

## اطلاعاتی در مورد درمان آلودگیهای گرمی روده

مجله نظام پزشکی

سال چهارم، شماره ۲، صفحه ۸۷، ۱۳۵۳

دکتر فریدون ارفع - دکتر ایرج فرهمندیان - دکتر غلامحسین صهباء\*

### مقدمه

آلودگی روده‌های انسان به گرمهای انگلی هنوز یکی از مسائل بهداشتی مهم در کشورهای در حال توسعه است. در این کشورها نسبت بزرگی از مردم بخصوص در مناطق روستایی به آلودگیهای گرمی مبتلا میباشند.

بر طبق آمار جمع آوری شده توسط Stoll از ۲۲۰۰ میلیون سکنه جهان در سال ۱۹۴۷ قریب ۱۲۶۷ میلیون تن به یک یا چند گرم مبتلا بوده اند. بر اساس محاسبات همین دانشمند تعداد مبتلایان به آسکاریس در جهان قریب ۶۵۰ میلیون تن است، ۴۵۰ میلیون تن مبتلا به گرمهای قلابدار بوده اند که ۲۰۰ میلیون تن از این عده در هندوستان زندگی می کرده اند. تعداد مبتلایان به تریکوسفال را در همان سال ۳۵۵ میلیون تخمین زده اند. نسبت آلودگی به سایر انواع آلودگیها نیز بسیار بالا بوده است.

بطوریکه از دسته ترما تودها بر طبق آمار سازمان بهداشت جهانی قریب ۲۰۰ میلیون نفر از سکنه روی زمین مبتلا به انواع شستو-زوماها و ۱۹۰ میلیون تن مبتلا به عفونت کلو نور کیس میباشند. تعداد مبتلایان به گرمهای انگلی در فاصله بین سال ۱۹۴۷ و سالهای اخیر (در مدت ۲۷ سال) احتمالاً زیادتر شده است زیرا با آنکه در تعداد محدودی از کشورها مانند ژاپن و شوروی نسبت آلودگی کاهش فراوان یافته است اما بعلت ازدیاد جمعیت جهان که اکنون از ۳۵۰۰ میلیون نفر تجاوز نموده و این افزایش بیشتر در مناطق آلوده جهان صورت گرفته است، تعداد مبتلایان هم اکنون بیشتر از سال ۱۹۴۷ میباشد.

با در نظر گرفتن بیماریزائی شدید برخی از این آلودگیها که با مطالعات جدید محققان کشورهای مختلف در سالهای اخیر ثابت شده

\* آزمایشگاه هلمنتولوژی دانشکده بهداشت، دانشگاه تهران.

است، مثلاً بیماریزائی شدید شستو زوماها و بسیاری از انواع گرمهای منتقله از خاک، اهمیت بهداشتی و لزوم درمان و مبارزه با این آلودگیها روز بروز بیشتر احساس میشود. در کشور ما نیز آلودگی به بسیاری از اینگونه انگلها شدید است. نتایج بررسیهای انجام شده در مناطق مختلف کشور از ۲۰ سال پیش تا کنون شاهد این مدعا است (ارفع و مهدوی-۱۳۴۸، ارفع-۱۳۵۱، قدیریان و ارفع-۱۳۵۳). بر اساس این تحقیقات تعداد مبتلایان به آسکاریس در سراسر کشور در حدود ۱۵ میلیون محاسبه شده و گرم قلابدار ۳ میلیون نفر را مبتلا کرده است (امینی و همکاران).

نسبت آلودگی به انگلهای دیگر مانند تریکوسفال و تریکوسترو-نژیلوس در برخی از نقاط به ۹۰ تا ۱۰۰٪ میرسد.

خوشبختانه در سالهای اخیر اقداماتی توسط دستگاههای اجرائی برای مبارزه با این آلودگیها در کشور آغاز شده است. یکی از روشهای مؤثر در این مبارزه استفاده از داروهای ضد گرمی است که در سالهای اخیر در نقاط مختلف جهان مورد ارزشیابی قرار گرفته و اثرات درخشانی در درمان بیماران نشان داده است. مقاله حاضر پیرو درخواست بسیاری از همکاران برای معرفی انواع داروهای مؤثر و جدیدی که برای درمان آلودگیهای گرمی در سالهای اخیر کشف شده تهیه گردیده است و در ضمن آن نتایج ارزشیابی اینگونه داروها را در جهان و در ایران با اطلاع همکاران می رساند.

### نحوه ارزشیابی داروهای ضد گرم

برای ارزشیابی داروهای جدید باید از روشهای آماری از نظر نمونه برداری درست از افراد آلوده - روشهای آزمایش استاندارد

عبارتنداز: حالت تهوع و استفراغ - دردهای شکمی و ایجاد حالت اسهالی - در موارد نادری بروز حساسیت با تکرار مقدار دارو مشاهده شده است.

در موارد نادرتر عوارض عصبی بصورت سرگیجه - کاهش قدرت تطابق - ضعف عضلات و بالاخره یرقان در اثر تجویز دارو گزارش شده است.

در موارد وجود ناراحتیهای کبدی - یرقان و یا سابقه این بیماری و نیز در سه ماه اول آبستنی نباید از این دارو تجویز نمود. ترکیبات این دارو بصورت شربت و قرصهای ۵۰۰ میلی گرمی موجود است.

۲- تیاپاندازول (Thiabendazole) - خاصیت مهم این دارو تأثیر آن بر روی انواع مختلف کرمهای منتقله بوسیله خاک میباشد. چگونگی اثر دارو بر انگل معلوم نیست اما مشاهده شده است که رشد تخم آسکاریس و کرمهای قلابدار و تریکوسفال و استرونژ - یلوئیدس در مجاورت این دارو متوقف میشود و از این روی مطالعاتی درباره استفاده از این ماده برای از بین بردن تخم انگلها در فضولات انسانی و کود انجام شده است. (1965, Komiya, Kutsuni)

بررسی ۱۰۰ مقاله علمی درباره اثر این دارو که توسط Cuckler, Campbell در سال ۱۹۵۹ انجام شده نشان داده است که با تجویز دارو با دوز ۲۵ میلی گرم برای هر کیلو گرم وزن دوبار در روز بمدت ۲ تا ۳ روز نسبت بهبود بیمار از آسکاریس به ۷۵٪ میرسد که این دوز استاندارد داروست ولی مقدار کلی روزانه نباید از ۳ گرم تجاوز نماید.

