

اطلاعاتی در مورد درمان آلودگیهای کرمی روید

مجله نظام پژوهشی

سال چهارم ، شماره ۲ ، صفحه ۸۷۰-۸۵۳

دکتر فریدون ارفع - دکتر ایرج فرهمندیان - دکتر غلامحسین صهبا*

مقدمه

است، مثلاً بیماری‌ای شدید شیستوز و ماهابسیاری از انواع کرم‌های منتقله از خاک، اهمیت بهداشتی ولزوم درمان و مبارزه با این آلودگیها روزبروز بیشتر احساس می‌شود. در کشور ما نیز آلودگی به بسیاری از اینگونه انگل‌ها شدید است. تنایع بررسیهای انجام شده در مناطق مختلف کشور از ۲۰ سال پیش تاکنون شاهد این مدعاست (ارفع و مهدوی ۱۳۴۸-۱۳۵۱، قدیریان و ارفع ۱۳۵۳).

بر اساس این تحقیقات تعداد مبتلایان به آسکاریس در سراسر کشور در حدود ۱۵ میلیون محاسبه شده و کرم قلابدار ۳ میلیون نفر را مبتلای کرده است (امینی و همکاران).

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

خوبیختانه در سالهای اخیر اقداماتی توسعه دستگاه‌های اجرائی برای مبارزه با این آلودگیها در کشور آغاز شده است. یکی از روش‌های مؤثر در این مبارزه استفاده از داروهای ضدکرمی است که در سالهای اخیر در نقاط مختلف جهان مورد ارزش‌یابی قرار گرفته و اثرات درخشانی در درمان بیماران نشان داده است.

مقاله حاضر پژوه درخواست بسیاری از همکاران برای معرفی انواع داروهای مؤثر و جدیدی که برای درمان آلودگیهای کرمی در سالهای اخیر کشف شده تهیه گردیده است و در ضمن آن تنایع ارزش‌یابی اینگونه داروهارا درجهان و در ایران باطلاع همکاران می‌ساند.

نحوه ارزش‌یابی داروهای ضد کرم

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

آلودگی روده‌های انسان به کرم‌های انگلی هنوز یکی از مسائل بهداشتی مهم در کشورهای درحال توسعه است. در این کشورها نسبت بزرگی از مردم بخصوص در مناطق روستائی به آلودگیهای کرمی مبتلا می‌باشد.

بر طبق آمار جمع آوری شده توسط Stoll از ۲۲۰۰ میلیون سکنه جهان در سال ۱۹۴۷ قرب ۱۶۶۷ میلیون تن به این یا چند کرم مبتلا بوده‌اند. بر اساس محاسبات همین دانشمند تعداد مبتلایان به آسکاریس در جهان قرب ۶۵ میلیون تن است، ۴۵ میلیون تن از این عدد در هندوستان زندگی می‌کرده‌اند. تعداد مبتلایان به تریکوسفال را در همان سال ۳۵۵ میلیون تخمین زده‌اند. نسبت آلودگی به سایر انواع آلودگیها نیز بسیار بالا بوده است.

بطوریکه از دسته ترماتودها بر طبق آمار سازمان بهداشت جهانی قرب ۲۰۰ میلیون نفر از سکنه روی زمین مبتلا به انواع شیستوز زوماها و ۹۰ میلیون تن مبتلا به عفونت کلوئور کیس می‌باشند. تعداد مبتلایان به کرم‌های 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 ۳۵۰ 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 بیماری‌ای شدید برخی از این آلودگیها که با مطالعات جدید محققان کشورهای مختلف در سالهای اخیر ثابت شده

* آزمایشگاه هلمتو لوثی بهداشت، دانشگاه تهران.

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 وبالاخره یرقان در اثر تجویز دارو گزارش شده است.

در موارد وجود ناراحتی های کبدی - یرقان و یا ساقه 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- تیاباندازول (*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 استرولنژ-یلوئیدس در مجاورت این دارو متوقف میشود و از این روش طالعاتی درباره استفاده از این ماده برای از بین بردن تخم انگل ها 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 به بود بیمار از آسکاریس به ۷۵٪ میرسد که این دوز استاندارد داروست ولی مقدار کلی روزانه نباید از ۳ گرم تجاوز نماید.

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

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

۳- بفیوم هیدروکسی نافتو آت (*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 درین سکته قراء خوزستان سبب بهبود ۵۴ تا ۷۹٪ بیماران شده است.

