

نوپدیدی و بازپدیدی بیماری‌ها و

سلامت حرفه‌های پزشکی

گفتار سی و سوم / دکتر مهدی آسمار، دکتر حسین حاتمی
نوپدیدی و بازپدیدی فاسیولیاژیس در ایران

فهرست مطالب

تعریف	۷۴۱
اتیولوژی	۷۴۱
بیولوژی و چرخه زیستی	۷۴۱
علائم بالینی در انسان	۷۴۲
تشخیص پاراکلینیک	۷۴۳
از دیدگاه اپیدمیولوژی	۷۴۳
وضعیت اپیدمی فاسیولیاژیس بعنوان یکی از بیماری‌های انگلی باز پدید در شمال و نوپدید در غرب	۷۴۴
گزارش همه‌گیری بیماری در کرمانشاه	۷۴۵
۱ - تایید تشخیص بیماری	۷۴۶
۲ - تایید وجود همه‌گیری	۷۴۶
۳ - جمعیت در معرض خطر	۷۴۶
۴ - ارزشیابی عوامل اکولوژیک	۷۴۷
۵ - بررسی جمعیت در معرض خطر	۷۴۷
۶ - تجزیه و تحلیل داده‌ها	۷۴۷
ب : نتایج بالینی و پاراکلینیک	۷۴۸
درمان فاسیولیاژیس	۷۵۱
منابع	۷۵۲

نوپیدی و بازپیدی فاسیولیازیس در ایران

دکتر مهدی آسمار* دکتر حسین حاتمی

استاد انستیتو پاستور ایران*

تعریف

فاسیولیازیس، یکی از بیماری‌های مشترک بین انسان و دام است که از سراسر جهان و از جمله ایران، گزارش گردیده و هرچند موارد تک‌گیر آن در بسیاری از مناطق و مخصوصاً در شمال کشور، حادث شده است ولی با توجه به طغیان ناگهانی و بروز بزرگترین همه‌گیری آن طی دهه گذشته (۶۷-۶۸) با فراوانی حدود ده هزار مورد در استان گیلان، به عنوان یک بیماری بازپدید و با عنایت به اینکه تا سال ۱۳۷۹ موارد انسانی آن در صفحات غرب کشور به اثبات نرسیده است اولین همه‌گیری آن در کرمانشاه به عنوان یک بیماری نوپدید، تلقی می‌گردد.

اتیولوژی

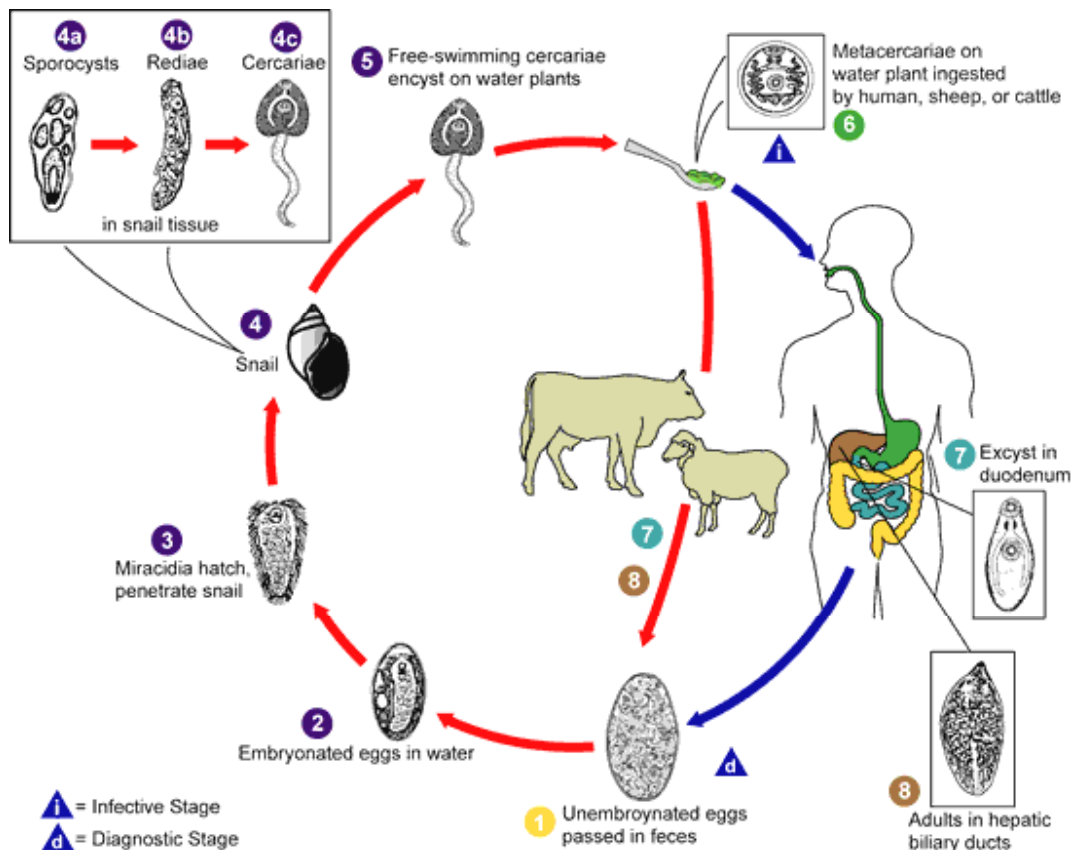
عامل بیماری کرم برگی شکلی از رده ترماتودا (Trematoda) خانواده Fasciolidae و جنس Fasciola می‌باشد که از دو گونه معروف *F. hepatica* و *F. gigantica* تشکیل شده است. این انگل به کرم جگر گوسفند و یا به کرم کپلک نیز معروف است. اندازه کرم نسبتاً بزرگ ۸-۱۳ mm × ۲۰-۳۰ mm می‌باشد و سفید رنگ است ولی به علت خونخواری به رنگ قرمز مایل به قهوه‌ای دیده می‌شود و از واکنش دهانی و شکمی برخوردار است. کرم هرمافرودیت (نر- ماده) و تخمگذار است.

