

ACTUALIZACIÓN DEL TRATAMIENTO DE LAS PARASITOSIS INTESTINALES Y DE ALGUNAS ENFERMEDADES PARASITARIAS DE LA SANGRE, DE LOS TEJIDOS Y DE LA PIEL

DR. WERNER APT B.
DEPARTAMENTO DE GASTROENTEROLOGÍA.
CLÍNICA LAS CONDES.
PROFESOR TITULAR DE PARASITOLOGÍA.
LABORATORIO DE PARASITOLOGÍA BÁSICO-CLÍNICO.
PROGRAMA DE BIOLOGÍA CELULAR Y MOLECULAR.
INSTITUTO DE CIENCIAS BIOMÉDICAS.
FACULTAD DE MEDICINA. UNIVERSIDAD DE CHILE.
wapt@med.uchile.cl

RESUMEN

En los últimos veinticinco años han surgido una serie de fármacos antihelmínticos, pero muy pocos medicamentos antiprotozoarios intestinales del hombre. Dentro de los primeros tenemos a la ivermectina, droga de elección en strongiloidiasis, filariasis y en algunas infestaciones por artrópodos: pediculosis y sarna. Otro fármaco es la combinación de pirantel oxantel de gran rendimiento en tricocefalías y en terapias masivas o comunitarias que no tiene por objeto la cura parasitológica, sino una disminución de la carga parasitaria.

Dentro de los medicamentos antiprotozoarios está la nitazoxanida, fármaco útil en la criptosporidiasis y la diarrea crónica por *G.intestinalis*. La FDA de USA considera a este medicamento como el de elección para estas dos parasitosis. El secnidazol derivado nitroimidazólico, de administración única por un solo día y de vida media larga, es otro de los fármacos eficientes para la amebiasis y giardiasis intestinales.

Las dicloroacetamidas: Teclozan, etofamida, clefamida y diloxanida son fármacos útiles en la amebiasis crónica y

portadores, igual efecto tiene la quinfamida.

En Tablas Terapéuticas se describen los principales medicamentos antihelmínticos y antiprotozoarios intestinales del hombre.

SUMMARY

In the last twenty five years new antihelminthic drugs have been developed, but very few humans intestinal antiprotozoan medicaments. Between the firsts we have ivermectin the election drug in strongyloidiasis, filariasis and infestations by arthropods: pediculosis and scabies. Another drug is the combination of pyrantel-oxantel which has high compliance in trichuriasis and in mass or communities treatments which has't as target a parasitological cure but a diminishing of the parasitological burden.

Nitazoxanide is a human antiprotozoan drug usefull in cryptosporidiasis and chronic diarrhea by *Giardia intestinalis*. FDA of USA consider this medicament of choice in this two parasitosis. Secnidazole a nitroimidazole derivate with a large half-life, single administration for one day, is another efficient drug for intestinal amebiasis and giardiasis.

ARTÍCULO RECIBIDO: 24-03-08

ARTÍCULO APROBADO PARA PUBLICACIÓN: 25-07-08

The dichloroacetamides: Teclozan, etofamide, clefamide and diloxanide are usefull drugs in chronic amebiasis and carriers ,the same effect has quinfamide.

In the Therapeutic Tables the main intestinal human antihelminthic and antiprotozoan drugs are described.

Key words: Drugs, antihelminthic, antiprotozoan, ivermectin, pyrantel-oxantel, nitazoxanide, teclozan, etofamide, clefamide, diloxanide, quinfamide, therapy.

INTRODUCCIÓN

En los últimos 25 años han surgido nuevos fármacos antiparasitarios que actúan esencialmente sobre los helmintos. Muy pocos medicamentos antiprotozoarios se han elaborado en ese período (1, 2, 3, 4). A continuación se indican los principales medicamentos antiparasitarios intestinales que se utilizan hoy en día en el mundo.

FÁRMACOS ANTIHELMÍNTICOS

I. NEMÁTODOS (gusanos redondos)

1. Benzoimidazoles: Estructura química (Figura 1)

-Tiabendazol (TBZ). Es un medicamento antiguo que se ha incluido por su similitud con los benzoimidazoles.

