

ارزشیابی سه فرمولاسیون دارویی (لیندین، پرمترین و کوپکس) در درمان آلودگی به پدیکولوزیس سر

مهندس محمد متولی امامی^۱، دکتر محمدعلی نیلفروش زاده^۲، دکتر محبوبه یزدی^۳

۱- کارشناس ارشد حشره شناسی، ۲- استادیار، مرکز تحقیقات بیماریهای پوست و سالک، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان و مرکز آموزش و پژوهش بیماریهای پوست و جذام، دانشگاه علوم پزشکی تهران، ۳- پزشک عمومی، مرکز بهداشت استان اصفهان

یافته‌ها: میزان اثربخشی در گروههای درمانی مربوط به شامپو لیندین، پرمترین و گرد کوپکس به ترتیب عبارتند از: ۸۳/۳، ۱۰۰ و ۱۰۰ درصد پس از ۲۴ ساعت و ۷۰، ۹۳/۳ و ۹۰ درصد پس از یک هفته و ۶۳/۳، ۹۰ و ۷۶/۷ درصد پس از دو هفته و ۴۰، ۸۳/۳ و ۶۶/۷ درصد پس از شش هفته (chi-square test, P<۰/۰۵).

نتیجه‌گیری: با توجه به عوارض جانبی ترکیباتی همچون لیندین، بایستی ارزشیابی داروهای مورد استفاده و یا جانشین مورد توجه بوده و مرتباً به خصوص در فصول پائیز و زمستان که بیماری بیشتر است انجام گیرد تا از ظهور پدیده مقاومت جلوگیری شود.

واژه‌های کلیدی: شپش‌های سر، مقاومت، لیندین، پرمترین

فصلنامه بیماریهای پوست، پائیز ۱۳۸۲؛ ۲۵:۲۸-۲۴

مقدمه: افزایش شیوع آلودگی به شپش سر در میان دانش آموزان مدارس و روند رو به تزاید مصرف ترکیبات پدیکولوساید همراه با شواهدی در مورد شکست درمانی آنها، احتمال ایجاد مقاومت در شپش‌ها را مطرح می‌کند.

هدف: ارزشیابی مقایسه‌ای سه فرمولاسیون موجود دارویی شامپولیندین ۱٪، شامپو پرمترین ۱٪ و گرد کوپکس ۰/۰۵٪ و انتخاب مطلوب‌ترین ترکیب دارویی. **روش اجرا:** ۹۰ نفر از دانش‌آموزانی که آلودگی در آنها محرز شده بود، از مدارس روستایی انتخاب و به صورت تصادفی در ۳ گروه دسته بندی شدند. سپس بر اساس دستور العمل درمانی مخصوص، تحت درمان مجزا و اختصاصی با داروهای مذکور قرار گرفتند. نتایج درمان پس از ۲۴ ساعت، ۱، ۲ و ۶ هفته به صورت بهبودی (عدم وجود شپش، نمف یا تخم) ثبت گردید.

مقدمه

نخستین گام در رسیدن به جامعه‌ای با ایده‌آل‌های بهداشتی، ضرورت باور رعایت بهداشت فردی و عمومی است و از جمله مواردی که بهداشت فردی را به خطر می‌اندازد، بیماری پدیکولوزیس است که خود شاخص مناسبی برای ارزیابی وضعیت بهداشتی، فرهنگی و اقتصادی

مؤلف مسئول: مهندس محمد متولی امامی - اصفهان، مرکز تحقیقات بیماریهای پوستی و سالک

جوامع شهری و روستایی است. پدیکولوزیس بیماری انگلی است که در اثر آلودگی به شپش به عنوان یک انگل خارجی و اجباری انسان ایجاد می‌شود و تاکنون سه گونه شامل شپش بدن *Pediculus corporis*، شپش سر *P. capitis* و شپش عانه *Phthirus pubis* در انسان بیماریزا شناخته شده‌اند (۱). شیوع این بیماری در بعضی از کشورهای جهان سوم بین ۵۰ تا ۱۰۰ درصد موارد ذکر شده است و حتی در جوامع

آنها قبل از استفاده جهت جلوگیری از بروز پدیده مقاومت می‌باشد. مقاومت عبارتست از ایجاد توانایی در نژاد حشرات به نحوی که مقادیر سمی را که برای اکثریت افراد همان گونه کشنده است، تحمل کند(۵). هدف از این مطالعه نیز ارزشیابی مقایسه‌ای بین سه فرمولاسیون دارویی در برابر شپش سر و معرفی مناسبترین نوع آنها می‌باشد.

