

Disciplina de parazitologie (cond.: conf. dr. B. Fazakas, doctor in medicină) a I.M.F  
și Clinica de boli infecțioase (cond.: prof. dr. L. Kelemen, doctor-docent,  
profesor universitar emerit) din Tîrgu Mureș

## ACTUALITĂȚI ÎN TERAPEUTICA UNOR PARAZITAZE

dr. B. Fazakas, dr. I. Kerestély, dr. Ana Gyulai

În practica medicală se efectuează la un număr impresionant de persoane tratament medicamentos pentru infestații cauzate de diferite specii de paraziți. Pe lângă substanțele medicamentoase uzuale se îmbogățește zi de zi arsenalul anti-helminticelor (33, 36). Între anii 1960—1970 în cadrul Secției de parazitologie de pe lângă Clinica de boli infecțioase din Tîrgu Mureș, am tratat 32 183 de persoane infestate cu diferite specii de parazit. Dintre aceștia 4 947 de bolnavi au fost interesați, iar restul au primit tratament ambulatoriu (14). Cu această ocazie am avut posibilitatea să urmărim eficacitatea diferitelor substanțe medicamentoase, modificînd posologia, durata tratamentului și modul de administrare a acestora. În lucrarea prezentă, redăm observațiile noastre în tratamentul lambliazei, ascaridiozei, oxiuriazii, trichuriazii, teniazei și strongiloidozei.

În tratamentul *lambliazei* au fost utilizate o serie de substanțe medicamentoase (3, 4, 33, 36, 54). Astfel printre altele s-a folosit atebrina (8, 19, 38, 47), paludrina (2, 33) și mai recent metronidazolul (15, 50). Din 1039 de bolnavi tratați de noi pentru lambliază, la 550 am reușit să apreciem eficacitatea diferitelor metode terapeutice enumerate în continuare: *Atebrina* 0,015 g/kg corp, administrat 5 zile consecutiv, cu o doză maximă de 0,30 g/zi; *Atebrina* 0,015 g/kg corp pe zi, administrat de 5 ori, conform *metodei discontinue* (38), cu modificarea că, în zilele libere bolnavii au primit paludrină în doză uzuală; *Paludrina* 0,02 g/kg corp pe zi, timp de 10 zile; *Metronidazol* 0,02 g/kg corp pe zi, cu o doză maximă zilnică de 0,75 g, timp de 8 zile. Pe lângă aceste substanțe de bază, bolnavilor li s-au prescris antimicotice, triferment, vitamine și după necesități, acidopeps. Controlul eficaci-

tății terapiei l-am efectuat la 6 săptămâni după externare, prin serviciul ambulator al secției. Rezultatele sînt redată în tabelul nr. 1.

Tabelul nr. 1

Metoda de tratament folosită	Nr. bolnavilor tratați	Nr. bolnavilor prezentați la control	Eficiența tratamentului			
			Cazuri rămase pozitive		Cazuri negative	
			Nr. abs.	%	Nr. abs.	%
Atebrină (continuu)	251	168	34	20,23	134	79,77
Atebrină (discontinuu)	155	90	10	11,11	80	88,89
Paludrină	36	25	16	64,00	9	36,00
Metronidazol	108	59	3	5,09	56	94,91
Total :	550	342	63		279	

Datele cu privire la eficiența atebrinei sînt discordante în literatură. J. Schneider și colab. (47) au obținut o vindecare între 55—70 %; Z. Pintér (42) menționează o eficiență de 86 % prin folosirea atebrinei în mod continuu. Noi am observat o eficiență de 79,77 %. În ceea ce privește eficacitatea metodei discontinue, rezultatele noastre sînt aproximativ similare cu cele menționate de V. Nitulescu și colab. (38), de O. Lucian și colab. (31, 32, 33). La bolnavii tratați cu atebrină am constatat la 22 % din cazuri semne de intoleranță, manifestate prin inapetență, greață, vărsături, cefalee, amețeli etc. Numărul bolnavilor tratați cu paludrină îl considerăm insuficient pentru a trage concluzii. De altfel și în literatură paludrina este semnalată ca o substanță cu o eficacitate destul de redusă (2, 33). Prin produsul românesc „Metronidazol” am obținut vindecarea la 94,91 % din cazuri. J. Schneider (50) a descris o vindecare în procentaj de 88 %, O. Lucian (31, 32) de 81,7 %, I. Gherman (22) de 85,2 %, A. Darbon (7) de 83,3 %, I. Popescu Iași (45) de 79,3 %, iar M. Janko și N. Zoltai (26) au semnalat 97,2 %. Majoritatea autorilor remarcă o toleranță bună față de acest medicament. Noi am constatat în 5,5 % a cazurilor apariția unei gastrite în a patra sau a cincea zi de tratament cu Metronidazol. Ținînd seama de toxicitatea minimă, toleranța maximă și eficacitatea ridicată a Metronidazol-ului sîntem de părere că în momentul actual această substanță este cea mai utilă în tratamentul lambliazei.