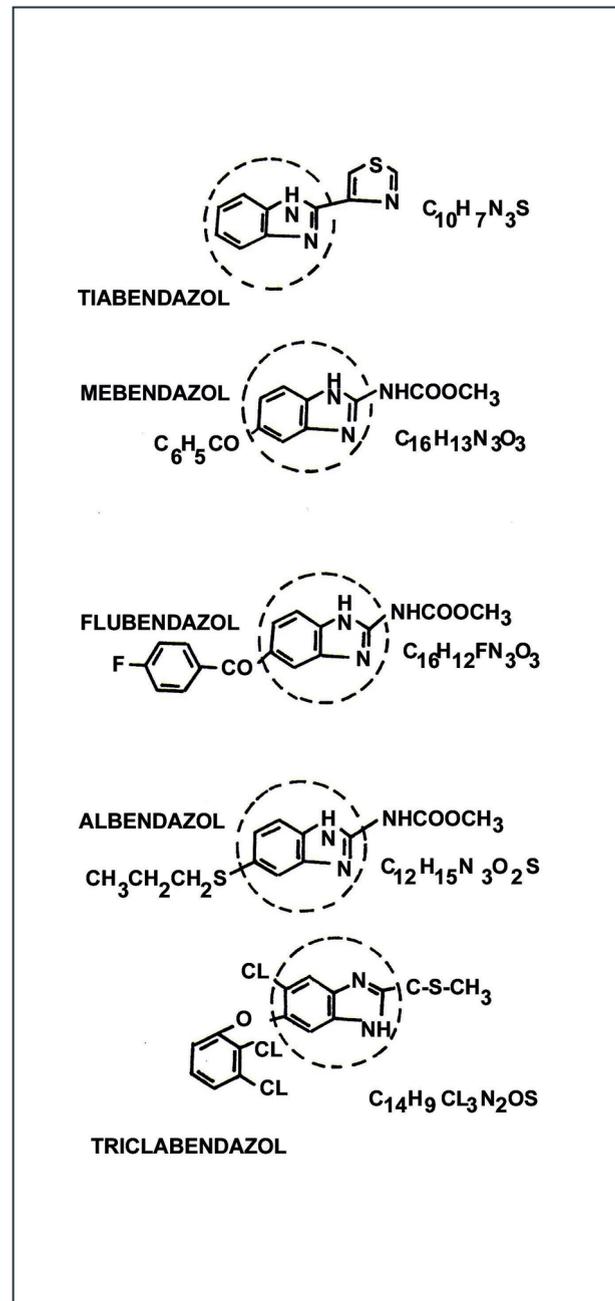
Mecanismo de acción: Todos los benzoimidazoles tienen un mecanismo de acción similar al inhibir el transporte de glucosa, haciendo casi desaparecer el glucógeno en los vermes parásitos, reserva energética indispensable, lo que origina la destrucción de los microtúbulos del intestino de los helmintos, al observarlos con ultramicroscopía (5).

Dosis e Indicaciones:

TBZ no existe en Chile. En USA, México, Colombia, Ecuador y Brasil existe el Mintezol® en jarabe de 500 mg/cc y tabletas masticables de 500 mg. Se le utiliza como droga alternativa en estrongiloidiasis y tricostrongiliasis a dosis de 25-50 mg/kg peso al día con una máxima de 3 gr. al día, administrado en dos tomas durante dos a tres días. Los efectos secundarios son importantes: alrededor de un tercio de los pacientes presenta anorexia, náuseas, vómitos y con menor frecuencia diarrea y alteraciones de la función hepática. Excepcionalmente fiebre, edema angioneurótico, erupciones cutáneas. Todos los efectos colaterales son transitorios y desaparecen al suspender el fármaco (6-7).

-Mebendazol (MBZ). Es mejor tolerado que el tiabendazol. Es un fármaco eficaz en varias helmintiasis: ascariasis, oxyuriasis, tricocefaliasis (trichuriasis). Existe en tabletas de 100 mg y jarabe de 100 mg por cada 5cc. En general se utilizan 500 mg al día por tres días en ascariasis, tricocefaliasis, tanto en adultos como en niños ya que sólo un 10% del fármaco es absorbido. En oxyuriasis basta una dosis única

FIGURA 1. ESTRUCTURA QUÍMICA DE LOS BENZOIMIDAZOLES QUE SE UTILIZAN EN MEDICINA HUMANA



de 500 mg junto con eliminar al ambiente oxyurótico para tratar la infección.

