

مقایسه اثر بخشی تک دوز تینیدازول با دوره ۷ روزه مترونیدازول، دوز استاندارد، در درمان ژیاردیازیس: یک کارآزمایی بالینی تصادفی شده

دکتر محمد فلاح^{۱*}، دکتر علی اکبر مشتاقی^۲

۱- گروه انگل شناسی و قارچ شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان ۲- گروه کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان

Title: Comparison between the efficacy of a single dose of tinidazole with a 7-days standard course of metronidazole in treatment of giardiasis a: randomized clinical trial.

Authors: Fallah M, (PhD); Moshtaghi AA, (MD).

Introduction: *Giardia intestinalis* is the most common intestinal protozoa in developing countries, including Iran. Treatment of infection by metronidazole has some difficulties because of long course of therapy (7-10 days) and various side effects. The objective of this study was to determine the efficacy and side effects of tinidazole compared with metronidazole in the treatment of *G. intestinalis* infection in children.

Methods: In a randomized controlled clinical trial, 106 subjects (69 males, 37 females) with *Giardia intestinalis* infection were treated with tinidazole or metronidazole. Tinidazole 50 mg/kg single dose and metronidazole 15 mg/kg three times a day for 7 days were given orally to children. Parasitological cure was documented when there was 3 times negative stool examination for *G. intestinalis* at 1-2 weeks after therapy.

Results: Thirty seven of 42 individuals (88.1%) treated with tinidazole and 43 of 64 children (67.2%) treated with metronidazole had parasitological cure. Cure rate between two groups was significantly different ($P < 0.01$). No major side effects were observed except two cases in metronidazole group who had mild headache and abdominal pain for two days and some had metal taste and three cases in tinidazole group had nausea, dizziness and headache.

Conclusion: We conclude, tinidazole has a higher efficacy than metronidazole in the treatment of *G. intestinalis* infection and also has a few side effects. Because of single dose administration, short course of therapy and good compliance of patients, this preparation is preferred to metronidazole in the treatment of *Giardia intestinalis* infection.

Keywords: Giardiasis, tinidazole, clinical trial.

Hakim 2005; 8(1); 16-21.

*- نویسنده مسؤول: همدان، روبروی بوستان مردم، دانشکده پزشکی، دانشکده علوم پزشکی همدان. تلفن: ۸-۸۲۷۷۲۹۵-۰۸۱۱، فاکس ۰۸۱۱-۲۵۲۰۲۰۳
E-mail: keshawarz@yahoo.com

چکیده:

مقدمه: ژیاوردیازیس از شایع‌ترین عفونت‌های انگلی روده‌ای در کشورهای در حال توسعه مانند ایران است. درمان ژیاوردیازیس با مترونیدازول معمولاً به مدت ۷-۱۰ روز و روزانه سه نوبت صورت می‌گیرد. این رژیم طولانی است و کامل کردن دوره درمان اغلب کمتر اتفاق می‌افتد. همچنین ۲۰-۵۰٪ مقاومت دارویی نیز به آن گزارش شده است. این دارو دارای عوارض جانبی قابل توجهی است. یافتن داروهای مؤثر در دوره‌های درمانی کوتاه و ترجیحاً تک دوزی در درمان ژیاوردیازیس می‌تواند موفقیت را افزون تر کند. برای این منظور تینیدازول تک دوزی با مترونیدازول با دوز استاندارد مورد مقایسه قرار گرفته است.

روش کار: ۱۰۶ کودک (۶۹ پسر و ۳۷ دختر) مبتلا به ژیاوردیازیس که با آزمایش مدفوع آلودگی آنها به ژیاوردیا تأیید شده بود بطور تصادفی به دو گروه تقسیم شدند. از این عده، ۴۲ نفر داروی تینیدازول به میزان ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم، حداکثر ۲ گرم در یک نوبت دریافت نمودند و به ۶۴ نفر مترونیدازول به مقدار ۱۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم روزانه سه نوبت و برای ۷ روز تجویز شد. در هر گروه یک هفته پس از خاتمه درمان، سه نوبت آزمایش مدفوع انجام شد و اگر در هر سه نوبت انگل ژیاوردیا در مدفوع مشاهده نمی‌شد بعنوان درمان شده تلقی و داروی مربوطه مؤثر ارزیابی شد. عوارض احتمالی داروها در طول درمان نیز ثبت گردید.