La 100 de bolnavi suferind de *ascarioză* am urmărit paralel eficacitatea hidratului de piperazină, a adipatului de piperazină, a levotetramisolului și a combinației acestor substanțe. La acești bolnavi am urmărit ritmul și durata eliminării paraziților, precum și numărul de exemplare eliminate de fiecare bolnav. Piperazina a fost administrată fie sub formă de hidrat de piperazină, fie sub formă de adipat de piperazină. Doza utilizată de noi a fost cea clasică (36). Tratamentul a durat șapte-opt zile. Cu toate că în literatura de specialitate nu se indică administrarea purgativului, noi am considerat necesar ca în ziua a treia sau a patra să prescriem un purgativ uleios. Tetramisolul a fost administrat sub formă de tablete *Decoris (Levamisol<sup>R</sup> 12564)*. Adulților li s-a administrat într-o singură priză 150 mg, iar copiii au primit doza conform greutateii corporale, între 20 mg și 150 mg. Această doză a fost administrată seara înainte de culcare, cu aproximativ una oră. În unele cazuri bolnavii au beneficiat de un tratament mixt, combinîndu-se piperazina cu levotetramisolul. Controlul eficacității terapiei l-am efectuat prin trei examene coproparazitologice, la un interval de trei-patru săptămîni după tratament. Rezultatele sînt însumate în tabelul nr. 2.

Tabelul nr. 2

Substanțele medicamentoase folosite	Nr. bolnavilor tratați	Nr. bolnavilor vindecați	Eficiența
Piperazină adipată	31	25	80,6 %
Piperazină hidratată	23	15	65,2 %
Levotetramisol	13	8	61,5 %
Asocieri de substanțe	33	20	58,0 %
<b>Total :</b>	<b>100</b>	<b>68</b>	<b>68,0 %</b>

După cum observăm din datele tabelului nr. 2, rezultatele cele mai bune le-am obținut prin administrarea adipatului de piperazină (80,6 %). Datele privind eficiența piperazinei variază de la autor la autor, între 70,8—95 % (14, 24, 33, 36). Majoritatea se bazează pe observațiile din teren, neavând posibilitatea de a evalua eficiența piperazinei lângă patul bolnavilor. Noi am constatat că eliminarea helminților începe în a doua zi de tratament și continuă pînă la a șasea zi de tratament. Cel mai adesea paraziții sînt eliminați în a doua și a patra zi de tratament. Piperazina hidratată are o eficacitate mai redusă și eliminarea helminților este mai trenantă, ajungînd la a șaptea zi de tratament. Din acest punct de vedere levotetramisolul s-a arătat a fi cel mai eficient, deoarece eliminarea helminților a început din prima zi de tratament și în trei zile practic s-au eliminat toți helminții. Avînd în vedere toleranța bună a levotetramisolului și faptul că această substanță se administrează într-o singură priză, este de recomandat mai ales în tratamente ambulatorii și în masă.

În *trichuriază*, la un număr de 750 de bolnavi, am aplicat trei metode de tratament. O parte a bolnavilor a primit timol, alții au beneficiat de un tratament combinat cu timol și adipat de piperazină, iar la un număr de 50 de bolnavi am prescris iodură de ditiazanină, sub formă de *Dilombrin*. Din timol copiii au primit 0,06—0,07 g de fiecare an de vîrstă, pînă la 20 de ani. Adulților le-am prescris 1,50 g timol pe zi. În timpul tratamentului am exclus din alimentația bolnavilor grăsimile și alcoolul. În a treia și a șasea zi de tratament s-a administrat un purgativ salin. Tratamentul a durat șase zile. La a doua grupă de bolnavi am administrat în primele trei zile timol și în ultimele trei zile adipat de piperazină, în doze uzuale. Ditiazanina a fost prescrisă în doză de 0,600 g pe zi la adulți, timp de șase zile. Rezultatele sînt redate în tabelul nr. 3.