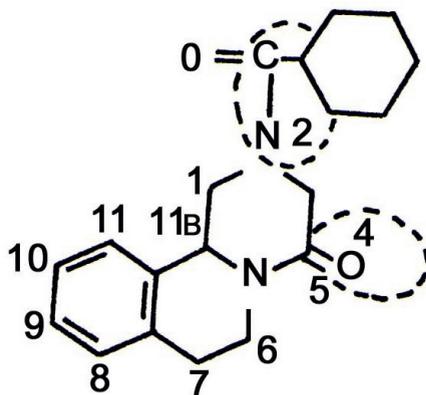
El MBZ es teratogéno y embriotóxico por este motivo esta contraindicado en la gestación al igual que todos los benzoimidazoles (7, 8).

-Flubendazol (FBZ) tiene la misma eficacia que el mebendazol, y no produce efectos teratogénicos ni mutagénicos, pero tampoco debe administrarse durante el embarazo. Existe en comprimidos de 400 mg y jarabe con 200 mg por 5cc. FBZ en ascariasis y oxiuriasis se utiliza a dosis única de 400 mg durante un día. En tricocefalías y uncinuriasis se administran diariamente 400 mg durante tres días (6, 7).

-Albendazol (ABZ). Es el benzoimidazólico principal, con menos efectos secundarios y mejor absorción. Es el fármaco de primera línea en ascariasis, oxiuriasis y tricocefalías (9, 10). Existen tabletas de 200 y 400 mg y jarabe con 200 mg/ 5cc. En ascariasis, oxiuriasis una dosis única de 400 mg en adultos durante un día es suficiente. En la trichuriasis y uncinuriasis se utilizan 400mg al día durante tres días. El ABZ tiene alta eficiencia en otras parasitosis: síndrome larva migrante visceral, neurocisticercosis, hidatidosis como terapia farmacológica exclusiva o posterior a cirugía (1), triquinosis en fase intestinal, etc.(1, 2, 7, 9, 10). Es además un fármaco alternativo en la terapia de giardiasis, a dosis diaria de 400 mg repartida en dos tomas durante tres días. Con estas dosis se obtienen resultados levemente inferiores a metronidazol.

-Triclabendazole (TBZ). Si bien no es un fármaco eficiente en las parasitosis intestinales, se menciona aquí por su similitud con los otros benzoimidazoles. Es la droga de elección por la terapia de *Fasciola hepática* (11).

FIGURA 2. ESTRUCTURA QUÍMICA DEL PRAZIQUANTEL



II. CÉSTODOS (gusanos planos) y TREMATODOS (duelas)

2. Praziquantel (PZQ). Su aplicación amplia en el tratamiento de las helmintiasis se inició en 1980. Se absorbe completamente y se metaboliza en el hígado, siendo el principal metabolito del suero un derivado del 4 hidroxíciclohexil. El efecto antihelmíntico de PZQ radica en el grupo oxo en posición 4 y el grupo acil o tioacil en posición 2 (Figura 2) (1, 5). El fármaco es bien tolerado y tiene pocos efectos secundarios de importancia. Excepcionalmente puede provocar dolor epigástrico, náuseas, disconfort abdominal, etc.

Actúa a través de la vacuolización de los tegumentos de los platelmintos: céstodos (tenias) y tremátodos (duelas). Al romperse el tegumento se elimina una serie de elementos vitales para el parásito: glucosa, aminoácidos, etc.

En las tenias grandes, por lo general únicas (*T.solium*, *T. saginata*, *D.latum*, *D. pacificum*, *D. caninum*, *H. diminuta*) se utilizan 10 mg/kg/día en dosis única por un solo día. En *Hymenolepis nana* donde el hombre es huésped definitivo e intermediario simultáneamente y existen mecanismos de autoinfección (interna y externa) y por consiguiente es una teniasis múltiple, se utilizan 25 mg/kg/ día en dosis única por un día, que se repite a los siete días, para eliminar las formas larvales, cistecercoides de la mucosa intestinal. PZQ es el fármaco de elección de los tremátodos digenéticos: *Schistosoma mansoni*, *S. haematobium*, *S. japonicum*, *Paragonimus westermani* (duela del pulmón), *Fasciolopsis buski* (del intestino), *Clonorchis sinensis*, *Fasciola gigantica* (de herbívoros). Pero no es útil en *Fasciola hepática*, posiblemente porque la gruesa cutícula del parásito impide la penetración del fármaco (5,11). Los efectos secundarios del PZQ son dosis dependientes. Por lo general estos son escasos y transitorios: náuseas, diarrea, ocasionalmente fiebre, rash y cefalea. Alrededor del 0,44% de los pacientes pueden presentar efectos colaterales más serios como alteraciones neuropsiquiátricas, alteraciones cardiovasculares y hepáticas. Por este motivo el fármaco debe aplicarse con precaución en pacientes crónicos con insuficiencia cardíaca, hepática y renal. Lo mismo sucede con pacientes que presentan alteraciones psiquiátricas (depresión, alteraciones bipolares, etc.) (1, 7).