۴- پیراتل پامو آت (*Pyrantel Pamoate*) از داروهای جدید

برای تشخیص آلودگی به انگل های 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 حداقل تأثیر وحدائق عوارض جانبی بوده و تجویز آن آسان باشد. در این مقاله اثرات داروهای جدید بر آلودگیهای کرمی روده شایع در کشور که شامل دوسته از این انگل ها است، یعنی نماتودها و سستودها، مورد بررسی قرار میگیرد.

اول - دسته نماتودها: این دسته شایع ترین آلودگیهای کرمی را در جهان و در ایران ایجاد مینماید. آلودگیهای کرمی در ایران که جزء این دسته محسوب میشوند عبارتنداز آلودگی به کرمهای قلابدار، آسکاریس، تریکوسفال، تریکوسترونزیلوس، اکسیور، استرولنژیلوئیدس استر کورالیس، بالاخره آلودگی به لاروهای مهاجر احشائی.

الف - داروهای مؤثر بر آسکاریس: عبارتند از ترکیبات پپرازین، تیاباندازول، بفیوم هیدروکسی نافتو آت، پیراتل پامو آت ولوامیزول.

۱- ترکیبات پپرازین - از این دارو ترکیب هکزاهیدرات 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 بین بیمار خارج میشوند.

تجویز مسهل بعلت آنکه ممکن است سبب خروج سریع دارو و کاهش اثر آن شود معمولاً ضرورت ندارد. نتایج ارزش بانی این دارو در مجاور 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، بطوری که تا چند سال قبل که هنوز داروهای جدید برای درمان آلودگی به این کرم در دسترس نبود، ترکیبات پپرازین 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 دوروز متواتی نسبت به بود به ۹۰٪ میرسد. در اطفال با وزن کمتر از ۲۰ کیلو گرم حد اکثر مقدار دارو نباید از ۳ گرم بیشتر باشد. با این دارو فقط در صورت وجود بیوست 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 بی اشتہائی و دردهای شکمی و سردرد.

درباره این دارو مطالعات چندی در ایران انجام شده است (فرهمندیان 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 مؤثر برای درمان انفرادی و همگانی بیماران مبتلا به آسکاریس وجود دارد. از آن میان اثر سه دارو شایان توجه است که عبارتند از پراائل پاموآت ، میندازول و لوامیزول . مطالعات نشان داده است که میندازول در عین حال بر تریکوسفال نیز مؤثر است لذا در مواقعي که شخص مبتلا به آسکاریس و تریکوسفال است میتوان میندازول 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 دستجملی لزوم مسافت مکرر بهمناطق آلوده را ایجاد نماید. از طرف دیگر لوامیزول بهترین اثر را بر آسکاریس داشته است و مقدار مصرفی یک بار داده میشود و بعلت بهای نسبتاً ارزان دارو میتوان آنرا بعنوان داروی انتخابی در درمان های همگانی مصرف نمود. در مورد پراائل پاموآت اشکال عده 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 دودناله و نکاتور آمریکانوس که هر چند ایندوبللت ایجاد کم خونی سبب ایجاد علائم بالینی شدید در نزد مبتلایان میشوند اما ثابت شده است که اثر بیماری زایی آنکیلوستوما از نکاتور بیشتر است. درمورد درمان این آلودگیها باید به دو نکته توجه داشت، یکی نوع انگل که در برخی از نقاط بیشتر آنکیلوستوما و درجای دیگر بیشتر نکاتور و در بعضی از نواحی آلودگی به هر دو موجود است و نکته دیگر لزوم درمان کم خونی 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 کانونهای 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 گذارد سبب بی حرکتی آسکاریس میشود . مطالعات زیادی درباره اثر این دارو بر روی آسکاریس انجام شده است و در اکثر مطالعات پراائل پاموآت 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 میلی گرم برای هر کیلو گرم وزن و دارو بصورت قرصهای ۲۵۰ میلی گرمی و سوسپانسیون تهیه شده است.

این دارو در ضمن بر نکاتور و آنکیلوستوما و تریکوسترونزیلوس واکسیور 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 درین سکنه قراء خوزستان سبب بهبود ۹۸٪ تا ۹۹٪ بیماران شده است (فرهمندیان و همکاران ۱۹۷۲ و ۱۹۷۴) و در مطالعات قدیریان و صنعتی (۱۹۷۲) نسبت بهبود به ۱۰۰٪ میرسید .