عوارض جانبی دارو هر چند در تعدادی از درمان شدگان دیده میشود اما معمولاً شدید نیست و برای کم کردن آن بهتر است دارو پس از غذا به بیمار داده شود. عوارض جانبی عبارتند از تهوع، استفراغ، سرگیجه و گیجی و بی حالی که معمولاً ۳ تا ۴ ساعت پس از خوردن دارو به حداکثر میرسد.

بعلت خواب آلودگی که در اثر تجویز دارو ایجاد میشود به بیمارانی که کار آنان نیاز به حضور ذهن دارد (مانند رانندگان) نباید از این دارو تجویز نمود.

۳- بفنئیوم هیدروکسی نافتوات (Bephenium hydroxynaph-thoate) - اثر اصلی این دارو بر روی آنکیلوستومیاز میباشد و از این نظر درباره این دارو در موقع ذکر داروهای مؤثر بر کرمهای قلابدار توضیح بیشتری داده خواهد شد. تجویز دارو در بین سکنه قراء خوزستان سبب بهبود ۵۴ تا ۷۹٪ بیماران شده است.

۴- پیرانتل پاموات (Pyrantel Pamoate) - از داروهای جدید

برای تشخیص آلودگی به انگلهای مختلف - تجویز مقادیر مختلف از دارو - مدت درمان و بررسی عوارض جانبی دارو و بالاخره آزمایش مکرر بیماران پس از درمان استفاده نمود.

بهترین دارو آنست که با مقدار کم و طول مدت درمان کوتاه دارای حداکثر تأثیر و حداقل عوارض جانبی بوده و تجویز آن آسان باشد. در این مقاله اثرات داروهای جدید بر آلودگیهای کرمی روده شایع در کشور که شامل دودسته از این انگلهاست، یعنی نماتودها و سستودها، مورد بررسی قرار میگردد.

**اول - دسته نماتودها:** این دسته شایعترین آلودگیهای کرمی را در جهان و در ایران ایجاد مینماید. آلودگیهای کرمی در ایران که جزء این دسته محسوب میشوند عبارتند از آلودگی به کرمهای قلابدار، آسکاریس، تریکوسفال، تریکوسترونژیلوس، اکسیور، استرونژیلوئیدس استرکوریلیس، بالاخره آلودگی به لاروهای مهاجر احشائی.

**الف - داروهای مؤثر بر آسکاریس:** عبارتند از ترکیبات پیرازین، تیاپاندازول، بفنئیوم هیدروکسی نافتوات، پیرانتل پاموات و لوامیزول.

۱- ترکیبات پیرازین - از این دارو ترکیب هگزاهیدرات آن که حاوی ۴۴٪ از داروی اصلی و بقیه از املاح بی اثر ترکیب شده است مصرف میشود.

دارو بر سیستم عصبی - عضلانی کرم اثر میگذارد و در نتیجه کرمها بی حس شده و نمیتوانند در روده کوچک باقی بمانند و در نتیجه حرکت دودی معده از بدن بیمار خارج میشوند.

تجویز مسهل بعلت آنکه ممکن است سبب خروج سریع دارو و کاهش اثر آن شود معمولاً ضرورت ندارد.

نتایج ارزشیابی این دارو در متجاوز از ۲۰ سال که توسط تعداد زیادی از محققین در کشورهای مختلف جهان انجام شده است اثر قابل توجه این دارو را بر آسکاریس نشان داده است، بطوریکه تا چند سال قبل که هنوز داروهای جدید برای درمان آلودگی به این کرم در دسترس نبود، ترکیبات پیرازین داروی انتخابی برای درمان آسکاریدوز بشمار میرفت.

دوز انتخابی و بی عارضه این دارو عبارتست از ۷۵ میلی گرم برای هر کیلو گرم وزن که مقدار حد اکثر نباید از ۴ گرم تجاوز نماید. با تجویز این مقدار در دوز متوالی نسبت بهبود به ۹۰٪ میرسد. در اطفال با وزن کمتر از ۲۰ کیلو گرم حداکثر مقدار دارو نباید از ۳ گرم بیشتر باشد. با این دارو فقط در صورت وجود یموست باید یک مسهل سبک نیز به بیمار تجویز نمود. عوارض جانبی دارو کم و ناچیز است و بطور کلی عوارض شایع

عوارض جانبی دارو بسیار خفیف است و عبارتند از: حالت استفراغ و بی‌اشتهایی و دردهای شکمی و سردرد.

در باره این دارو مطالعات چندی در ایران انجام شده است (فرهنگیان و همکاران ۱۹۷۴ و ۱۹۷۴) که نتایج حاصله نشان میدهد که دارو سبب بهبود ۹۹٪ مبتلایان به آسکاریس در مطالعه اول و ۹۶٪ در مطالعه دوم شده است.

**نتایج کلی اثر داروهای مختلف بر آسکاریس** - با توجه به شرح فوق در حال حاضر خوشبختانه داروهای مؤثری برای درمان انفرادی و همگانی بیماران مبتلا به آسکاریس وجود دارد. از آن میان اثر سه دارو شایان توجه است که عبارتند از پیرانتل پاموات، مبندازول و لوامیزول. مطالعات نشان داده است که مبندازول در عین حال بر تریکوسفال نیز مؤثر است لذا در مواقعی که شخص مبتلا به آسکاریس و تریکوسفال است میتوان مبندازول را بعنوان داروی انتخابی مصرف نمود. اما اشکال موجود در تجویز این دارو برای درمان همگانی نیاز به تکرار دارو بمدت سه روز میباشد که در درمانهای دستجمعی لزوم مسافرت مکرر به مناطق آلوده را ایجاد مینماید. از طرف دیگر لوامیزول بهترین اثر را بر آسکاریس داشته است و مقدار مصرفی يك بار داده میشود و بعلت بهای نسبتاً ارزان دارو میتوان آنرا بعنوان داروی انتخابی در درمانهای همگانی مصرف نمود. در مورد پیرانتل پاموات اشکال عمده گرانی دارو با مقایسه با دو داروی دیگر است.

