Archive of SID

مجله علمی سازمان نظام پزشکی جمهوری اسلامی ایران، دوره ۲۷، شماره ۲، تابستان ۱۳۸۸: ۲۴۹-۲۳۹

● **مقاله مروری** کد مقاله: ۰۲۴

بعد از مطالعه این مقاله خوانندگان محترم قادر خواهند بود:

- بیماری فاسیولیازیس را بشناسند
- اپیدمیولوژی آنرا دریابند
- به پاتوژنز و پاتولژی آن واقف گردند
- به علائم بالینی و تشخیص بیماری آگاهی پیدا کنند
- به نحوه درمان بیماری آگاهی یابند
- مراحل و نحوه پیشگیری از بیماری را بشناسند

دکتر سنبل طارمیان ۱

فرحناز جوکار ۲*

۱. استادیار بیماری‌های عفونی دانشگاه علوم پزشکی گیلان

۲. مربی کارشناس ارشد پرستاری

* **نشانی نویسنده مسئول:** رشت- خیابان سردار جنگل- بیمارستان رازی- مرکز تحقیقات بیماری‌های گوارش و کبد گیلان

تلفن: ۰۱۳۱-۵۵۳۵۱۱۶

فاکس: ۰۱۳۱-۵۵۳۴۹۵۱

نشانی الکترونیکی:
farajov@gmail.com

فاسیولیازیس

چکیده

فاسیولیازیس یک بیماری انگلی کبدی صفراوی است که در اثر تروماتودفاسیولا هپاتیکا یعنی شایع‌ترین نوع فاسیولا ایجاد می‌شود. این بیماری در همه گروه‌های سنی و نژادها و در تمام دنیا رخ می‌دهد و در ۲۰ سال گذشته شیوع آن افزایش یافته است. حدود ۱۸۰ میلیون نفر از مردم جهان در معرض خطر این بیماری بوده و ۲/٤ میلیون نفر نیز آلوده می‌باشند. شمال ایران هنوز هم جز مناطق با شیوع بالای این بیماری می‌باشند. به طوری که در سال ۱۳٦۸ در استان گیلان ۱۵۰۰۰-۱۰۰۰۰ و در موج دوم شیوع یعنی ۱۳۷۸، ۳۰۰۰۰ نفر آلوده شدند.

در صورتی که بیماری مزمن فاسیولا در انسان درمان نشود، عوارض آن به صورت آنمی فقرآهن، انسداد صفراوی و کلانژیت یا فیبروزپورتال بروز می‌کند همچنین تظاهر خارج کبدی ممکن است به صورت پلوروپریکاردیت، مننژیت یا لنفادنوپاتی رخ دهد.

تاریخ دریافت مقاله: ۸۷/۷/۷ تاریخ اصلاح نهایی: ۸۸/۱۰/۲۲ تاریخ پذیرش مقاله: ۸۷/۱۰/۷

www.SID.ir

Archive of SID

مقدمه

فاسیولا هپاتیکا ازراسته پلاتی هلمنتها (flatworms) Phylum Platy helminthes، ورده ترماتوداوزیرردهDigenea است که در حیوانات و انسان ایجاد عفونت می‌نماید. محل استقرار آن مجاری صفراویست، نه بافت کبد. ترماتود از کلمه‌ای یونانی به معنی سوراخ‌دار گرفته شده است. طول کرم بالغ فاسیولاهپاتیکا ۲۰ تا۳۰ میلی‌متر و عرض آن ۸ تا ۱۵ میلی‌متر است. بر اساس نحوه تقسیم‌بندی ترماتودها (یعنی محل استقرار کرم بالغ)، فلوک کبدی محسوب می‌شود و از بزرگ‌ترین ترماتودها و فلوک‌های کبدی محسوب می‌شود. رنگ فاسیولا هپاتیکا، قهوه‌ای رنگ پریده یا قهوه‌ای خاکستری است. این کرم هاکوتیکول یاتگومنتی از جنس گلیکوکالیکس دارند که بر روی قسمت قدامی آن خارهای ظریفی شبیه فلس دیده می‌شود. زیر تگومنت لایه‌ای از فیبرهای عضلانی قرار گرفته که انقباض آن باعث تغییر شکل انگل و یا حرکت آن به جلو می‌شود. یک بادکش قدامی یادهانی قوی و یک بادکش شکمی دارد که عضلانیست و برای حرکت و اتصال کرم به بافت‌های بدن میزبان (مجراهای صفراوی) استفاده می‌شود [۱و۲].

این انگل‌ها دستگاه گوارش ناقص داشته و فاقد آنوس هستند. هرمافرودیت بوده، اما دستگاه تناسلی آنها کامل است. تخم‌های تولید شده، بیضوی و به ابعاد تقریبی ۷۵ در ۱۴۰ میکرومتر (۶۵-۹۰ x ۱۳۰-۱۵۰ mm) و به رنگ زرد (طلائی) قهوه‌ای، است. طول عمر این انگل در بدن انسان بین ۹ تا ۱۳ سال است [۲و۳و۴و۵].