۵- میندازول (Mebendazole) - داروی جدیدیست که اثر شایان توجیهی بر انواع نماتودها دارد - اثر آن جلو گیری از دریافت گلوکن توسط نماتود و ایجاد اختلال در حیات کرم است. امیاز مهم این دارو اثر آن بر انواع مختلف نماتودهایت و تجویز آن در مطالعات مختلف موجب بهبود ۸۴٪ تا ۱۰۰٪ بیماران مبتلا به آسکاریس و واکسیور و تریکوسفال و کرم قلابدار شده است. مقدار دارو عبارتست از تجویز ۲۰۰ میلی گرم (۲ قرص ۱۰۰ میلی گرم) بمدت ۳ روز. عوارض جانبی این دارو خفیف میباشد . مطالعات انجام شده درباره این دارو در ایران توسط فرهمندیان 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 جلو گیری فعالیتهای آنزیمی است که سرعت سبب فلنج 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 میلی گرم برای هر کیلو گرم وزن . دارو بصورت قرصهای ۴۰ میلی گرمی تهیه شده است و سه قرص آن در یک بار به بیمار بالغ داده میشود .

معلوم نیست اما ثابت شده که اثرش بیشتر در انواعی از نماتودهاست که در مخاطر روده رشد می‌کنند. 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 بفنيوم (یا ۲/۵ گرم ازملح آن) میباشد که در یک دفعه داده میشود. بعقیده بیشتر محققین به همه بیماران در سنین و وزن‌های مختلف باید دوز کامل داده شود اما برخی از بزرگان بهافظال با وزن کمتر از ۲۰ کیلو گرم از نصف مقدار استفاده مینمایند. این دارو بردو نوع کرم قلابدار و بیشتر بر آنکیلوستوم اثر دارد. در آلودگیهای 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 عده تلغی 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 نزد اطفال و نیز گیجه 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 ۹۶٪ بیماران درمان شده‌اند. در مطالعات بعدی در سال ۱۹۷۴ نسبت بهبود ۸۵٪ بوده است (فرهمندیان و همکاران ۱۹۷۴).

۳- مخلوط تراکلرواتیلن و بفنيوم هيدروکسی نافتوآت - اين داروهارا بصورت مخلوط ۵ گرم بفنيوم و ۴ ميلی ليتر تراکلرو-اتيلن در بیماران تجویز مینمایند که متأسفانه اثر درمانی خیلی زیادتر نمیشود ولی عوارض جانبی افزایش می‌یابد.

۴- بیتسکانات (Bitoscanate)- چگونگی اثراين دارو بر کرمها کاملاً روش نیست. مطالعه با بکاربردن رادیو ایزوتوب‌ها داده است که دارو در روده کرم مشاهده میشود و بنظر مرسد که دارو توسط خون میزان و نیز از راه پوست وارد بدن کرم میشود. بنظر مرسد که این دارو هم بر مرحله بالغ و هم بر مراحل لاروی کرم اثر نماید. تتابع حاصله از مطالعات مفصلی که درباره اثر این دارو شده است نشان میدهد که دارو بر نکاتور و آنکیلوستوما هردو مؤثر است. نسبت اثر دارو بر انواع مختلف زیاد روش 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 گیجه بروز

برخی عقیده دارند که دارو باعث ایجاد یک فلح موقت کرم و در نتیجه جدائی کرم از مخاطر 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 مؤثر تر تاسلهای اخیر، این دارو بمدت ۵ سال برای درمان‌های افرادی و همگانی کرم قلابدار بکار میرفه است. یک درمان بهنهایی عمولاً زیاد رضایت‌بخش 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 حداقل 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 موقع تجویز دارو بیمار از خوردن مواد چربی و الكل بمدت ۲۴ ساعت قبل و ۲۴ ساعت پس از تجویز اجتناب نماید. بهترین رژیم غذائی در موقع درمان عبارتست از یک غذای ساده روز قبل از درمان و نوشیدن آب بهنهای در روز درمان است و بیماران حداقل باید چند ساعت استراحت نمایند. متأسفانه عوارض جانبی این دارو نسبتاً زیاد و عبارت است از اختلال‌های روده‌ای و معدی مانند دردهای شکمی و حالت تهوع و استفراغ و نیز عوارض دیگر شامل سرگیجه و سردرد و احساس خواب آلودگی و گیجه مشابه حالت مستی مشاهده میشود. در برخی از بیماران سنکوب‌های زود گذر پدید می‌آید. این عوارض در اثر خوردن مواد چربی و نوشیدن الكل و یا تجویز مسهل شدت می‌یابد. از عوارض جانبی مهم اثر دارو ایجاد تحرک 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 و لاغر و مبتلا به سوء تغذیه باید دقت فراوان نمود. در یک مطالعه که اخیراً در شمال کشور انجام شده است (امینی و همکاران ۱۹۷۴) اثر تراکلرواتیلن با ۴ داروی دیگر بر نکاتور مقایسه شده است که درصد بهبود یافته گان باداروهای مختلف بشرح زیر بوده است. تراکلرواتیلن با ۶۷/۲٪، پرانتل پامو آت ۳۵/۵٪، بفنيوم هيدروکسی نافتوآت ۲۲/۷٪، مبندازول ۱۴/۳٪ و ژونیت با دوز ۳۰۰ میلی گرم ۱۷/۲٪.

