ISSN: 2645-3940 DOI: 10.29252/npwjm.11.39.68

بررسی تاثیر "امودپساید" در درمان عفونت های کرم قلاب دار و تریکوریس تریکیورای انسانی

چکیده

موسی احمدی[۱]
شاهد احمدی[۲]
سید مهدی امیرزاده [۲]

مقدمه: درمان های فعلی برای عفونت های کرمی منتقله از خاک در انسان، اثربخشی کمی دربرابر تریکوریس تریکیورا دارند. امودپساید (Emodepside) – دارویی که در دامپزشکی کاربرد دارد واستفاده از آن در درمان اونکوسرکیازانسانی درحال گسترش است – در حال حاضر به عنوان کاندید درمانی پیشنهادی برای عفونت های کرمی منتقل شونده از خاک، مطرح شده است.

روش مطالعه: ما برای ارزیابی اثربخشی و بی خطری امودپساید در درمان عفونت های کرم قلاب دار و تریکوریس تریکیورای انسانی ، دو فاز ۲a، آزمون های کنترل شده، تصادفی و با محدوده ی دوز معین را پیش بردیم؛ در یک گروه امودپساید را (به صورت تک دوز خوراکی در دوز های ۵، ۱۰، ۱۵، ۲۰، ۲۵ و ۳۰ میلی گرمی) به طور تصادفی به تعداد مساوی از بزرگسالان ۱۸ تا ۴۵ ساله که تخم کرم قلاب دار یا تریکوریس تریکیورا از نمونه مدفوع آنها جدا شده بود، اختصاص دادیم. در گروه دیگر داروی آلبندازول بصورت تک دوز خوراکی ۴۰۰ میلی گرمی و یا دارونما مورد استفاده قرار گرفتند. نتیجه اولیه، به صورت درصد شرکت کنندگان بهبود یافته از عفونت تریکوریس تریکیورا و عفونت کرم قلاب دار در روزهای ۱۴ تا ۲۱ پس از درمان با امودپساید و با استفاده از تکنیک اسمیرضخیم Kato-Katz مشخص گردید. وجود یا عدم وجود عارضه دارویی در ساعات ۳، ۲۴ و ۴۸ پس از دریافت داروی فوق یا دارونما مورد بررسی قرار گرفت.

نتایج: درمجموع ۲۶۶ نفر در ترایال مربوط به *T. trichiura* و ۱۷۷ نفر نیز در آزمون مربوط به کرم قلاب دار، شرکت داده شدند. میزان پاسخ درمانی موردانتظار برای *T. trichiura* در دوز ۵ میلی گرم امودپساید، ۸۵٪ و با ۹۵٪ فاصله اطمینان {CI}(۲۵ نفر از ۳۰ شرکت کننده) بدست آمد که بیشتر از پاسخ درمانی در گروه تحت درمان با دارونما (سه نفر از ۲۶ شرکت کننده ، ۱۰٪) و گروه تحت درمان با آلبندازول (۵ نفر از ۳۰ شرکت کننده (۱۷٪) ؛ با ۹۵٪ فاصله اطمینان (CI)) بود. در گروه کرم قلاب دار، ارتباط وابسته به دوز نشان داده شد: در این گروه درمان با امودپسید ۵ میلی گرمی ، میزان بهبودی مشاهده شده ۳۲٪ (۶ نفر از ۱۹ شرکت کننده)بود و در درمان با دوز ۳۰ میلی گرمی امودپساید، این میزان ۹۵٪ (۱۸ نفر از ۱۹ شرکت کننده)بود ؛ میزان بهبودی مشاده شده در گروه دارونما۱۴٪(۳ نفر از ۲۱ شرکت کننده) و در گروه تحت درمان با آلبندازول ۷۰٪ (۱۴ نفر از ۲۰ شرکت کننده)بود . (فاصله اطمینان "CI" در همه گروه ها ۹۵٪ بود) . در گروه های تحت درمان با امودپساید، سردرد، تاری دید و سرگیجه شایع ترین عوارض جانبی گزارش شده در ساعات ۳ و ۲۴ پس از درمان بودند. بروز عوارض، به طور کلی به شکل وابسته به دوز افزایش یافته است. اغلب عوارض جانبی از نظر شدت خفیف و خودمحدودشونده بودند؛ عوارض جانبی متوسط به مقدار کم وجود داشت اما هیچ عارضه جدی و شدیدی مشاهده نشد.

نتیجه‌گیری: در بررسی فوق داروی امودپساید دربرابر عفونت های کرم قلاب دار و تریکوریس تریکیورا، اثربخشی نشان داد

کلید واژه‌ها: تریکوریس تریکیورا (*Trichuris trichiura*)، عفونت کرم قلاب دار (Infection, Hookworm، امودپساید (Emodepside)، بیماری عفونی (Infectious disease)

وابستگی سازمانی نویسندگان

۱. گروه عفونی دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی آجا، نویسنده مسئول. پست الکترونیک: mousa.ahmadi1344@yahoo.com

۲. گروه داروسازی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

[Downloaded from npwjm.ajaums.ac.ir on 2025-10-22]

مقدمه:
سه تا از اصلی ترین کرم های منتقله از خاک شامل کرم قلاب دار (آنکیلوستوما دئودناله و نکاتورآمریکانوس)، تریکوریس تریکیورا (کرم شلاقی) و آسکاریس لومبریکوئیدس می باشند. بیش از ۱/۵ میلیارد نفر در سراسر جهان حداقل به یکی از این گونه های کرم های منقل شونده از خاک، مبتلا هستند(۱) بیشتر افراد این جمعیت آلوده، در مناطق گرمسیری و نیمه گرمسیری با دسترسی ضعیف به منابع آب سالم و بهداشتی ساکن هستند.(۲و۳). عفونت های متوسط تا شدید ناشی از تریکوریس تریکیورا و یا کرم قلابدار یا هردوی آنها، معمولا تظاهرات بالینی ای شامل درد در ناحیه شکم، اسهال، کم خونی فقر آهن و سندروم اسهال خونی تریکوریس، دارند(۴و۵). داروهای ضدکرم کم عارضه برای کنترل این عفونتهای منتقله از خاک و کاهش میزان عوارض مربوطه، در دسترس است اما اثربخشی این داروها بسیار متغیر اند.
استفاده گسترده از داروهای (با ساختار) بنزایمیدازول نظیر آلبندازول و مبندازول، هنگام تجویز بصورت تک دوز، اثر بخشی کمی را دربرابر عفونت T. trichiura نشان داده است اما اثربخشی آن در عفونت کرم قلاب دار در حد رضایت بخش و این اثر بخشی، در عفونت کرم آسکاریس بسیار کارآمد بوده است.(۶) هدف نقشه راه اخیر سازمان بهداشتی جهانی (WHO) برای بیماری های استوایی که مورد غفلت و اهمال قرار گرفته اند، حرکت از وضعیت " کنترل" عفونت های کرمی منتقله از خاک، به سمت "حذف" این عفونت ها به عنوان یک مشکل بهداشت عمومی بوده است.(۷) با این حال، کارایی ضعیف داروهای ضدکرم فعلی با توجه و تاکید به روی T. trichiura (۷) مانعی برای از بین بردن این عفونت ها است. بنابراین داروهای ضد کرم جدیدی مورد نیاز است.
امودپساید دارویی نیمه ساختگی مشتق شده از PF۱۰۲۲A و یکی از اعضای کلاس سیکلواکتادپسی پپتید است. تحقیقات گسترده در رابطه با استفاده از امودپساید برای درمان انکوسرکیاز انسانی درحال انجام است (۸) داروی فوق، مکانیسم عمل منحصر بفردی دربرابر نماتودها(۹و۱۰) از جمله کرم های مقاوم به بنزایمیدازول دارد(۱۱) و درمدل های آزمایشگاهی، عملکرد فوق العاده آن در برابر کرم های منتقل شونده از خاک، از جمله T. muris و کرم های قلاب دار، نشان داده شده است.
دو آزمون تصادفی کنترلی برای بررسی درصد شرکت کنندگان بهبود یافته از T. trichiura با امودپساید (کارآزمایی۱) و کرم قلاب دار (کارآزمایی۲) و تخمین رابطه دوز-پاسخ، انجام شد. همچنین میزان کاهش تخم کرم های قلاب دار با امودپساید، خطرات و عوارض جانبی و کارایی آن در برابر عفونت همزمان با A. lumbricoides مورد ارزیابی قرار گرفتند.