متابولیسم کرم‌های بالغ به طور غالب از نوع بی‌هوازیست ولی، برای انجام برخی اعمال خود مانند تولید تخم نیاز به اکسیژن دارند [۶].

اپیدمیولوژی

تاکنون فاسیولاهپاتیکا فقط یک مشکل دامپزشکی محسوب می‌شد. زیرا باعث ضرر اقتصادی هنگفت در صنعت تولید دام بخصوص در گاو و گوسفند می‌شود و گستره متفاوتی از علایم بالینی، از بسیار کشنده در گوسفندها تا عفونت بدون علامت در گاوها را در بر می‌گیرد. معمولاً شدت تظاهرات پاتولوژیک به تعداد متاسرکرهای خورده شده در یک دوره زمانی و حساسیت نسبی حیوان میزبان بستگی پیدا می‌کند [۷].

در حدود ۲/۴ میلیون مورد فاسیولیازیس انسانی و ۱۸۰ میلیون فرد در معرض خطر ابتلا در جهان وجود دارند و انسیدانس آن به طور آشکار، از سال ۱۹۸۰ افزایش پیدا کرده است. شیوع بیماری در مناطق به خصوصی از جهان مانند: بولیوی(۹۲-۶۵ ٪)، اکوادور (۵۳-۲۴٪)، مصر (۱۷-۲٪) و پرو (۱۰٪) بالاست. در پرتغال، دلتای نیل، شمال ایران و قسمت‌هایی از چین میزان این عفونت آنقدر بالا بوده که آن را به یک مسأله مهم بهداشتی منطقه تبدیل کرده است [۸]. در ایران،در استان گیلان، شیوع فاسیولیازیس در حیوانات ۲۱/۵٪ و در استان مازندران، ۱۲٪ است [۹]. که وجود زمین‌های مسطح زیر سطح دریا، کانال‌های شستشوی فراوان و مملو از گیاهان آبزی (گیاهان آب شیرین)، وجود گاو به عنوان میزبان اصلی و حضور فاسیولا ژیگانتیکا به عنوان فاسیولید غالب و مصرف سبزی‌های معطر محلی، مجموعه آب‌های را کد فراوان، روش‌های بومی کشاورزی (اساساً کشت برنج) و درجه حرارت بالای ۲۰ درجه سانتی‌گراد و میزان بارندگی زیاد (بیش از ۱۳۰۰ تا ۱۸۰۰ میلی‌متر در سال)، رطوبت بالا و فصل خشک سال به مدت کوتاه، از علل عمده به حساب می‌آیند [۱۰].

شیوع بیماری در استان گیلان در سال ۱۳۶۷، اتفاق افتاد که گسترده‌ترین مورد اپیدمی در جهان بود. بیماری در ماه دی این سال شروع شد و به مدت ۱۸ ماه به طول انجامید و حدود ۱۰۰۰۰ نفر را مبتلا کرد. آلودگی با افزایش مصرف سبزی‌های محلی آبزی در استان وابسته بود. با توجه به اینکه این بیماری انسانی تحت کنترل، ناگهان دچار طغیان شده است، می‌توان آن را نوعی باز پدیدی به حساب آورد. در این همه‌گیری آلودگی دام‌های کشتار گاهی در بندرانزلی ۶۰٪ بوده و به نظر همانجا هم نقطه آغاز انتشار بیماری و بروز اپیدمی بوده است [۹].

به نظر می‌رسد استان گیلان به یک منطقه اندمیک مهم برای فاسیولیازیس انسانی نیز تبدیل شده باشد. مهم‌ترین کانون‌های اندمیک بیماری در دوره اپیدمی و نیز در فاصله بین اپیدمی، بندرانزلی و رشت بودند. سه حلزون لیمنه شامل L.gedrosiana، L.palustris و L.truncatula از بندرانزلی گزارش شده‌اند.

شایع‌ترین میزبان اصلی گاوها بودند که قاعدتاً در انتشار بیماری در این منطقه اندمیک تأثیر داشته‌اند [۱۰]. مطالعه‌های اخیر نشان داده که انسان- حداقل در مناطق هیپراندمیک عفونت برای انسان- نقش قابل توجهی در انتقال فلوک‌های کبدی دارد. زیرا تمام شرایط لازم برای این کار وجود دارد: ثابت شده که تخم‌های دفع شده (انسانی) قابلیت حیات دارند. بنابراین برای اولین‌بار نشان داده شد که انسان نیز در چرخه انتقال بیماری- در جاهایی که دفع مدفوع به صورت باز انجام می‌شود- مشارکت دارد.