روش اجرا

پژوهش حاضر یک مطالعه کارآزمایی بالینی دوسویه کور می‌باشد. بر اساس مطالعات انجام شده در سایر نقاط کشور و دنیا (۲، ۴، ۸)، سه گروه ۳۰ نفری از دانش‌آموزان مدارس روستایی استان اصفهان در سال تحصیلی ۸۰-۸۱ که آلودگی آنها به شپش سر توسط همکاران پزشک با چشم غیر مسلح در بین موهای سرشان محرز شده بود، به طور کاملاً تصادفی از بین دانش‌آموزان آلوده انتخاب شدند. معیارهای ورود به مطالعه شامل داشتن شرایط محیطی - خانوادگی، خصوصیات مرفولوژیک یکسان و نداشتن زخم یا حساسیت شدید پوست ناحیه سر دانش‌آموزان بود. به آنان توصیه شد در صورتی که در حین درمان، در ناحیه سر دچار خارش شدید یا سوزش گردیدند، فوراً سر خود را بشویند و نیز در طی درمان، از داروی دیگری استفاده نکنند. برای آن که مطالعه گر و بیماران از محتوای داروها بی‌خبر باشند، هر سه دارو در شیشه‌های یکسان ریخته شده و نوع مصرف آنها بر اساس کدبندی مشخص شده بود.

گروه اول با داروی شپش کش شامپو لیندین ۱٪ (کد A)، گروه دوم با شامپو پرمترین ۱٪ (کد B) و گروه سوم با گرد کپسکس ۰/۰۵٪ (پرمترین ۰/۰۵٪، نسبت ایزومر سیس به ترانس ۲۵ به ۷۵) (کد C) تحت درمان قرار گرفتند. در هر سه گروه موهای سر کاملاً به دارو آغشته شده و میزان مصرف دارو برای هر فرد در مورد شامپو لیندین ۱٪، ۲۰ میلی لیتر به ازای مدت تماس ۱۵ دقیقه، شامپو پرمترین ۱٪، ۱۵ میلی لیتر در ۲۰ دقیقه تماس و گرد کپسکس ۰/۰۵٪، ۴۰ گرم به ازای ۵ ساعت تماس بر اساس دستورالعمل درمانی هر کدام از سه فرمولاسیون بود. برای

پیشرفته از جمله ایالات متحده هر ساله حدود ۶-۱۲ میلیون نفر به این بیماری مبتلا می‌شوند(۲). شپش سر فاقد هر گونه دشمن طبیعی انگل یا شکارگر بوده، تنها عامل کنترل آن اقدامات فرد آلوده در زدودن آلودگی است که کارایی چنین اقداماتی به ابزارهای در دسترس و استانداردهای بهداشتی وابسته است. روشهای فیزیکی همچون شانه زدن، جداسازی شپش از لابه‌لای مو و تراشیدن موها از زمانهای گذشته تاکنون مورد استفاده قرار گرفته است، لیکن امروزه در مبارزه با شپش‌ها، خصوصاً در مواقعی که احتمال همه‌گیری در جوامع بسته‌ای همچون مدارس وجود دارد به کارگیری ترکیبات شپش کش توصیه می‌گردد(۳).

پیش از کشف ترکیبات شیمیایی، مبارزه با شپش با استفاده از روغن، نفت چراغ و چربی سر که انجام می‌شد که این موارد از طریق ایجاد مانع بر سر راه ورود هوا باعث خفگی تخم و حشره بالغ می‌شدند(۴). Pyrethrum مهمترین ترکیب گیاهی بود که برای اولین بار در سال ۱۸۰۰ میلادی به عنوان حشره کش ضد شپش از گل‌های گیاه *Chrysanthemum* بدست آمد. این ماده با ضربه سریع تأثیر تماسی قوی دارد(۵). در طی جنگ جهانی دوم از ترکیبات آلی کلردار مانند د.د.ت. به طور وسیعی استفاده گردید، اما عدم خاصیت تخم‌کشی، تأثیر کند، بروز مقاومت و نیز خطرات زیست محیطی آنرا از گردونه حشره‌کش‌ها خارج نمود. از ترکیبات آلی کلردار مصنوعی لیندین (تکنیکال ایزومر گامای BHC) است که دارای تأثیر سمیت تماسی، گوارشی و تدخینی بالایی می‌باشد. استفاده از حشره‌کش‌های آلی فسفره، مانند گرد یک درصد مالاتیون و سایر فرمولاسیون‌های آن نیز به دلیل مصارف کشاورزی و عوارض جانبی مورد استقبال واقع نشد. امروزه استفاده از ترکیبات پیرترین‌های مصنوعی مانند پرمترین (Permethrin) به دلیل کم‌خطر بودن و تأثیر اولیه بسیار قوی و پایداری خوب، رو به گسترش می‌باشد(۶، ۷).