روش ها:
طراحی کارآزمایی و شرکت کنندگان:
در پنج منطقه اجرایی (Mapofu، Mtemani، Piki، Njug-uni و Ndagoni در جزیره پمبا، تانزانیا)، دو کارآزمایی فاز ۲a با کنترل دارونما به صورت تصادفی یک سویه کور با محدوده دوز معین، (به صورت investigator-initiated) انجام شد. بزرگسالان ۱۸ تا ۴۵ سال که تخم کرم قلاب دار و یا تریکوریس تریکیورا در مدفوع آنان به مقدار ۴۸ تخم در هر گرم مدفوع را در حداقل ۲ تا ۴ اسمیر ضخیم Kato-Katz شناسایی شده بود، در کارآزمایی تریکوریس تریکیورا و کرم قلاب دار انتخاب شدند. افراد مبتلا به عفونت همزمان کرم قلابدار و تریکوریس، فقط مجاز به شرکت در یک کارآزمایی بودند. افرادی که سابقا یا اکنون، مبتلا به بیماری های مزمن سیستمیک، مانند کم خونی شدید (با تعریف هموگلوبین کمتر از ۸ گرم در دسی لیتر)، دیابت ملیتوس، عفونت HIV و یا عفونت سل، مادران باردار و یا شیرده، افرادی که همزمان داروهای دیگری مصرف میکردند و یا افرادی که در ۴ هفته اخیر از داروهای ضدکرم استفاده کرده بودند، از مطالعه خارج شدند.
قبل از ثبت نام، برای همه افراد شرکت کننده اهداف، روش ها، مزایا و خطرات احتمالی کارآزمایی ها و حقوق شرکت کنندگان در کارآزمایی توضیح داده شدو از همه افراد فوق رضایت آگاهانه به زبان محلی kiswahili اخذ گردید.
از تمامی افرادی که رضایت آگاهانه ارائه کردند دعوت شد تا دو نمونه مدفوع را ارسال کنند. تکنسین های آزمایشگاهی با تجربه از هر نمونه مدفوع دو اسمیر ضخیم Kato-katz تهیه کردند. تکنسین‌ها از میکروسکوپ نوری برای تجزیه و تحلیل اسمیرها از نظر وجود تخم‌های T. trichiura، کرم قلاب‌دار و A. lumbri-coides استفاده کردند

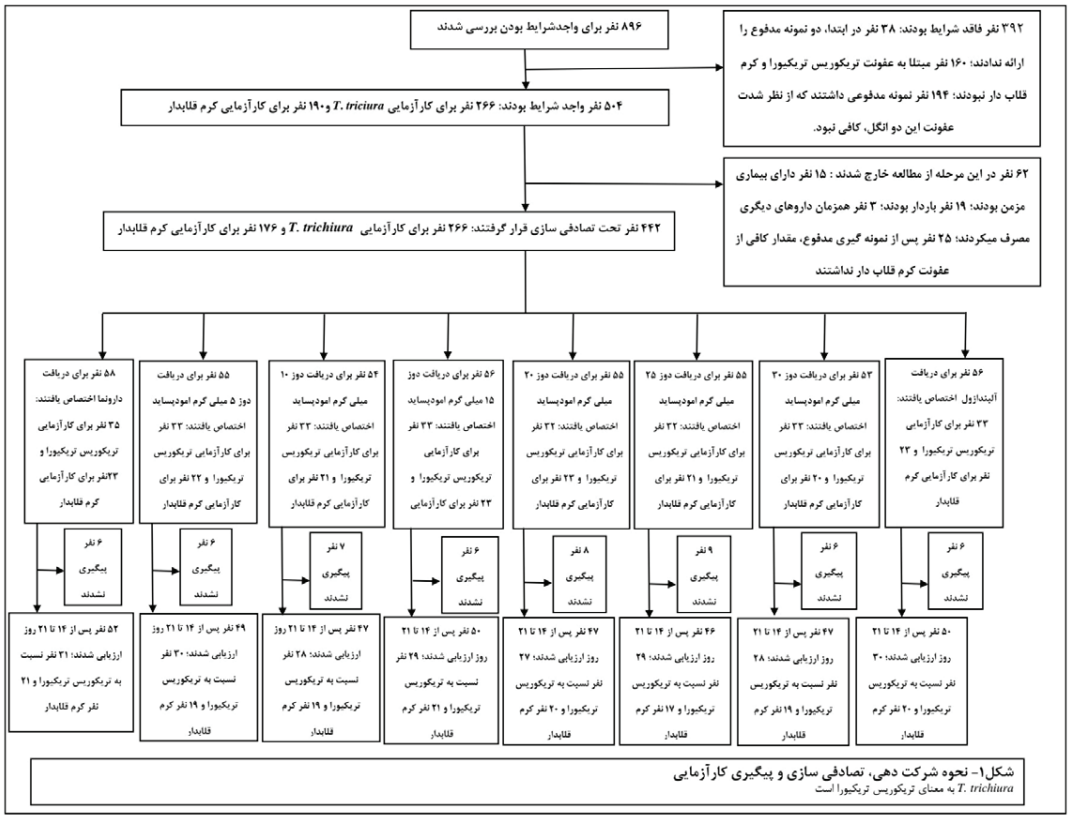
پوشش و تصادفی سازی
با استفاده از یک توالی توزیع تصادفی تولید شده توسط کامپیوتر، شرکت کنندگان برای دریافت ۵، ۱۰، ۱۵، ۲۰، ۲۵ یا ۳۰ میلی گرم امودپساید، ۴۰۰ میلی گرم آلبندازول یا دارونما تقسیم شدند. تصادفی‌سازی با روش permuted blocks randomization انجام و اندازه بلوک‌های ۸ و ۱۶ به‌طور تصادفی انتخاب شد. در هر کارآزمایی، شرکت‌کنندگان بر اساس شدت آلودگی به دو دسته تقسیم شدند: برای T. trichiura ، گروه اول : تعداد کمتر تخم و شدت کمتر عفونت (۱ تا ۹۹۹ تخم در هر گرم مدفوع). در مقایسه با گروه دوم: تعداد بیشتر تخم و شدت متوسط یا شدید (≤۱۰۰۰ تخم در هر گرم مدفوع)؛ و در مورد کرم قلابدار تعداد کم (۱ تا ۱۹۹۹ تخم در هر گرم مدفوع) در مقایسه با شدت متوسط یا شدید (≤۲۰۰۰ تخم در هر گرم مدفوع).. توالی‌های تصادفی‌سازی شده توسط یک متخصص آمار که در فعالیت‌های میدانی شرکت نداشت، تهیه شد. تکنسین های آزمایشگاه و پزشکان درگیر در مطالعه، از گروه ها بی اطلاع بودند.
برای پنهان کردن وظایف گروه از محققی که دوز آزمایشی را تجویز کرده بود، از پاکت های مات مهر و موم شده با کد شناسایی درمان شرکت کنندگان استفاده شد. همه شرکت کنندگان به طور خصوصی با محقق برای دریافت دوز داروی خود ملاقات کردند.