Tabelul nr. 3

Grupe de boli	Nr. cazurilor	Metode de tratament și eficiența lor						bolnavi nevindecați și reinternati
		Timol		Timol și piperazină adipată		Dilombrin		
		Nr. abs	%	Nr. abs	%	Nr. abs	%	
Trichuriază	425	275	64	100	23	50	11	140
Trichuriază cu ascarioză și oxiuriază	325	113	55	212	64	—	—	97
<b>Total :</b>	<b>750</b>	<b>388</b>	<b>51</b>	<b>312</b>	<b>41</b>	<b>50</b>	<b>6</b>	<b>237</b>

În materialul nostru, timolul a avut o eficacitate de 59 %, iar ditiazanina de 68 %. Rezultatele cele mai bune le-am obținut prin metoda de tratament combinat, a cărei eficiență a fost de 79 %. Aproximativ la 1,3 din cazuri tratamentul aplicat a rămas fără rezultat. De altfel aceste rezultate sînt similare cu cele menționate în literatură (5, 14, 28, 36). Subliniem necesitatea căutării de noi substanțe medicamentoase, precum și a unor scheme de tratament mai eficiente în terapia trichuriasei.

La 200 de bolnavi, suferind de *oxiuriază*, am evaluat eficiența piperazinei hidrate, a piperazinei adipate, a pamoatului de pirvinium și combinația lor. Piperazina a fost administrată după dozele uzuale. Pamoatul de pirvinium a fost prescris sub formă de *Vanquin* sau *Vermigal*, într-o doză unică de 5 mg/kg corp. În tratamentul asociat, bolnavii au beneficiat mai întîi de o doză unică de pamoat de pirvinium, apoi șase zile au primit piperazină. Concomitent s-a prescris zilnic un supozitor (seara), conținînd în concentrație de 1% diclor-difenil-triclor-etan. În regiunea perianală s-a aplicat un unguent cu anestezină. Din două în două zile s-a aplicat o clismă evacuatoare. Pe lîngă aceste substanțe medicamentoase am luat toate măsurile ca să se respecte măsurile de igienă individuală și colectivă. Rezultatele sînt redată în tabelul nr. 4.

Tabelul nr. 4

Substanțele medicamentoase folosite	Numărul persoanelor tratate	Numărul bolnavilor reinternați
Piperazină adipată	24	6
Piperazină hidrată	66	10
<i>Vanquin</i> sau <i>Vermigal</i>	18	3
Asocieri de substanțe	92	10
Total :	200	29

Avînd în vedere posibilitățile de reînfiestare și greutățile la controlul de laborator, evaluarea eficacității diferitelor substanțe de bază în tratamentul *oxiuriazei* este foarte greu de realizat. Cu toate aceste greutăți obiective, am încercat să ne orientăm, pe baza datelor consemnate în foile de observație a bolnavilor și pe baza reinternării persoanelor inițial tratate. Din cei 200 de bolnavi urmăriți de noi, 29 au fost reinternați, ceea ce a demonstrat posibilitatea unor recidive. În baza acestor criterii se poate consemna că asocierea pamoatului de pirvinium cu piperazina adipată a dat un rezultat superior, față de celelalte substanțe folosite de noi. Eficacitatea acestui tratament se poate evalua la 90 %.

Aceste rezultate superioare se pot obține la persoanele unde tratamentul este aplicat la întreaga familie și sînt asigurate măsurile de igienă individuală și colectivă.