بیولوژی و چرخه زیستی

این کرم بر حسب میزبان Heterogenous می‌باشد میزبانان اصلی آن گوسفند، بز، گاو، شتر، اسب، گوزن، خرگوش و گوشتخواری مثل سگ، روباه و شغال است. میزبان واسط آن ۲۱ گونه از حلزون لیمنه هستند که در آب‌های کُند جریان، زیست می‌نمایند. زیستگاه اصلی کرم در کیسه صفرا و مجاری صفراوی حیوان می‌باشد و گاهی به صورت سرگردان (Ectopic) در سایر ارگان‌ها زیست مینماید. متابولیسم از نوع بی‌هوازی (Anaerobic) و تغذیه آن از ترشحات صفراوی است. حداکثر طول عمر کرم بیش از ۱۰ سال در انسان گزارش شده است. با توجه به اینکه کرم از دستگاه تناسلی نر و ماده برخوردار است بطریقه خود باروری، بارور شده و در مجاری صفراوی، تخمگذاری مینماید. تخم‌ها از طریق مدفوع میزبان (گوسفند) به محیط خارج راه می‌یابد. تخم

کرم نسبت به تخم سایر انگل‌ها بزرگتر و به اندازه $۹۰-۶۳ \mu \times ۱۵۰-۱۳۰ \mu$ و دریچه دار است. تخم‌های این کرم در محیط مرطوب برای مدت طولانی حدوداً یک‌سال زنده می‌ماند. اما نسبت به خشکی و سرما مقاومتی ندارد. تخم در طول مدت ۹ الی ۱۵ روز در آب باز شده و جنین مژه‌داری بنام **میراسیدیوم** از آن خارج میشود و در برخورد با **حلزون** به بدن آن نفوذ مینماید و طی ۲-۱ ماه مراحل **اسپروسیستی** و **ردی** را در بدن حلزون طی مینماید و از هر میراسیدیوم تعداد زیادی (معمولاً ۳۰۰ عدد) لارو دم دار معروف به **سرکر** در آب آزاد میشود.

سرکرها طی چند ساعت به **گیاهان آبی** و یا گیاهان حاشیه آب (سبزی‌های محلی)، ساقه گیاهان، شن داخل آب چسبیده و با از دست دادن دم خود به **متاسرکر** تبدیل میشوند. متاسرکرها در روده باز شده و از دیواره روده گذشته به حفره صفافی (پریتون) می‌رسند و با عبور از کیسول گلیسون کبد و یا از طریق عروق لنفاوی به کبد راه یافته و در پارانشیم کبد به کرم جوان تبدیل میشوند و در حین تکامل در پارانشیم کبدی و ضمن ایجاد عوارض کبدی (تورم، نکروز و فیروز) بسوی کیسه صفرا و مجاری صفراوی پیش می‌روند. مدت زمانی را که پس از ورود کرم در کبد تا تبدیل شدن به کرم بالغ به طول می‌انجامد، ۱۲ هفته می‌باشد.



شکل ۱ - سیکل زندگی انگل فاسیولا

علائم بالینی در انسان

ایجاد فشار در کبد به علت انسداد مجاری صفراوی، مسمومیت ناشی از تولید مواد سمی توسط کرم که

موجب تحریک التهابی، آدنوماتوز و فیبروز مجاری صفراوی، آتروفی پارانشیم کبد، لرز، تب، درد ناحیه سمت راست شکم، درد شانه راست، درد ناحیه پشت، بزرگی کبد، زردی، اختلال هاضمه، آسیت، اسهال، کم خونی همراه با هیپرائوزینوفیلی (گاهی تا ۹۰ درصد) می‌باشد.

به طور کلی نشانه‌های بالینی فاسیولیاژیس انسان را اختلال گوارشی، تب، درد، ائوزینوفیلی مشخص و سطح بالای گلوبولین پلاسما تشکیل می‌دهد. غالباً کم خونی با کهیر، کاهش وزن، بزرگ شدن کبد وجود دارد. فیبروز شدید و آهکی شدن کیسه صفرا متداول است. برخی از کرم‌ها ممکن است در محل‌های غیرطبیعی چون ریه‌ها و حتی مغز یافت شوند. مرحله حاد بیماری بوسیله واکنش‌های ایمنولوژیکی آلرژیک با دوره‌های کوتاه اختلال گوارشی، تب و درد شدید شکم مشخص می‌گردد. بزرگ شدن کبد و ائوزینوفیلی بالا ارزش تشخیصی دارند. طحال ممکن است بزرگ شده و اختلال تنفسی نیز ممکن است موجود باشد. در مرحله مزمن، ضخیم شدن مجاری صفراوی و سیروز صفراوی و عفونت‌های ثانویه ناشی از باکتری‌ها ممکن است اتفاق افتد. واکنش بافتی قابل توجهی وجود داشته و آهکی شدن مجاری صفراوی در نتیجه وجود کرم (اغلب به تعداد کم) بر رابطه نامطلوب میزبان - انگل دلالت می‌کند. بهبودی خودبخودی، متداول است.

