

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

## ● مقاله مروری کد مقاله: ۰۴۶

بعد از مطالعه این مقاله خوانندگان محترم قادر خواهند بود:

- بیماری فاسیولیازیس را بشناسند
- اپیدمیولوژی آنرا دریابند
- به پاتوژن و پاتولوژی 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

## فاسیولیازیس

### چکیده

فاسیولیازیس یک بیماری انگلی کبدی صفوراوی است که در اثر تروماتوفاسیولا 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 ۲/۴ میلیون نفر نیز آلوده می‌باشند. شمال ایران هنوز هم جز مناطق با شیوع بالای این بیماری می‌باشد. به طوری که در سال ۱۳۶۸ در استان گیلان ۱۵۰۰۰ و در موج دوم شیوع یعنی ۱۳۷۸، ۳۰۰۰ نفر آلوده شدند. در صورتی که بیماری مزمن فاسیولا در انسان درمان نشود، عوارض آن به صورت آنسی فقرآهن، انسداد صفوراوی و کلانژیت یا فیبروزپورتال بروز می‌کند همچنین تظاهر خارج کبدی ممکن است به صورت پلوروپریکاردیت، منتزیت یا لنفادنوپاتی رخ دهد.

۱. استادیار بیماری‌های عفونی  
دانشگاه علوم پزشکی گیلان  
۲. مرتبی کارشناس ارشد پرستاری

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

تلفن: ۰۱۳۱-۰۵۳۵۱۶  
فاکس: ۰۱۳۱-۰۵۳۴۹۵۱

نشانی الکترونیکی:

[farajov@gmail.com](mailto:farajov@gmail.com)

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

آشکار، از سال ۱۹۸۰ افزایش پیدا کرده است. شیوع بیماری در مناطق به خصوصی از جهان مانند: بولیوی (۶۵-۹۲٪)، اکوادور (۵۳-۲۴٪)، مصر (۱۷٪) 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 مسئله 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 که فراوان، روشن‌های 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 عمدۀ 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. آلوگی 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 آلوگی دام‌های کشتار گاهی در بندارانزلی 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، *L. gedrosiana* بندارانزلی و رشت بودند. سه حمزه شامل *L. truncatula* و *L. palustris* از بندارانزلی گزارش شده‌اند.

شایع‌ترین میزان اصلی گاوها بودند که قادرًا در انتشار بیماری در این منطقه اندمیک تأثیر داشته‌اند [۱۰]. مطالعه‌های اخیر نشان داده که انسان - حدائق در مناطق هیپرآندمیک 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 اولین بار نشان داده شد که انسان نیز در چرخه انتقال بیماری - در جاهایی که دفع مدفوع به صورت باز انجام می‌شود - مشارکت دارد.

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

## مقدمه

فاسیولا هپاتیکا از راسته پلاتی هلمنت‌ها (flatworms)، Phylum Platy helminthes Digenea است که در حیوانات و انسان ایجاد عفونت می‌نماید. محل استقرار آن مجاری صفواییست، نه بافت کبد. ترماتود از کلمه‌ای یونانی به معنی سوراخ‌دار گرفته شده است. طول کرم بالغ فاسیولا هپاتیکا ۲۰ تا ۳۰ 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 یاتکومتی از جنس گلیکوکالیکس دارند که بر روی قسمت قدامی آن خارهای ظرفی شیشه‌فلس دیده می‌شود. زیر تگument لایه‌ای از فیبرهای عضلانی قرار گرفته که انقباض آن باعث تغییر شکل انگل و یا حرکت آن به جلو می‌شود. یک بادکش قدامی یادهای قوی و یک بادکش شکمی دارد که عضلانیست و برای حرکت و اتصال کرم به بافت‌های بدن میزبان ( مجراهای صفوایی) استفاده می‌شود [۲۱].

این انگل‌ها دستگاه گوارش ناقص داشته و فاقد آنوس هستند. هرmafrodیت بوده، اما دستگاه تناسلی آنها کامل است. تخم‌های تولید شده، بیضوی و به ابعاد تقریبی ۷۵ در ۱۴۰ میکرومتر (۶۵-۹۰ mm X ۱۳۰-۱۵۰) و به رنگ زرد (طلائی) قهوه‌ای، است. طول عمر این انگل در بدن انسان بین ۹ تا ۱۳ سال است [۲۲ و ۲۳].