La 224 bolnavi suferind de *teniază* am aplicat cinci scheme de tratament. Pînă la apariția *Yomesan-ului* adulții au beneficiat de un tratament cu atebriină, din care am administrat 1,0 g intraduodenal prin sondă. La bolnavii sub 15 ani din atebriină am prescris 0,015 g pe kg corp. Bolnavii care au prezentat semnele unei nevroze accentuate au primit atebriină per oral. Copiilor mici pe lîngă atebriină le-am prescris și un decoct din sămînță de dovleac. Tratament numai cu decoct din sămînță de dovleac am efectuat la acei bolnavi care au prezentat contraindicații privind medicația cu atebriină. Decoctul a fost pregătit conform metodei descrise de V. Nitzulescu (36). Toți bolnavii au fost pregătiți în prealabil timp de 1-3 zile printr-o alimentație lichidă, sedative și vitamine. Controlul eficacității l-am efec-

tuat fie prin căutarea scolexului imediat după tratament, fie după trei luni. Din 224 de bolnavi tratați, la 193 am reușit să evaluăm în mod cert rezultatul terapiei. Aceste date sînt însumate în tabelul nr. 5.

Tabelul nr. 5

Substanțele medicamentoase folosite	Numărul bolnavilor		Eficacitatea tratamentului
	Tratați	Controlați	
Atebrină intraduodenal	75	71	71,4 %
Atebrină per oral	26	21	42,7 %
Atebrină și sămînță de dovleac	37	34	67,6 %
Sămînță de dovleac	12	11	45,4 %
Yomesan	74	56	73,0 %
<b>Total :</b>	<b>224</b>	<b>193</b>	

Conform acestor date cea mai ridicată eficacitate a avut *Yomesanul* (73 %) și atebrina administrată intraduodenal (71,4 %). În majoritatea cazurilor eliminarea teniilor a avut loc la 1—2 ore după tratament. Administrarea per orală a atebrinei a avut o eficacitate redusă 42,7 %. Aceste date sînt identice cu cele semnalate în literatură (14, 36, 53). Este de subliniat că decoctul de sămînță de dovleac a avut o eficacitate aproape similară cu cea a atebrinei folosită per oral. Autorii francezi (36) au obținut o eficiență de 84,6 % cu extracte concentrate din sămînță de dovleac. Avînd în vedere că *Yomesanul* practic nu are contraindicații, tratamentul este foarte comod atît pentru bolnavi, cît și pentru medic; recomandăm deci folosirea în mod curent a acestei substanțe în infestațiile cu tenii.

La 118 bolnavi, suferind de *strongiloidoză* am urmărit eficiența violetului de gențiană, a ditiazaninei și a levotetramisolului. Violetul de gențiană a fost administrat la o parte a bolnavilor per oral, în formă de drageuri — *Oxiuran* —, iar la altă parte intraduodenal sub formă de soluție 1 %. Per oral adulții au primit 0,20 g pe zi, timp de 14—21 de zile. Unii au primit violentul de gențiană intraduodenal din trei în trei zile, iar în zilele libere au luat această substanță per oral. Ditiazanina a fost prescrisă sub formă de *Thelmid* sau *Dilombrin*, doza zilnică fiind de 0,6 g la adult, timp de 14—21 zile. Levotetramisolul s-a folosit în formă de tablete *Decoris* (*Levomisol*<sup>R</sup> 12564) în doză zilnică de 150 mg la adult. Rezultatele tratamentului cu violet de gențiană și ditiazanină le-am redat în tabelul nr. 6, unde nu sînt incluse cele șase cazuri tratate cu levotetramisol.

Tabelul nr. 6

Substanțele medicamentoase folosite	Numărul persoanelor tratate	Numărul celor vindecați după un tratament	Numărul bolnavilor rămași pozitivi	Eficacitate
Violet de gențiană	50	34	16	68 %
Ditiazanină	62	52	10	83 %
<b>Total :</b>	<b>112</b>	<b>86</b>	<b>26</b>	<b>76,7 %</b>

În tabelul nr. 7 am redat rezultatele obținute de noi, după ciclurile de tratament, la 118 bolnavi infestați cu *Strongyloides stercolaris*.