**ب - داروهای مؤثر بر کرم قلابدار:** کرمهای قلابدار که سبب آلودگی انسان میشوند عبارتند از:

آنکیلوستوما و هودناله و نکاتور آمریکانوس که هر چند این دو بعلت ایجاد کم‌خونی سبب ایجاد علائم بالینی شدید در نزد مبتلایان میشوند اما ثابت شده است که اثر بیماریزایی آنکیلوستوما از نکاتور بیشتر است. در مورد درمان این آلودگیها باید به دو نکته توجه داشت، یکی نوع انگل که در برخی از نقاط بیشتر آنکیلوستوما و در جای دیگر بیشتر نکاتور و در بعضی از نواحی آلودگی به هر دو موجود است و نکته دوم لزوم درمان کم‌خونی ناشی از آلودگی با تجویز ترکیبات آهنی پس از درمان آلودگی میباشد. وضع خاص انتشار دو انگل در کشور ما که در شمال کشور نوع غالب نکاتور و در کانوهای جنوب کشور آنکیلوستوما میباشد باید در موقع درمان بیماران مورد توجه پزشکان گرامی قرار گیرد زیرا اثر برخی از داروها در درمان انواع مختلف بسیار متفاوت است.

ما در اینجا به ذکر داروهای مؤثر بر هر دو نوع و نسبت تأثیر در انواع مختلف می‌پردازیم.

۱- تراکلرواتیلن - اثر دارو بر کرم هنوز کاملاً روشن نیست و

است که بر دستگاه عصبی و عضلانی کرم اثر گذارده سبب بی‌حرکتی آسکاریس میشود. مطالعات زیادی درباره اثر این دارو بر روی آسکاریس انجام شده است و در اکثر مطالعات پیرانتل پاموات بر روی آسکاریس بسیار مؤثر بوده و در مطالعات مختلف تجویز دارو سبب بهبود ۹۰ تا ۱۰۰٪ بیماران شده است (Davis, ۱۹۷۳).

دوز استاندارد دارو عبارتست از ۱۰ میلی‌گرم برای هر کیلو گرم وزن و دارو بصورت قرصهای ۲۵۰ میلی‌گرمی و سوسپانسیون تهیه شده است.

این دارو در ضمن بر نکاتور و آنکیلوستوما و تریکوسترونزیلوس و اکسیور مؤثر بوده است.

عوارض جانبی دارو بسیار خفیف و عبارتند از سردرد و گیجی و استفراغ و درد شکم و گاهی اسهال. نتایج حاصله از مطالعات درباره اثر این دارو در ایران نشان داده است که تجویز دارو در بین سکنه قراء خوزستان سبب بهبود ۹۰ تا ۹۸٪ بیماران شده است (فرهنگیان و همکاران ۱۹۷۲ و ۱۹۷۴) و در مطالعات قدیریان و صنعتی (۱۹۷۲) نسبت بهبود به ۱۰۰٪ میرسد.

۵- مبندازول (Mebendazole) - داروی جدیدیست که اثر شایان توجهی بر انواع نماتودها دارد - اثر آن جلوگیری از دریافت گلوکز توسط نماتود و ایجاد اختلال در حیات کرم است. امتیاز مهم این دارو اثر آن بر انواع مختلف نماتودهاست و تجویز آن در مطالعات مختلف موجب بهبود ۸۴٪ تا ۱۰۰٪ بیماران مبتلا به آسکاریس و اکسیور و تریکوسفال و کرم قلابدار شده است. مقدار دارو عبارتست از تجویز ۲۰۰ میلی‌گرم (۲ قرص ۱۰۰ میلی‌گرمی) بمدت ۳ روز. عوارض جانبی این دارو خفیف میباشد. مطالعات انجام شده درباره این دارو در ایران توسط فرهنگیان و همکاران (۱۹۷۴) نشان داده است که دارو سبب بهبود ۹۴٪ افراد آلوده به آسکاریس میشود.

۶ - لوامیزول (Levamisole) - اثر این دارو بر کرم ناشی از جلوگیری فعالیت‌های آنزیمی است که سرعت سبب فلج شدن کرم میشود. مطالعات فراوانی درباره اثر این دارو بر انواع نماتودها بخصوص آسکاریس در جهان انجام شده است و همه این مطالعات مؤید اثر بسیار درخشان دارو بر آسکاریس است و نسبت بهبود در آلودگیهای شدید از ۷۷٪ (Hall و همکاران ۱۹۷۰) تا ۹۶٪ (کاسترو و همکاران ۱۹۷۰) متغیر بوده است.

مقدار مورد مصرف عبارتست از ۲/۵ میلی‌گرم برای هر کیلو گرم وزن. دارو بصورت قرصهای ۴۰ میلی‌گرمی تهیه شده است و سه قرص آن در يك بار به بیمار بالغ داده میشود.

برخی عقیده دارند که دارو باعث ایجاد يك فلج موقت کرم و در نتیجه جدائی کرم از مخاط روده و دفع آن بخارج میشود.

اثر دارو بر نوع نکاتور بیشتر است

درباره اثر این دارو بر کرم قلابدار از سالیان قبل مطالعات مفصلی انجام شده است که ذکر آن در این مختصر ممکن نیست . بطور خلاصه میتوان نتیجه گرفت که بعلت آسانی تجویز و تحمل دارو و نبودن داروی مؤثرتر تا سالهای اخیر، این دارو بمدت ۵۰ سال برای درمانهای انفرادی و همگانی کرم قلابدار بکار میرفته است. يك درمان به تنهایی معمولاً زیاد رضایت بخش نیست و تکرار درمان بمدت ۲ تا ۴ نوبت لازم است.

مقدار آن مساوی ۱/۰ میلی لیتر برای هر کیلو گرم وزن بیمار و برای شخص بالغ حداکثر ۵ میلی لیتر است که بصورت مایع نگهداری شده در ظروف رنگی و یا بصورت کپسولهای ژلاتینی حاوی ۱ میلی لیتر تجویز میشود . بهتر است در مواقع تجویز دارو بیمار از خوردن مواد چربی و الکل بمدت ۲۴ ساعت قبل و ۲۴ ساعت پس از تجویز اجتناب نماید. بهترین رژیم غذایی در موقع درمان عبارتست از یک غذای ساده روز قبل از درمان و نوشیدن آب به تنهایی در روز درمان است و بیماران حداقل باید چند ساعت استراحت نمایند.