نتایج: میانگین سن کودکان ۱۰/۲ سال و میانگین وزن آنها ۲۵ کیلوگرم بود. میزان تاثیر تینیدازول در حذف انگل ژیاوردیا ۸۸/۱٪ (۳۷ از ۴۲ نفر) و میزان تاثیر مترونیدازول ۶۷/۲٪ (۴۳ از ۶۴ نفر) و تفاوت تاثیر دو دارو بر روی ژیاوردیا معنی‌دار بود ($P < 0.01$). میزان تاثیر دو دارو در گروه‌های مختلف سنی تفاوت معنی‌دار نداشت. همچنین تاثیر دو دارو بر حسب وزن بیماران و طول مدت علائم نیز با همدیگر تفاوت معنی‌دار نداشت. از نظر عوارض، در دو نفر از افراد تحت درمان با مترونیدازول سردرد و شکم درد مشاهده شد و معدودی نیز احساس طعم فلز در دهان داشتند. در گروه تحت درمان با تینیدازول در سه نفر علائم تهوع، سرگیجه و سردرد مشاهده شد که یک نفر به دلیل شدت علائم از نظر پیگیری تاثیر درمان حاضر به همکاری نشد. نتیجه‌گیری: این مطالعه نشان داد تینیدازول با دوز واحد تاثیر بیشتری از مترونیدازول با دوز طولانی مدت بر روی ژیاوردیا دارد. عوارض جانبی دو دارو مختصر و تا حدودی قابل اغماض می‌باشد.

کلواژگان: ژیاوردیازیس، تینیدازول، کارآزمایی بالینی.**مقدمه:**

مترونیدازول، کیناکرین، فورازولیدون و ... در دوزهای متعدد و اغلب بین ۵ تا ۱۰ روز باید مصرف شوند. از سوی دیگر بالاترین آلودگی به ژیاوردیا در کودکان دیده می‌شود و درمان کودکان با این تعداد دفعات و تکمیل درمان به علت پذیرش نامطلوب بیماران از مشکلات همیشگی این بیماری بوده است (۷). در بعضی مطالعات ذکر شده که مترونیدازول در رت کارسینوژنیک و در باکتری‌ها تراژون است گرچه این مسئله هرگز در مورد انسان تأیید نشده است (۷). از سویی به دلیل تعداد دفعات زیاد مصرف دارو، احتمال فراموش شدن دفعاتی و عدم مصرف کامل دارو و در نتیجه درمان ناقص وجود دارد که منجر به عدم ریشه‌کنی ارگانیسم می‌شود. همچنین موارد مقاومت دارویی نسبت به ژیاوردیا در درمان با مترونیدازول گزارش شده است (۸).

بیش از ۲۰۰ میلیون نفر در دنیا به ژیاوردیازیس مبتلا هستند (۲۰۱). آلودگی به ژیاوردیا در بسیاری از نقاط ایران شیوع بالایی دارد (۳). در مدارس مناطق شهری همدان، آلودگی حدود ۳۳٪ و در برخی روستاهای شهرستان فردوس تا ۶۰٪ گزارش شده است (۵و۴).