3. Pirantel/Oxantel. El pamoato de pirantel combinado con oxantel es efectivo contra tricocéfalos, ascariasis, uncinuriasis y oxiuros y su efectividad es comparable a la de los benzoimidazoles (13). Se utiliza a dosis única de 10mg/kg por /día. por tres días. Cada tableta tiene 100 mg de oxantel y 100mg de pamoato de pirantel. Existe una solución de 50 mg de oxantel y 5mg de pirantel por cada cc. No existe en Chile pero sí en México, Colombia, Ecuador y Brasil.

Se ha utilizado la combinación Pirantel oxantel y los benzoimidazoles en terapias masivas o comunitarias en niños escolares de zonas endémicas con más de un 30% de prevalencia de nematodos intestinales, administrando los medicamentos en dosis únicas cada tres o seis veces por varios años. Estos medicamentos son recomendados

por la OMS y el Banco Mundial como medida complementaria de la educación sanitaria y mejoría del saneamiento ambiental. Esta terapia no busca la curación, sino la reducción de la carga parasitaria, que permite disminuir la patología. La relación costo beneficio de la terapia es buena (13, 14, 15, 16).

El tratamiento en masa que fue criticado al comienzo por no permitir curación parasitológica hoy en día se considera que la mantención de una carga parasitaria mínima, no sólo origina menor sintomatología, sino que disminuye el desarrollo de enfermedades inflamatorias intestinales: colitis ulcerosa, Enfermedad de Crohn al actuar los vermes como inmunomoduladores de las respuestas tipo Th₁ y Th₂ (17-23).

4. Ivermectina (IVT). Es un derivado sintético de las avermectinas. Es una mezcla de dehidroivermectina B1a (80%) y 20% de dehidroivermectina B1b. El medicamento paraliza los nemátodos estimulando la liberación presináptica de GABA. Si bien el hospedero vertebrado tiene GABA, la IVT llega más fácil a los receptores de los nemátodos ya que son de simple acceso. Existen tabletas de 6mg y solución al 0,6%. En Chile sólo existe en forma inyectable para uso veterinario. Es el fármaco de elección en estrogiloidiasis (12) se utiliza a dosis de 200 ug/kg/día en dosis única por un solo día. Este medicamento es también el fármaco de primera línea, en filariasis: *Onchocerca volvulus* (ceguera de los ríos), *Wuchereria bancrofti* (elefantiasis), *Brugia malayi* (elefantiasis), *Mansonella perstans*, *M. ozzardi* y *Loa loa*. También tiene gran eficacia en algunas infestaciones por artrópodos, pediculosis y sarna producidos por *Pediculus humanus*, *Phthirus pu-*

bis y *Sarcoptes scabiei* (7).

El mecanismo de acción de los fármacos antihelmínticos señalados en el texto se describe en la Tabla 1 (3).

Fármacos antiprotozoarios

5. Nitazoxanida (NTZ). Actúa interfiriendo con el metabolismo energético anaeróbico al inhibir la piruvato ferredoxina oxidoreductasa dependiendo de la transferencia de electrones. Existe en tabletas de 500 mg, tabletas dispensables de 200 mg y suspensión de 100mg/5cc. Es el fármaco de elección en la terapia de la cryptosporidiasis. Muy útil también en las diarreas por *Giardia intestinalis*. FDA de E.E.U.U. considera a NTZ como la droga de elección de ambas parasitosis (24, 25).