شرایط ایده‌ال برای ادامه چرخه زندگی انگل در محیط، وجود جوی‌های آب با سرعت حرکت کم و دارای حاشیه با تلاقی

www.SID.ir

Archive of SID

کانال‌های آبیاری و دیگر مناطق مشابه است. تخم‌های انگل بالغ از راه مدفوع وارد این مناطق مرطوب شده و در حرارت بالای ۱۰ درجه سانتی‌گراد باز می‌شوند. معمولاً این شرایط از اواسط ماه‌های سپتامبر (شهریور) تا مه (اردیبهشت) فراهم است. وجود نور (آفتاب) برای امبریوناسیون و باز شدن تخم‌ها ضروریست و به همین دلیل این امر در حالتی که تخم‌ها هنوز داخل مدفوع هستند صورت نمی‌گیرد [۱۱].

دوره تکامل بسته به درجه حرارت محیط و رطوبت از ۱۰ روز تا چند ماه طول می‌کشد. لارو (میراسیدیا) با تهاجم به حلزون‌های مناسب- گونه‌های لیمنه- شروع به تکامل و تکثیر می‌کند. زیرا میراسیدیوم فقط در محیط مرطوب قادر به زندگی است [۱۲]. بیش از ۲۰ گونه حلزون لیمنه وجود دارد که بسیاری از آنها قادر به انتقال فاسیولا هپاتیکا وفاسیولا ژیگانتیکا هستند. اثرات متقابل رطوبت و میزان تکثیر حلزون‌های واسط و نیز انگل‌ها را تعیین می‌کند. استخرهای کم عمق آفتاب‌گیر حاوی گیاهان آبزی و جلبک‌ها باشد (جهت تغذیه) زیستگاه انتخابی این حلزون‌ها به شمار می‌رود. هر حلزون بالغ در طول عمرش به راحتی قادر به تولید ۵۰۰۰ تخم است و در شرایط محیطی مساعد، در مدت نسبتاً کوتاهی تعداد زیادی حلزون جدید به وجود خواهد آمد [۱۳].

میراسیدیا با خورده‌شدن تخم توسط حلزون و باز شدن آن در داخل بدن و به دنبال آن خروج میراسیدیوم و ادامه تکامل در داخل بدن حلزون یا با نفوذ جلدی به داخل بدن یعنی حفره پولمونری حلزون سیر خود را طی می‌کند [۱۴] با وارد شدن فقط یک میراسیدیوم به داخل بدن حلزون ممکن است در نهایت، صدها سرکر ایجاد شود [۱۳].

در بدن حلزون، میراسیدیوم به اسپوروسیست و اسپوروسیست نیز به ۵ تا ۸ ردی و سرکر تبدیل خواهد شد. سرکرها، با خروج از بدن حلزون بر رشته‌های گیاهان غوطه‌ور در آب، چسبیده و دم خود را از دست می‌دهند و متاسرکرهایی با قابلیت عفونت‌زائی در میزبان اصلی به وجود می‌آیند [۱۵و۱۶]. که در شرایط رطوبت و سرما تا حدود یک سال هم باقی می‌مانند [۱۷].

با ورود تخم‌ها به کیسه‌صفرا (از راه صفرا)، تا مدت‌های مدید، کیسه‌صفرا قادر خواهد بود که به عنوان رزروار این انگل عمل کند. بنابراین با انقباض کیسه‌صفرا در هنگام اعمال گوارشی، هر بار تعداد زیادی از این تخم‌ها خارج شده و در مدفوع ظاهر می‌شوند. پس می‌توان گفت که تعداد تخم‌های موجود در مدفوع نمی‌تواند به طور کامل نشانه تعداد انگل‌های کبدی و یا میزان آسیب کبدی ناشی از آنها باشد.

فلوک‌ها بسیار بارور هستند، به عبارت دیگر یک فلوک قادر است تا به تنهایی با آلوده کردن یک حیوان واحد در یک گله، آلودگی را در سطح وسیعی پراکنده کند. با ظهور دوره‌های خشکسالی در خاتمه فصول باران‌زا، احتمال ابتلای گوسفندها به علت خوردن تعداد زیاد کیست بیشتر خواهد بود. زیرا در این شرایط با کم شدن چرا گاه‌های موجود، حیوانات مجبور به چرا در مناطق باتلاقی و جاهایی می‌شوند که آب‌ها پسرفت کرده‌اند (یعنی همان مناطقی دارای آلودگی شدید با متاسرکرها) [۱۸].

پاتوژنز و پاتولوژی

پاتولوژی فاسیولیازیس در دو مرحله حاد و مزمن متفاوت است. به طور شایع نوع حاد آن در گوسفندها تظاهر می‌کند. فاسیولیازیس تحت حاد یا با خوردن تعداد کمتری از متاسرکرها، به شکل دوره‌ای از تب وائوزینوفیلی به روز می‌کند و یا آنکه با خوردن تعداد زیادی از متاسرکرها در یک دوره زمانی طولانی‌تر ایجاد شده و با علائم اصلی کاهش وزن و آنمی تظاهر می‌کند.