۲- بفنيوم هيدرورکسی نافتوآت - چگونگی تأثیر این دارو بر کرم

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

دوزنوندر ۲۵ میلی گرم برای هر کیلو گرم وزن روزانه بمدت ۳-۲ روز میباشد. عوارض جانبی فراوان است. در مطالعات انجام شده در خوزستان نسبت بهبود آنکیلوستومیاز با این دارو ۵۱٪ بوده است.

۸- میندازول - این دارو که بر بسیاری ازانواع نماتودهای روده‌ای مؤثر است دارای تأثیرقابل توجهی بر هر دونوع نکاتور و آنکیلو-ستوما میباشد و با درنظر گرفتن اثر عالی و کمی عوارض جانبی، این دارو را میتوان جزو داروهای انتخابی برای درمان انفرادی کرم قلابدار پکار برد، اما بعلت نیاز به تجویز دارو بمدت ۳ روز برای درمان دستجمعی زیاد مناسب نمیباشد . اثر این دارو بر آنکیلوستوما در ایران در مطالعات انجام شده در جنوب کشور تعیین شده است (فرمندیان و همکاران ۱۹۷۴) که نسبت بهبود درین درمان شد گان ۳۵٪ بوده است.

۹- لاروهای مهاجر پوستی - ورود لاروهای آنکیلوستوما بر از بیانس 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 نکاتورهونوزمیتوان از تجویز تتراکلرو اتیلن استفاده نمود اما با دسترسی به داروی مؤثر جدید مانند پیراتل پاموآت و لوامیزول میتوان ازین داروها استفاده کرد. درمورد نوع آنکیلوستوما نیز میتوان از میندازول و لوامیزول و پیراتل پاموآت بعنوان داروی انتخابی استفاده نمود که با توجه به امتیاز داروئی که با یک دوز منفرد مصرف میشود و بالا بودن اثر کمی عوارض جانبی میتوان لوامیزول را بعنوان داروی انتخابی پکار برد.

پ- داروهای مؤثر بر تریکوسترونزیلوس: بعلت بالای بودن نسبت و شدت آلودگی به انواع مختلف این انگل در ایران که ازین نظر در جهان وضع کم نظیری دارد . درمان آن باید مورد توجه پژوهشگان قرار گیرد. ازین داروهای مختلف ذکر شده برای درمان کرم‌های انگلی روده از ۳ داروی زیر بعنوان داروهای انتخابی در درمان تریکوسترونزیلوس 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 کیپسول ۵۰ میلی گرم) 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 ۵ میلی گرم دو بار بفاصله ۱۲ ساعت میباشد. در یک مطالعه که دارو با یک دوز ۱۵۰ میلی گرم داده شده بود نسبت اثر بر کرم قلابدار ۷۹٪ بود (Holz و همکاران ۱۹۷۲).

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

۵- پیراتل پاموآت - مطالعات نشان داده است که نسبت اثر این دارو بر آنکیلوستوماتا ۹۶٪ میباشد، اثر آن بر نکاتوراند کی 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 تریکوسترونزیلوس واکسیور این دارو بخصوص در موقع درمان دستجمعی جزو داروهای انتخابی بحساب می‌اید.

در باره اثر این دارو بر کرم‌های قلابدار مطالعاتی چند در ایران انجام شده است . در مطالعات فرمندیان 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٪ بود. در افراد مبتلا به آنکیلو-ستوما نسبت بهبود با دوز ۲۰ میلی گرم برای هر کیلو گرم وزن مساوی ۹۲٪ بود. در مطالعات فرمندیان و همکاران (۱۹۷۴) با دوز ۱۰ میلی گرم برای هر کیلو گرم وزن نسبت بهبود بر آنکیلوستوما ۹۰٪ بود.