ژیاوردیازیس باعث اسهال، کاهش وزن، دل‌درد، نفخ، حساس شدن شکم، ضعف و بی‌اشتهایی می‌گردد. در حال حاضر داروی اصلی موجود در بازار ایران برای درمان ژیاوردیازیس، مترونیدازول و در برخی کشورها مثل ایالات متحده کیناکرین است که روزانه در سه نوبت و به مدت ۷ تا ۱۰ روز تجویز می‌شود (۶). اغلب داروهایی که برای درمان ژیاوردیازیس به کار می‌روند مثل

دلیل شیوع زیاد عفونت‌های انگلی در تمام نقاط جهان و بخصوص در مناطق کمتر توسعه یافته، یک از راهبردهای اصلی سازمان جهانی بهداشت در درمان این عفونت‌ها استفاده از داروهایی است که ضمن تأثیر خوب، دوره درمان کوتاه‌تر و حتی‌المقدور تک دوز باشد و در موارد ابتلا به چند انگل (پلی‌پارازیتیزم) روی آنها مؤثر باشند (۲). استفاده از داروهای تک دوزی در بسیاری از موارد، به ویژه در درمان عفونت‌های کرمی با موفقیت خوبی همراه بوده است (۹). در برخی گزارش‌ها استفاده از درمان تک دوزی در درمان عفونت‌های تک یاخته‌ای نظیر تریکومونیازیس و ژiardیازیس نیز توصیه شده است (۱۰ و ۱۱). نظر به اینکه در صورت تحقق این امر، یعنی درمان این عفونت‌ها تنها با استفاده از یک دوز دارو تحولی قابل توجه ایجاد خواهد شد، تحقیق در مورد تأثیر درمان تک دوزی عفونت‌های تک یاخته‌ای ضروری به نظر می‌رسد و توسط سازمان جهانی بهداشت نیز توصیه شده است (۱۲).

روش کار:

این تحقیق یک کارآزمایی بالینی تصادفی شده است. با هماهنگی قبلی با برخی متخصصین بیماری‌های اطفال، مقرر شد کودکان ۲ تا ۱۴ ساله دارای مشکلات گوارشی مشکوک به ژiardیازیس (علامت‌دار یا فاقد علامت آشکار بالینی، دفع کننده کیست یا تروفوزوئیت که در آزمایش میکروسکوپی مدفوع وجود ژiardیا تایید می‌شد) وارد مطالعه شوند. جمعاً ۱۰۶ نفر (۳۷ دختر و ۶۹ پسر) به طور تصادفی به دو گروه درمانی تینیدازول تک دوزی و مترونیدازول دوز استاندارد تقسیم شدند. معیار ورود بیماران به مطالعه، وجود تروفوزوئیت یا کیست ژiardیا در آزمایش مدفوع و وجود یک یا چند شکایت گوارشی در کودکان مراجعه کننده به مراکز درمانی بود. تخصیص تصادفی^۱ بیماران به گروه‌های درمانی به صورت یک در میان بود. بدین معنی که بیمار نخست با تینیدازول و بیمار بعدی با مترونیدازول، بدون توجه به خصوصیات بیماران، درمان می‌شد. پس از تمام شدن داروی تینیدازول (۵۰ دوز)، بقیه بیماران با مترونیدازول درمان شدند. مطالعه به صورت یک سو کور انجام شد. زیرا رژیم درمانی و شکل دارو در دو گروه متفاوت و دوسوکور بودن امکان‌پذیر نبود. از این رو فقط پزشک از نوع درمان بیماران مطلع نبود و داروها به صورت (الف) و (ب) تجویز می‌شد، اما بیماران با توجه به دفعات مصرف، از نوع دارو خبر داشتند.