تشخیص پاراکلینیک

شامل سی تی اسکن، سونوگرافی کبد و تشخیص به روش‌های پارازیتولوژی و آزمون‌های سرمی. پارازیتولوژی به روش‌های کاتو و تلمن تعدیل شده و سرولوژی به روش‌های مختلف ELISA، کانتراکت ایمونو-الکتروفورز (C.C.I.E)، ایمونوفلورسانس غیرمستقیم (IFA) و هماگلوتیناسیون انجام می‌پذیرد. در بین روش‌های سرولوژی روش الیزا از حساسیت و ویژگی بیشتر با حساسیت (۹۶،۷۵ درصد) و ویژگی (۹۶،۷۷ درصد) برخوردار می‌باشد. روند درمان با تست C.C.I.E قابل بررسی می‌باشد. زیرا با درمان بیمار و از بین رفتن کرم آنتی بادی رسوبی (Precipitin) از بین می‌رود.

تست‌های سرولوژیک معمولاً مفید هستند یعنی در ابتدای سیر فاز حاد بیماری وقتی که فلوک‌ها هنوز نابالغ می‌باشند قبل از حضور تخم انگل در مدفوع و همچنین در شکل اکتوپیک، استفاده از آنتی ژن‌های خالص سوماتیک (Excretory- Secretory)، ایمونوفلوتورسنت، آنزیم‌ها بسیار حساس و اختصاصی هستند. بیوپسی کبد ممکن است در بعضی مواقع مفید باشد. فاسیولیاژیس مزمن با یافتن تخم‌های انگل در مدفوع یا مواد بدست آمده توسط درناژ دئودنوم و بیلیاری تشخیص داده می‌شود. تصویر مشخص رادیولوسنت فلوک‌ها ممکن است توسط کولانژیوگرافی نشان داده شود. اولتراسونوگرافی و سی تی اسکن در اثبات ضایعات پاتولوژیک، مفید هستند. برای کنار گذاشتن عفونت کاذب، بایستی بیمار به مدت ۳ روز از رژیم فاقد جگر، استفاده کند.

از دیدگاه اپیدمیولوژی

عواملی نظیر شرایط اقلیمی (حرارت، رطوبت) شرایط فصلی (مصادف با فصل فعالیت دام و حلزون)، سن (گروه سنی نوجوانی، جوانی و متوسط جامعه) بر اپیدمیولوژی بیماری موثرند.

انتشار

این کرم در نقاط مختلف جهان یافت می‌شود و بویژه در مناطق نگهداری و پرورش دامها انتشار بیشتری دارد. فراوانی آلودگی انسان در کشورهای: کوبا، جنوب فرانسه، انگلستان، الجزایر، مصر و همچنین در ایران گزارش گردیده است.

کنترل شامل:

- آموزش بهداشت
- آموزش تخصصی
- تشخیص آلودگی دامها و درمان آنها
- عدم مصرف آبهای مشکوک یا آلوده
- تامین آب سالم (فیلتراسیون - جوشاندن)
- عدم تغذیه سبزی‌ها (سبزی‌های محلی آلوده)
- عدم تغذیه سالاد مشکوک
- مبارزه با حلزون با استفاده از حلزون کش‌های مناسب مثل بایلوسید (Bayluscide) به نسبت ۱ قسمت در میلیون
- درمان بیماران با تجویز داروهای موثره مثل داروی فازینکس (Fazinex) و اگاتن (Egaten) توصیه میشود.

گزارشی از وضعیت اپیدمی فاسیولیاژیس بعنوان یکی از بیماری‌های انگلی بازپدید در شمال ایران و نوپدید در غرب کشور

فاسیولیاژیس یکی از بیماری‌های انگلی است که در ایران از قدمت زیادی برخوردار است و گزارشات زیادی توسط متخصصین در خصوص بیماری مزبور ارائه گردیده است و در کلیه موارد حکایت از انتشار بیماری به صورت اسپورادیک در مناطق مختلف کشور داشته است. اما بیماری فوق در خلال سال‌های ۱۳۶۷-۱۳۶۸ (با فراوانی حدود ۱۰۰۰۰ مورد) و در سال‌های ۷۳-۱۳۷۲ به صورت دو اپیدمی بزرگ در استان گیلان بروز نمود که بعنوان بزرگترین اپیدمی در قرن حاضر شناخته شده و با توجه به اینکه بیماری انسانی، قبلا تحت کنترل بوده و ناگهان طغیان کرده است نوعی بازپیدی به حساب می‌آید.

در این همه‌گیری، آلودگی دامهای کشتارگاهی در بندر انزلی ۶۰ درصد و انگل بارز از نوع فاسیولا ژیگانتیکا بوده است. لذا کشتارگاه انزلی نقطه آغاز انتشار بیماری و بروز اپیدمی فوق بوده و افزایش جمعیت حلزون به تبعیت از بالا آمدن آب دریای خزر، امکانات برقی تصفیه خانه فاضلاب کشتارگاه، کودهای تهیه شده در کشتارگاه و مصرف آنها در مزارع، استفاده از آبهای غیر بهداشتی از جمله عوامل موثر بر اپیدمی مزبور بوده است.

نمونه‌های تحت بررسی مراجعین به انستیتو پاستور ایران که از علائم بالینی فاسیولیاژیس و

هیپراتوزینوفیلی بالا برخوردار بوده و ۷۲ درصد در روش الیزا و C.C.I.E مثبت بوده‌اند.