روش کار
قبل از تجویز درمان یا دارونما، شرکت کنندگان صبحانه دریافت کردند و تحت معاینه فیزیکی و ارزیابی بالینی قرار گرفتند.که طی آن اطلاعات مربوط به جنس، سن، وزن، قد، دمای بدن و سایر ویژگی ها جمع آوری شد. سپس شرکت کنندگان یک دوز خوراکی ۵، ۱۰، ۱۵، ۲۰، ۲۵ یا ۳۰ میلی گرم امودپساید (به صورت یک تا شش قرص ۵ میلی گرمی،ساخت شرکت Bayer)، ۴۰۰ میلی گرم آلبندازول به صورت یک قرص Zentel ساخت GlaxoSmith-Kline)و یا دارونما (به صورت یک قرص) را با یک لیوان آب دریافت کردند. در پایان کارآزمایی‌ها، به همه شرکت‌کنندگان یک دوز واحد از آلبندازول مطابق با دستورالعمل‌های ملی پیشنهاد شد. جزئیات کامل در مورد انجام آزمایشات در پروتکل ارائه شده است.

نظارت بر کارآزمایی:
تاییدیه اخلاق از وزارت بهداشت زنگبار، آژانس غذا و داروی زنگبار و کمیته اخلاق شمال غرب و مرکز سوئیس اخذ شد. این کارآزمایی‌ها مطابق با اصول اعلامیه هلسینکی و Good clin-ical practice اجرا شدند. بایر قرص‌های امودپساید و دارونما را اهدا کرد اما (این اهدا) طراحی و اجرای کارآزمایی ها را تحت تاثیر قرار نداد. همه نویسندگان صحت و کامل بودن داده ها و وفاداری کارآزمایی را به پروتکل، تضمین می کنند.

نتایج و پیامدها:
نتیجه اولیه، میزان بهبودی عفونت T. trichiura و کرم قلابدار

[Downloaded from npwjm.ajaums.ac.ir on 2025-10-22]



شکل۱- نحوه شرکت دهی، تصادفی سازی و پیگیری کارآزمایی
T. trichiura به معنای تریکوریس تریکیورا است

در گروه‌های امودپساید، ۱۴ تا ۲۱ روز پس از درمان و با استفاده از اسمیر ضخیم Kato-Katz تعیین شد. و نتایج ثانویه (اصلی) ۱۴ تا ۲۱ روز پس از درمان بر اساس میزان کاهش تخم T. trichiura و تخم کرم قلابدار، میزان بهبودی عفونت A. lumbricoides و پروفایل عوارض جانبی مشخص گردید.

خطرات و عوارض احتمالی

محققان، وجود عوارض دارویی را ۳ و ۲۴ و ۴۸ ساعت پس از دریافت درمان یا داروئما با پرسش از شرکت کنندگان مورد بررسی و ارزیابی قرار دادند. با استفاده از اطلاعات ارائه شده توسط شرکت کنندگان، پزشکان این کارآزمایی شدت عوارض جانبی را بر اساس ترمینولوژی رایج موسسه ملی سرطان(National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events) و نسخه ۵/۰ آن درجه بندی کردند. تمام شرکت کنندگانی که عوارض جانبی آن ها بیش از ۴۸ ساعت ادامه داشت، توسط یکی از پزشکان کارآزمایی ویزیت شدند یا به بیمارستان Chake-Chake منتقل شدند و تحت درمان قرار گرفتند. تیم کارآزمایی متعاقباً این شرکت‌کنندگان را تا رفع عوارض جانبی دنبال کرد.

نتایج:

شرکت کنندگان در فاصله زمانی دوم آگوست ۲۰۲۱ تا دهم دسامبر ۲۰۲۱، تعداد ۸۹۶ نفر از نظر مجاز بودن برای شرکت کردن در کارآزمایی، غربالگری شدند. در مجموع ۴۴۲ نفر تمام معیارهای کارآزمایی را (از جمله تشخیص T. trichiura یا تخم کرم قلابدار در حداقل دو اسمیر ضخیم Kato-Katz و شدت عفونت حداقل ۴۸ تخم در هر گرم مدفوع) داشتند و به صورت تصادفی ۲۶۶ نفر برای آزمایش T. trichiura و ۱۷۶ برای آزمایش کرم قلابدار(hook worm)انتخاب شدند. (شکل ۱). تعداد عفونت همزمان (coinfections) در کارآزمایی کرم قلابدار (به ترتیب ۱۶۳ و ۶۹ عفونت با دو و سه انگل) بیشتر از کارآزمایی T. trichiura بود. از همان ابتدا در هر کارآزمایی، جنس، سن، وزن، قد و شدت عفونت بین گروه‌ها متعادل بود. (جدول ۱).

اثربخشی در برابر عفونت T. trichiura

از ۲۶۶ شرکت‌کننده در کارآزمایی T. trichiura که درمان داوریی یا داروئما (placebo) دریافت کرده بودند، ۲۳۲ نفر حداقل یک نمونه مدفوع را ارائه کردند و در تجزیه و تحلیل ما، گنجانده شدند. در کمترین دوز امودپساید (۵ میلی‌گرم) میزان بهبودی بدست آمده ۸۵٪ (با فاصله اطمینان ۹۵٪) را نشان داد. میزان بهبودی با دوز ۱۵ میلی گرم از امودپساید به ۹۲٪(با فاصله اطمینان ۹۵٪) افزایش یافت .میزان بهبودی با دوز های۲۰ ،۲۵و۳۰ میلی گرمی تنها کمی بیشتر شده بود. (جدول ۲ و شکل ۲). مقایسه‌های تعقیبی ((Post-huc دوتایی دوز ها نشان داد که ۵ میلی‌گرم امودپساید در برابر T. trichiura اثربخشی بیشتری نسبت به آلبندازول (میزان درمان مشاهده‌شده، ۸۳ درصد در مقابل ۱۷ درصد) و همچنین نسبت به داروئما دارد (میزان درمان مشاهده شده، ۱۰٪) اثربخشی امودپسید در برابر عفونت T. trichiura، باتوجه به دوز تجویز شده براساس وزن در شکل S۲ نمایش داده شده است.

در این مطالعه مشخص شد که میزان کاهش تخم الگوی مشابه‌ی با میزان بهبودی دارد (شکل S۱). در گروه امودپساید با دوز ۵ میلی‌گرمی، میانگین هندسی، نشان دهنده میزان کاهش تخم به ۹۹/۶ ٪ بود.(فاصله اطمینان ۹۵٪) در گروه امودپساید ۱۵ میلی گرمی نیز این عدد۹۹/۹ ٪ بود (فاصله اطمینان۹۵٪). میانگین هندسی در همه گروه‌هایی که امودپساید با هر دوزی دریافت کرده بودند، کاهش قابل توجه تخم‌انگل را نسبت به گروهی که آلبندازول ۷۶٪(فاصله اطمینان ۹۵٪)، و یا داروئما(۴۷/۳٪) دریافت کرده بودند نشان داده است.

همه شرکت‌کنندگانی که ۵ تا ۲۵ میلی‌گرم امودپساید دریافت کردند و دچار عفونت T. trichiura با شدت متوسط یا شدید بودند، پس از درمان، یا هیچ عفونتی نداشتند و یا عفونت خفیف را نشان دادند. یک شرکت‌کننده در گروه ۳۰ میلی گرم امودپساید که در ابتدا به عفونت متوسط تا شدید مبتلا بود، بعد از درمان همچنان دارای عفونتی با شدت متوسط بود.