متأسفانه عوارض جانبی این دارو نسبتاً زیاد و عبارت است از اختلالهای روده ای و معده ای مانند دردهای شکمی و حالت تهوع و استفراغ و نیز عوارض دیگر شامل سرگیجه و سردرد و احساس خواب آلودگی و گیجی مشابه حالت مستی مشاهده میشود . در برخی از بیماران سنکوپهای زودگذر پدید می آید . این عوارض در اثر خوردن مواد چربی و نوشیدن الکل و یا تجویز مسهل شدت می یابد. از عوارض جانبی مهم اثر دارو ایجاد تحرك در آسکاریس است که در صورت آلوده بودن بیمار به آسکاریس تجویز دارو سبب مهاجرت آسکاریس در بدن و ایجاد ناراحتی میشود پس بهتر است در این گونه بیماران ابتدا آلودگی آسکاریس آنها را درمان نمود. در هر صورت در تجویز این دارو بخصوص در اطفال کم خون ولاغر و مبتلا به سوء تغذیه باید دقت فراوان نمود. در يك مطالعه که اخیراً در شمال کشور انجام شده است (امینی و همکاران ۱۹۷۴) اثر تتراکلرواتیلن با ۴ داروی دیگر بر نکاتور مقایسه شده است که درصد بهبود یافته گان با داروهای مختلف بشرح زیر بوده است. تتراکلرواتیلن ۶۷/۷٪ ، پیرانتل پاموات ۳۵/۵٪، بونیوم هیدروکسی نافتوات ۲۷/۷٪، مبندازول ۱۴/۳٪ و ژونیت با دوز ۳۰۰ میلی گرم ۱۷/۷٪.

۲- بونیوم هیدروکسی نافتوات - چگونگی تأثیر این دارو بر کرم

معلوم نیست اما ثابت شده که اثرش بیشتر در انواعی از نماتودهاست که در مخاط روده رشد می کنند . این دارو بر آنکیلو-ستوما و آسکاریس و تریکوسترونزیلوس و تا حدی بر نکاتور مؤثر است. مطالعات زیادی درباره اثر این دارو بر انواع نماتودها شده است. دوز دارو مساوی ۵ گرم از بونیوم (یا ۲/۵ گرم از ملح آن) میباشد که در يك دفعه داده میشود . بعقیده بیشتر محققین به همه بیماران در سنین و وزنهای مختلف باید دوز کامل داده شود اما برخی از پزشکان به اطفال با وزن کمتر از ۲۰ کیلو گرم از نصف مقدار استفاده مینمایند. این دارو بر دو نوع کرم قلابدار و بیشتر بر آنکیلوستوم اثر دارد. در آلود گیهای شدید از ۱ دوز ۵ گرمی روزانه بمدت ۳ روز متوالی استفاده میشود که به این ترتیب تا ۸۰٪ سبب بهبود کامل میشود. دارو به شکل گرانول میباشد که همراه با آب ناشتا به بیمار داده میشود اما اشکال عمده تلخی داروست که تجویز آنرا بخصوص در کودکان مشکل میسازد. دادن مسهل با این دارو ضرورت ندارد و عوارضی مانند حالت تهوع و استفراغ بخصوص در نوزاد اطفال و نیز گیجی و دردهای شکم و اسهال دیده میشود .

اثر این دارو بر انواع کرمهای انگلی در ایران در چند مطالعه مورد بررسی قرار گرفته است.

در مطالعه فرهمندیان و همکاران (۱۹۷۲) در قراء خوزستان که نوع غالب آنکیلوستوما میباشد با تجویز دارو ۹۲٪ بیماران درمان شده اند . در مطالعات بعدی در سال ۱۹۷۴ نسبت بهبود ۸۵٪ بوده است (فرهمندیان و همکاران ۱۹۷۴) .

۳- مخلوط تتراکلرواتیلن و بونیوم هیدروکسی نافتوات - این داروها را بصورت مخلوط ۵ گرم بونیوم و ۴ میلی لیتر تتراکلرو-اتیلن در بیماران تجویز مینمایند که متأسفانه اثر درمانی خیلی زیادتر نمیشود ولی عوارض جانبی افزایش می یابد.

۴- بیتوسکانات (Bitoscanate) - چگونگی اثر این دارو بر کرمها کاملاً روشن نیست . مطالعه با بکار بردن رادیو ایزوتوپها نشان داده است که دارو در روده کرم مشاهده میشود و بنظر میرسد که دارو توسط خون میزبان و نیز از راه پوست وارد بدن کرم میشود. بنظر میرسد که این دارو هم بر مرحله بالغ و هم بر مراحل لاروی کرم اثر نماید . نتایج حاصله از مطالعات مفصلی که درباره اثر این دارو شده است نشان میدهد که دارو بر نکاتور و آنکیلوستوما هر دو مؤثر است . نسبت اثر دارو بر انواع مختلف زیاد روشن نیست اما عوارض جانبی در ۱۵ تا ۵۷٪ درمان شدگان مشاهده شده است که بصورت خفیف یا متوسط به اشکال اسهال، حالت تهوع، استفراغ ، بی خوابی و دردهای شکم و سردرد و گیجی بروز

۷- تیاباندازول - اثر دارو بر کرمهای قلابدار خیلی زیاد نیست و نتیجه بررسیهای Campbell Cuckler در سال ۱۹۶۹ بر روی نتایج ۴۷ بیمار نشان داده است که نسبت بهبود در اثر تجویز دارو به ۵۲٪ میرسد. اما در اکثر موارد نوع کرم قلابدار تعیین نشده است.

دوز مؤثر ۲۵ میلی گرم برای هر کیلو گرم وزن روزانه بمدت ۲-۳ روز میباشد. عوارض جانبی فراوان است. در مطالعات انجام شده در خوزستان نسبت بهبود آنکیلوستوما با این دارو ۵۱٪ بوده است. ۸- میندازول - این دارو که بر بسیاری از انواع نماتودهای روده ای مؤثر است دارای تأثیر قابل توجهی بر هر دو نوع نکاتور و آنکیلو-ستوما میباشد و با در نظر گرفتن اثر عالی و کمی عوارض جانبی، این دارو را میتوان جزو داروهای انتخابی برای درمان انفرادی کرم قلابدار بکار برد، اما بعلت نیاز به تجویز دارو بمدت ۳ روز برای درمان دستجمعی زیاد مناسب نمیشود. اثر این دارو بر آنکیلوستوما در ایران در مطالعات انجام شده در جنوب کشور تعیین شده است (فرهمندیان و همکاران ۱۹۷۴) که نسبت بهبود درین درمان شدگان ۳۵٪ بوده است.