En individuos inmunocompetentes se utiliza 1 gr. al día repartido en dos dosis durante 3 días. En pacientes inmunodeprimidos (SIDA y otros) la terapia se mantiene por 3-4 semanas: 1g. diario el primer mes y después 2g. al día por el tiempo restante. En niños 200 mg/día el primer mes y luego 400 mg diarios por los 2-3 meses restantes. En pacientes con SIDA y triple terapia retroviral, una vez que los linfocitos CD₄ - CD₈ lleguen a un nivel de 200/por ml. la criptosporidiasis mejora sola, como en las personas inmunocompetentes donde esta parasitosis es autolimitada.

En giardiasis se utiliza 1gr. al día en adultos repartido en dos dosis

TABLA 1. MECANISMOS DE ACCIÓN DE ALGUNOS FÁRMACOS ANTIHELMÍNTICOS DEL HOMBRE (3)

DROGAS	MECANISMO DE ACCIÓN
Benzoimidazoles: Tiabendazol, mebendazol, fluobendazol, albendazol, triclabendazol	Inhiben la absorción de glucosa y de aminoácidos. Alteración de la estructura de los microtúbulos del intestino
Praziquantel	Alteración del tegumento
Ivermectina	Liberación de GABA interneuronal
Pirantel-Oxantel	Parálisis espástica
Piperazina	Parálisis flácida

durante tres días. En niños de 1-2 años se utilizan 100 mg al día y de 3-11 años 200 mg al día por tres días.

Se elimina por la orina a la que puede darle un color rojizo, también se elimina por semen, secreción vaginal, etc.

La NTZ origina efectos colaterales frecuentes, pero en general no graves especialmente en el tubo digestivo: como sabor metálico, náuseas, vómitos, dolor abdominal y anorexia. Con menor frecuencia se pueden presentar mareos, dolores musculares, cefalea, glositis y erupciones cutáneas. Este fármaco al igual que todos los nitroimidazoles, debe ser administrado con las comidas y el paciente debe abstenerse de consumir bebidas alcohólicas durante la terapia y hasta tres días después ya que la droga inhibe las enzimas que metabolizan el alcohol, potenciando una serie de sustancias intermediarias que provocan rubicundez, vómitos, somnolencia, hipotensión, etc. (efecto disulfiran o antabus). Por su fácil difusión a través de la placenta no es recomendable su utilización durante el primer trimestre de la gestación. Se ha aplicado en gestantes después del primer trimestre sin originar efectos dañinos.

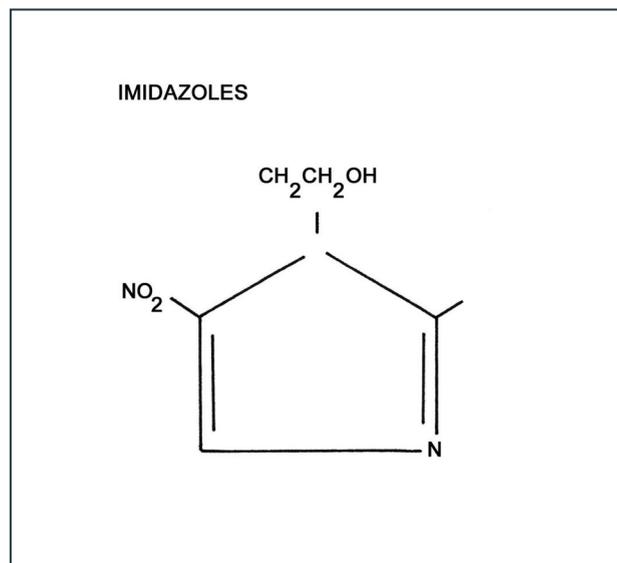
El fármaco existe en México, Colombia y USA. No está disponible en Chile.

Los efectos secundarios son escasos, dolor abdominal, diarrea, vómitos, cefalea y decoloración amarillo verdoso de la orina.

6. Derivados Nitroimidazólicos:

-Metronidazol (MTZ). Es el más antiguo de los derivados nitroimidazólicos (Figura 3), y el más utilizado. Tiene una vida media plasmática de ocho horas. Actúa al igual que todos los derivados del 5 nitromida-

FIGURA 3. ESTRUCTURA BÁSICA DE LOS IMIDAZOLES



zol por su capacidad para atrapar electrones depletando a los microorganismos de ADN y ADNP. La ruptura del anillo nitro produce una sustancia tóxica que origina la muerte de los protozoos y bacterias anaeróbicas. Existen comprimidos de 250 y 500 mg, suspensión de 125 mg/5cc y ampollas de 500mg. En amebiasis y blastocistiasis se utiliza a dosis de 30-50mg/kg/peso/día en niños y 30mg/kg/peso al día en adultos por 10 días. En giardiasis la dosis es de 15mg/kg/peso/día en niños y 30mg/kg/día en adultos durante 5 días. Es también el fármaco principal en la terapia de la tricomoniasis (5, 6).