در سال ۱۳۷۷ کانون انسانی دیگری در منطقه کنگاور کرمانشاه به صورت اپیدمی محدود و در سایر نقاط آن استان به صورت پراکنده بروز نموده و هرچند از وسعت چندانی برخوردار نبوده است ولی براساس شواهد موجود، اولین موارد انسانی تشخیص داده شده فاسیولیازیس و در واقع نوپدیدی این بیماری در غرب کشور به حساب می‌آید. شایان ذکر است که هرچند در همه‌گیری بیماری در استان گیلان با کمبود و نبود داروهای کاملاً موثر، مواجه بوده و اجباراً از تریکلاندازول حیوانی (که از نظر فرمولاسیون، تفاوتی با نوع انسانی که بعداً تولید گردیده است ندارد) استفاده کرده‌اند ولی همه‌گیری کرمانشاه و موارد پراکنده‌ای که به طور همزمان در سایر نقاط کشور، بروز نموده است با تریکلاندازول انسانی که برای اولین بار در سال ۱۳۷۷، وارد کشور گردیده با موفقیت کامل و به آسانی تحت درمان قرار گرفته‌اند.

گزارش همه‌گیری بیماری در کرمانشاه

علیرغم گزارش موارد انسانی فاسیولیازیس در بعضی از استان‌های کشور و مخصوصاً از استان گیلان، تا سال ۱۳۷۷ در غرب کشور و از جمله در استان کرمانشاه، موردی از آن به اثبات نرسیده و یا در بایگانی تست‌های سرولوژیک انجام شده در انستیتو پاستور و دانشکده بهداشت دانشگاه تهران حتی یک نمونه سرولوژیک مثبت بنام آن استان، به ثبت نرسیده است ولی در اسفندماه ۱۳۷۷ در مرکز آموزشی درمانی سینای کرمانشاه با یک خواهر و برادر ۱۴ و ۱۲ ساله، از اهالی روستای چشمه درازه کنگاور، مواجه شده‌اند که دچار علائم و نشانه‌های تب، ضعف، بیحالی، کاهش اشتها و اسپلنومگالی از یک ماه قبل بوده‌اند و در آزمایشات اولیه آن‌ها لکوسیتوز بیش از ۱۵۰۰۰ و ائوزینوفیلی حدود ۶۰ درصد گزارش شده است و با توجه به ذهنیت‌های قبلی، با تشخیص توکسوکاریازیس، از یک طرف، Thiabendazole برای آنان شروع شده و از طرف دیگر نمونه‌های سرمی آنها جهت انجام تست IFA توکسوکاریازیس به دانشکده بهداشت دانشگاه تهران، ارسال که در هر دو بیمار، مثبت گزارش گردیده ولی نه تنها پاسخی نسبت به داروی مزبور، دریافت نشده است بلکه روز به روز حال عمومی بیماران بدتر می‌شده و بر شدت علائم گوارشی و مخصوصاً شکم درد آنان افزوده می‌گردیده و آسیت نیز در آن‌ها عارض شده است و هرچند در ابتدا علائم تنفسی، بیش از گوارشی، جلب توجه می‌کرده که بنفع توکسوکاریازیس بوده ولی با شدت یافتن علائم گوارشی، علیرغم عدم گزارش فاسیولیازیس انسانی، در غرب کشور، با شک به این بیماری، نمونه‌های سرمی بیماران را به انستیتو پاستور و دانشکده بهداشت، ارسال نموده شاهد مثبت شدن تست الیزا، ایمونوالکتروالکتروفورز و IFA این دو بیمار و شش نفر دیگر از اعضاء خانواده آنان که با شدت کمتری دچار همان علائم بالینی و تغییرات آزمایشگاهی بوده و لکوسیتوز و ائوزینوفیلی واضحی هم داشته‌اند، گردیده با بستری کردن این خانواده هشت نفره در بیمارستان و تجویز تریکلاندازول به آنها در عرض کمتر از یک هفته با پاسخ بالینی، در عرض یکماه با رفع کامل آنمی و در عرض دو ماه با کاهش واضح ائوزینوفیلی در آن‌ها مواجه می‌گردند و با عنایت به اینکه سابقه مصرف شاهی آبی را از اواسط زمستان به بعد ذکر می‌کرده‌اند از همان روزهای اول، با اعلام همه‌گیری بیماری، در منطقه به اقدامات کنترلی که به اختصار، به آن‌ها اشاره خواهد شد می‌پردازند و نه تنها در

آن روستا بلکه در سایر شهرستان‌های استان نظیر کرمانشاه، هرسین، صحنه، سنقر، جوانرود، پاوه و گیلانغرب، با موارد تک گیر بیماری مواجه شده در مجموع با همکاری مرکز بهداشت استان، اداره کل دامپزشکی استان، انستیتو پاستور و دانشکده بهداشت دانشگاه تهران، نوپیدی فاسیولیاژیس انسانی در غرب کشور را به اثبات رسانده به اقدامات کنترلی زیر، می‌پردازند:

۱ - تایید تشخیص بیماری

نمونه‌های سرمی ارسالی به انستیتو پاستور و دانشکده بهداشت دانشگاه تهران، وجود آنتی بادی‌های ضد فاسیولا هپاتیکا را بوسیله تست الیزا، ایمونوالکتروفورز و IFA در افراد واجد علائم بالینی، تایید نموده است. لازم به ذکر است که تشخیص بیماری در این مرحله، صرفاً از طریق سرولوژیک، امکانپذیر است و موارد اولیه در زمانی تشخیص داده شده که انتظار مثبت شدن آزمایش مدفوع، وجود نداشته، سپس، با موردی مواجه شده‌اند که با تشخیص کوله سیستیت، تحت عمل جراحی قرار گرفته و انگل فاسیولا در کیسه صفرا نیز یافت گردیده است.