۹- لاروهای مهاجر پوستی - ورود لاروهای آنکیلوستوما براز-یلیانس و آنکیلوستوما کانینوم در پوست ایجاد عوارض جلدی مینماید که بهترین دارو برای درمان آن استفاده از تیاباندازول با دوز ۲۵ میلی گرم برای هر کیلو گرم وزن، روزانه بمدت ۲ روز میباشد که سبب ۹۰٪ بهبود میشود. این دارو را بصورت پماد برای مصرف موضعی نیز تجویز میکنند.

نتایج کلی از بررسی اثر داروهای مختلف بر کرم قلابدار نشان میدهد که برای درمان نوع نکاتور هنوز نمیتوان از تجویز تتراکلرو اتیلن استفاده نمود اما با دسترسی به داروی مؤثر جدید مانند پیرانتل پاموات و لوامیزول میتوان از این داروها استفاده کرد. در مورد نوع آنکیلوستوما نیز میتوان از میندازول و لوامیزول و پیرانتل پاموات بعنوان داروی انتخابی استفاده نمود که با توجه به امتیاز دارویی که با یک دوز منفرد مصرف میشود و بالا بودن اثر کمی عوارض جانبی میتوان لوامیزول را بعنوان داروی انتخابی بکار برد.

پ- داروهای مؤثر بر تریکوستروئیلوس: بعلت بالا بودن نسبت و شدت آلودگی به انواع مختلف این انگل در ایران که از این نظر در جهان وضع کم نظیری دارد. درمان آن باید مورد توجه پزشکان قرار گیرد. از بین داروهای مختلف ذکر شده برای درمان کرمهای انگلی روده از ۳ داروی زیر بعنوان داروهای انتخابی در درمان تریکوستروئیلوس میتوان استفاده نمود.

نموده است. برخی عقیده دارند که از تجویز این دارو به اطفال کمتر از ۵ سال باید خودداری کرد، در موقع تجویز دارو باید بیمار از نوشیدن مواد الکلی و قهوه خودداری نماید.

بعلت وجود عوارض جانبی، این دارو را نمیتوان بعنوان داروی انتخابی برای درمان کرم قلابدار بحساب آورد. مقدار دارو برای بالغین عبارتست از ۱۰۰ میلی گرم (۲ کپسول ۵۰ میلی گرمی) که سه بار بفاصله ۱۲ ساعت بعد از غذا داده میشود. مقدار دارو برای اطفال ۱۰ تا ۱۴ ساله ۲ بار بفاصله ۱۲ ساعت و اطفال ۵ تا ۹ ساله ۵۰ میلی گرم دو بار بفاصله ۱۲ ساعت میباشد. در یک مطالعه که دارو با یک دوز ۱۵۰ میلی گرمی داده شده بود نسبت اثر بر کرم قلابدار ۷۹٪ بود (Holz و همکاران ۱۹۷۲).

در مطالعات ارفع و همکاران (۱۹۷۳) در ایران نسبت بهبود در بین مبتلایان به آنکیلوستوما فقط ۳۹٪ بود.

۵- پیرانتل پاموات - مطالعات نشان داده است که نسبت اثر این دارو بر آنکیلوستوما تا ۹۶٪ میباشد، اثر آن بر نکاتور اندکی کمتر است. نکته مهم آنکه دوز پیشنهادی برای کرم قلابدار مساوی ۲۰ میلی گرم برای هر کیلو گرم وزن میباشد. بعلت اثر خوب دارو بر کرمهای قلابدار و کمی عوارض جانبی و نیز اثر عالی بر آسکاریس و تریکوستروئیلوس و اکسیور این دارو بخصوص در مواقع درمان دستجمعی جزو داروهای انتخابی بحساب میآید.

درباره اثر این دارو بر کرمهای قلابدار مطالعاتی چند در ایران انجام شده است. در مطالعات فرهمندیان و همکاران (۱۹۷۲) تجویز دارو سبب درمان ۹۶٪ مبتلایان به آنکیلوستوما شده است. در مطالعات قدیریان و صنعتی در شمال و جنوب کشور نسبت بهبود در بیماران مبتلا به نکاتور با دوز ۱۰ میلی گرم در هر کیلو گرم ۷۵٪ و بادوز ۲۰ میلی گرم ۹۲/۵٪ بود. در افراد مبتلا به آنکیلو-ستوما نسبت بهبود با دوز ۲۰ میلی گرم برای هر کیلو گرم وزن مساوی ۹۲/۵٪ بود. در مطالعات فرهمندیان و همکاران (۱۹۷۴) با دوز ۱۰ میلی گرم برای هر کیلو گرم وزن نسبت بهبود بر آنکیلوستوما ۹۰٪ بود.

۶- لوامیزول - که شرح آن قبلاً داده شده است، دارای اثری عالی بر نکاتور و آنکیلوستوما میباشد. در مطالعات انجام شده در خارج از کشور نشان داده اند که دوز ۲/۵ تا ۵ میلی گرم از دارو برای هر کیلو گرم وزن اگر ۲ تا ۳ روز تکرار شود تا ۷۵٪ سبب درمان کرم قلابدار میشود اما در مطالعه انجام شده توسط (فرهمندیان و همکاران ۱۹۷۴-۱۹۷۴) در خوزستان نشان داده است که نسبت بهبود با استفاده از دارو برای آنکیلوستوما بترتیب ۹۵٪ و ۱۰۰٪ بوده است. باید توجه داشت که در این منطقه شدت آلودگی یعنی تعداد کرم موجود در بدن نسبتاً کم میباشد.

کلیه افراد خانواده و سرایت شدید آن بهتر است درموقع درمان به کلیه افرادی که در یک خانه زندگی می نمایند دارو داده شود و روز درمان کلیه البسه زیر و ملافه های تمام افراد خانواده را شست و شو و ضد عفونی نمایند تا آلودگی مجدد جلوگیری شود.

ث - **تریکوسفال** - با آنکه آلودگی به این انگل در اکثر نقاط کشور ما خیلی شدید است با مقایسه با سایر کرمهای روده ای متأسفانه داروی مؤثری برای درمان آن وجود ندارد. اکثر داروهای ضد کرم با اثر کم برای این کرم مؤثرند ولی داروهایی که تأثیر بیشتری بر انگل دارند بشرح زیر میباشند:

۱- **دای تیزانین ایوداید (Dithiazanine Iodide)** که تا چندسال قبل بعنوان تنها داروی مؤثر بشمار میرفت اما بعلت نیاز به ادامه درمان با دوز و ۱۰-۱۵ میلی گرم بمدت ۵ روز و عوارض ناشی از دارو مصرف آن بامشکلاتی توأم بود.