Tabelul nr. 7

Numărul celor tratați	Numărul bolnavilor vindecați după I ciclu	Numărul bolnavilor vindecați după II cicluri	Numărul bolnavilor vindecați după III cicluri	Numărul bolnavilor vindecați după IV cicluri	Numărul bolnavilor vindecați după V cicluri
118	91	15	10	1	1

Conform rezultatelor noastre, după primul ciclu de tratament 76,7 % a bolnavilor au devenit negativi, atât din punct de vedere clinic cât și parazitologic. Din cei 27 de bolnavi rămași nevindecați, 15 s-au negativizat după repetarea tratamentului, la un interval de 3—6 săptămâni. Dintre aceștia, 11 au primit un tratament cu ditiazanină, trei cu violet de gențiană și unul cu levotetramisol. După două cicluri de tratamente, 8,9 % a bolnavilor s-au vindecat. Repetind tratamentul a treia oară la 12 bolnavi, 10 s-au vindecat clinic și parazitologic. Dintre aceștia 7 au primit violet de gențiană, iar 3 ditiazanină. Așadar, după 3 cicluri de tratament s-au vindecat 116 persoane, numai doi bolnavi necesitând 5 sau 6 cicluri de tratamente. Dintre cele șase persoane tratate cu levotetramisol, după un control de trei luni și șase luni, la un bolnav am fost nevoiți să repetăm tratamentul. După repetarea medicației și acest bolnav s-a vindecat. Dat fiind numărul scăzut de cazuri tratate cu levotetramisol nu avem posibilitatea să tragem concluzii privind eficacitatea reală a acestei substanțe. În concluzie, menționăm că ditiazanina a avut o eficiență superioară violetului de gențiană. Bolnavii care au beneficiat de un tratament cu violet de gențiană s-au vindecat într-un procent de 68 %, pe cînd cei care au primit un tratament cu ditiazanină s-au vindecat în 83 % a cazurilor.

Sosit la redacție: 14 iunie 1971.

#### Bibliografie

1. BASNUEVO J. G., SOTOLONGO F.: Kuba (1946), 8—9, 187; 2. BASNUEVO J. G., SOTOLONGO F.: Kuba (1948), 4, 27; 3. BASNUEVO J. G., COWLEY O.: Kuba (1952), 9, 67; 4. BLECHNER M.: Contribuții la studiul lambliazei umane. lucrare de diplomă, Tirgu Mureș, 1968; 5. BRUMPT E.: Précis de parasitologie. Ed. Masson, Paris, 1949; 6. CHASSAGNE P., JANET L. G., BOCQUET L.: Thérapie (1962), 13, 483; 7. DARBON A., PORTAL A., GIVIER L., PAUTIN J., LECLAIRE C.: Presse Médicale (1962), 70, 1, 15; 8. DUBARRY J. J., CASSIEDE M.: Arch. Mal. Appar. digest. et malnutrit. (1959), 10, 1237; 9. DUFEK. M., BLAHA R., KAVIVODA R.: Pract. Lekar. (1967), 1, 47; 10. FAZAKAS B., KERESTÉLY J., BABONITS M.: Rev. Med. (1963), 3, 319; 11. FAZAKAS B., KERESTÉLY J., INCZEFFY ZS., KOC SIS ZSOFIA: Rev. Med. (1965), 3—4, 310; 12. FAZAKAS B., BABONITS MAGDALENA, KERESTÉLY J., NICOARĂ I., INCZEFFY ZS., KOC SIS ZSOFIA, PÁPAI B., BOERIU I.: Microbiologia (1968), 2, 171; 13. FAZAKAS B., KELEMEN L., KERESTÉLY I., PÁPAI B., BLECHNER M.: Contribuții la studiul lambliazei umane în legătură cu 600 cazuri observate. Consfătuirea „Protozoare patogene“, Timișoara, 10 oct. 1969; 14. FAZAKAS B., KELEMEN L., KERESTÉLY J.: Zece ani de activitate a secției de parazitologie din Tirgu Mureș (manuscris), 1971; 15. FELIX H.: Lyon méd. (1962), 3, 161; 16. FRANZ K. H.: Amer. J. Trop. Med. Hyg. (1963), 2, 210; 17. FRANZ K. H., SCHNEIDER W. J., POHLMAN N. H.: Amer. J. Trop. Med. Hyg. (1965), 3, 383; 18. FÜLÖP T., KONDOR L.: Orv. Hetil. (1962), 8, 347; 19. GALLI VALERIO B.: Schweiz. Med. Wschr. (1937), 67, 1181; 20. GARCIA E. G., CABRERA B. D., CRUZ T. A.: J. Philipp. med. Ass. (1968), 5, 271; 21. GATTI F., VANDE-