[Downloaded from npwjm.ajaums.ac.ir on 2025-10-22]

جدول۱- ویژگی های جمعیتی و بالینی در ابتدا.*

مشخصه	دارونما	امودپسید						آلبندازول
		۵ میلی گرم	۱۰ میلی گرم	۱۵ میلی گرم	۲۰ میلی گرم	۲۵ میلی گرم	۳۰ میلی گرم	
کارآزمایی تریکوریس تریکیورا								
تعداد بیماران	۳۵	۳۳	۳۳	۳۳	۳۲	۳۴	۳۳	۳۳
میانه سن – سال(IQR)	۳۲ (۲۴-۴۱)	۲۶ (۲۰-۳۵)	۲۱ (۱۹-۳۵)	۳۰ (۱۹-۳۵)	۲۴ (۱۹-۳۰)	۳۰ (۲۴-۳۶)	۲۶(۲۰-۳۹)	۳۵ (۱۹-۴۰)
جنسیت خانم (٪)	۲۲(۶۳)	۲۲ (۶۷)	۲۴ (۷۳)	۲۶(۷۹)	۲۰ (۶۲)	۲۳ (۶۸)	۲۴ (۷۳)	۲۰ (۶۱)
میانه وزن- کیلوگرم(IQR)	۵۸ (۵۲-۷۰)	۵۹ (۵۱-۶۸)	۵۵ (۵۱-۶۴)	۵۶ (۵۰-۶۰)	۵۹ (۵۰-۶۳)	۵۵ (۵۱-۶۴)	۵۸ (۴۶-۶۲)	۵۶ (۵۲-۶۱)
میانه قد- سانتی متر (IQR)	۱۶۰ (۱۵۶-۱۶۴)	۱۵۹ (۱۵۳-۱۶۵)	۱۵۷ (۱۵۰-۱۶۲)	۱۵۶ (۱۵۰-۱۶۲)	۱۵۸ (۱۵۵-۱۶۳)	۱۵۸(۱۵۳-۱۶۷)	۱۵۴(۱۵۲-۱۶۳)	۱۶۲(۱۵۳-۱۶۸)
میانگین هندسی تعداد تخم در هر گرم مدفوع	۲۴۷/۸	۲۴۳/۳	۱۹۱/۳	۲۶۵/۵	۲۴۰/۱	۲۶۱/۹	۲۷۷/۵	۲۸۰/۵
میانگین حسابی تعداد تخم در هرگرم مدفوع	۵۷۱/۷	۴۰۳/۱	۴۴۴/۷	۵۳۱/۳	۴۳۱/۶	۶۹۴/۱	۱۵۳۲	۶۴۷/۶
شدت عفونت- تعداد (٪) †								
شدت کم	۳۱ (۸۹)	۲۹ (۸۸)	۲۹ (۸۸)	۲۹ (۸۸)	۲۸(۸۸)	۲۹ (۸۵)	۲۹ (۸۸)	۲۹ (۸۸)
شدت متوسط	۴ (۱۱)	۴(۱۲)	۴(۱۲)	۴(۱۲)	۴(۱۲)	۵ (۱۵)	۲ (۶)	۴ (۱۲)
شدت زیاد	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۲ (۶)	۰
عفونت همزمان انگل-تعداد (درصد)								
کرم قلاب دار	۵ (۱۴)	۴ (۱۲)	۴ (۱۲)	۳ (۹)	۵ (۱۶)	۴ (۱۲)	۳ (۹)	۳ (۹)
آسکاریس لومبریکوئیدس	۱۳ (۳۷)	۱۱ (۳۳)	۹ (۲۷)	۵ (۱۵)	۹ (۲۸)	۷ (۲۱)	۸ (۲۴)	۵ (۱۵)
کرم قلابدار و آسکاریس لومبریکوئیدس	۲ (۶)	۲ (۶)	۱ (۳)	۱(۳)	۲ (۶)	۲ (۶)	۱(۳)	۱(۳)
کارآزمایی کرم قلاب دار								
تعداد بیماران	۲۳	۲۲	۲۱	۲۳	۲۳	۲۱	۲۰	۲۳
میانه سن-سال (IQR)	۳۰ (۲۰-۳۴)	۲۷ (۱۹-۳۳)	۳۰ (۲۴-۳۵)	۲۹ (۲۲-۳۹)	۳۷ (۲۲-۴۲)	۳۰ (۲۸-۳۶)	۳۰ (۲۴-۳۶)	۳۰ (۲۴-۳۹)
جنسیت خانم (٪)	۱۲ (۵۲)	۹ (۴۱)	۱۱ (۵۲)	۱۵ (۶۵)	۱۶ (۷۰)	۹ (۴۳)	۱۱ (۵۲)	۱۲ (۵۲/۲)
میانه وزن- کیلوگرم(IQR)	۵۸ (۵۲-۷۰)	۵۹ (۵۱-۶۸)	۵۵ (۵۱-۶۴)	۵۶ (۵۰-۶۰)	۵۹ (۵۰-۶۳)	۵۵ (۵۱-۶۴)	۵۸ (۴۶-۶۲)	۵۶ (۵۲-۶۱)
میانه قد- سانتی متر (IQR)	۱۶۰ (۱۵۶-۱۶۴)	۱۵۹ (۱۵۳-۱۶۵)	۱۵۷ (۱۵۰-۱۶۲)	۱۵۶ (۱۵۰-۱۶۲)	۱۵۸ (۱۵۵-۱۶۳)	۱۵۸ (۱۵۳-۱۶۷)	۱۵۴ (۱۵۲-۱۶۳)	۱۶۲ (۱۵۳-۱۶۸)
میانگین هندسی تعداد تخم در هر گرم مدفوع	۲۶۵/۵	۲۲۵/۷	۲۹۴	۱۶۴/۳	۳۳۴/۲	۱۸۶/۷	۲۴۵/۳	۲۳۳/۲
میانگین حسابی تعداد تخم در هرگرم مدفوع	۴۹۳/۳	۴۳۶/۹	۶۶۹/۴	۴۶۶/۲	۶۷۳/۶	۲۸۹/۱	۴۴۵/۸	۵۷۷/۳
شدت عفونت- تعداد (٪)								
شدت کم	۲۲ (۹۶)	۲۱ (۹۵)	۲۰ (۹۵)	۲۲ (۹۶)	۲۱ (۹۱)	۲۱ (۱۰۰)	۲۰ (۱۰۰)	۲۱ (۹۱)
شدت متوسط	۱ (۴)	۱ (۵)	۰	۰	۱ (۴)	۰	۰	۱ (۴)
شدت زیاد	۰	۰	۱ (۵)	۱ (۴)	۱ (۴)	۰	۰	۱ (۴)
عفونت همزمان انگل-تعداد (درصد) ‡								
تریکوریس تریکیورا	۲۱ (۹۱)	۱۹ (۸۶)	۲۱ (۱۰۰)	۲۰ (۸۷)	۲۱ (۹۱)	۱۸ (۸۶)	۱۸ (۹۰)	۲۱ (۹۱)
آسکاریس لومبریکوئیدس	۱۰ (۴۳)	۱۲ (۵۵)	۷ (۳۳)	۶ (۲۶)	۱۰ (۴۳)	۹ (۴۳)	۱۱ (۵۵)	۸ (۳۵)
تریکوریس تریکیورا و آسکاریس لومبریکوئیدس	۹ (۳۹)	۱۱ (۵۰)	۷ (۳۳)	۶ (۲۶)	۱۰ (۴۳)	۹ (۴۳)	۱۰ (۵۰)	۷ (۳۰)

* درصدها به دلیل گرد کردن ممکن است به ۱۰۰ اضافه نشوند؛ IQR نشان دهنده محدوده بین چارکی

† شدت عفونت *T. trichiura* به عنوان شدت کم (۱ تا ۹۹۹ تخم در هر گرم مدفوع)، شدت متوسط (۱۰۰۰ تا ۹۹۹۹ تخم مغ در هر گرم مدفوع)، یا شدت زیاد (≤۱۰۰۰۰ تخم در هر گرم مدفوع) طبقه‌بندی شد.