متابولیسم کرم‌های بالغ به طور غالب از نوع بی‌هواییست ولی، برای انجام برخی اعمال خود مانند تولید تخم نیاز به اکسیژن دارند [۲۴].

## اپیدمیولوژی

تاکنون فاسیولا هپاتیکا 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 عالیم بالینی، از بسیار کشنده در گوسفندها تا عفونت بدون علامت در گاوها را در بر می‌گیرد. عموماً شدت تظاهرات پاتولوژیک به تعداد متасرکهای 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



فلوک‌ها بسیار بارور هستند، به عبارت دیگر یک فلوک قادر است تا به تهایی با آلوود کردن یک حیوان واحد در یک گله، آلودگی را در سطح وسیعی پراکنده کند. با ظهور دوره‌های خشکسالی در خاتمه فصول باران‌زای 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].

## پاتوژن 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 و ائزوینوفیلی به روز می‌کند و یا آنکه با خوردن تعداد زیادی از متاسرکرها در یک دوره زمانی طولانی‌تر ایجاد شده و با علاطم اصلی کاهش وزن و آنمی تظاهر می‌کند.

وقتی تعداد کمی متاسرکر در یک دوره طولانی خورده شوند، سندروم‌های حاد و تحت حاد ظاهر نخواهند شد (فرم مزمن). در این حال انگل‌های بالغ در مجاری صفوراوی، کلاتریت، انسداد صفوراوی، فیبروز و آنمی به وجود می‌آورند. کرم‌های بالغ از بافت تغذیه می‌کنند و احتمالاً با مکیدن خون باعث از دست رفتن پروتئین پلاسمای (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 صفوراوی بستگی ندارد، بلکه به ظرفیت اریتروبوئیتیک حیوان مربوط است که خود تحت تأثیر میزان پروتئین و آهن موجود در رژیم غذایی قرار می‌گیرد [۱۹].

فاسیولیازیس مزمن در تمام میزان‌های 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 پاتوژن فاسیولیازیس مربوط به مرحله تهاجمی آن در کبد و بخش دیگر مربوط به خونخواری انگل بالغ در داخل مجاری صفوراوی است. این پروسه در همه میزان‌ها شباهت زیادی به هم دارد، ولی شدت آن به طور قابل ملاحظه‌ای در میزان‌های مختلف متفاوت است. نحوه پاسخ ایمنی به حضور فلوک، مولتی فاکتوریال است و این پاسخ بسته به مرحله تکاملی انگل، مرحله و محل

کanal‌های آبیاری و دیگر مناطق مشابه است. تخم‌های انگل بالغ از راه مدفعه وارد این مناطق مرتبط 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 مدفعه 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 حلقه‌های مناسب- گونه‌های لیمنه- شروع به تکامل و تکثیر می‌کند. زیرا میراسیدیوم فقط در محیط مرتبط قادر به زندگی است [۱۲]. بیش از ۲۰ گونه حلقه‌نیز وجود دارد که بسیاری از آنها قادر به انتقال فاسیولا هپاتیکا و فاسیولا ژیگاتیکا هستند. اثرات متقابل رطوبت و میزان تکثیر حلقه‌های واسط و نیز انگل‌ها را تعیین می‌کند. استخراهای کم عمق آفتاب‌گیر حاوی گیاهان آبریز و جلبک‌ها باشد (جهت تعذیب) زیستگاه انتخابی این حلقه‌ها به شمار می‌رود. هر حلقه بالغ در طول عمرش به راحتی قادر به تولید ۵۰۰۰ تخم است و در شرایط محیطی مساعد، در مدت نسبتاً کوتاهی تعداد زیادی حلقه جدید به وجود خواهد آمد [۱۳].

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

در بدن حلقه‌نیز، میراسیدیوم به اسپوروسیست و اسپوروسیست نیز به ۵ تا ۸ ردی و سرکر تبدیل خواهد شد. سرکرها، با خروج از بدن حلقه‌نیز بر رشته‌های گیاهان غوطه‌ور در آب، چسبیده و دم خود را از دست می‌دهند و متاسرکرهایی با قابلیت عفونت‌زائی در میزان اصلی به وجود می‌آیند [۱۵ و ۱۶]. که در شرایط رطوبت و سرما تا حدود یک سال هم باقی می‌مانند [۱۷].