-Tinidazol (TNZ). Tiene la misma aplicación y efectos secundarios que el metronidazol y es efectivo en dosis única diaria por un solo día en giardiasis y por dos a tres días en amebiasis. Se administra en dosis de 50-60 mg/kg/peso/día en niños y en adultos 2g. al día. Existe en comprimidos de 500 mg de 1g. y en suspensión de 200 mg/cc (5, 6).

-Secnidazol (SDZ). Es el derivado nitromidazólico de vida media plasmática más larga, 20 hrs. Es dos veces más activo que el MTZ. Se utiliza en dosis de 30mg/kg/peso/día en niños y de 2gr. al día en adultos en dosis única por un solo día, en amebiasis y giardiasis. SDZ existe en comprimidos de 250, 500 y 900mg (5,6). No existe en Chile.

El metronidazol, tinidazol y el secnidazol tienen efecto antabus. Por este motivo durante su administración los pacientes deben abstenerse de ingerir alcohol.

-Ornidazol (ODZ). Está disponible en tabletas de 500 mg y una preparación por vía venosa de 1g. por cada 6cc. En amebiasis y giardiasis, en niños se utiliza en dosis de 25mg/kg/peso al día, administrada en dos tomas y en adultos 1g. al día en dos tomas por 5 días ó 1.5 g. al día, repartido en tres tomas durante tres días.

El fármaco no tiene efecto disulfurán o antabus por consiguiente no hay restricción de la ingesta de alcohol durante la terapia (5, 6).

6. Dicloroacetamidas. Son preparados sintéticos insípidos, poco solubles en agua y que se absorben parcialmente. Tienen indicación en las amebiasis del lumen, en los portadores y como complemento de las amebiasis tisulares (agudas).

-Teclozan (TCZ). Existe en comprimidos de 500mg y suspensión de 50mg/5cc. En adultos y niños mayores de ocho años la dosis es de un comprimido cada 12 horas con un máximo 1,5 g. diarios. En niños menores, entre tres y ocho años, se utiliza una cucharadita (50mg) tres veces al día por cinco días; y en niños menores de tres años, media cucharadita, tres veces al día por cinco días.

TCZ no está disponible en Chile, existe en Brasil, Colombia y Ecuador.

-Etofamida. En adultos se administra una dosis fija de 500mg c/12

horas con un máximo de 20mg/kg/peso/día por 3-5 días. Muy escasos efectos secundarios: meteorismo y constipación. Existe en Colombia, Ecuador, Brasil. No hay en Chile.

-Clefamida y Diloxanida. Ambos son fármacos similares que se administran en dosis de 500mg tres veces al día en adultos, 20mg/kg/peso/día en niños durante 10 días. Son eficaces en el 90-95% de los portadores de amebiasis. No hay en Chile (5,6).

Otros fármacos:

Quinfamida. Es una tetrahidroquinolina halogenada útil en amebiasis crónica y portadores.

Se administra en dosis única de 300mg/al día a adultos y en niños menores de seis años 150mg al día y en niños de 6-12 años 250mg al día en dosis única durante un solo día (5, 6). No está disponible en Chile.

En el Anexo de este artículo se presentan Tablas Terapéuticas para las principales protozoosis y helmintiasis intestinales humanas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Apt W. Nuevos medicamentos antihelmínticos. Rev Med Chile 1990; 118:1021-1027.
2. Apt W. Nuevos medicamentos antiprotozoarios y antiartrópodos. Rev Med Chile 1990; 118:1156-1160.
3. OMS. Organización Mundial de la Salud, Modelo OMS de información sobre prescripción de medicamentos. Medicamentos utilizados en las enfermedades parasitarias, 2da. Edición. 1996.
4. OMS. Organización Mundial de la Salud, Prevención y control de la esquistosomiasis y las geohelmintiasis. OMS, Serie de Informes Técnicos 912. Ginebra, 2005.
5. Campbell W, Rew R. Chemotherapy of parasitic diseases. Plenum Press 1986; New York, London 655 pags.
6. Botero D. Avances en el tratamiento de parasitosis intestinales. Biomédica 2007; 27 Supl 2:80-82.
7. Botero D. Avances en el tratamiento de los helmintos intestinales. Bol Malarial Salud Ambient 2007; 47(Supl 1):52-54.
8. Albonico M, Smith PG, Hall A, Chwaya HM, Alawi KS, Savioli L. A randomized controlled trial comparing mebendazole and albendazole against Ascaris, Trichuris and hookworm infections. Trans R Soc Trop Med Hyg 1994; 88:585-9.
9. Alderman H, Konde-Lule J, Sebuliba I, Bundy D, Hall A. Effect on