گروه اول (۴۲ نفر) با تینیدازول به مقدار ۴۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلو وزن بدن و حداکثر ۲ گرم و گروه دوم (۶۴ نفر) با مترونیدازول به میزان ۱۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم سه بار در روز به مدت ۷ روز تحت درمان قرار گرفتند (۱۳ و ۱۴). همه افراد تحت درمان، یک هفته، دو هفته و سه هفته پس از خاتمه درمان با سه نوبت آزمایش مدفوع بررسی شدند. در هر کودک اگر علائم برطرف شده بود و در هر سه نوبت آزمایش از نظر وجود ژiardیا در مدفوع منفی بود، درمان مؤثر تلقی گردید. حتی اگر در یکی از این سه نوبت، انگل در مدفوع مشاهده می‌شد به منزله عدم تأثیر دارو تلقی شد. بیمارانی که برای پیگیری در سه نوبت کامل مراجعه نمی‌کردند از مطالعه حذف شدند. خصوصیات کلیه بیماران از نظر سن، جنس، وزن، شکایت اصلی و علائم دیگر بیماری، طول مدت علائم قبل از درمان و در زمان مراجعه بیمار به پزشک ضمن اخذ شرح حال کامل، ثبت شد و در طول و خاتمه درمان نیز بیماران از نظر وجود هرگونه عوارض احتمالی درمان بررسی شدند. داده‌های مربوط به وزن، سن و طول مدت علائم به صورت سوالات باز گردآوری شد و در پایان برای آنالیز دسته‌بندی گردید تا در هر گروه تعداد نمونه کافی برای آنالیز وجود داشته باشد. میزان بهبودی و عوارض احتمالی در دو گروه با آزمون مجذور کای و آزمون دقیق فیشر مقایسه شد. مترونیدازول تولید یکی از شرکت‌های داخلی و تینیدازول تولید شرکت تئوفارما (Teofarma) ایتالیا بود که از طریق هلال احمر جمهوری اسلامی تهیه گردید. از آنجا که به دلیل مشکلات مالی تنها ۵۰ دوز تینیدازول توسط هلال احمر فراهم گردید و در ۸ نفر نیز پس از دریافت دارو (تینیدازول) امکان پیگیری تأثیر درمان وجود نداشت (در گروه مترونیدازول ۱۶ نفر) لذا تفاوتی از نظر تعداد موارد در دو گروه مشاهده می‌شود.

یافته‌ها:

دامنه سنی افراد مورد مطالعه ۱۶-۳ سال و میانگین آن ۱۰/۲ با انحراف معیار ۳/۶ سال بود. میانگین وزن کودکان ۲۵ کیلوگرم با انحراف معیار ۸/۰۸ کیلوگرم بود. ۶۰ نفر از بیماران شکایات مختلف گوارشی مثل دل درد، بی‌اشتهایی، اسهال، ضعف و تهوع داشتند و ۴۶ نفر بقیه شکایت عمده‌ای اظهار نکردند. در افراد علامت‌دار طول مدت علائم از ۳ روز تا بیش از یک سال متغیر بود. در گروه درمان شده با تینیدازول در مجموع ۳ نوبت آزمایش مدفوع پس از درمان، ۳۷ نفر (۸۸/۱٪) منفی بودند. لذا حدود ۱۲٪ شکست درمان مشاهده گردید. در گروه درمان شده با مترونیدازول از ۶۴ نفر پس از ۳ نوبت آزمایش در خاتمه درمان، ۴۳ نفر منفی

^۱ - Randomization

چون دفعات مصرف مترونیدازول متعدد است امکان فراموش نمودن نوبت‌هایی از مصرف دارو وجود دارد. در ضمن این احتمال هم وجود دارد که افراد قبل از تکمیل درمان اقدام به قطع مصرف دارو نمایند. هر دو این دلایل می‌تواند ناشی از دوزهای متعدد و مصرف زیاد دارو باشد. گرچه مقاومت دارویی را در مورد مترونیدازول از ۲۰-۵٪ ذکر کرده‌اند (۱۷). اما این مسئله ممکن است در مورد تینیدازول نیز وجود داشته باشد زیرا هر دو دارو جزو ۵-نیتروایمیدازول‌ها هستند (۱۸).