۲- **دی کلرووس (Dichlorovos)** که از ترکیبات فسفر میباشد با اثر نسبتاً خوبی مورد استفاده قرار گرفته است در یک مطالعه (Cervoni) و همکاران (۱۹۶۹) با تجویز یک دوز واحد ۱۲ میلی گرم برای هر کیلوگرم وزن نسبت بهبود را در حدود ۸۵٪ تا ۹۴٪ گزارش نموده اند.

۳- **پیراتل پاموات** فقط سبب ۱۰٪ بهبود میشود.

۴- **دارویی از ترکیبات آرسنیک بنام دیفتارسون (Diphetarson)** با دوز ۲ گرم روزانه بمدت ۱۰ روز با نتایج خوب مصرف شده است (Grain و همکاران ۱۹۷۰).

این نتایج در مطالعات انجام شده در ایران توسط فرهمندیان و همکاران (۱۹۷۴) نیز تأیید گردید.

۵- **مبندازول** - مطالعات انجام شده در سالهای اخیر نشان داده است که دارو بر تریکوسفال اثر خوبی دارد بطوریکه با تجویز دوز ۱۰۰ میلی گرم دوبار در روز بمدت ۴ روز نسبت بهبود به ۹۹٪ رسیده است و باین علت در حال حاضر مبندازول بعنوان داروی انتخابی برای درمان تریکوسفالوز بکار میرود.

ج - **استرونیتروئیدس استرکورالیس** - هر چند نسبت آلودگی باین انگل در انسان معمولاً کم است اما بعلت بیماریزائی شدید انگل و عوارض کشنده آن که در ضمن مطالعات سالهای اخیر ثابت شده است (Woodruff ۱۹۶۵) و نیز بعلت وجود مهاجرت های داخلی انگل از روده به احشاء مختلف ضرورت درمان آن واضح است.

از داروهای مؤثر بر این انگل سه داروی زیر نتایج درخشانی داشته اند:

۱- **تیاباندازول** که در مطالعات متعدد در آن در درمان این انگل ثابت شده است (Davis ۱۹۷۳ و قدیریان ۱۹۷۱) مقدار داروی پیشنهادی

۱- **تیاباندازول** - بادوز واحد ۲۵ میلی گرم برای هر کیلوگرم وزن سبب بهبود در بین ۹۳٪ از بیماران شده است (قدیریان و همکاران ۱۳۵۱) در حالیکه در مطالعات فرهمندیان و همکاران نسبت بهبود بادوز ۵۰ میلی گرم برای هر کیلوگرم وزن ۹۴٪ بوده است.

۲- **مبندازول** - تأثیر دارو بر تریکوسترونیتیلوس در مطالعات فرهمندیان و همکاران (۱۹۷۴) مورد بررسی قرار گرفته و نسبت بهبود در بین بیماران به ۸۲٪ رسیده است.

۳- **لوامیزول** - مطالعات اخیر فرهمندیان و همکاران (۱۹۷۴) و (۱۹۷۴) اثر بسیار خوب این دارو را در درمان تریکوسترونیتیلوس نشان داده است و در این ۲ مطالعه نسبت بهبود حاصله بترتیب ۹۵٪ و ۹۸٪ بوده است.

بدین ترتیب با در نظر گرفتن دوز واحد مورد نیاز از لوامیزول کمی عوارض جانبی و بهای ارزان میتوان این دارو را بعنوان داروی انتخابی در درمان تریکوسترونیتیلوس توصیه نمود.

ت - **داروهای مؤثر بر آنتر و بیوس و رمیکولاریس یا اکسیبور** - چهار داروی انتخابی برای درمان این آلودگی عبارتند از پیرونیوم پاموات (Pyrvinium Pamoate) پیراتل پاموات، تیاباندازول و پیپرازین.

۱- **پیرونیوم پاموات** - مکانیسم اثر آن ایجاد اختلال در آنزیم های تنفسی کرم میباشد. این دارو در مدت ۱۰ سال گذشته بعنوان داروی انتخابی در درمان اکسیبوروز با دوز ۵ میلی گرم از دارو برای هر کیلوگرم وزن مورد استفاده قرار گرفته است. برخی از پزشکان تکرار دارو را ۱۴ روز پس از دوز اولیه تجویز مینمایند. نسبت بهبود بین ۸۰٪ تا ۹۵٪ بوده است. عوارض جانبی دارو بسیار خفیف و عبارتند از استفراغ، حالت تهوع و ایجاد کرامپ و عیب دیگر دارو رنگ کردن مدفوع و لباسهای زیر بیماران است.

۲- **پیراتل پاموات** نیز داروی مؤثری است که با تجویز دوز استاندارد ۱۰ میلی گرم برای هر کیلوگرم وزن ایجاد بهبود به نسبت ۸۰ تا ۹۵٪ نموده است و چون بر آسکاریس مؤثر است برخی این دارو را برای درمان دستجمعی بیماران توصیه می کنند. اثر این دارو بر اکسیبور در یک مطالعه در ایران (صنعتی و قدیریان ۱۹۷۱) ۹۵٪ بوده است و عوارض جانبی نیز دیده نشده است.

۳- **تیاباندازول** بادوز ۲۵ میلی گرم برای هر کیلوگرم وزن دوبار در ۲۴ ساعت پس از غذا و تکرار آن پس از ۷ و ۱۴ روز سبب بهبود تعداد زیادی از بیماران میشود اما به علت عوارض جانبی نسبتاً زیاد و دسترسی به داروهای بهتر استفاده از آن زیاد توصیه نمیشود.

نکته مهم در درمان اکسیبوروز آنست که بعلت وجود آلودگی در

برای درمان تنیاسازیاناتا و سایر تنیاهای است. این دارو از روده جذب نمیشود و در اثر تماس با کرم سبب مرگ آن میشود و چون بند مرده کرم ممکن است در روده هضم شود، در اکثر اوقات حتی پس از تجویز مسهل بندهای دفع شده را نمیتوان بطور کامل مشاهده نمود.