‡ شدت عفونت کرم قلابدار به عنوان شدت کم (۱ تا ۱۹۹۹ تخم در هر گرم مدفوع)، شدت متوسط (۲۰۰۰ تا ۳۹۹۹ تخم در هر گرم مدفوع) یا شدت زیاد (≤۴۰۰۰ تخم در هر گرم مدفوع) طبقه بندی شد.

[Downloaded from npwjm.ajaums.ac.ir on 2025-10-22]

جدول۲- اثربخشی دربرابر عفونت تریکوریس تریکیورا و کرم قلاب دار

					متغیر	دارونما	امودپسید	آلبندازول
		۵ میلی گرم	۱۰ میلی گرم	۱۵ میلی گرم	۲۰ میلی گرم	۳۰ میلی گرم	۳۵ میلی گرم	
کارآزمایی تریکوریس تریکیورا								
تعداد بیماران	۳۱	۳۰	۲۸	۲۹	۲۷	۲۹	۲۸	۳۰
مثبت برای *T. trichiura* بعد از درمان	۲۸	۵	۲	۰	۱	۱	۳	۲۵
نرخ بهبودی٪ (CI ۹۵٪)								
مشاهده شده	۱۰ (۲ تا ۲۶)	۸۳ (۶۵ تا ۹۴)	۹۳ (۷۶ تا ۹۹)	۱۰۰ (۸۸ تا ۱۰۰)	۹۶ (۸۱ تا ۹۹/۹)	۹۷ (۸۲ تا ۹۹/۹)	۸۹ (۷۲ تا ۹۸)	۱۷ (۶ تا ۳۵)
پیش بینی شده*	۱۰ (۳ تا۲۶)	۸۵ (۶۹ تا ۹۳)	۹۰ (۸۴ تا ۹۴)	۹۲ (۸۶ تا ۹۶)	۹۳ (۸۶ تا ۹۷)	۹۳ (۸۶ تا ۹۷)	۹۴ (۸۵ تا ۹۷)	-
نرخ بهبودی با توجه به شدت عفونت اولیه٪ (تعداد شرکت کنندگان /کل)†								
شدت کم	۱۰ (۳۱/۳)	۷۶ (۲۹/۲۲)	۷۶ (۲۹/۲۲)	۸۶ (۲۹/۲۵)	۷۹ (۲۸/۲۲)	۸۳ (۲۹/۲۴)	۸۳ (۲۹/۲۴)	۱۷ (۲۹/۵)
شدت متوسط	۰ (۴/۰)	۷۵ (۴/۳)	۱۰۰ (۴/۴)	۱۰۰ (۴/۴)	۱۰۰ (۴/۴)	۸۰ (۵/۴)	۰ (۲/۰)	۰ (۴/۰)
شدت زیاد	-	-	-	-	-	-	۵۰ (۲/۱)	-
میانگین هندسی تعداد تخم درهر گرم مدفوع پس از درمان	۱۳۵/۹	۰/۹	۰/۳	۰	۰/۲	۰/۱	۰/۵	۷۲/۹
میانگین هندسی نرخ کاهش تخم ٪ (CI ۹۵٪)								
مشاهده شده	۴۷/۳ (۱/۱- تا۷۳/۹)	۹۹/۶ (۹۹ تا ۹۹/۹)	۹۹/۸ (۹۹/۴ تا ۱۰۰/۰)	۱۰۰/۰	۹۹/۹ (۹۹/۶ تا ۱۰۰/۰)	۱۰۰/۰ (۹۹/۹ تا ۱۰۰/۰)	۹۹/۸ (۹۹/۵ تا ۱۰۰/۰)	۷۶/۰ (۵۳/۹ تا ۸۸/۰)
پیش بینی شده*	۴۷/۳ (۳۰/۷ تا ۶۴/۵)	۹۹/۶ (۴۹/۴ تا ۱۰۰/۰)	۹۹/۸ (۹۰/۰ تا ۱۰۰/۰)	۹۹/۹ (۸۳/۴ تا ۱۰۰/۰)	۹۹/۹ (۷۲/۹ تا ۱۰۰/۰)	۹۹/۹ (۶۲/۸ تا ۱۰۰/۰)	۹۹/۹ (۵۴/۴ تا ۱۰۰/۰)	-
میانگین حسابی تعداد تخم درهرگرم مدفوع پس از درمان	۴۹۱/۴	۲۱/۴	۳/۶	۰	۸/۲	۰/۴	۵/۶	۷۱۸/۴
میانگین حسابی کاهش تخم ٪ (CI ۹۵٪)	۱۹/۳ (۱۰۴/۱- تا ۶۱/۲)	۹۵/۱ (۸۹/۱ تا ۹۹/۸)	۹۹/۲ (۹۶/۵ تا ۱۰۰/۰)	۱۰۰/۰	۹۸/۲ (۹۳/۲ تا ۱۰۰/۰)	۹۹/۹ (۹۹/۸ تا ۱۰۰/۰)	۹۹/۷ (۹۶/۷ تا ۱۰۰/۰)	۲/۹- (۷۲/۳- تا ۵۳/۸)
کاهش شدت عفونت پس از درمان٪ (تعدادشرکت کنندگان/کل) ‡	۷۵ (۴/۳)	۱۰۰ (۴/۴)	۱۰۰ (۴/۴)	۱۰۰ (۴/۴)	۱۰۰ (۴/۴)	۱۰۰ (۵/۵)	۷۵ (۴/۳)	۲۵ (۴/۱)
کارآزمایی کرم قلابدار								

اثربخشی در برابر عفونت کرم قلابدار

در کارآزمایی کرم قلابدار، ۱۵۶ شرکت کننده حداقل یک نمونه مدفوع را ارائه کردند (جدول ۲). افزایش در دوز امودپساید با افزایش میزان بهبودی ارتباط داشت (شکل ۲). در دوز ۵ میلی گرمی امودپساید میزان بهبودی ۳۲ درصدی بود و این میزان با تجویز دوز ۳۰ میلی‌گرمی به ۹۲٪ افزایش یافت. میزان بهبودی مشاهده شده با دوز ۱۵ میلی‌گرم امودپساید (۷۰٪) مشابه میزان بهبود مشاهده‌شده با آلبندازول (۷۰٪) بود. با افزایش دوز، میانگین هندسی مقدار کاهش تخم نیز افزایش می یافت(شکل S۱) و در دوز ۲۰ میلی گرم به سطح کفه (پلاتو) رسید.اثربخشی امودپساید در برابر عفونت کرم قلابدار، با توجه به دوز امودپساید بر اساس وزن، در شکل S۲ نشان داده شده است

اثربخشی در موارد عفونت همزمان A. lumbricoides:

در مجموع ۱۴۰ شرکت کننده در کارآزمایی های T. trichiura و کرم قلابدار، همزمان با A. lumbricoidesآلوده بودند. آلبندازول در برابر عفونت همزمان A. lumbricoides اثربخشی بالایی نشان داد(جدول S۱). در موارد درمان با امودیسپید بین میزان بهبودی و دوز دارو رابطه مستقیم مشاهده شد در دوز های ۲۰ میلی گرم و بالاتر، میزان بهبودی مشاهده شده، افزایش می‌یابد. (۷۵ تا ۹۴٪)

ارزیابی عوارض احتمالی

از ۴۴۲ شرکت کننده ای که در دو کارآزمایی به صورت تصادفی قرار گرفتند، ۴۴۱، ۴۳۴ و ۴۳۰ شرکت کننده به ترتیب ۳، ۲۴ و ۴۸ ساعت پس از درمان از نظر وجود عوارض دارویی احتمالی، مورد ارزیابی قرار گرفتند. درصد بالایی از شرکت کنندگان در زمان ارزیابی و گرفتن شرح حال عوارض جانبی نشان دادند (جدول S۲). شایع ترین علائم تاری دید (۲۳٪ از شرکت کنندگان)، فتوفوبیا (۱۹٪) و سردرد (۱۷٪) بود. حداقل یک عارضه جانبی توسط ۱۹۶ شرکت کننده (۴۴٪) در ۳ ساعت اول، ۹۲ شرکت کننده (۲۱٪) در ۲۴ ساعت اول و ۲۶ شرکت کننده (۶٪) در ۴۸ ساعت اول گزارش شد (جدول ۳ و جدول S۳).