یکی از مسائل اساسی در کاربرد شپش‌کش‌ها ارزشیابی

سال، با میانگین ۸ سال و انحراف معیار ۱۱/۴ بود. کلیه مبتلایان، دختران دانش آموز مقطع ابتدایی بودند. هیچ کدام از بیماران در زمان ورود به مطالعه تحت درمان خاصی قرار نداشته‌اند. بیماران استقبال خوبی از برنامه مبارزه داشته و هیچگونه عوارض سوئی از التهاب، حساسیت و خارش شدید پوست مشاهده نگردید.

در بررسی گروه‌ها پس از گذشت ۲۴ ساعت در گروه اول تحت درمان با شامپو لیندین ۱٪، تعداد ۵ نفر بیمار (۱۶/۷٪) همچنان دارای آلودگی به تخم و نمف شپش بودند ولی در دو گروه دیگر تنها آلودگی به تخم شپش مشاهده گردید (جدول شماره ۱). آزمون آماری اختلاف معنی داری را بین گروه تحت درمان با لیندین ۱٪ با دو گروه دیگر نشان می‌دهد ($P=0/005$).

بازبینی‌های دوم، سوم و بازبینی نهایی نیز نشان‌دهنده آلودگی به شپش سر در مراحل تخم، نمف و بالغ در هر سه گروه درمانی می‌باشد (جدول شماره ۱).

جلوگیری از آغشته شدن لباس‌های دانش‌آموزان پارچه‌ای بر روی شانه و لباسهایشان کشیده می‌شد. در حین درمان چشم و دهان دانش‌آموزان با استفاده از پنبه و ماسک پوشانده می‌شد تا مانع ورود دارو به داخل بدن آنها گردد. به منظور جلوگیری از انتقال شپش سر از سایر افراد خانواده، علاوه بر آموزش نکات بهداشتی و توصیه به خوابیدن در رختخواب جداگانه، به والدین نیز مقداری شامپو لیندین ۱٪ و نیز دستورالعمل استفاده از آن داده شد.

بازبینی موارد آزمون توسط پزشکان متخصص و بدون آگاهی از نوع درمان دانش‌آموزان پس از ۲۴ ساعت، یک، دو و شش هفته صورت گرفت که بازبینی اول موفقیت درمانی یا بهبود (درصد مرگ و میز نمف و بالغین)، بازدید دوم و سوم درصد اثر تخم کشی و بازدید نهایی حداکثر مدت زمان اثر ابقایی دارو را نشان می‌دهد. تجزیه و تحلیل آماری پس از ورود داده‌ها به رایانه از طریق نرم افزار Epi6 و آزمون مجذور کای صورت گرفت.

یافته‌ها

توزیع پراکنده سنی موارد آزمون در محدود ۱۲-۷

جدول شماره ۱ - توزیع فراوانی افراد آلوده پس از استفاده از داروی شپش کش

P value	گروه کوپکس ۰/۵٪ (نفر ۳۰)	شامپو پرمترین ۱٪ (نفر ۳۰)	شامپو لیندین ۱٪ (نفر ۳۰)	نوع فرمولاسیون
				میزان پاسخ به درمان (%)
۰/۰۰۵	۱۰۰	۱۰۰	۸۳/۳	پس از ۲۴ ساعت
۰/۰۲۶	۹۰	۹۳/۳	۷۰	پس از یک هفته
۰/۰۵	۷۶/۷	۹۰	۶۳/۳	پس از دو هفته
۰/۰۰۲	۶۶/۷	۸۳/۳	۴۰	پس از شش هفته

گردیده است. طی بیش از ۵۰ سال گذشته، ترکیبات داروهای گوناگونی برای از بین بردن شپش سر ساخته و عرضه شده است. فرآورده‌های ارگانوکلورین (د.د.ت، لیندین)، ارگاسفات‌ها (مالاتیون)، کاربامات‌ها (کاربامیل) و پیرترین‌ها به عنوان پدیکولوساید از این جمله‌اند. با این حال تعداد موارد آلودگی به شپش سر از اواسط دهه ۶۰ در سرتاسر جهان افزایش یافته و اکنون میلیونها نفر انسان را