weight gain of routinely giving albendazole to preschool children during child health days in Uganda: cluster randomised controlled trial. BMJ 2006; 333:122.

10. Brooker S, Clements A, Bundy D. Global epidemiology, ecology and control of soil-transmitted helminth infections. Adv Parasitol 2006; 62:221-61.
11. Apt W, Aguilera X, Vega F. et al. Treatment of human chronic fascioliasis with triclabendazole: drug efficacy and serologic response. Am J Trop Med Hyg 1995; 52:532-535.
12. Naquira C, Jimenez G, Guerra JG. et al. Ivermectin for human strongyloidiasis and other intestinal helminths. Am J Trop Med Hyg 1989; 40:304-309.
- 13.- Patete D, Michelle E, De Donato M. Evaluación de la eficacia del tratamiento antihelmíntico con pamoato de pirantel/oxantel y la reinfección por geohelmintos, en niños de dos poblaciones del estado Sucre. Kasmera 2005; 33:142-154.
14. Dantas V, Schxarzschild L de F, de Medeiros R, dos Santos A, Sales V. Nutritional evaluation of children with enteroparasitosis. Acta Cir Bras 2005; 20:57-62.
15. Casapia M, Joseph S, Núñez C, Rahme E, Gyorkos T. Parasite and maternal risk factors for malnutrition in preschool-age children in Belen, Peru using the new WHO Child Growth Standards. Br J Nutr 2007; 98:1259-1266.
16. Le Huong T, Brouwer I, Nguyen K, Burema J, Kok F. The effect of iron fortification and de-worming on anaemia and iron status of Vietnamese schoolchildren. Br J Nutr 2007; 97:955-962.
17. Moreels T, Pelckmans P. Gastrointestinal parasites: potential therapy for refractory inflammatory bowel diseases. Inflamm Bowel Dis 2005;11:178-184.
18. Fiasse R, Latinne D. Intestinal helminths: a clue explaining the low incidence of inflammatory bowel diseases in Subsaharan Africa? Potential benefits and hazards of helminth therapy. Acta Gastroent Belg 2006;69:418-422.
19. Zaph C, Troy A, Taylor B. et al. Epithelial-cell-intrinsic IKK-beta expression regulates intestinal immune homeostasis. Nature 2007; 446:552-556.
20. Reddy A, Fried B. The use of Trichuris suis and other helminth therapies to treat Crohn's disease. Parasitol Res 2007;100:921-927.
21. Hayes K, Bancroft A, Grecis RK. The role of TNF-alpha in Trichuris muris infection I: influence of TNF-alpha receptor usage, gender and

IL-13. *Parasite Immunol* 2007;29:575-582.

22. Hayes K, Bancroft A, Grecis R. The role of TNF-alpha in *Trichuris muris* infection II: global enhancement of ongoing Th1 or Th2 responses. *Parasite Immunol* 2007;29:583-594.

23. Koyama K. Dendritic cells have a crucial role in the production of cytokines in mesenteric lymph nodes of B10.BR mice infected with *Trichuris muris*. *Parasitol Res* 2008; 102: 349-356.

24. White C. Nitazoxamida: a new broad spectrum antiparasit agent. *Expert Rev Anti Infect* 2004; 2:43-49.

25. Fox L, Saravolatz L. Nitazoxanide: a new thiazolide antiparasitic agent. *Clin Infect Dis* 2005; 40:1173-1180.

26. Haresh K, Suresh K, Khairul Anus A, Saminathan S. Isolate resistance of *Blastocystis hominis* to metronidazole. *Trop Med Int Health* 1999; 4:274-7.