میزان تأثیر مترونیدازول نیز کمتر از مقداری مشاهده شد که در مجموع در گزارش‌های متعدد ذکر شده است (۱۹). در مطالعات مختلف با رژیم‌های درمانی متفاوت، تأثیر مترونیدازول را از ۶۰٪ تا ۱۰۰٪ و با میانگین ۸۸٪ گزارش کرده‌اند. میزان تأثیر مشاهده شده در مطالعه ما در دامنه پایین گزارشات موجود قرار دارد. دلایل این امر را می‌توان به علل مختلف نسبت داد: مهمترین مسئله شاید عدم رعایت کامل روش درمان باشد که علیرغم تأکید آن در طول مطالعه و آموزش خانواده‌ها احتمالاً برخی آن را فراموش کرده و یا به هر علتی به درستی بکار نبسته باشند. دلیل دوم را می‌توان به این نکته منتسب نمود که وجود مواردی از مقاومت دارویی منجر به شکست درمان شده باشد (۱۲). دلیل سوم نیز می‌تواند ناشی از این باشد که مترونیدازول مورد استفاده، تولید داخل کشور بود در حالی که تینیدازول از خارج خریداری شده بود، شاید کیفیت این دو فرآورده از نظر تأثیر بر انگل از هم متفاوت می‌باشد. بدیهی است برای تایید این پیش فرض‌ها باید مطالعات تحلیلی لازم صورت گیرد.

از نظر ایجاد عوارض جانبی نیز عارضه مهم و قابل توجهی که منجر به قطع مصرف دارو گردد (بجز یک مورد) در هیچ کدام از دو داروی مورد استفاده مشاهده نشد. در مورد عدم تفاوت دو دارو برحسب وزن و سن بیماران بدلیل تعداد کم نمونه در این زیر گروه‌ها، نمی‌توان قضاوت قطعی نمود. بویژه در مورد تینیدازول. یکی از محدودیت‌های مطالعه حاضر، نبودن دارو در بازار ایران و

شده بودند لذا میزان تأثیر دارو ۶۷/۲٪ تعیین شد و شکست درمان حدود ۳۲/۸٪ مشاهده شد. میزان تأثیر دارو در دو گروه با آزمون مجذور کای اختلاف معنی‌دار داشت ($P < 0.01$). میزان تأثیر هر دو دارو برحسب گروه‌های مختلف سنی، وزن بیماران، و طول مدت علائم در افراد علامت‌دار تفاوت معنی‌دار نداشت. نتایج تأثیر دو دارو برحسب متغیرهای مختلف در جدول‌های ۱ تا ۴ آمده است.

از نظر عوارض منتسب به دارو نیز دو گروه درمانی بررسی شدند. تنها در دو نفر از افراد تحت درمان با مترونیدازول سردرد و شکم درد وجود داشت و معدودی نیز از احساس طعم فلز شکایت داشتند ولی به این دلایل اقدام به قطع دارو نکردند. در گروه تینیدازول نیز سه نفر از علائم تهوع، سرگیجه و سردرد شکایت داشتند که یکی از افراد به دلیل شدت علائم ایجاد شده از نظر پیگیری تأثیر درمان نیز حاضر به همکاری نشد. در مجموع در هر دو گروه میزان بروز عوارض جانبی، کم بود و بخصوص تینیدازول علیرغم دوز به نسبت بالا، خوب تحمل شد.

جدول ۱- تأثیر درمان ضد ژیاوردیا برحسب نوع دارو در کودکان تحت درمان با مترونیدازول و تینیدازول

نوع دارو	درمان موثر تعداد (درصد)	درمان غیر موثر تعداد (درصد)	جمع تعداد (درصد)
تینیدازول	۳۷ (۸۸/۱)	۵ (۱۱/۹)	۴۲ (۶۰/۴)
مترونیدازول	۴۳ (۶۷/۲)	۲۱ (۳۲/۸)	۶۴ (۳۹/۶)
جمع	۸۰ (۷۵/۵)	۲۶ (۲۴/۵)	۱۰۶ (۱۰۰)

بحث و نتیجه گیری:

مطالعه حاضر نشان داد که درمان ژیاوردیازیس با یک دوز تینیدازول در مقایسه با روش درمان رایج مترونیدازول روش مؤثرتری است. گرچه در گزارش‌های دیگر اغلب ذکر شده که این دو دارو از نظر تأثیر درمانی بر ژیاوردیازیس تفاوتی با هم ندارند (۱۶ و ۱۵). دلایل تأثیر متفاوت این دو دارو و دو رژیم درمانی کوتاه و طولانی را در مطالعه حاضر به این صورت می‌توان توجیه نمود:

جدول ۲- تأثیر درمان ضد ژیاوردیا برحسب وزن کودکان تحت درمان با دو دارو

وزن (کیلوگرم)	تینیدازول		مترونیدازول	
	موثر تعداد (درصد)	غیر موثر تعداد (درصد)	موثر تعداد (درصد)	غیر موثر تعداد (درصد)
۱۹ کیلوگرم و کمتر	۱۰ (۳۱/۲۵)	۲ (۶/۲۵)	۱۳ (۴۰/۶۲)	۷ (۲۱/۸۷)
۲۰-۲۹ کیلوگرم	۱۵ (۳۹/۵)	۲ (۵/۲۵)	۱۵ (۳۹/۵)	۶ (۱۵/۸)
۳۰ کیلوگرم و بیشتر	۱۲ (۳۳/۳)	۱ (۲/۷۷)	۱۵ (۴۱/۶)	۸ (۲۲/۲۲)
جمع	۳۷ (۸۸/۱)	۵ (۱۱/۹)	۴۳ (۶۷/۲)	۲۱ (۳۲/۸)

جدول ۳- تاثیر درمان ضد ژیا ردیا بر حسب سن کودکان تحت درمان با دو دارو

سن (سال)	تینیدازول		مترونیدازول	
	موثر تعداد(درصد)	غیر موثر تعداد(درصد)	موثر تعداد(درصد)	غیر موثر تعداد(درصد)
۸ سال و کمتر	۹(۲۶/۵)	۰(۰)	۱۶(۴۷)	۹(۲۶/۵)
۹-۱۱ سال	۱۵(۴۱/۶۶)	۲(۵/۵۵)	۱۳(۳۶/۱)	۶(۱۶/۶۶)
۱۲ سال و بیشتر	۱۳(۳۶/۱)	۳(۸/۳۳)	۱۴(۳۸/۹)	۶(۱۶/۶۶)
جمع	۳۷(۸۸/۱)	۵(۱۱/۹)	۴۳(۶۷/۲)	۲۱(۳۲/۸)

جدول ۴- تاثیر درمان ضد ژیا ردیا بر حسب طول مدت علایم بیماری در کودکان تحت درمان با دو دارو

طول مدت علایم	تینیدازول		مترونیدازول	
	موثر تعداد(درصد)	غیر موثر تعداد(درصد)	موثر تعداد(درصد)	غیر موثر تعداد(درصد)
کمتر از ۱۰ روز	۶(۳۷/۵)	۰(۰)	۷(۴۳/۷۵)	۳(۱۶/۷۵)
۱۱-۲۰ روز	۱(۱۶/۶۶)	۱(۱۶/۶۶)	۳(۵۰)	۱(۱۶/۶۶)
بیشتر از ۲۱ روز	۴(۳۳/۳)	۱(۸/۳۳)	۵(۴۱/۷۶)	۲(۱۶/۶۶)
جمع	۱۱(۸۸/۱)	۲(۱۱/۹)	۱۵(۶۷/۲)	۶(۳۲/۸)

درمان شوند (۲۴ و ۲۵). تحقیقات انجام شده در منطقه همدان نیز حاکی از آن است که به دلیل فشار عفونت، حدود ۸۳٪ افراد (دانش‌آموزان) حامل کیست درمان شده بر علیه ژیا ردیا در مدت یک سال دوباره آلوده شده‌اند (۲۶). این یافته نیز ضرورت درمان حاملین بدون علامت را با تردید روبرو می‌سازد.