۲ - تایید وجود همه‌گیری

- با توجه به اینکه این بیماری تا آن زمان نه تنها در کرمانشاه، بلکه در غرب کشور سابقه نداشته است حتی یک مورد ثابت شده آن نیز می‌توانست، غیرمنتظره و به معنی وقوع همه‌گیری باشد.

۳ - جمعیت در معرض خطر

- کلیه اهالی روستای چشمه درازه از توابع شهرستان کنگاور در استان کرمانشاه که بالغ بر یکصد نفر بوده‌اند.

الف) بررسی پزشکی (Medical Survey)

ضمن مصاحبه با کلیه جمعیت روستا به معاینه آن‌ها نیز پرداخته و نمونه خون و مدفوع، جهت بررسی سرولوژیک و انگل شناسی از نظر فاسیولیاژیس، از تمامی آنان تهیه گردیده است.

ب) ورقه بررسی اپیدمیولوژیک مورد بیماری

این ورقه در چهار صفحه، تهیه و در بالین بیماران و افراد سالم روستای مذکور، تکمیل و سپس اطلاعات حاصله به حافظه رایانه، سپرده شده است.

ج) یافتن بیماران دیگر

بررسی بالینی و سرولوژیک کلیه اهالی روستا (کلا ۱۷ مورد مثبت از نظر فاسیولا هپاتیکا با تست الیزا و ایمونوالکتروفورز، در انستیتو پاستور در کل جمعیت یکصد نفره روستا). توضیح اینکه علاوه بر این تعداد، بالغ بر ۱۸ مورد دیگر نیز از سایر نقاط استان کرمانشاه، طی سال ۱۳۷۸ شناسائی نموده، تحت بررسی و درمان قرار داده‌اند.

۴ - ارزشیابی عوامل اکولوژیک

- در مورد بهسازی چشمه‌های روستا با مقامات مسئول، مذاکره گردیده
- دام‌های روستا از نظر انگل شناسی بوسیله اداره کل دامپزشکی استان، بررسی و مدفوع آن‌ها با میزان آلودگی ۱٪ از نظر تخم فاسیولا هپاتیکا گزارش گردیده. ضمناً نمونه‌های سرمی پانصد راس گوسفند، در انستیتو پاستور با تست ایمونوالکتروفورز، بررسی و میزان آلودگی دام‌ها ۱/۵ درصد، گزارش شده است.

۵ - بررسی جمعیت در معرض خطر

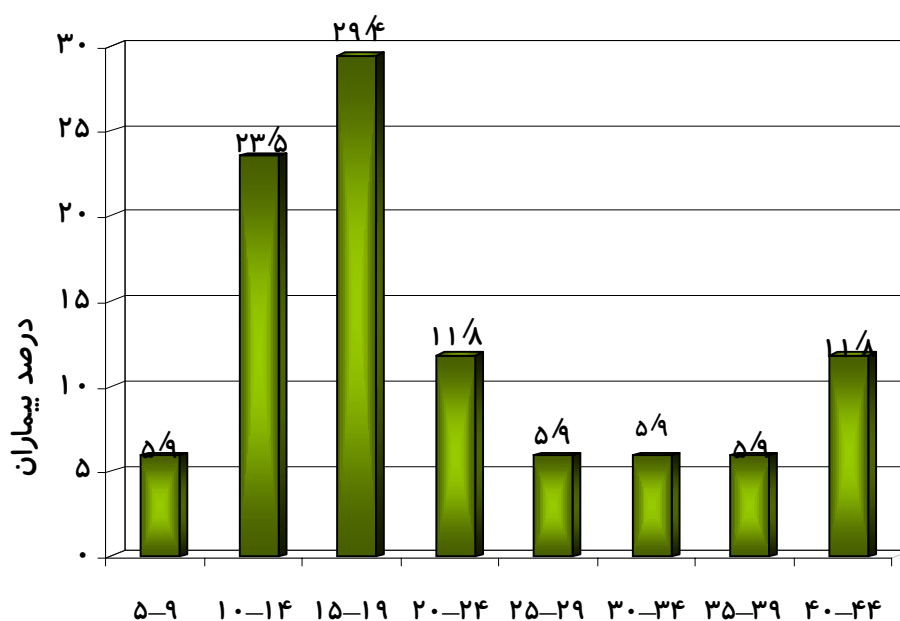
معاینات پزشکی: انجام شده که علاوه بر موارد اولیه، به کشف موارد جدیدی نیز دست یافته‌اند
آزمون سرولوژیک: انجام شده و ۱۷ مورد مثبت، اعلام گردیده است
آزمایش مدفوع: انجام شده که در آن مرحله از بیماری، فاقد تخم فاسیولا هپاتیکا بوده است
بررسی حیوانات منطقه: آزمایش مدفوع، انجام شده که در ۱٪ موارد مثبت بوده و تست ایمونوالکتروفورز نمونه‌های حیوانی نیز در ۱/۵ درصد موارد در انستیتو پاستور، مثبت شده است
بررسی گیاهان منطقه: نمونه به انستیتو پاستور، ارسال و گیاه شاهی آبی (بولاغ اوتی) تایید گردیده است
بررسی حلزون‌های منطقه: نمونه حلزون‌های جمع آوری شده در منطقه به تایید کارشناسان حشره شناسی پزشکی دانشگاه و انستیتو پاستور، از جنس لیمنئیده بوده‌اند
اطلاع رسانی به جمعیت در معرض خطر: از طریق صدا و سیمای مرکز کرمانشاه و روزنامه‌های محلی، موضوع را با مردم شهر و روستا در میان گذاشته اقدامات لازم به منظور پیشگیری از ابتلاء را به آنان تعلیم داده و ارگان‌های ذیربط را نیز به منظور بهسازی محیط، در جریان امر همه‌گیری گذاشته‌اند.