وقتی تعداد کمی متاسرکر در یک دوره طولانی خورده شوند، سندرم‌های حاد و تحت حاد ظاهر نخواهند شد (فرم مزمن). در این حال انگل‌های بالغ در مجاری صفراوی، کلانژیت، انسداد صفراوی، فیبروز و آنمی به وجود می‌آورند. کرم‌های بالغ از بافت تغذیه می‌کنند و احتمالاً با مکیدن خون باعث از دست رفتن پروتئین پلاسما (به روده) می‌شوند. به روز آنمی ممکن است به چند علت شامل از دست رفتن خون به صورت مکانیکی، کاهش تولید اریتروسیت‌ها، و افزایش تخریب اریتروسیتی باشد. درجه آنمی به شدت خونریزی در مجاری صفراوی بستگی ندارد، بلکه به ظرفیت اریتروپوئیتیک حیوان مربوط است که خود تحت تأثیر میزان پروتئین و آهن موجود در رژیم غذایی قرار می‌گیرد [۱۹].

فاسیولیازیس مزمن در تمام میزبان‌های این انگل و به خصوص در انسان دیده می‌شود. در این حالت عفونت به ندرت کشنده است و معمولاً در گونه‌هایی بروز می‌کند که در برابر فلوک مقاومت تأخیری دارند [۲۰].

بخشی از پاتوژنز فاسیولیازیس مربوط به مرحله تهاجمی آن در کبد و بخش دیگر مربوط به خونخواری انگل بالغ در داخل مجاری صفراوی است. این پروسه در همه میزبان‌ها شباهت زیادی به هم دارد، ولی شدت آن به طور قابل ملاحظه‌ای در میزبان‌های مختلف متفاوت است. نحوه پاسخ ایمنی به حضور فلوک، مولتی فاکتوریال است و این پاسخ بسته به مرحله تکاملی انگل، مرحله و محل

www.SID.ir

Archive of SID

استقرار عفونت و فاکتورهای ژنتیکی میزبان متفاوت خواهد بود. پیامد آن در بخشی مربوط به توانائی انگل به گریز از اثرات این پاسخ است. بدن انسان در برابر این انگل تا حدی مقاومت از خود نشان می‌دهد. اغلب فلوک‌های جوان در حین مهاجرت در پارانشیم کبد گیر افتاده و قبل از رسیدن به مجاری صفراوی از بین می‌روند. فقط در تعداد کمی از بیماران واکنش بافتی توانایی کافی برای از بین بردن تمامی فلوک‌های مهاجم را دارد یا به عبارتی باعث بهبودی خودبه‌خود در آنها می‌شود. ولی مکانیسم آن کاملاً شناخته نشده است.

تگومنت فلوک جوان در گلیکوکالیکس مترشحه‌ای پیچیده شده که آنتی‌ژن‌های منحصر به فردی دارد. ولی به طور دائم و در طی مهاجرت از مسیر جدار روده به صفاق و به پارانشیم کبد تغییر می‌کند و در نهایت پس از ورود فلوک به مجاری صفراوی یعنی در محلی که غلظت ایمونوگلوبولین‌ها بسیار کمتر از سطح سرمی آنهاست خاتمه می‌یابد. بنابراین، ایجاد آنتی‌بادی‌های اختصاصی به همراه کمپلمان و یا اتصال ائوزینوفیل‌ها با واسطه آنتی‌بادی، قادر به آسیب تگومنت فلوک‌ها نخواهد بود. به علاوه in vitro، مواد دفعی و ترشحی فلوک بالغ برای سلول‌های لنفوئید سمی بوده و مانع اتصال سلول‌های پری تونه‌ال به فلوک‌های جوان با واسطه آنتی‌بادی‌ها می‌شود. ممکن است همین عمل به طور in vivo هم فلوک را در برابر هر واکنش ایمنی سلولی محافظت کند [۲۱].

آنتی‌بادی‌های با تمایل کم (برای آنتی‌ژن) در مراحل اولیه عفونت تولید می‌شوند. در عوض حضور آنتی‌بادی‌های با تمایل بالا (به آنتی‌ژن) نشانگر وجود ایمنی قبلی است. با این روش تشخیص مرحله حاد عفونت امکانپذیر می شود [۱۹].