نتیجه نهایی که از مطالعه حاضر می‌توان گرفت این است که به دلیل شیوع زیاد ژیا ردیا یازیس در اغلب نقاط ایران و به دلیل مشکلات درمانی آن با مترونیدازول، با توجه به تأثیر خوب تینیدازول بر روی ژیا ردیا در مقایسه با مترونیدازول، تغییر داروی ضد ژیا ردیای بازار ایران به تینیدازول و ورود یا ساخت این دارو در داخل کشور می‌تواند کمک مؤثرتری به درمان این بیماری نماید.

تشکر و قدردانی:

لازم می‌دانیم از مرکز ملی تحقیقات علوم پزشکی کشور که بخشی از هزینه این تحقیق را تقبل نمودند، همچنین آقای دکتر محمد قاسمی و سرکار خانم‌ها فراست حبیبی و سکینه کریم‌خانی که در مراحل از تحقیق ما را یاری کردند صمیمانه سپاسگزاری نماییم.

References:

- 1- Michael E. This worry world: Fifty years on [Poster insert]. *Parasitol Today* 1997; 13(11).
- 2- World Health Organization. Prevention and control of intestinal parasitic infections. Technical Report Series; No.

تهیه آن توسط هلال احمر و از خارج کشور بود که به دلیل کمبود اعتبار تنها ۵۰ دوز فراهم شد. لذا برای ارزیابی نقش این متغیرها باید مطالعه‌ای وسیع‌تر انجام گیرد.

علیرغم مزیت داروهای با دوز کم در درمان بیماری‌های انگلی، متاسفانه تینیدازول در بازار دارویی ایران وجود ندارد و دلیل این امر نیز مشخص نیست. حتی این مزیت موجب شده است در سال‌های اخیر تحقیقاتی در مورد تأثیر داروهای بنزیمیدازول ضد کرم مثل آلبندازول و میندازول بر روی ژیا ردیا صورت گیرد (۲۲-۲۰). نتایج این تحقیقات نیز امیدوار کننده است.

گرچه تینیدازول بر روی افراد حامل بدون علامت که کیست دفع می‌کنند اثر خوبی داشته است اما در مورد ضرورت درمان حاملین کیست اتفاق نظر وجود ندارد (۲۳). برخی معتقدند به دلایل بهداشتی و برای جلوگیری از پخش انگل به اطرافیان لازم است این افراد درمان شوند (۱۰). با این وجود محققین با انجام تحقیقاتی نشان دادند که در مناطق هیپراندمیک درمان حاملین بدون علامت تأثیری در کاهش میزان ابتلای مجدد ندارد و بطور تقریبی تمامی افراد در مدت کوتاهی دوباره آلوده می‌گردند. لذا شایسته است فقط کسانی که بیمار هستند و علامت‌دار می‌باشند

749, 1987.

- ۳- مرکز ملی تحقیقات علوم پزشکی کشور، معاونت تحقیقات و فناوری وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی: گزارش طرح سلامت و بیماری در ایران، سال ۱۳۷۸.