۶ - تجزیه و تحلیل داده‌ها

زمان: اواخر زمستان سال ۱۳۷۷ و اوائل بهار سال ۱۳۷۸
مکان: روستای چشمه درازه از توابع کنگاور
شخص: کلیه جمعیت روستای مذکور
میزان حمله؟ ۱۷٪
میزان کشندگی؟: صفر درصد
میزان موارد با علامت و بدون علامت بالینی؟: ۱۵٪ کل جمعیت روستا با علامت و ۲٪ بدون علامت
میزان عوارض؟: تا پایان سال ۱۳۷۸ که کلیه اهالی روستا و مخصوصاً بیماران قبلی، مجدداً بررسی گردیده‌اند عارضه‌ای مشاهده نشده است.
راه‌های احتمالی انتشار = گیاهان منطقه
عوامل زیست محیطی موجب بروز همه‌گیری = بافت کشاورزی سنتی

ب: نتایج بالینی و پاراکلینیک

همانطور که در نمودار ۱ ملاحظه می‌گردد کم سن‌ترین بیمار، ۴ ساله و مسن‌ترین بیمار، ۴۸ ساله بوده و میانگین سنی آنان ۲۱/۶۵ سال ($SD = ۱۲/۴۴$) محاسبه گردیده است. کلیه بیماران در فصل بهار و عمدتاً در اردیبهشت ماه، تشخیص داده شده و بستری گردیده‌اند. ضمناً همگی بیماران به شغل دامداری و کشاورزی سنتی، اشتغال داشته، ۸۲٪ آنان سابقه مصرف شاهی آبی را به فاصله ۱-۲ ماه قبل از تشخیص بیماری، ذکر کرده و ۱۸ درصد باقیمانده نیز از سبزی‌های محلی ضد عفونی نشده، استفاده کرده‌اند.



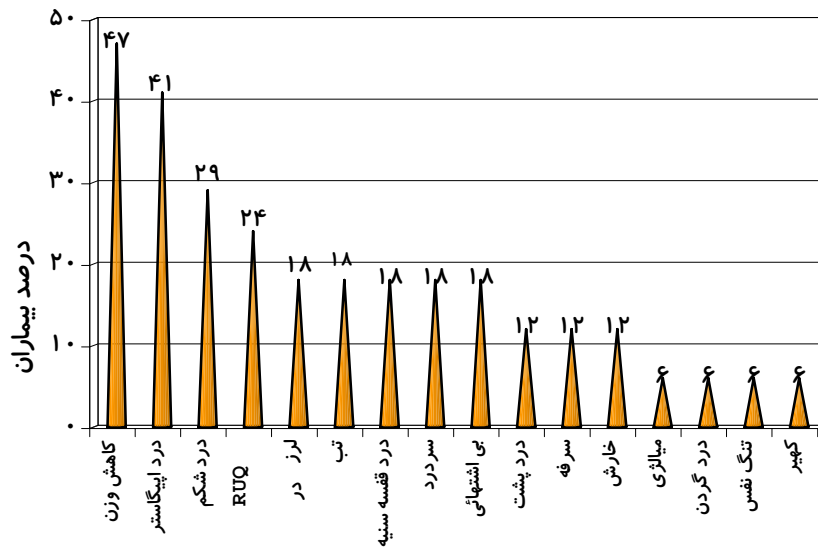
نمودار ۱ - توزیع سنی بیماران مبتلا به فاسیولیزیس در کرمانشاه

همان‌طور که در نمودار شماره ۲ مشخص گردیده است شکایات بیماران ما به ترتیب شامل کاهش وزن (۴۷٪)، درد ایبگاستر (۴۱٪)، درد شکم (۲۹٪)، درد هیپوکوندر راست (۲۴٪)، تب، لرز، سردرد، بی‌اشتهایی و درد قفسه سینه (۱۸٪)، درد پشت، سرفه و خارش (۱۲٪)، میالژی، درد گردن، تنگ نفس و کهیر (۶٪) بوده است. ضمناً یافته‌های بالینی، شامل تاکی پنه (۶۵٪)، هپاتواسپلنومگالی (۲۹٪)، حساسیت هیپوکوندر راست و تعریق (۲۴٪) و تاکی‌کاردی (۱۸٪) بوده که در نمودار شماره ۳ مشخص گردیده است.