تعداد شرکت‌کنندگان در گروه‌های امودپساید که در ساعات ۳ و ۲۴ دچار سردرد، سرگیجه و تاری دید شده بودند عموماً با افزایش دوز دارو مرتبط بود . اغلب عوارض جانبی گزارش شده ۳ ساعت پس از درمان در گروه امودپساید با دوز ۳۰ میلی گرمی مشاهده شد. عوارض جانبی در گروه های امودپساید ۳۷٪ موارد (۱۶۴ از۴۴۱ شرکت‌کننده) به سرعت پس از ۳ ساعت و در ۵٪ موارد (۱۶۴ از۴۴۱ شرکت‌کننده) پس از ۴۸ ساعت از شروع درمان برطرف شد. شرکت کنندگان در گروه هایی که آلبندازول و دارونما را دریافت کرده بودند عوارض جانبی کمتری را نسبت به شرکت کنندگان در گروه هایی که امودپساید دریافت کرده بودند را گزارش کردند. طبق ارزیابی محققان، اکثر عوارض جانبی گزارش شده در ساعت های ۳، ۲۴ و ۴۸، در گروه های امودپساید(در مجموع۳۲۶ گزارش، ۹۶٪) از نظر شدت خفیف و ۱۴ گزارش (۴٪) از نظر شدت متوسط بودند و هیچ عارضه جانبی جدی نیز گزارش نشده است.

بحث:

امودپساید، که دارویی ضدکرم است و برای استفاده دامپزشکی ثبت شده است، با توجه به نحوه عملکرد منحصر به فرد و سطح بالای اثربخشی آن در مدل های آزمایشگاهی عفونت کرمی منتقله از خاک، اکنون یک کاندید جذاب برای استفاده انسانی است (۱۲و۱۴) . برای بررسی عوارض جانبی احتمالی دارو و همچنین اثر بخشی آن دو کارآزمایی کنترل شده تصادفی سازی شده، برروی بزرگسالان مبتلا به عفونت T. trichiura و کرم قلابدار، در جریزه Pemba در تانزانیا انجام شد. در این کارآزمایی ها، برای دو نمونه مدفوع و آنالیز آن، از تکنیک اسمیرضخیم Kato-katz (متدی که توسط WHO و سازمان غذا و داروی امریکا پیشنهاد

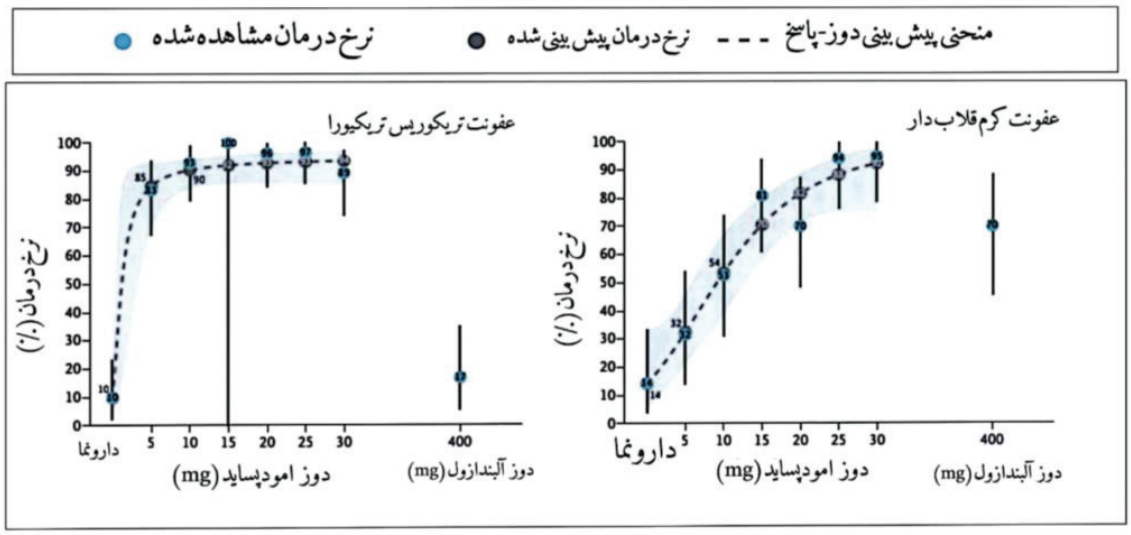
[Downloaded from npwjm.ajaums.ac.ir on 2025-10-22]

شده است) استفاده شد. در این روش برای هر نمونه دو اسلاید، در روزهای اول، ۱۴ و ۲۱ پس از درمان ارزیابی شدند. (۱۵) آستانه مثبت بودن انگل، مقدار ۴۸ تخم در هر گرم ، تعیین شد؛ زیرا حساسیت تشخیصی تکنیک Kato-Katz با شدت عفونت و تعداد اسلایدهایی که غربال می شوند، متفاوت می شود. (sampling effort)

امودپساید در تمامی دوز ها، دربرابر عفونت های تریکوریس تریکیورا و کرم قلابدار اثر بخشی بیشتری از البندازول و دارونما ازخود به نمایش گذاشت. طبق بررسی انجام شده، حتی پایین ترین دوز امودپساید (۵ میلی گرم) با نرخ بهبودی ۸۳٪ در برابر عفونت تریکوریس تریکیورا اثر بخشی از خود نشان داد که در این دوز، میانگین هندسی مشاهده شده، نشان از کاهش تخم، به مقدار ۹۹/۶ ٪ داشت. اثربخشی امودپساید با افزایش دوز، افزایش می یافت و در دوز ۱۵ میلی گرم، میزان بهبودی ۱۰۰٪ و به وضعیت کفه (پلاتو) رسید. طبق مطالعه چندگانه اخیر، درحال حاضر بهترین درمان های در دسترس برای تریکوریس تریکیورا، یعنی آلبندازول و آیورمکتین، میزان پاسخ درمانی تقریبا بین ۱۴ تا ۶۶ ٪ بوده، و درجزیره Pemba تانزانیا (مکان همین مطالعه) مشابه مطالعه ما و ۴۹٪ بوده است. (۱۷). مشاهده ما از اثربخشی کمتر آلبندازول- بعنوان active comparator- در برابر عفونت T. trichiura با یافته‌های چندین مطالعه دیگر مطابقت دارد(۶ و ۱۷و ۱۸) ما. روند افزایش اثربخشی با افزایش دوز را، در کارآزمایی کرم قلابدار هم مشاهده کردیم ،که این بار در دوز۲۵ میلی گرم به سطح کفه و پلاتو رسید. برای رسیدن به میزان بهبودی حداقل ۹۰٪ ، دوز بالاتر امودپساید (بیش از ۲۵ میلی‌گرم) در شرکت‌کنندگان مبتلا به کرم قلابدار نسبت به افراد مبتلا به T. trichiura مورد نیاز بود. همانطور که انتظار می رفت ، آلبندازول در برابر کرم قلابدار مؤثرتر بود، هرچند میزان پاسخ درمانی در کارآزمایی ما کمتر از نتایج بدست آمده در مطالعات اخیر در همان محل بود (۷۰٪ در مقابل ۸۲٪).(۱۷) نیاز به دوزهای کمی بالاتر امودپساید در شرکت کنندگان آلوده به کرم قلابدار برای دستیابی به اثربخشی مشابه نسبت به شرکت کنندگان آلوده به T. trichiura می تواند چندین توجیه داشته باشد. اول، تعداد عفونت های همزمان با کرم های منتقله از خاک در کارآزمایی کرم قلاب دار بیشتر از کارآزمایی T. trichiura بود؛ یافته ای که می توانست بر عملکرد امودپساید تأثیر منفی بگذارد(۱۹) دوم، تفاوت در پاتوفیزیولوژی و محل انگل ها که می تواند بر اثربخشی تأثیر گذاشته باشد. کرم‌های قلاب‌دار انگل‌های داخل مجرای هستند، در حالی که انگل‌های T. trichiura تا حدی ساکن بافت هستند.(۵) بنابراین باتوجه به سریع بودن توزیع بافتی امودپساید، انگل‌های T. trichiura بیشتر در معرض دارو قرار می‌گیرند.(۲۰)

