته شده و بلافاصله نوشیده شود. چون چرخه حیات کرم‌های رشته‌ای حدود ۳۰ روز است و بعضی از کرم‌ها ممکن است در زمان مصرف اولین دوز در دوره لاروی باشند، لذا سازندگان دارو پیشنهاد می‌کنند که دومین دوز دارو بعد از ۱۴ روز خورده شود تا احتمال بازگشت آلودگی از بین برود.

مقدار مصرف برای کرم‌های گرد

مقدار مصرف اولیه مانند کرم‌های رشته‌ای است ولی این مقدار باید هر ماه (به‌مدت سه ماه) تکرار شود تا خطر بازگشت آلودگی کاملاً از بین برود.

شربت پیپرازین سیترات

پیپرازین سیترات به‌صورت شربت در دسترس است. در بازار دارویی انگلیس، هر ۵ میلی لیتر شربت حاوی ۷۵۰ میلی‌گرم پیپرازین است (در بازار دارویی ایران هر ۵ میلی لیتر شربت حاوی ۵۸۳ میلی‌گرم پیپرازین سیترات است.).

مقدار مصرف برای کرم‌های رشته‌ای

بزرگسالان و افراد بالای ۱۲ سال، ۱۵ میلی لیتر روزانه، کودکان ۷ تا ۱۲ سال، ۱۰ میلی لیتر روزانه، بچه‌های ۴ تا ۶ سال، ۷/۵ میلی لیتر روزانه، خردسالان ۲ تا ۳ ساله، ۵ میلی لیتر روزانه. تمام این مقادیر به مدت ۷ روز ادامه می‌یابد. برای جلوگیری از عدم آلودگی، لازم است که یک هفته بعد از اولین دوره درمان، یک دوره دیگر درمان تکرار شود. در مورد شیرخواران زیر دو سال، درمان با پیپرازین سیترات باید زیر نظر پزشک صورت گیرد.

مقدار مصرف کرم‌های گرد

بزرگسالان و افراد بالای ۱۲ سال، ۳۰ میلی لیتر. کودکان ۹ تا ۱۲ سال، ۲۵ میلی لیتر. بچه‌های ۶ تا ۸ ساله، ۱۵ میلی لیتر. خردسالان ۱ تا ۳ ساله،

۱۰ میلی لیتر. مقادیر فوق به‌صورت دوز واحد بوده و بعد از دو هفته مجدداً تکرار می‌شوند. شیرخواران زیر یک سال بایستی تحت نظر پزشک درمان شوند.

عوارض جانبی و احتیاط‌ها

در مقادیر معمولی درمانی، عوارض جانبی نادر است. علایم آلرژیک در بعضی افراد حساس و همچنین ناراحتی‌های خفیف گوارشی گزارش شده است. و اکنش‌های عصبی بشکل تشنج در بیماران دارای سابقه بیماری‌های عصبی یا بیماران دارای ناراحتی‌های کلیوی دیده شده است. پیپرازین در بیمارانی که دچار نارسایی شدید کلیوی و کبدی بوده، و یا سابقه صرع داشته‌اند نباید مصرف شود.

پیپرازین در بارداری منع مصرف ندارد، اما بعضی از نقص عضوهای مادرزادی گزارش شده مربوط به مادرانی بوده که در دوران بارداری پیپرازین مصرف کرده‌اند. البته این مسأله ممکن است ربطی به مصرف پیپرازین نداشته باشد. تولید کنندگان پیپرازین توصیه می‌کنند که این دارو تنها زمانی که واقعاً مورد نیاز است باید در دوران بارداری آن‌هم تحت نظر پزشک مصرف گردد. اگر چه پیپرازین از راه شیر نیز دفع می‌شود، ولی تاکنون گزارشی مبنی بر اثر سوء بر شیرخواران وجود ندارد. البته توصیه شده است که مادران شیرده در صورت مصرف پیپرازین نباید حداقل ۸ ساعت بعد از مصرف دارو، نوزاد خود را شیر بدهند.

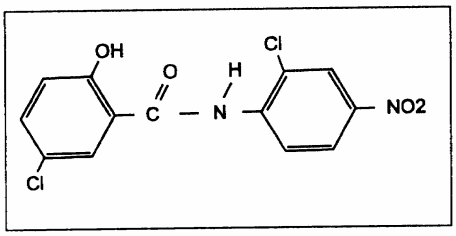
تداخل‌های دارویی

توصیه شده است که بیماران تحت درمان با پیپرازین، باید فنوتیازین‌ها و ضد افسردگی‌های سه حلقه‌ای را با احتیاط مصرف کنند، زیرا یک مورد تشنج در اثر مصرف هم زمان داروها با پیپرازین گزارش شده که این مسأله روی نمونه‌های حیوانی در دست مطالعه است.