علایم بالینی

اغلب افراد، دچار عفونت آسمپتوماتیک و اکثراً غیر اختصاصی هستند. هم چنین ابتلای به این بیماری در آنها مصونیت ایجاد نمی‌کند. سمپتوم‌های بیمار نشانگر فاز عفونت و نیز تعداد انگل‌های موجود در بدن است. ممکن است در فاز حاد، سمپتوم‌ها در طی چند هفته تا چند ماه تظاهرکنند. دوره انکوباسیون در انسان به طور تخمین حدود ۴ ماه است. فاسیولیازیس انسانی معمولاً از نوع خفیف است. ولی به ندرت در موارد آلودگی‌های شدید به ندرت، ممکن است هیپرپلازی، نکروز، دیلاتاسیون کیستیک، انفیلتراسیون لکوسیتیک مجاری صفراوی و هماتوم ساب کپسولار دیده شود. آبسه‌های ائوزینوفیلیک با ایجاد ندول‌های متعدد باعث بزرگ شدن کبد می‌شود و ندرتاً یک فلوک کلدوک را مسدود می‌کند. ممکن است حرکت فلوک‌ها به جلو و عقب، در پارانشیم کبد، به منظور تخم‌گذاری، منجر به خونریزی داخلی بشود. همراهی فاسیولیازیس با هیپرتانسیون پورت، اسپلنومگالی و آسیت اثبات نشده است [۲۲].

از اواخر سال ۱۳۶۷ بیمارانی با علائم بالینی متفاوت ولی با یک یافته آزمایشگاهی مشترک یعنی هیپرائوزینوفیلی به مراکز درمانی مختلف در استان گیلان مراجعه کردند. اکثر این بیماران ساکن بندرانزلی بوده و یا آنکه مسافرتی به این بندر داشتند. در یک بررسی از مدفوع ۸۸۴ بیمار، در۳۲۳ مورد (۳۶/۵٪) و از ۱۰۰ بیمار انتخابی در ۷۵ مورد (۷۵٪) تخم فاسیولا به دست آمد. ۹۱٪ بیماران از سبزی‌های محلی (خالی واش، بینه، چوچاق و شاهی) به شکل خام استفاده کرده بودند. در حدود ۲/۵ تا ۳ ماه پس از مصرف سبزی آلوده علائم بالینی عمدتاً غیر اختصاصی بودند. در بیش از۶۰٪ بیماران تعداد گلبول‌های سفید خون از حداکثر مقدار طبیعی (۱۰۰۰۰ در میلی‌متر مکعب) بیشتر بود. در ۹۰ ٪ بیماران ائوزینوفیل‌های خون محیطی بیش از ۳۰ ٪ گلبول‌های سفید را تشکیل می‌دادند و حتی مواردی از هیپرائوزینوفیلی (حدود ۹۰٪) مشاهده شد. شیوع علائم بالینی و یافته‌های فیزیکی به صورت زیر به دست آمد: تب (۷۷٪)، تعریق (۸۳٪)، کاهش وزن (۸۸٪)، درد مفاصل (۷۷٪)، درد عضلانی (۷۸٪)، درد شانه راست (۶۷٪)، درد گردن (۶۹٪)، سؤهاضمه (۵۵٪)، بی‌اشتهائی (۵۲٪)، استفراغ (۳۶٪)، درد اپی‌گاستر (۸۷٪)، درد RUQ (۷۹٪)، سرفه (۵۷٪)، خارش (۵۰٪)، کهیر(۳۲٪)، ضایعات جلدی (۱۶٪)، [۲۳].

تشخیص

برای یافتن تخم انگل در موارد آلودگی‌های خفیف انسانی بررسی نمونه‌های متعدد مدفوعی لازم است. روش کنسانترسیون رسوبی نیز روش آزمایشگاهی مناسبی است.تفاوت روزانه انگل‌های روده‌ای نمی‌تواند در تراکم تخم مدفوع قابل توجه باشد؛ چون کل برون ده تخم‌های روزانه کرم در روزهای متوالی در داخل کولون مخلوط می‌شوند. بنابراین در فاسیولیازیس انجام آزمایش بر سه اسمیرازیک نمونه واحد، با دقت ۹۸٪ قابلیت تشخیص‌دهی دارد. تکنیک به کار رفته یعنی روش Kato–Katz روش معتبری محسوب می‌شود [۲۴].

به کارگیری روش‌های تشخیصی سرولوژیک به خصوص در فاز حاد، انتخابی است، زیرا در۲ تا ۳ ماه اول بعد از ابتلا که فلوک‌ها هنوز نابالغ هستند و در نتیجه تخم تولید نمی‌کنند، استفاده از آنتی ژن‌های

www.SID.ir

Archive of SID

دفعی/ ترشحی با روش الایزا در مناطق اندمیک برای تشخیص این بیماری موفقیت‌آمیز بوده است و تا سال‌ها بعد از ابتلا آزمایش‌های سرولوژی بیماران مثبت باقی می‌ماند.

FAST-ELISA، معمول‌ترین روش با حساسیت ۹۵٪ از راه یافتن آنتی‌بادی‌های خاص فاسیولا حتی در مدت ۲ هفته پس از ابتلای به عفونت است. پاسخ مثبت کاذب در آن شایع نیست. از این روش می‌توان برای تأیید تأثیر درمان استفاده کرد. زیرا ۶ تا ۱۲ ماه پس از خاتمه عفونت میزان آنتی‌بادی‌ها به حد طبیعی بر خواهند گشت [۲۵].