شب قبل از تجویز این دارو به بیمار بهتر است غذاهای مایع داده شود و صبح روز بعد ۲ گرم از دارو بصورت قرصهای ۵۰۰ میلی- گرمی داده شود. ۲ قرص در ابتدا و ۲ قرص دیگر نیم ساعت بعد با حد اقل آب جویده شود. قرصها را باید کاملاً جوید و سپس بلعید. دوز اطفال از ۶ سال به پایین نصف دوز بالغین میباشد. عوارض جانبی دارو ناچیز است و نسبت بهبود تا ۹۰٪ میرسد. با استفاده از این دارو احکامی و حاجیان (۱۹۶۹) نتایج خوبی در درمان تنیاسازیاناتا در ایران گرفتند. در مطالعات فرهمندیان و همکاران ۱۹۷۲ در یکی از قراء شمال ایران ۳۵٪ از سکنه آلودگی به تنیاسازیاناتا را نشان دادند در حالیکه با آزمایش مدفوع از نظر تخم انگل نسبت آلودگی ۷٪ بوده است.

۳- پارومومایسین (Paromomycin) که از دسته آنتی بیوتیکهاست، در مطالعات محدودی که درباره اثر این دارو روی تنیاسازیاناتا شده است با مصرف دارو با دوز ۴۰ تا ۷۵ میلی گرم برای هر کیلو گرم وزن ۹۳٪ بهبود حاصل شده است اما نسبت عوارض جانبی شامل اسهال و درد شکم و حالت تهوع و استفراغ و گیجی زیاد و به ۵۰٪ موارد میرسیده است (Botero در سال ۱۹۷۰). نتیجه مطالعات اثر دارویی بر تنیاسازیاناتا نشان میدهد که بهترین داروی انتخابی همان نیکلوزامید میباشد.

#### ب - داروهای مؤثر بر همینولپیس نانا

داروهای ذکر شده برای درمان تنیاسازیاناتا بر همینولپیس نانا نیز مؤثرند اما بهترین دارو در حال حاضر ترکیبات نیکلوزامید است که مقدار مورد مصرف در بالغین عبارت از جویدن ۴ قرص در روز اول و ۲ قرص در روز دوم تا هفتم و برای اطفال کوچک نصف مقدار بالاتر توصیه میشود.

**بحث و نتیجه:** چنانچه از مطالب مشروحه در فوق مستفاد میشود در اثر کوششهای انجام شده در سالهای اخیر، در حال حاضر داروهای مؤثری برای درمان اکثر آلودگیهای کرمی روده ای موجود است. باید توجه داشت که نسبت بهبود ذکر شده برخی از داروها بر انواع انگلها در سایر کشورها بیشتر از تأثیر بدست آمده در مطالعات انجام شده در کشور ما بوده است که شاید علت آن وجود سوشهای مختلف کرمهای انگلی در نقاط مختلف دنیا و تغییر در اثر دارو بر سوشهای مختلف انگل میباشد.

۲۵ میلی گرم برای هر کیلو گرم وزن، دوبار در روز بمدت ۲ روز میباشد.

۲- پیراقتل پاموآت که دوز مصرفی ۵۰ میلی گرم سه بار در روز بمدت ۷ روز میباشد.

۳- لوامیزول- مطالعات انجام شده توسط Oduntan و Lucas در سال ۱۹۷۲ نشان داده است که دارو سبب ایجاد بهبود در ۹۰٪ بیماران میشود.

**دوم - سستودهای روده ای:** کرمهایی از این دسته که در کشور ما شیوع دارند عبارتند از تنیاسازیاناتا یا کرم کدو و همینولپیس نانا.

**الف- داروهای مؤثر بر تنیاسازیاناتا-** از داروهای قدیمی مؤثر در درمان این آلودگی فقط به شرح مپاکرین می پردازیم.

این دارو سهولت از روده ها جذب شده و به بافت های مختلف بدن میرود، اثر آن جفا شدن موقت سر کرم است که با تجویز یک مسهل، کرم به خارج دفع میشود.

دوز مصرفی دارو ۱ گرم برای اشخاص بالغ و ۱۵-۲۰ میلی گرم برای هر کیلو گرم وزن در اطفال میباشد که مقدار دارو را به ۴ تا ۵ قسمت تقسیم نموده و با فواصل ۱۰ دقیقه به بیمار میخورانیم در این صورت برای جلوگیری از استفراغ باید از ترکیبات ضد استفراغ و بیکربنات سدیم در ضمن درمان استفاده شود. میتوان با استفاده از توپاژ معدی دارو را مستقیماً وارد معده نمود، بهتر است ۲ ساعت پس از آخرین دوز، یک مسهل نمکی به بیماران تجویز شود.

عوارض جانبی دارو عبارتست از حالت تهوع و استفراغ که خیلی شایع است. گیجی و اسهال و کولیک و سردرد و کپهر که گاهی مشاهده میشود، از تجویز دارو به افراد من و کودکان و بیماران مبتلا به ناراحتی های قلبی و کبدی و کلیوی و پوستی باید اجتناب نمود. برای جلوگیری از حالت تهوع و استفراغ میتوان از تزریق داخل جلدی پیتوئیترین یک ساعت پس از خوردن دارو استفاده نمود. استفاده از این دارو سبب درمان ۸۰ تا ۹۰٪ بیماران شده است. از داروهای جدید برای درمان آلودگی به این انگل بشرح سه داروی زیر می پردازیم:

۱- دیکلوروفن (Dichlorophen) مقدار پیشنهادی برای بالغین ۶ گرم از دارو میباشد که در سه نوبت به بیماران داده میشود و برای بالا بردن نسبت بهبود، درمان بمدت ۲ تا ۳ روز ادامه می یابد. عوارض جانبی عبارتند از حالت تهوع و استفراغ و کولیک و اسهال و بی حالی که معمولاً خفیف میباشد، چند مورد یرقان هم در اثر تجویز دارو گزارش شده است.

۲- نیکلوزامید (Niclosamide) که در حال حاضر داروی انتخابی

روستائی کشور ضرورت فراوان دارد و امید است با استفاده از نتایج این مطالعات مبارزه با کرمهای انگلی در انسان با وسعت بیشتری در کشور آغاز و اجرا گردد.