تقریباً تمام عوارض جانبی گزارش شده از نظر شدت، خفیف درجه بندی شدند و هیچ عارضه جانبی جدی گزارش نشد. اکثر عوارض جانبی اختلالات مربوط به بینایی بود. همه این اختلالات از نظر شدت خفیف بودند و خود به خود برطرف شدند. در این کارآزمایی‌ها، بیشترین تعداد اختلالات بینایی ۳ ساعت پس از درمان گزارش شد که این مشاهده، مطابق با نتایج مطالعه فاز ۱است که تعداد زیادی از اختلالات بینایی در طول ارزیابی پایه، قبل از تجویز درمان یا دارونما وجود داشته است.

آزمون‌های ما چندین محدودیت دارد. اول اینکه، ما به اندازه نمونه پیش‌بینی‌شده در کارآزمایی کرم قلاب‌دار نرسیدیم و بنابراین از دقت برآوردهای بدست آمده ما، کم شد. دوم؛ ما از دارونما برای استاندارد کردن تعداد قرص های استفاده شده در هر



شکل ۲. نرخ های درمان مشاهده شده و پیش بینی شده.

شکل بالا، درصدهای مشاهده شده و پیش‌بینی‌شده شرکت‌کنندگان مبتلا و بهبود یافته *Trichuris triciura* (شکل چپ) و کرم قلاب‌دار(شکل راست) را نشان میدهد که در میان افرادی که دارونما، دوز های متفاوت امودپسید و یا آلبندازول دریافت کرده اند، بهبود یافته اند. نتیجه اولیه، میزان بهبودی ۱۴ تا ۲۱ روز پس از درمان بود که به عنوان درصد شرکت‌کنندگان مبتلا به *T. trichiura* یا تخم‌های کرم قلابدار در نمونه‌های مدفوع با استفاده از روش ضخیم اسمیر Kato-Katz محاسبه شد. (نوارهای I، ۹۵٪ فواصل اطمینان را نشان می دهد) .برای منحنی‌های دوز-پاسخ پیش‌بینی‌شده، از مدل‌های هذلولی E_{max} در بسته DoseFinding نرم‌افزار R (بنیاد R برای محاسبات آماری) استفاده کردیم .بخش سایه زده شده فاصله اطمینان ۹۵٪ را نشان می دهد.

[Downloaded from npwjm.ajaums.ac.ir on 2025-10-22]

جدول۳- علائم شرکت کنندگان در ابتدای درمان و عوارض جانبی ۳ ساعت پس از درمان (Intention-to-Treat Population).

متغیر	دارونما	امودپساید						آلبندازول
		۵ میلی گرم	۱۰ میلی گرم	۱۵ میلی گرم	۲۰ کیلی گرم	۲۵ میلی گرم	۳۰ میلی گرم	
علائم بیماران در ابتدای درمان								
تعداد شرکت کنندگان	۵۸	۵۵	۵۴	۵۶	۵۵	۵۵	۵۳	۵۶
میانگین دمای بدن (درجه سانتیگراد)	۳۶/۳	۳۶/۴	۳۶/۳	۳۶/۳	۳۶/۴	۳۶/۳	۳۶/۴	۳۶/۴
علامت – تعداد (٪)								
تاری دید	۱۳ (۲۲)	۱۲ (۲۲)	۱۳ (۲۴)	۱۳ (۲۳)	۱۴ (۲۶)	۱۸ (۳۳)	۹ (۱۷)	۱۱ (۲۰)
ترس از نور (Photophobia)	۷ (۱۲)	۱۲ (۲۲)	۹ (۱۷)	۱۴ (۲۵)	۱۰ (۱۸)	۱۲ (۲۲)	۱۱ (۲۱)	۱۱ (۲۰)
سردرد	۸ (۱۴)	۱۱ (۲۰)	۶ (۱۱)	۱۳ (۲۳)	۱۱ (۲۰)	۱۰ (۱۸)	۸ (۱۵)	۹ (۱۶)
اختلال بینایی	۱۱ (۱۹)	۶ (۱۱)	۷ (۱۳)	۶ (۱۱)	۹ (۱۶)	۹ (۱۶)	۸ (۱۵)	۸ (۱۴)
خارش	۷ (۱۲)	۵ (۹)	۱۰ (۱۸)	۷ (۱۲)	۴ (۱۷)	۳ (۶)	۶ (۱۱)	۶ (۱۱)
سرگیجه	۶ (۱۰)	۳ (۶)	۲ (۴)	۶ (۱۱)	۷ (۱۳)	۶ (۱۱)	۲ (۴)	۵ (۹)
دل درد	۲ (۳)	۴ (۷)	۳۱ (۵۷)	۳ (۵)	۵ (۹)	۲ (۴)	۱ (۲)	۴ (۷)
حالت تهوع	۰	۰	۲ (۴)	۱ (۲)	۳ (۶)	۳ (۶)	۱ (۲)	۴ (۷)
اسهال	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۲ (۴)	۱ (۲)
استفراغ	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۱ (۲)	۱(۲)
تعداد بیمارانی که حداقل یک علامت را داشتند	۳۳	۳۰	۳۱	۲۸	۳۷	۳۱	۳۱	۲۹
عوارض جانبی ۳ ساعت پس از درمان								
تعداد شرکت کنندگان	۵۸	۵۵	۵۴	۵۶	۵۵	۵۵	۵۳	۵۵*
میانگین دمای بدن (درجه سانتیگراد)	۳۶/۳	۳۶/۳	۳۶/۳	۳۶/۳	۳۶/۳	۳۶/۳	۳۶/۳	۳۶/۳
عارضه جانبی – تعداد (٪)								
تاری دید	۵ (۹)	۵ (۹)	۱۰ (۱۸)	۱۵ (۲۷)	۱۶ (۲۹)	۲۴ (۴۴)	۲۱ (۴۰)	۱ (۲)
سرگیجه	۳ (۵)	۹ (۱۶)	۷ (۱۳)	۱۷ (۳۰)	۱۹ (۳۴)	۱۴ (۲۶)	۲۲ (۴۲)	۶ (۱۱)
سردرد	۱۰ (۱۷)	۹ (۱۶)	۱۱ (۲۰)	۱۱ (۲۰)	۲۰ (۳۶)	۱۶ (۲۹)	۱۵ (۲۸)	۶ (۱۱)
اختلال بینایی	۲ (۳)	۲ (۴)	۱ (۲)	۲ (۴)	۲ (۴)	۱ (۲)	۴ (۸)	۱ (۲)
ترس از نور (Photophobia)	۰	۲ (۴)	۰	۳ (۵)	۰	۱ (۲)	۳ (۶)	۲ (۴)
دل درد	۴ (۷)	۳ (۶)	۰	۳ (۵)	۱ (۲)	۲ (۴)	۰	۴ (۷)
حالت تهوع	۱ (۲)	۲ (۴)	۲ (۴)	۰	۲ (۴)	۱ (۲)	۱ (۲)	۳ (۶)
خارش	۰	۰	۰	۱ (۲)	۰	۰	۱ (۲)	۰
اسهال	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰
استفراغ	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰
سایر†	۰	۰	۰	۱ (۲)	۳ (۵)	۲ (۴)	۲ (۴)	۰
تعداد بیمارانی که حداقل یک علامت را داشتند	۱۶	۱۸	۱۸	۲۷	۳۵	۳۲	۳۴	۱۶