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

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 اوخر سال ۱۳۶۷ بیمارانی با علائم بالینی متفاوت ولی با یک یافته آزمایشگاهی مشترک یعنی هیپرآوزینوفیلی 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، در ۳۲۳ 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 از ۶۰٪ بیماران تعداد گلbul‌های سفید خون از حداکثر مقدار طبیعی (۱۰۰۰۰ در میلی‌متر مکعب) بیشتر بود. در ۹۰٪ بیماران اوزینوفیل‌های خون محیطی بیش از ۳۰٪ گلbul‌های سفید را تشکیل می‌دادند و حتی مواردی از هیپرآوزینوفیلی (حدود ٪۹۰) مشاهده شد. شیوع علائم بالینی و یافته‌های فیزیکی به صورت زیر به دست آمد: تب (٪۷۷)، تعریق (٪۸۳)، کاهش وزن (٪۰.۸۸)، درد مفاصل (٪۰.۷۷)، درد عضلانی (٪۰.۷۸)، درد شانه راست (٪۰.۶۷)، درد گدن (٪۰.۶۹)، سُؤهاضمه (٪۰.۵۵)، بی‌اشتهائی (٪۰.۵۲)، استفراغ (٪۰.۳۶)، درد اپی‌گاستر (٪۰.۸۷)، درد RUQ (٪۰.۷۹)، سرفه (٪۰.۵۷)، خارش (٪۰.۵۰)، کهیر (٪۰.۳۲)، ضایعات جلدی (٪۰.۱۶). [۲۳]

## تشخیص

برای یافتن تخم انگل در موارد آلودگی‌های خفیف انسانی بررسی نمونه‌های متعدد مدفووعی لازم است. روش کنسانترسیون رسوبی نیز روش آزمایشگاهی مناسبی است. تقواوت روزانه انگل‌های روده‌ای نمی‌تواند در تراکم تخم مدفووع 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 اسپیرازیک نمونه واحد، با دقیق ۹۸٪ قابلیت تشخیص دهی 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 در ۲ تا ۳ ماه اول بعد از ابتلا که فلوک‌ها هنوز نابالغ هستند و در نتیجه تخم تولید نمی‌کنند، استفاده از آنتی‌ژن‌های

استقرار عفونت و فاکتورهای ژنتیکی میزان 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 صفوایی 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 بمبودی خود به خود 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 صفوایی یعنی در محلی که غلظت ایمونوگلوبولین‌ها بسیار کمتر از سطح سرمی آنهاست خاتمه می‌یابد. بنابراین، ایجاد آنتی‌بادی‌های اختصاصی به همراه کمپلمان و یا اتصال اوزینوفیل‌ها 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 می‌شود [۱۹].

## علایم بالینی

اغلب افراد، دچار عفونت آسمپتوماتیک و اکثراً غیر اختصاصی هستند. هم چنین ابتلای به این بیماری در آنها مصنوبیت ایجاد آنرا در آنها می‌کند. 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 تظاهر کنند. 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، افیلتراسیون لکوسیتیک مجاری صفوایی و هماتوم ساب کپسولار دیده شود. آسیه‌های اوزینوفیلیک با ایجاد ندول‌های متعدد باعث بزرگ شدن کبد می‌شود و ندرتاً یک



## پیشگیری

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

نابود کردن فلوک در دامهای مبتلا، کاهش جمعیت حلقون‌های 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 فلوکیسیدها 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 متاسرکرهای 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. همچنان باید از آلوده شدن این مناطق با فاضلاب‌ها ممانعت کرد. اسناد از سیستم‌های اطلاعاتی جغرافیائی (GIS) Geographic information systems اسناد قدرمند جدیدی را برای بررسی‌های اپیدمیولوژیک از جمله بر روی بیماری‌های منتقل شونده توسط وکتورهای با متغیرهای قوی محیطی فراهم ساخته‌اند [۳۲ و ۳۳].

استفاده از حلقون کش‌ها مانند افسانه سولفات مس آلودگی چراگاه‌ها را کاهش می‌دهد ولی به این علت که سایر ارگانیسم‌های آبی به غیر از حلقون‌های 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 مترسخه در اغلب انگل‌ها نشان‌دهنده آن است که حضور آنها برای انجام مکانیسم‌های مختلف در زندگی انگلی لازم است. پروتازهای مترسخه هدف اصلی برای یافتن روش‌هایی به منظور کنترل عفونت‌های انگلی و بررسی راههای ایمن‌سازی در برابر فاسیولا هپاتیکا هستند. نشان داده شده که پروتازهای با منشا سوماتیک و منشا دفعی می‌توانند در مقابل برخی از سوبستراهای طبیعی مانند ژلاتین، هموگلوبین، کلارن، ایمونوگلوبولین، گلوبین، آلبومین، لامینین، فیرونکتین و CD4 بر

دفعی/ترشحی با روش الایزا در مناطق انديك برای تشخيص اين بيماري موفقيت‌آمييز بوده است و تا سال‌ها بعد از ابتلا آزمایش‌های سرولوژي بيماران مثبت باقی می‌ماند.