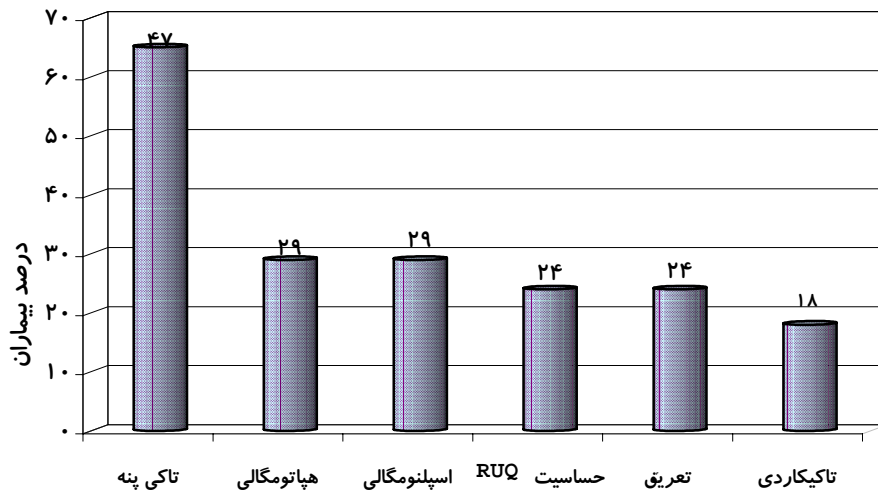
وضعیت گلبول‌های سفید بیماران و درصد پلی‌مرفونوکلترها نشان دهنده ۶٪ لکوپنی، ۳۸٪ لکوسیتوز، ۵۶ درصد طبیعی بوده و قریب نیمی از بیماران، لنفوسیتوز نسبی داشته‌اند ولی تعداد گلبول‌های سفید، به فاصله ۱۰ ماه پس از درمان، کاملاً طبیعی گزارش گردیده است. لازم به ذکر است که طی بازپیدی بیماری در شمال ایران نیز هموگلوبین و گلبول‌های سفید بیماران درمان شده، در اغلب موارد، به حد طبیعی، بازگشته است.

بیش از ۸۸٪ بیماران، دچار ائوزینوفیلی بوده و قریب ۴۲٪ آنان ائوزینوفیلی ۳۰٪ و بالاتر را نشان داده‌اند

که به فاصله ۱۰ ماه پس از درمان، فقط در نیمی از موارد، طبیعی گردیده است. ۴۱٪ بیماران دچار کاهش هموگلوبین بوده‌اند که به فاصله ۱۰ ماه پس از درمان، کاملاً طبیعی شده است. ESR بیماران در ۴۴٪ موارد، طبیعی و در ۵۶ درصد موارد، افزایش خفیف تا متوسطی را نشان داده است و ضمناً ۶٪ آنان ESR بسیار بالائی داشته‌اند که به فاصله ۱۰ ماه پس از درمان، کاملاً طبیعی شده است.



نمودار ۲ - شکایات بیماران مبتلا به فاسیولیاژیس در کرمانشاه



نمودار ۳ - یافته‌های بالینی بیماران مبتلا به فاسیولیاژیس در کرمانشاه

در مجموع، حدود ۵۹ درصد بیماران کرمانشاه در سنین کمتر از ۲۰ سالگی بوده‌اند که از این نظر شبیه همه‌گیری بیماری در شمال ایران می‌باشد، زیرا در آن همه‌گیری نیز میزان آلودگی در گروه سنی کمتر از بیست ساله، بالاتر از سایر گروه‌های سنی، بوده است و هرچند طی مطالعات مختلف، صراحتی در مورد تاثیر جنس در میزان بروز بیماری، وجود ندارد ولی در همه‌گیری کرمانشاه، ۵۳ درصد بیماران را افراد مونث و ۴۷ درصد آنان را افراد مذکر، تشکیل داده در حالی که در همه‌گیری شمال اکثریت بیماران (۷۹٪) را جنس مونث، تشکیل می‌داده که این اختلاف را میتوان به حساب احتمال مصرف بیشتر گیاهان آبی بوسیله خانم‌ها گذاشت.

کلیه بیماران کرمانشاه در فصل بهار، تشخیص داده و بستری شده‌اند که از این لحاظ نیز تا حدود زیادی نظیر همه‌گیری گیلان، می‌باشد زیرا در آن اپیدمی نیز بیش از نیمی از بیماران، در فصل بهار و مخصوصاً اردیبهشت ماه، تشخیص داده شده‌اند که علت آن را میتوان در رویش زود هنگام گیاهان آبی در آب‌های نسبتاً گرم چشمه سارها و فاصله طولانی بین مصرف این گیاه و بروز علائم بالینی که دوره کمون نسبتاً طولانی این بیماری را تشکیل میدهد نسبت داد.

علائم و نشانه‌های هنگام مراجعه بیماران کرمانشاه در مقایسه با بیماران شمال ایران، از شدت کمتری برخوردار بوده است که با توجه به اینکه شدت علائم در این بیماری در ارتباط مستقیم با بار کرمی است میتوان نتیجه گرفت که شدت آلودگی در بیماران ما کمتر بوده است. ۳۸٪ بیماران کرمانشاه دچار لکوسیتوز بوده که نسبت به بیماران گیلان، رقم کمتری را (۵۶٪) نشان میدهد و ائوزینوفیلی بالاتر از ۳۰٪ که در همه‌گیری شمال در ۸۰٪ موارد حادث شده است در بیماران کرمانشاه فقط در ۴۲٪ موارد، یافت گردیده و ESR بیماران کرمانشاهی نیز کمتر از بیماران شمالی، افزایش یافته است.