*یکی از شرکت کنندگان گروه آلبندازول، برای ارزیابی عوارض ۳ ساعت پس از درمان، در دسترس نبود.

†سایر عوارض جانبی شامل یبوست، بثورات پوستی، درد عضلانی و ضعف عضلانی بود.

[Downloaded from npwjm.ajaums.ac.ir on 2025-10-22]

گروه درمانی استفاده نکردیم. با این حال، اطلاعات مربوط به درمان تعیین شده از شرکت کنندگان پنهان شد و آنها قرص های تعیین شده را به صورت خصوصی دریافت کردند. سوم، عوارض جانبی گزارش شده بر اساس وجود و شدت علائم گزارش شده توسط شرکت کنندگان بود. گزارش عوارض جانبی مبتنی بر مشارکت‌کنندگان(Participant-Based)، می‌تواند به محققین کمک کند تا تجربیات شرکت‌کنندگان را با جزئیات بیشتری درک کنند. همچنین می‌تواند کیفیت و کمیت اطلاعات ایمنی (safety) را افزایش دهد، اما در عین حال این روش گزارش‌دهی می‌تواند ذهنی و غیرواقعی باشد؛ یا میزان برخی از عوارض جانبی را اغراق شده و یا دست کم بگیرد. بنابراین لازم است در آینده، از یک ارزیابی استاندارد که شامل بررسی های ذهنی و عینی است، برای تعیین دقیق عوارض جانبی احتمالی مربوط به دارو در درمان با امودپساید استفاده شود.

کارآزمایی‌های تصادفی‌سازی‌شده و کنترل‌شده ما نشان داد که امودپساید در درمان عفونت‌های T. trichiura، کرم قلاب‌دار و A. lumbricoides موثر است ؛ با این حال لازم است جهت ثبت امودپساید برای کاربرد بالینی آن بعنوان درمان عفونت‌های کرمی منتقله از خاک در انسان، یک طرح خوب در نظر گرفته شود که شامل حداقل کارآزمایی فاز۳ محوری در مناطق مختلف باشد.

منابع

1. Pullan RL, Smith JL, Jasrasaria R, Brooker SJ. Global numbers of infection and disease burden of soil transmitted helminth infections in 2010. Parasit Vectors 2014; 7: 37.
2. Jourdan PM, Lamberton PHL, Fenwick A, Addiss DG. Soil-transmitted helminth infections. Lancet 2018; 391: 252- 65.
3. Stolk WA, Kulik MC, le Rutte EA, et al. Between-country inequalities in the neglected tropical disease burden in 1990 and 2010, with projections for 2020. PLoS Negl Trop Dis 2016; 10(5): e0004560.
4. Hotez PJ, Brooker S, Bethony JM, Bottazzi ME, Loukas A, Xiao S. Hookworm infection. N Engl J Med 2004; 351: 799-807.
5. Else KJ, Keiser J, Holland CV, et al. Whipworm and roundworm infections. Nat Rev Dis Primers 2020; 6: 44.
6. Moser W, Schindler C, Keiser J. Efficacy of recommended drugs against soil transmitted helminths: systematic review and network meta-analysis. BMJ 2017; 358: j4307.
7. World Health Organization. Ending the neglect to attain the sustainable development goals: a framework for monitoring and evaluating progress of the road map for neglected tropical diseases 2021– 2030. 2021 (https://apps .who .int/iris/handle/10665/341313).
8. Krucken J, Holden-Dye L, Keiser J, et al. Development of emodepside as a possible adulticidal treatment for human onchocerciasis— the fruit of a successful industrial- academic collaboration. PLoS Pathog
2021; 17(7): e1009682.
9. Harder A, Holden-Dye L, Walker R, Wunderlich F. Mechanisms of action of emodepside. Parasitol Res 2005; 97: Suppl 1: S1-S10.
10. Martin RJ, Buxton SK, Neveu C, Charvet CL, Robertson AP. Emodepside and SL0-1 potassium channels: a review. Exp Parasitol 2012; 132: 40-6.
11. Wolstenholme AJ, Fairweather I, Prichard R, von Samson-Himmelstjerna G, Sangster NC. Drug resistance in veterinary helminths. Trends Parasitol 2004; 20: 469-76.
12. Karpstein T, Pasche V, Haberli C, Scandale I, Neodo A, Keiser J. Evaluation of emodepside in laboratory models of human intestinal nematode and schistosome infections. Parasit Vectors 2019; 12: 226.
13. Montresor A, Crompton DWT, Hall A, et al. Guidelines for the evaluation of soiltransmitted helminthiasis and schistosomiasis at community level: a guide for managers of control programmes Geneva: World Health Organization, 1998.
14. Kulke D, Krucken J, Harder A, von Samson-Himmelstjerna G. Efficacy of cyclooctadepsipeptides
and aminophenylamidines against larval, immature and mature adult stages of a parasitologically characterized trichurosis model in mice. PLoS Negl Trop Dis 2014; 8(2): e2698.
15. Basic laboratory methods in medical parasitology. Geneva: World Health Organization, 1991.
16. Levecke B, Brooker SJ, Knopp S, et al.
Effect of sampling and diagnostic effort on the assessment of schistosomiasis and soil-transmitted helminthiasis and drug efficacy: a meta-analysis of six drug efficacy trials and one epidemiological survey. Parasitology 2014; 141: 1826-40.
17. Hurlimann E, Keller L, Patel C, et al. Efficacy and safety of co-administered ivermectin and albendazole in schoolaged children and adults infected with Trichuris trichiura in Cote d'Ivoire, Laos, and Pemba Island, Tanzania: a doubleblind, parallel-group, phase 3, randomized controlled trial. Lancet Infect Dis
2022; 22: 123-35.
18. Patel C, Coulibaly JT, Schulz JD, N'Gbesso Y, Hattendorf J, Keiser J. Efficacy and safety of ascending dosages of albendazole against Trichuris trichiura in preschool-aged children, school-aged children and adults: a multi-cohort randomized controlled trial. EClinicalMedicine 2020; 22: 100335.
19. Keller L, Welsche S, Patel C, et al. Long-term outcomes of ivermectin-albendazole versus albendazole alone against soil-transmitted helminths: results from randomized controlled trials in Lao PDR and Pemba Island, Tanzania. PLoS Negl Trop Dis 2021; 15(6): e0009561.
20. Gillon J-Y, Dennison J, van den Berg F, et al. Safety, tolerability and pharmacokinetics of emodepside, a potential novel treatment for onchocerciasis (river blindness), in healthy male subjects. Br J Clin Pharmacol 2021; 87: 3949-60.

[Downloaded from npwjm.ajaums.ac.ir on 2025-10-22]