نیکلوزامایِد

نیکلوزامایِد یک داروی مؤثر و مطمئن در درمان آلودگی به کرم‌های پهن (کرم کدو) است. این دارو باعث رانده شدن انگل از روده کوچک شده، بنابراین تأثیری بر کیست‌های انگل در بافت‌های فوقانی روده ندارد.

فرمول شیمیایی آن C13 H8 Cl2 N2 O4 و شکل گسترده آن به‌صورت زیر است:



نیکلوزامایِد

یک گرم آن در ۱۵۰ میلی لیتر الکل محلول بوده و در آب تقریباً نامحلول می‌باشد. حلال اصلی آن اوکتانول است.

طرز اثر

نیکلوزامایِد مشتق سالیسیلانیلید

(Salicylanilide) است که در سال ۱۹۶۰ معرفی شد. در درمان انواع کرم‌های پهن (کرم کدو) مصرف داشته، و در انسان و حیوان هر دو به کار می‌رود. نیکلوزامایدبا مهار فسفوریلاسیون اکسیداتیو میتوکندریایی در تولید انرژی داخلی سلول‌های انگل دخالت کرده و باعث از بین بردن آن می‌شود. این دارو به مقدار اندک از دستگاه گوارش انسان جذب می‌شود.

مقدار مصرف

آلودگی به کرم کدو در انگلستان نادر است. البته نوع کوچکی از کرم‌های پهن (تریشین) که فاقد میزبان واسطه است از طریق خوردن گوشت گاو، خوک و ماهی آلوده که گوشت آنها به خوبی پخته نشده است به شهروندان انگلیس منتقل شده و باعث آلودگی آنها می‌شود.

میزان مصرف بستگی به نوع انگل آلوده‌کننده دارد ولی نیکلوزامایدباید تنها بر اساس توصیه پزشک در اختیار بیمار قرار گیرد. البته نوع عفونت باید از طریق بیمار و یا دکتر داروساز به اطلاع پزشک برسد. نیکلوزامایدبه‌صورت قرص‌های جویدنی (قرص‌های ۵۰۰ میلی‌گرمی) در بازار وجود دارد، که باید این قرص‌ها بخوبی جویده شده، سپس بوسیله یک لیوان آب کاملاً بلعیده شود. نیکلوزامایدروی تخم‌های کرم کدو مؤثر نیست. بنابراین به‌منظور جلوگیری از عود آلودگی، لازم است که دو ساعت بعد از مصرف نیکلوزامایدیک داروی ملین به‌منظور دفع کامل تخمها و کرم‌های مرده استفاده شود.

عوارض جانبی، منع مصرف و احتیاط‌ها

به جز ناراحتی‌های گوارشی جزیی که آن‌هم گاه گاهی اتفاق می‌افتد، هیچ عارضه جانبی برای نیکلوزامایدوجود ندارد. ضمناً هیچ‌گونه منع مصرفی نیز برای این دارو گزارش نشده است.

پیپرازین بیشتر از ۴۵ سال است که مصرف شده و اثرات آن بدون هیچ‌گونه مدرکی دال بر آزمایش‌های بالینی به ثبت رسیده است.

مطالعات انجام شده در نمونه‌های حیوانی نشان داده است که نیکلوزامایدهیچ‌گونه عارضه‌ای برای جنین نداشته و دارای خطرات تراتوژنیک نیز نمی‌باشد.

لازم به یادآوری است که تولیدکنندگان این دارو توصیه می‌کنند که نیکلوزامایدر سه ماهه اول بارداری مصرف نشود. چون این دارو در آب غیر قابل حل بوده، ولی به تدریج در الکل حل می‌شود، بنابراین احتمال افزایش جذب سیستمیک نیکلوزامایدهنگامی که بیمار تحت درمان با آن، الکل بنوشد وجود دارد.

منابع:

1. Nathan A. Anthelmintics - Pharmaceut J. 1997; 258: 770 - 771
2. Dollery C (Ed.). Therapeutic drugs. first ed. Vol.2 London: churchill-Livingstone; 1991: M12 and N6.
3. Reynolds J (Ed.) Martindale 31th ed. London: Royal pharmaceutical Society; 1996: 122