FAST-ELISA، معمول‌ترین روش با حساسیت ۹۵٪ از راه یافتن آنتی‌بادی‌های خاص فاسیولا حتی در مدت ۲ هفته پس از ابتلا 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 خواهد گشت [۲۵].

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

در اوایل فاز هپاتیک یافته‌های اولتراسون می‌تواند به شکل ایزوکو و یا ندول‌های هیپوکو به قطر ۱-۳ سانتی‌متر ظاهر کند که به هم متصل شده ندول‌های بزرگتری ایجاد می‌کند. در این فاز، فاز وریدی پورتال در CT حساسیت بیشتری دارد، زیرا این ضایعات تشديد (enhance) نشده و با پارانشیم کبدی تشديد یافته احاطه می‌شوند [۲۷ و ۲۸].

## درمان

صرف داروهایی که تاکنون برای درمان فاسیولیازیس به کار رفته‌اند Praziquantel، Dehydroemetine، Bithionol یا بروز عوارض جانبی Chloroquine و Mebendazole یا اینکه اصولاً تجویز آنها مؤثر نبوده است. مهمی همراه بوده و یا اینکه اصولاً تجویز آنها مؤثر نبوده است. فاسیولیزید 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. اولین بار در سال ۱۹۸۹ در ایران و در اپیدمی شمال کشور در مجاورت دریای خزر برای مصارف انسانی به کار برد 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 تراویز 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 [۳۱ و ۳۰].

داخل بدن میزبان پستاندار ترشح می‌شود و قادر به شکستن ایمونوگلوبولین‌های میزبان است و *in vitro* از اتصال ائوزینوفیل‌ها به فلوک‌های جوان اوایله (خارج شده از کیست) ممانعت می‌کند. امکان دارد که CL2 با شکستن فیبرینوژن و تولید لخته فیبرینی از بروز خونریزی زیاد در محل تقدیه انگل یعنی در داخل مجرای صفرایی پیشگیری کند. هر دوی این سیستم‌های پروتئینیل قادر به تخریب ماتریکس اکسترالولار و مولکول‌های مامبران بازال مانند کلاژن‌های تیپ III، IV، I و فیبرونکتین و لامینین هستند. بنابراین به این آنزیم‌ها نقش در نفوذ بافتی و فرار از سیستم ایمنی نسبت داده شده است.

弗ار از حملات دائم سیستم ایمنی بدن میزبان، در بسیاری موارد با ترشح آنزیم‌های تخریب‌کننده آنتی‌بادی و عوامل خصلت‌هایی 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 برناوری انگل مؤثر است [۳۵].

سلول‌های T انسان و اووین عمل کنند که طیف متفاوتی از عملکرد بررسوستراها 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 خشی‌سازی 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، کاندیدای مناسب برای تولید واکسنی است که این جنبه را مورد هدف قرار دهد. هم‌فلوک‌های بالغ و هم نابالغ اندوپروتئیناز ترشح می‌کنند که عمدتاً دو سیستم پروتئیناز است که توانسته‌اند آنها را خالص کنند که تحت عنوان کاتپسین ال پروتئیناز به نام‌های CL1 و CL2 شناخته می‌شود. این دو از لحاظ خواص فیزیوchemیائی متفاوتند ولی سوبستراهاي واحد پیشیدی فلوروزنیک اختصاصی دارند. CL1 در تمام مراحل و سیر انگل در

## 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://med-lib.ru/english/oxford/bil\\_int\\_trem.shtml](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- Trematocidal 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](http://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](http://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](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](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

Veterinary Medical Association. Vol. 60 (1) 2005.available from:  
[http://www.isrvma.org/article/60\\_1\\_3.htm](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/I\\_ntra.htm](http://www.emro.who.int/Publications/EMHJ/0804_5/I_ntra.htm)

25- Fasciola Infection. Available from:  
<http://www.pakwatan.com/main/medical/diseasedetail.php?id=111>

26- Fascioliasis. available from:  
<http://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](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://med-lib.ru/english/oxford/bil\\_int\\_trem.shtml](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>.