اغلب ائوزینوفیلی بالا تا حد ۶۸٪ در عفونت‌های شدید و در ۹۵٪ موارد در فاز حاد بروز می‌کند IgG avidity ELISA قادر به تأیید تشخیص مرحله حاد فاسیولیازیس است و می‌توان از آن به عنوان یک روش (تست) غربالگری استفاده کرد. به علاوه با افتراق مرحله حاد و مزمن قادر به تعیین زمان ایجاد عفونت است [۲۶].

در اوایل فاز هپاتیک یافته‌های اولتراسون می‌تواند به شکل ایزواکو و یا ندول‌های هیپواکو به قطر ۳-۱ سانتی‌متر تظاهر کند که به هم متصل شده ندول‌های بزرگتری ایجاد می‌کنند. در این فاز، فاز وریدی پورتال در CT حساسیت بیشتری دارد، زیرا این ضایعات تشدید (enhance) نشده و با پارانشیم کبدی تشدید یافته احاطه می‌شوند [۲۶و۲۷و۲۸].

درمان

مصرف داروهایی که تاکنون برای درمان فاسیولیازیس به کار رفته‌اند مانند Dehydroemetine, Bithionol و Praziquantel یا Mebendazole و Chloroquine با بروز عوارض جانبی مهمی همراه بوده و یا اینکه اصولاً تجویز آنها مؤثر نبوده است. Triclabendazole داروی دامی فاسیولیسید انتخابی در دامپزشکی محسوب می‌شود که مصرف آن کاملاً ایمن (safe) است و در حال حاضر در تمام دنیا برای دام‌ها درمان انتخابی محسوب می‌شود. اولین‌بار در سال ۱۹۸۹ در ایران و در اپیدمی شمال کشور در مجاورت دریای خزر برای مصارف انسانی به کار برده شد. در مطالعه‌های مختلف میزان بهبودی بین ۷۹ تا ۱۰۰٪ گزارش شده است (برحسب دوز واحد یا منقسم در مجموع به مقدار ۱۰ تا ۲۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن).

گزارش‌های موجود دلالت بر غیر تراتوژن و غیر موتاژن بودن این دارو دارد. تفاوت بین اثر دوز واحد و منقسم جزیی است ولی تحمل و تأثیر تجویز به شکل منقسم بهتر است [۲۹و۳۰و۳۱].

پیشگیری

برای کنترل فاسیولیازیس، پایش منطقه‌ای، شرایط آب و هوایی و عوامل اجتماعی- اقتصادی، نقش دارند.

نابود کردن فلوک در دام‌های مبتلا، کاهش جمعیت حلزون‌های میزبان واسط و جلوگیری از چرای دام‌ها در مناطق آلوده از راه‌های کنترل فاسیولیازیس به شمار می‌رود. ولی در عمل اغلب اوقات فقط گزینه اول انجام می‌شود. روش‌های کنترل پر هزینه بوده و با بروز مقاومت در برابر فلوکسیدها دشوارتر هم خواهد شد. کلید کنترل، ممانعت از راهیابی مدفوع حاوی تخم انگل به منابع آب و رعایت بهداشت است.

سبزی‌های آبی را باید با سرکه ۶٪ یا پرمنگنات پتاسیم به مدت ۵ تا ۱۰ دقیقه شست تا متاسرکهای آنکیسته موجود در آن از بین بروند که به هر حال روشی بهتر از منع کامل مصرف این سبزی‌هاست. پیش از مصرف این سبزی‌ها، پختن کامل آنها توصیه می‌شود. همچنین باید از آلوده‌شدن این مناطق با فاضلاب‌ها ممانعت کرد.

استفاده از سیستم‌های اطلاعاتی جغرافیائی (GIS) Geographic information systems ابزار قدرتمند جدیدی را برای بررسی‌های اپیدمیولوژیک از جمله بر روی بیماری‌های منتقل شونده توسط وکتورهائی با متغیرهای قوی محیطی فراهم ساخته‌اند [۳۲و۳۳].

استفاده از حلزون کش‌ها مانند افشانه سولفات مس آلودگی چراگاه‌ها را کاهش می‌دهد ولی به این علت که سایر ارگانیسم‌های آبی به غیر از حلزون‌های هدف نیز از بین می‌روند، مصرف آن مجاز نیست. از طرف دیگر، این ماده برای گوسفندها هم اثر سمی دارد [۳۴].