۶- لوامیزول - که شرح آن قبل از 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 ۱ گر ۲ تا ۳ روز تکرار شود تا ۷۵٪ سبب درمان کرم قلابدار میشود اما دومطالعه انجام شده توسط (فرمندیان 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 زندگانی مینمایند دارو داده شود و روز درمان کلیه البسه زیر و ملافهای تمام افراد خانواده را شست و شو وضد عفونی نمایند تا از آلودگی مجدد جلوگیری شود.

ث - تریکوسفال - با آنکه آلودگی باید انجام داشته باشد کشور ما خیلی شدید است با مقایسه با سایر کرمهای روده‌ای متأسفانه داروی مؤثری برای درمان آن وجود ندارد. اکثر داروهای ضد کرم با اثر کم براین کرم مؤثر نه ولی داروهای ناشی بر انگل دارند بشرح زیر می‌باشند:

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

۲ - دی‌کلورووس (Dichlororvos) که ازتر کیبات 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 کیلو گرم وزن نسبت بهبود را در حدود ۸۵٪ تا ۹۴٪ گزارش نموده‌اند.

۳ - پیراتل پاموات فقط سبب ۱۰٪ بهبود می‌شود.

۴ - دارویی ازتر کیبات آرسنیک بنام دیفتارسون (Diphentarsone) 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 - میندازول - 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 میندازول بعنوان داروی انتخابی برای درمان تریکوسفالوز بکار می‌رود.

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

از داروهای مؤثر براین انگل سه داروی زیر نتایج درخشنانی داشته‌اند:

۱ - تیاباندازول که در مطالعات متعدد اثر 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 کیلو گرم وزن سبب بهبود در بین ۹۳٪ از بیماران شده است (قدیریان و همکاران ۱۳۵۱) در حالیکه در مطالعات فرهمندیان و همکاران نسبت بهبود بادوز ۵ میلی گرم برای هر کیلو گرم وزن ۸٪ ۹۴ بوده است.

۲ - میندازول - تأثیر دارو بر تریکوسستر و نزیلوس 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) اثر بسیار خوب این دارو را در درمان تریکوسستر و نزیلوس نشان داده است و در این ۲ مطالعه نسبت بهبود حاصله بتر قریب ۹۵٪ بوده است.

بدین ترتیب با درنظر گرفتن دوز واحد مورد نیاز از لوامیزول کمی عوارض جانبی و بیهای ارزان میتوان این دارو را بعنوان داروی انتخابی در درمان تریکوسستر و نزیلوس توصیه نمود.

ت - داروهای مؤثر بر آنتروپیوس و ریمیکولاریس با اکسیور - چهاردادروی انتخابی برای درمان این آلودگی عبارتند از پیر وینیوم پاموآت (Pyrvinium Pamoate) (پیراتل پاموآت، تیاباندازول و پیپرازین).

۱ - پیر وینیوم پاموآت - مکانیسم اثر آن ایجاد اختلال در آنزیمهای تنفسی کرم می‌باشد. این دارو در مدت ۱۰ سال گذشته بعنوان داروی انتخابی در درمان اکسیوروز با دوز ۵ میلی گرم از دارو برای هر کیلو گرم 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 مدفعه و لباسهای زیر بیماران است.

۲ - پیراتل پاموآت نیز داروی مؤثری است که با تجویز دوز استاندارد ۱۰ میلی گرم برای هر کیلو گرم وزن ایجاد بهبود به نسبت ۸۰٪ تا ۹۵٪ نموده است و چون بر آسکارایس مؤثر است برخی این دارو را برای درمان دست‌جمعی بیماران توصیه می‌کنند.

اثر این دارو بر اکسیور 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 کیلو گرم 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 اکسیوروز آنست که بعلت وجود آلودگی در

برای درمان تبیاسازی‌یناتا و سایر تبیها 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 پائین نصف دوز بالغین می‌باشد. عوارض جانبی دارو ناقص است و نسبت بهبود تا ۹۰٪ میرسد. با استفاده از این دارو احکامی و حاجیان (۱۹۶۹) نتایج خوبی در درمان تبیاسازی‌یناتا در ایران گرفتند. در مطالعات فرهمندیان و همکاران ۱۹۷۲ دریکی از قراء شمال ایران ۳۵٪ از سکته آلودگی مسهل، کرم به خارج دفع نمی‌شود.