بحث

ابتلا به شپش سر یک مشکل اجتماعی است که در بیشتر جوامع در درجه اول اهمیت قرار دارد. طبق مطالعات انجام شده، این بیماری در نقاط مختلف کشورمان وجود دارد و شیوع آن در بین دانش‌آموزان مدارس خرم آباد ۶/۲٪ (۹)، یاسوج ۲۱/۸٪ (۱۰)، شهرستان ساری ۱/۹٪ (۱۱) و در شهرستان خمینی شهر برابر ۰/۶۷٪ (۱۲) گزارش

گرفتار کرده است (۱۳). با توجه به کاربرد دو داروی شپش کش لیندین و پرمترین در طی سالهای متمادی در مبارزه با شپش سر، احتمال بروز مقاومت امری بدیهی بوده و لذا ارزشیابی آنها و نیز تدوین شرایط جهت معرفی داروهای شپش کش جدید امری اجتناب ناپذیر است.

در مطالعه حاضر در نخستین بازبینی (۲۴ بعد از درمان)، که به منظور بررسی خاصیت بالغ و نمف کشی سه داروی مورد ارزشیابی انجام شد، اختلاف معنی دار آماری در تأثیر درمانی مشاهده گردید ($P=0/005$). تأثیر کمتر ترکیب دارویی شامپو لیندین ۱٪ با توجه به سابقه مصرف طولانی آن در جمعیت های مبتلا در منطقه تحت مطالعه نسبت به کارایی صد درصد ترکیبات پرمترین، ضرورت بررسی مکانیسم احتمالی مقاومت به این ترکیب را مورد تأکید قرار می دهد. در مطالعات مشابه انجام شده اثرات نمف و بالغ کشی امولسیون تمفوس و لوسیون گامابتنز به ترتیب برابر ۹۲٪ و ۱۰۰٪ بوده که فاقد اختلاف معنی دار آماری می باشد. لذا ترکیب تمفوس با توجه به سمیت کمتر و بی خطر بودن به عنوان جانشین مناسب لیندین پیشنهاد شده است (۸). در ارزشیابی های صورت گرفته در سایر نقاط کشور، بین اثرات درمانی ترکیبات پرمترین و لیندین اختلاف معنی دار آماری مشاهده نشده است (۴)، لیکن مصرف ترکیبات حاوی لیندین به دلیل عوارض جانبی آنها توصیه نمی شود. مصرف لیندین در بسیاری از کشورهای دنیا همانند د.د.ت ممنوع شده است. این ماده عامل آسیب های جدی مغزی، اختلالات خونی - تناسلی، نارسایی های زایمانی و اختلالات رشدی شناخته شده است (۱۴).

در بررسی انجام شده حاضر نیز در کلیه بازبینی ها (اول، دوم و سوم) اختلاف معنی دار آماری از نظر نمف و بالغ

کشی و نیز اثرات تخم کشی بین ترکیب پرمترین و لیندین مشاهده گردید ($P<0/05$). لذا توصیه می شود که استفاده از ترکیب حاوی لیندین محدود گردیده و از سایر فرآورده های دارویی جایگزین استفاده شود. همچنین بایستی توجه داشت که ترکیبات مذکور اثر تخم کشی (Ovicide) کاملی نداشته و به همین دلیل تعدادی از تخم ها پس از طی دوره انکوباسیون، باعث آلودگی مجدد می گردند. به علاوه ماده ای که قادر به زدودن کامل تخم یا رشک ها از موی سر باشد تاکنون کشف نشده است و بایستی از شانه زدن، در چنین مواردی کمک گرفت.

بر اساس نظر سنجی از بیماران، فرمولاسیون شامپو به دلیل سهولت استفاده و نیز بوی مطلوب و زمان کمتر، نسبت به فرمولاسیون گرد از مقبولیت درمانی بیشتری برخوردار می باشد. با توجه به گزارش موارد متعددی از مقاومت به پرمترین در سایر نقاط جهان (۱۶، ۱۵، ۳، ۲) لازم است کارایی داروهای مورد استفاده با انجام آزمایش های مناسب، تأیید گردیده و این داروها تحت نظر پزشک به صورت صحیح، با رعایت تاریخ مصرف، مقدار مناسب و رعایت حداقل زمان تماس به همراه آموزش بهداشت فردی، مورد استفاده قرار گیرند.