بررسی راه‌های ایمن‌سازی در برابر فاسیولا هپاتیکا

وجود آنزیم‌های پروتئولیتیک مترشحه در اغلب انگل‌ها نشان‌دهنده آن است که حضور آنها برای انجام مکانیسم‌های مختلف در زندگی انگلی لازم است. پروتئازهای مترشحه هدف اصلی برای یافتن روش‌هایی به منظور کنترل عفونت‌های انگلی و بررسی راه‌های ایمن‌سازی در برابر فاسیولا هپاتیکا هستند. نشان داده شده که پروتئازهای با منشا سوماتیک و منشا دفعی می‌توانند در مقابل برخی از سوبستراهای طبیعی مانند ژلاتین، هموگلوبین، کلاژن، ایمونوگلوبولین، گلوبین، آلبومین، لامینین، فیبرونکتین و CD4 بر

www.SID.ir

Archive of SID

سلول‌های T انسان و اووین عمل کنند که طیف متفاوتی از عملکرد برسوبستراها از تغذیه و تسهیل مهاجرت تا سرکوب ایمنی و فرار از آن را دربرمی‌گیرد از این‌رو کاندیدای مناسبی برای واکسن یا به عنوان هدفی برای دارو هستند زیرا ممکن است خنثی‌سازی فعالیت آنها توانایی فلوک جوان را در ایجاد عفونت پیش از آسیب‌رساندن به کبد میزبان یعنی در جریان مهاجرت کاهش دهد.

همچنین پروتئیناز قادر است بر مکانیسم‌های دفاع ایمنی در برابر بافت‌های انگل مشارکت کند و مهاجرت انگل در داخل بافت‌های بدن میزبان و کسب غذا (از میزبان) را تسهیل کند. بر همین اساس معتقدند که پروتئیناز انگل، کاندیدایی مناسب برای تولید واکسنی است که این جنبه را مورد هدف قرار دهد.هم فلوک‌های بالغ و هم نابالغ اندوپروتئیناز ترشح می‌کنند که عمدتاً دو سیستئین پروتئیناز است که توانسته‌اند آنها را خالص کنند که تحت عنوان کاتپسین ال پروتئنیاز به نام‌های CL1 و CL2 شناخته می‌شود. این دو از لحاظ خواص فیزیوشیمیائی متفاوتند ولی سوبستراهای واحد پپتیدی فلوروژنیک اختصاصی دارند. CL1 در تمام مراحل و سیر انگل در داخل بدن میزبان پستاندار ترشح می‌شود و قادر به شکستن ایمونوگلوبولین‌های میزبان است و in vitro از اتصال ائوزینوفیل‌ها به فلوک‌های جوان اولیه (خارج شده ازکیست) ممانعت می‌کند. امکان دارد که CL2 با شکستن فیبرینوژن و تولید لخته فیبرینی از بروز خونریزی زیاد در محل تغذیه انگل یعنی در داخل مجاری صفراوی پیشگیری کند. هر دوی این سیستئینیل پروتئازها قادر به تخریب ماتریکس اکستراسلولار و مولکول‌های مامبران بازال مانند کلاژن‌های تیپ I, III و IV فیبرونکتین و لامینین هستند. بنابراین به این آنزیم‌ها نقش در نفوذ بافتی و فرار از سیستم ایمنی نسبت داده شده است.

فرار از حملات دائم سیستم ایمنی بدن میزبان، در بسیاری موارد با ترشح آنزیم‌های تخریب‌کننده آنتی‌بادی و عوامل ضدالتهابی به دست می‌آید. از جمله این مکانیسم‌ها، آزادی فاکتورهای ایمونوساپرسیو است که احتمالاً عبور انگل از میان بافت کبدی را تسهیل می‌کند. بنابراین القای پاسخ ایمنی میزبان برنابودی انگل مؤثراست [۳۵].

www.SID.ir

Archive of SID

مراجع

1- Fascioliasis. Available from: URL: http://stanford.edu/class/humbio103/ParaSites2001/fascioliasis/Fasciola.htm

2- OLUWATOPE A et. al. BILIARY AND INTESTINAL TREMATODES. available from: URL:http:// http://med-lib.ru/english/oxford/ bil_int_ trem.shtml

3- TREMATODES. available from: http://mywebpages.comcast.net/fredarfaa/livrtrmt.htm

4- Fascioliasis. Available from: http://www.path.cam.ac.uk/~schisto/OtherFlukes/Fasciola.htm.

Copyright Dr. Y A Abu-Zeid, Dept. of Biology, F. of Sc., UAE University

5- Fascioliasis. available from: http://faculty.uaeu.ac.ae/~youssefa/homepage/fascioli.htm

6- Tong-Soo Kim. Molecular Cloning and Expression of Cu/Zn-Containing Superoxide Dismutase from Fasciola hepatica. Infection and Immunity, July 2000, p. 3941-3948, Vol. 68, No. 7

7- Trematodocidal Drugs. available from: http://parasitology.informatik.uni-wuerzburg.de/login/n/h/2508.html

8- 12. Current Advisories & Health Risks. Available from: http://www.travmed.com/maps/country.epl?c=Cuba

9- Hoda F. Farag. Human fascioliasis in some countries of the Eastern Mediterranean Region. Volume 4, Issue 1, 1998, Page 156.