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 تا ۵ قسم تقسیم نموده و با فواصل ۱۰ دقیقه به بیمار می‌خوردانیم در این صورت برای جلوگیری از استفراغ باید از ترکیبات ضد استفراغ و بیکربنات سدیم در ضمن درمان استفاده شود. میتوان با استفاده از تو بازی معده 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 سرد و کهیر که گاهی مشاهده می‌شود، از تجویز دارو به افراد من و کودکان و بیماران مبتلا به ناراحتی‌های قلبی و کبدی و کلیوی و پوستی باید اجتناب نمود. برای جلوگیری از حالت تهوع واستفراغ میتوان از تردیق داخل جلدی پیتوئی ترین یکساعت پس از خوددن دارو استفاده نمود. استفاده از این دارو سبب درمان ۸۰ تا ۹۰٪ بیماران شده است. از داروهای جدید برای درمان آلودگی به این انگل بشرط داروی زیر می‌پردازیم:

۱- دیکلروفن (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 می‌باید. عوارض جانبی عبارتند از حالت تهوع واستفراغ و کولیک و اسهال و بی حالی که معمولاً خفیف می‌باشند، چند مورد یرقان هم در اثر تجویز دارو گزارش شده است.

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

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

۳- پیراتل پاموآت که دوز مصرفی ۵ میلی گرم سه بار در روز بمدت ۷ روز می‌باشد.

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

۵- سستودهای روده‌ای: کرمهای از این دسته که در کشور ما شیوع دارند عبارتند از تبیاسازی‌یناتا یا کرم کدو و هیمنولپیس نانا. الف- داروهای مؤثر بر تبیاسازی‌یناتا- از داروهای قدیمی مؤثر در درمان این آلودگی فقط به شرح می‌کریم می‌پردازیم.

این دارو بسهولت از روده‌ها جذب شده و به بافت‌های مختلف بدن می‌رود، اثر آن جدعاً شدن وقت سر کرم است که با تجویز یک مسهل، کرم به خارج دفع نمی‌شود.

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 تا ۵ قسم تقسیم نموده و با فواصل ۱۰ دقیقه به بیمار می‌خوردانیم در این صورت برای جلوگیری از استفراغ باید از ترکیبات ضد استفراغ و بیکربنات سدیم در ضمن درمان استفاده شود. میتوان با استفاده از تو بازی معده 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 سرد و کهیر که گاهی مشاهده می‌شود، از تجویز دارو به افراد من و کودکان و بیماران مبتلا به ناراحتی‌های قلبی و کبدی و کلیوی و پوستی باید اجتناب نمود. برای جلوگیری از حالت تهوع واستفراغ میتوان از تردیق داخل جلدی پیتوئی ترین یکساعت پس از خوددن دارو استفاده نمود. استفاده از این دارو سبب درمان ۸۰ تا ۹۰٪ بیماران شده است. از داروهای جدید برای درمان آلودگی به این انگل بشرط داروی زیر می‌پردازیم:

۱- دیکلروفن (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 می‌باید. عوارض جانبی عبارتند از حالت تهوع واستفراغ و کولیک و اسهال و بی حالی که معمولاً خفیف می‌باشند، 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 بالابودن نسبت آلودگی کرم‌های انگلی در ایران که در مورد برخی از انگل‌های روده‌ای این نسبت وشدت در جهان کم قابل‌می‌باشد و با توجه به علاقه دستگاه‌های اجرائی برای مبارزه با این گونه، آلودگیها انجام مطالعات درمانی بخصوص در مناطق

منابع و مأخذ

- ۱- فریدون امینی (۱۳۴۷) خلاصه گزارش نتایج مطالعات انتیتو تحقیقات بهداشتی درباره کرم قلابدار نشریه شماره ۱۳۴۷ انتیتو 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 (هلمنتولوزی) 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 مینتزاول - مجله طب عمومی، سال نهم، صفحه ۳۰۵-۳۰۷.
- ۵- قدیریان - اسماعیل، ارفع - فریدون و سجادپور - انسیه (۱۳۵۱) ارزشیابی اثر درمانی تیاباندازول (مین‌تزاول) بر غفونت تریکوسترو - نزیلوس ، مجله دانشکده پزشکی تهران، شماره نهم ، سال ۲۹ صفحه ۳۶۵ - ۳۶۷.

REFERENCES :

1. Akkami, 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 helminthiases 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 helminthiases 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.