با توجه به بالا بودن نسبت آلودگی کرمهای انگلی در ایران که در مورد برخی از انگل‌های روده‌ای این نسبت و شدت در جهان کم نظیر میباشد و با توجه به علاقه دستگاه‌های اجرائی برای مبارزه با این گونه، آلودگیها انجام مطالعات درمانی بخصوص در مناطق

### منابع و مآخذ

- ۱- فریدون امینی (۱۳۴۷) خلاصه گزارش نتایج مطالعات انستیتو تحقیقات بهداشتی درباره کرم قلابدار نشریه شماره ۱۳۴۷ انستیتو تحقیقات بهداشتی.
- ۲- ارفع - فریدون و مهدوی - مینا (۱۳۴۸) اهمیت انگل‌های کرمی در ایران، مجله طب عمومی سال هشتم صفحه ۱۲۵-۱۳۷.
- ۳- ارفع - فریدون (۱۳۵۱) کرم‌شناسی پزشکی (هلمنتولوژی) جلد اول و دوم - انتشارات دانشگاه تهران.
- ۴- فرهمندیان - ایرج، صهبا - غلامحسین، صادقی - ابوالقاسم (۱۳۴۹) شیوع آلودگی‌های کرمی دریکی ازقراء دزفول و مقایسه اثر درمانی دو داروی آلکوپارو مینتروزول - مجله طب عمومی، سال نهم، صفحه ۳۰۵-۳۰۷.
- ۵- قدیریان - اسمعیل، ارفع - فریدون و سجادیپور - انسیه (۱۳۵۱) ارزشیابی اثر درمانی تیباناندازول (مین تزول) بر عفونت تریکوسترو - نژیلوس، مجله دانشکده پزشکی تهران، شماره نهم، سال ۲۹ صفحه ۳۶۵ - ۳۶۷.

### REFERENCES :

1. Ahkami, S. and Hadjian, A. (1969). The appearance of scolex of *Taenia saginata* in the stool after eradication of the parasite by Niclosamide. *Z. Tropenmed. Parasit.* 20:341.
2. Amini, F., Barzegar, M. A. and Manafi, R. (1974). Evaluation of the effect of various anthelmintic drugs on hookworm (*Necator*) in the north of Iran. (in preparation).
3. Arfaa, F., Sahba, G. H., Jamshidi, Ch. and Jalali, H. (1973). Trial of Phenylen Di - isothiocyanate (Jonit) in the mass treatment of intestinal helminthiasis. *Bull. Soc. Path. Exot.* 66, 191 - 195.
4. Botero, R. D. (1970). Parmomycin as effective treatment of taenia infections. *Amer. J. Trop. Med. Hyg.* 19: 234.
5. Campbell W. C. and Cuckler, A. (1969). Thiabendazole in the treatment and control of parasitic infections in man. In «Thiabendazole Symposium», *Tex. Ref. Biol. Med.* 27 (Suppl. 2), 665.
6. Castro, L. de P., Resende, H. P. and Carvalho, M. F. (1970). Treatment of ascariasis by tetramisole; analysis of 1000 cases. *Rev. Assoc. Med. Bras.* 16: 35.
7. Cervoni, M. A., Oliver - Gonzales, J., Kaye, S. and Slombka, M. B. (1969). Dichlorvos as a single dose intestinal anthelmintic therapy for man. *Amer. J. Trop. Med. Hyg.* 18: 912.
8. Davis, A. (1973). Drug treatment in intestinal helminthiasis. *Wld Hlth Org., Geneva, Switzerland.*
9. Farahmandian, I., Sahba, G. H., Arfaa, F. and Jalali, H. (1972). A comparative evaluation of the therapeutic effect of pyrantel Pamoate and Bephenium hydroxynaphtoate on *Ancylostoma duodenale* and other intestinal helminths. *J. Trop. Med. Hyg.* 75: 205 - 207.
- 10- Farahmandian, I., Sahba, G. H., Arfaa, F. and Movafagh, K. (1972). A comparison of stool examination and mass - treatment for indication of the prevalence of *Taenia saginata*. *Trop. Geogr. Med.* 25: 171 - 173.
- 11- Farahmandian, I., Arfaa, F., Sahba, G. H. and Jalali, H. (1974a). Preliminary trial on the effect of Leavo - tetramizole (Ketrax) on various intestinal helminthiasis in Iran. (in press).
- 12- Farahmandian, I., Arfaa, F., Jalali, H. and Reza, M. (1974b). Comparison of the effects of new anthelmintic drugs on various intestinal helminthiasis in Iran. (in press).
- 13- Farahmandian, I., Arfaa, F. and Movafagh, K. (1974c). Evaluation of the effect of Diphetarson in the treatment of *Trichuris trichiura*. (in preparation).
- 14- Ghadirian, F. and Bijan, H. (1968). Traitment de la trichostrongylus humaine par d'hydroxynaphtoate de bephenium (Alcopar). *Ann. Parasit. Hum. et Comp.* 43: 472 - 479.



- 15- Ghadirian, E. (1971). Human strongyloidiasis in Iran with a report of a case of massive infection. Bull. Soc. Path. Exot. 63:
- 16- Ghadirian, E. and Sanahi, A. (1972). Preliminary studies on the treatment of hookworm with Pyrantel Pamoate in Iran. J. Trop. Med. Hyg. 75: 199.
- 17- Ghadirian, E. and Arfaa, F. (1973). Trichostrongyliasis, a prevalent zoonotic infection in Iran. Paper presented at the 9th Int. Cong. on Trop. Med. & Malaria, Athens, 14 - 21 October, 1973
- 18- Hall, S. A., Joseph, M. M., Saggar, S. N., Wood, C. H. and Gleisner, E. (1970). A trial of Ketrax (the Leavo - isomer of tetramisole) in the treatment of ascariasis. E. Afr. Med. J. 47: 424.
- 19- Holz, J. et al. (1972). S. E. Asian J. Trop. Med. Pub. Hlth. 3, 99 - 102.
- 20- Kutsumi, H. and Komiya, Y. (1965). Effect of Thiabendazole as an ovicide on helminth eggs in night-soil. Jap J. Med. Sci & Biol. 18: 203 - 224.
- 21- Lucas, A. O. and Oduntun, S. O. (1972). Ann. Trop. Med. Parasitol. 66: 391 - 398.
- 22- Sanati A. and Ghadirian, E. (1971). Treatment of enterobiasis with Pyrantel Pamoate in Iran. J. Trop. Med Hyg. 74: 160.
- 23- Stoll, N. R. (1947). This wormy world J. Parasit. 53: 1 - 18.
- 24- Woodruff, A. w. (1965). Pathogenicity of intestinal helminthic infection. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg. 59; 585.