- ۴- طاهرخانی، ح. فلاح، م. سجادی، م. بررسی وفور انگل‌های روده‌ای در مدارس ابتدایی و راهنمایی شهر همدان. مجله پزشکی ارومیه، سال دهم، شماره ۳، ص: ۱۰۸-۱۰۳، پاییز سال ۱۳۷۸.
- ۵- احمدیان، هما. اسکندری، سوسن. بررسی شیوع ژن‌ارزیاب‌ها در دانش‌آموزان بخش سراوان شهرستان فردوس (۱۳۷۵). گزارش نهایی طرح تحقیقاتی، منتشر نشده (۱۳۷۶).
- ۶- سازمان جهانی بهداشت: داروها و درمان بیماری‌های انگلی. ترجمه دکتر محمد فلاح، انتشارات دانشگاه علوم پزشکی همدان، ۱۳۷۱.
- 7- Boreham PFL, Benrimoj S, Ong M, et al. A compliance study in paediatric patients receiving treatment for giardiasis. *Austral J Hospital Pharm* 1986; 16: 138-42.
- 8- Pickering LK. Giardiasis and Balantidiasis. In: Behrman RE, Kleigman RM, Jenson HA. (eds). *Nelson's Pediatrics*. 16th ed. Philadelphia: Saunders Company; 2000: 1036-38.
- 9- Hall A, Anwar KS. Albendazole and infections with *Trichuris* and *Giardia intestinalis*. *Southeast Asian J Trop Med Pub Hlth* 1991; 22: 84-7.
- 10- Speelman P. Single dose of tinidazole for treatment of giardiasis. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 1986, 27: 227-9.
- 11- Pengsaa K, Limkittikul L, Pojareon-anant C, et al. Single-dose therapy for giardiasis in school age children. *Southeast Asia J Trop Med Public Health* 2002; 33(4): 711-7.
- 12- WHO/PAHO. Informal consultation on intestinal protozoal infections. 21-23 Oct. 1991, Mexico.
- 13- Upcroft JA, Upcroft P, Boreham PFL. Drug resistance in *Giardia intestinalis*. *Int J Parasitol*; 1990; 20: 489-96.
- 14- McMillan JA, DeAngelis CD, Feigin RD, et al. *Oski's Pediatrics: Principles and Practice*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 1999: 1176-77.
- 15- Nash TE, Weller PF. Protozoal diseases: giardiad. In: Braunwald E., Fauci AS, Kasper DL, et al. (eds). *Harrison's Principles of Internal Medicine*. New York: MacGraw-Hill; 2001: 1227-28.
- 16- Thompson RCA, Reynoldson JA, Mendis AHW. Giardiasis and giardiasis. *Advanc Parasitol* 1993; 32: 71-160.
- 17- Gardner TB, Hill DR. Treatment of Giardiasis. *Clin Microbiol Rev* 2001; 14: 28.
- 18- Boreham PFL. The current status of chemotherapy for giardiasis. In: Thompson RCA, Reynoldson JA, Limbery AJ. *Giardia: From Molecules To Disease*. CAB International. 1994: 317-18.
- 19- Upcroft JA, Campbell RW, Benakli K, et al. Efficacy of new 5-Nitroimidazoles against metronidazole-susceptible and - resistant *Giardia*, *Trichomonas*, and *Entamoeba* spp. *Antimicrob Agents Chemother* 1999; 43(1): 73-6.
- 20- Thompson RCA, Reynoldson JA, Mendis AHW. Giardiasis and giardiasis. *Advanc Parasitol* 1993; 32: 71-160.
- 21- Pengsaa K, Sirivichayakul C, Pojjaroen-anant C, et al. Albendazole treatment for *Giardia intestinalis* infections in school children. *Southeast Asia J Tropic Med Public Health* 1999; 30(1): 78-83.
- 22- Misra PK, Kumar A, Agarwal V, et al. A comparative clinical trial of albendazole versus metronidazole in children with giardiasis. *Indian Pediatr* 1995; 32(7): 779-82.
- 23- Reynoldson JA, Behnke JM, Gracey M, et al. Efficacy of albendazole against *Giardia* and hookworm in a remote aboriginal community in the north of Western Australia. *Acta Tropica* 1998; 71(1): 27-44.
- 24- Markell E, Voge M, John D. *Medical Parasitology*. 8th ed: Philadelphia. Saunders Company; 1999: 58-9.
- 25- Gilman RH, Marquis GS, Miranda E, et al. Rapid reinfection by *Giardia lamblia* after treatment in a hyperendemic third world community. *Lancet*; 1988: 343-5.
- 26- Fallah M, Hajmohammadi A, Ranjbar A, et al. Rapid reinfection of *Giardia lamblia* after treatment in one year follow up in Hamadan, western Iran. *Parasitol Int* 1998; 47 (suppl): 161.