RICK P., PARENT T.: Treatment of Rondworm Infection in African Children with a Single Dose of Tetramisol, fotocopie; 22. GHERMAN I.: Produse farmaceutice (1967), 137; 23. GONDARD M. L.: Thérapie (1959), 14, 913; 24. GYULAI ANNA: Eficiența unor noi metode de tratament în unele helmintiaze. Lucrare de diplomă, I.M.F. Tirgu Mureș, 1970; 25. HO-THI-SANG, BRUMPT L., LAPIERRE J.: Bull. Soc. Path. exot. (1961), 5, 1059; 26. JANKO MÁRIA, ZOLTAI N.: Gyermekgyógyászat (1967), 8, 84; 27. KELEMEN L., FAZAKAS B., KERESTÉLY J.: Rolul unor paraziți în patologia duodenului și căilor biliare. Simpozionul de parazitologie, Tirgu Mureș, 26 oct. 1968; 28. KERESTÉLY I., FAZAKAS B., PÁPAI B.: Viața medicală, 8, 515; 29. KROTOV A. I., KATZ M.: Mediținskaia Parazit. i. pazit. bol. (1960), 1, 92; 30. LENNES P. C.: Helminthological studies performed in Celesbon on 720 patients treated with Tetramisol, fotocopie; 31. LUCIAN O., SIMIONESCU O.: Tratatul parazitozelor intestinale asociate cu alte afecțiuni ale copilului. Consfătuirea de pediatrie, Călimănești, 27—28 sept. 1963; 32. LUCIAN O.: Contribuții privind clinica, tratamentul și epidemiologia infecțiilor cu *Lamblia intestinalis*, Teză de doctorat, I.M.F. București, 1967; 33. LUCIAN O.: Lambliaza, Ed. Acad. R.S.R., București, 1971; 34. MESQUITA P., DAHER H. R.: Hospital (1966), 69, 1279; 35. NITZULESCU V., SIMIONESCU O., LUCIAN O., TINTĂREANU I., POPESCU I.: Produse Farmaceutice (1959), 8; 36. NITZULESCU V.: Pediatria (1960), 2, 175; 37. NITZULESCU V.: Elemente de terapie anticelmințică, I.M.F. București, 1960; 38. NITZULESCU V., GHERMAN I., LUCIAN O., SIMIONESCU O.: Med. Int. (1962), 10, 547; 39. PANAITESCU D., PANAITESCU F.: Microbiologia (1963), 2, 159; 40. PÁPAI B., FAZAKAS B., KERESTÉLY J., BLECHNER M.: Metode de tratament și eficiența lor în lambliază. Simpozionul de parazitologie, Tirgu Mureș, 26 oct. 1968; 41. PELISSIER R.: Thérapie (1956), 4, 127; 42. PINTÉR Z., PALFI F., JÁNOSI J., VALLO J., BECZÁN J.: Orv. Hetil. (1966), 49, 2314; 43. PONTES J. F.: Clinical study of the therapeutic value of single oral doses of the new syntetic anthelmintic Tetramisol (R.8299) against Ascariasis, fotocopie; 44. PONTES J. F., DUQUE A. F.: Raport clinical evaluation of Tetramisol in Ascariasis, fotocopie; 45. POPESCU-IAȘI I.: Pediatria (1962), 5, 443; 46. ROBINSON H. I., STOERK H. C., GAESSELE O. E.: Toxicol. Appl. Pharmacol. (1965), 1, 53; 47. SCHNEIDER J., UZAN M.: Bull. Soc. Path. Exot. (1947), 5—6, 155; 48. SCHNEIDER J.: Rev. Prat. (1954), 4, 2111; 49. SCHNEIDER J.: Gaz. méd. France (1961), 11, 2115; 50. SCHNEIDER J.: Bull. Soc. Path. Exot. (1961), 1, 84; 51. SEFTEL H. C., HEINZ H. J.: Brit. med. J. (1968), 5623, 93; 52. STONE O. J., MULLINGS F. J.: Tex. Rep. Biol. Med. (1963), 3, 422; 53. UNGUREANU E., FURTUNESCU G.: Rev. med. chir. Iași (1959), 4, 979; 54. UNGUREANU E.: Parazitologie, Ed. Med., București, 1962; 55. VARGA S.: Contribuții la studiul epidemiologiei și strongiloidozei umane. Lucrare de diplomă, I.M.F. Tirgu Mureș, 1969.