قدر دانی

با تشکر از جناب آقای دکتر محمد حسین تقدیسی ریاست محترم دانشکده بهداشت اصفهان، دکتر مسعود زندیه دستیار محترم رشته پزشکی اجتماعی و مسئول واحد مبارزه با بیماری های مرکز بهداشت استان و نیز سرکار خانم مهندس ملوک عشقی مربی محترم گروه بهداشت محیط که در این مطالعه ما را همیاری نمودند.

- ۱- زعیس م، سیدی رشتی م ع، صائبی م ا، کلیات حشره شناسی پزشکی. تهران: انتشارات دانشگاه تهران، ۱۳۷۰: ۳۰۸-۲۹۷.
- 2-Mumcuoglu KY, Hemingway J, Miller J. Permethrin resistance in the head louse *Pediculus capitis* from Israel. *Med Vet Entomol* 1995; 9: 427-32.
- 3-Koch T, Brown M, Selin P, et al. Towards the eradication of head lice: literature review and research agenda. *J Clinical Nurs* 2001; 3: 364-69.
- ۴- عیوضی ع ا. ارزشیابی سه فرمولاسیون در مبارزه با شپش سر. مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی ایلام ۱۳۷۸؛ ۴: ۳۳-۲۶.
- ۵- سرایلو م ح، سم شناسی حشرات. گرگان: انتشارات دانشگاه کشاورزی و منابع طبیعی، ۱۳۷۶: ۲۴۶.
- 6-Freedberg IM, Sanchez MR. Current dermatologic diagnosis and treatment. *Current medicine*, 2001; 148-49.
- ۷- احمدی ف، اصیلیان ع، دولتی ی و همکاران. درسنامه جامع پوست ایران. تهران: نشر طب، ۱۳۸۰: ۸۶-۱۸۱.
- ۸- غلامی پرینزاد ا، کیخاوندی ع ا، جلالی ا و همکاران. مقایسه اثرات درمانی دو حشره کش در آلودگی به شپش سر در دانش آموزان ابتدایی شهر ایلام سال ۷۷-۱۳۷۶. مجموعه خلاصه مقالات دومین کنگره ملی بهداشت عمومی و طب پیشگیری، ۱۳۸۰: ۱۴-۱۳.
- ۹- طاهریان م ر، طراحی م ج. بررسی آلودگی به شپش سر (Pediculosis) در دانش آموزان مقطع ابتدایی شهر خرم آباد در سال ۷۸-۷۷. فصلنامه دانشگاه علوم پزشکی لرستان ۱۳۷۸؛ ۳: ۳۴-۳۱.
- ۱۰- شهرکی ع ح، عزیززی ک، یوسفی ع و همکاران. بررسی میزان شیوع شپش سر در بین دانش آموزان مدارس ابتدایی شهر یاسوج در پائیز ۱۳۷۸. مجله دانشگاه علوم پزشکی یاسوج ۱۳۸۰؛ ۶: ۳۲-۲۲.
- ۱۱- متولی حقی ف، شریف م، صداقت م و همکاران. میزان آلودگی به شپش سر در دانش آموزان مدارس ابتدایی شهرستان ساری در سال ۱۳۷۷. مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مازندران ۱۳۷۸؛ ۹: ۴۸-۴۴.
- ۱۲- متولی امامی م. شمس م. دانشور فرزاتنگان پ و همکاران. بررسی شیوع و درمان آلودگی به شپش سر در دانش آموزان مقاطع مختلف تحصیلی شهرستان خمینی شهر، سال تحصیلی ۸۰-۱۳۷۹. مجموعه خلاصه مقالات دومین کنگره ملی بهداشت عمومی و طب پیشگیری، ۱۳۸۰: ۱۹۱.
- 13-Monsen KA, Keller LD. A population – based approach to pediculosis management. *Public Health Nursing* 2002; 19: 201-08.
- 14-Lindane education and research network. EPA Updates risk assessment for Lindane open for public comments through April 2002.
- 15-Downs AMR, Stafford KA, Harvey I, et al. Evidence for double resistance to permethrin and malathion in head lice. *British J Dermatol* 1999; 141: 508-11.
- 16-Burgess IF, Brown CM, Peock S, et al. Head lice resistance to pyrethroid insecticides in Britain. *BMJ* 1995; 311: 604-08.