10- Shalapour,A, Mortality and Economical burden of fascioliasis (experimental assessment). Seasonal (Faslnameh) Dampezeshki Journal, No.5, spring 1380, p:39. (Persian)

11- Heinonen, G. Rufe et al .The effect of antiparasitic treatment against Fasciola on cross-bred & zebu cows in Ethiopia short-available from: www.fao.org/docrep/v4440t/v4440T0y.htm

12- AFIP Wednesday Slide Conference - No. 7, 25 October 1995.available from: http://www.afip.org/vetpath/WSC/WSC95/95wsc07.htm.

13- E.J. Richey and Charles Courtney III. Liver Fluke Control in Beef Cattle.

14- Van Saun. VSC/ENT 402 Biology of Animal Parasites. Available from: http://www.vetsci.psu.edu/coursedesc/vsc402/16flukes.htm

15- Cam.University Schistosome Research Group. General Parasitology-The Digenean Flukes.available from: www.path.cam.ac.uk/~schisto/OtherFlukes/Flukes_Gen/Fluke.html

16- Doug Carithers, DVM. The Liver Fluke (Fasciola hepatica): Life Cycle, Epidemiology, Pathology, Clinical Signs, Effect on Productivity, Treatment and Control.available from: http://www.vet.ksu.edu/cdroms/merial/training/00003.htm

17- Liver Flukes,fasciola Hepatica.available from: http://ivomec.us.merial.com/cowcalf/parasites/liver_flukes.asp

18- Liver Fluke-Fasciola Hepatica.available from: http://www.petalia.com.au/Templates/StoryTemplate_Process.cfm?Story_No=1440&specie=9

19- Marques, S.T., Scroferneker, M.L., Edelweiss, M.I. KIDNEY PATHOLOGY IN CATTLE NATURALLY INFECTED BY FASCIOLA HEPATICA.Israel

www.SID.ir

Archive of SID

Veterinary Medical Association. Vol. 60 (1) 2005.available from:
http://www.isrvma.org/article/60_1_3.htm
20- Fasciola Hepatica. Cam.University .Schistosome Research Group. Helminthology and General Parasitology Pages Other Digenean Fluke Infections. Available from:
http://www.path.cam.ac.uk/~schisto/OtherFlukes/Fasciola.html
21- Fascioliasis. available from:
http://www.patient.co.uk/showdoc/40000488
22- Epidemiology and Pathology. Tropical Medicine Central Resource. Available from:
http://tmcr.usuhs.mil/tmcr/chapter21/otherfas2.htm
23- Forghanparast, K. Yadgari, D. Asmar, M.Epidemiologic study of fascioliasis in Guilan province. Guilan University Medical Journal.No 6 and 7.1372.P:14. (Persian)
24- Morshedy H. El et al. Intra-specimen and day-to-day variations of Fasciola egg counts in human stools. Eastern Mediterranean Health Journal. Volume 8, No. 4&5, September 2002. available from:
http://www.emro.who.int/Publications/EMHJ/0804_5/Intra.htm
25- Fasciola Infection. Available from:
http://www.pakwatan.com/main/medical/diseasedetail.php?id=111
26- Fascioliasis. available from:
www.emro.who.int/internet/Publications/EMHJ/0605/08.htm
27- N Engl J Med 2002; 346:1232-1239, Apr 18, 2002. Case Records of the Massachusetts General Hospital.
28- Sonographic Findings Of Human Fascioliasis, Iranian Journal Of Radiology Autumn 2006; 4(1):11-15
29- Parasitic diseases Diseases caused by helminthes. available from:
http://www.fao.org/docrep/003/t0756e/T0756E04.htm
30- Roberto Cañete et al. Population dynamics of intermediate snail hosts of Fasciola hepatica and some environmental factors in San Juan y Martinez municipality, Cuba . Mem. Inst. Oswaldo Cruz vol.99 no.3 Rio de Janeiro May 2004.available from:
http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0074-02762004000300003
31- Triclabendazole in the treatment of established human fascioliasis. Available from:
http://www.emro.who.int/emhj/0402/07.htm
32- E.J. Richey and Charles Courtney III. Liver Fluke Control in Beef Cattle.
33- OLUWATOPE A et. al. BILIARY AND INTESTINAL TREMATODES. available from:
URL:http://http://med-lib.ru/english/oxford/bil_int_trem.shtml
34- Fascioliasis. Available from:
http://faculty.uaeu.ac.ae/~youssefa/homepage/fascioli.htm
35- Van Saun. VSC/ENT 402 Biology of Animal Parasites. Available from:
http://www.vetsci.psu.edu/coursedesc/vsc402/16flukes.htm.

www.SID.ir