معمولاً نشانه‌های بالینی فاسیولیاژیس انسان را اختلال گوارشی، تب، درد، ائوزینوفیلی مشخص و سطح بالای گلوبولین پلاسما تشکیل میدهد. غالباً کم خونی با کهیر، کاهش وزن، بزرگ شدن کبد وجود دارد. فیروز شدید و آهکی شدن کیسه صفرا متداول است. برخی از کرم‌ها ممکن است در محل‌های غیرطبیعی چون ریه‌ها و حتی مغز یافت شوند. مرحله حاد بیماری بوسیله واکنش‌های ایمنولوژیکی آلرژیک با دوره‌های کوتاه اختلال گوارشی، تب و درد شدید شکم مشخص می‌گردد. بزرگ شدن کبد و ائوزینوفیلی بالا ارزش تشخیصی دارند.طحال ممکن است بزرگ شده و اختلال تنفسی نیز ممکن است موجود باشد. در مرحله مزمن، ضخیم شدن مجاری صفراوی و سیروز بعدی صفراوی و عفونت‌های ثانویه ناشی از باکتری‌ها ممکن است اتفاق افتد. واکنش بافتی قابل توجهی وجود داشته و آهکی شدن مجاری صفراوی در نتیجه وجود کرم (اغلب به تعداد کم) بر رابطه نامطلوب میزبان - انگل دلالت می‌کند. بهبودی خودبخودی، متداول است.

تست‌های سرولوژیک معمولاً مفید هستند یعنی در ابتدای سیر فاز حاد بیماری وقتی که فلوک‌ها هنوز نابالغ می‌باشند قبل از حضور تخم انگل در مدفوع و همچنین در فرم اکتوییک استفاده از آنتی ژن‌های خالص سوماتیک (Excretory- Secretory)، ایمونوفلوئورسنت، آنزیم‌ها بسیار حساس و اختصاصی هستند. بیوپسی کبد ممکن است در بعضی مواقع مفید باشد. فاسیولیاژیس مزمن با یافتن تخم‌های انگل در مدفوع یا مواد به دست آمده توسط درناژ دئودنوم و بیلیاری تشخیص داده میشود. تصویر مشخص رادیولوژیک فلوک‌ها ممکن است توسط کولانژیوگرافی نشان داده شود. اولتراسونوگرافی و سی تی اسکن در اثبات ضایعات پاتولوژیک، مفید هستند. برای

کنار گذاشتن عفونت کاذب، بایستی بیمار به مدت ۳ روز از رژیم فاقد جگر، استفاده کند. همانطور که قبلا نیز ذکر گردید اساس تشخیص بیماران کرمانشاه را بدوا مثبت بودن تست ELISA و CCIE تشکیل می‌داده و موفق به جدا کردن تخم انگل، از مدفوع بیماران نشده‌اند که پدیده غیرمنتظره‌ای نبوده، زیرا همه‌گیری مزبور، خیلی سریع و در واقع، زمانی کشف شده که کرم‌ها مرحله مهاجرت به کبد را طی می‌کرده و به مرحله بلوغ و تخم گذاری نرسیده بودند و علاوه بر آن با توجه به اینکه شدت علائم و نشانه‌ها چندان زیاد نبوده میتوان بار کرمی خفیفی را پیش بینی نمود. توضیح اینکه در بسیاری از منابع موثق، تشخیص بیماری براساس یافتن تخم کرم در مدفوع را الزامی ندانسته و مثبت شدن تست‌های سرولوژیک را نیز با اهمیت و راهگشا به حساب آورده‌اند و صراحتا ذکر کرده‌اند که: **در فاز حاد که لاروها، در حال مهاجرت به کبد بوده باعث تب، اتوزینوفیلی و هیاتومگالی دردناک، می‌شوند و تخم انگل در مدفوع، یافت نمی‌گردد، تشخیص براساس سرولوژی، استوار می‌باشد.**

در مجموع علائم و نشانه‌های بالینی در نوپیدی فاسیولیازیس کرمانشاه، نظیر بازپیدی بیماری در استان گیلان ولی شدت بیماری، کمتر از آن استان بوده است. نکته قابل توجه دیگر تب این بیماران است که در درصد کمی از بیماران ایرانی وجود داشته و در صورتی که بعنوان یکی از تظاهرات نادر بیماری، در نظر گرفته شود انتظار می‌رود این بیماران بیش از آنکه به متخصصین بیماری‌های عفونی، مراجعه کنند با علائم گوارشی یا دردهای مبهم، به همکاران متخصص داخلی و حتی نرولوژیست‌ها مراجعه نمایند. مضافا اینکه در مناطق آندمیک، فاسیولیازیس در بیمارانی که از تب، هیاتومگالی و اتوزینوفیلی رنج می‌برند و سابقه مصرف گیاهان آب شیرین را دارند باید این بیماری، قویا مد نظر، قرار گیرد.

درمان فاسیولیازیس

Triclabendazole یکی از مشتقات بنزیمیدازول‌ها است که به صورت قرص‌های ۲۵۰ میلی گرمی وجود دارد و بر کرم‌های بالغ و نابالغ، موثر واقع میشود. این دارو از سال ۱۹۸۳ در درمان فاسیولیازیس دامی مصرف شده و با دوز ۱۰ میلی گرم / کیلوگرم اثرات مطلوبی را اعمال نموده ولی تا سال ۱۹۸۹ که همه‌گیری بیماری در شمال ایران حادث گردید در سطح وسیعی در انسان به مصرف نرسیده بود.

در سال ۱۹۹۰ بخش کنترل بیماری‌های گرمسیری سازمان جهانی بهداشت، با همکاری کمپانی Ciba-Geigy دست به یک آزمون مشترک زده تریکلاندازول را در ۲۴۵ بیمار مبتلا به فاسیولیازیس در بولیوی، شیلی، کوبا، ایران و پرو و ۲۶۱ بیمار مبتلا به پاراگونیمیاژیس در چند کشور دیگر در دوزهای مختلفی تجویز نموده نهایتا به این نتیجه رسیده‌اند که موثرترین شیوه تجویز این دارو در مبتلایان به فاسیولیازیس، شامل ۱۰ میلی گرم / کیلو گرم دارو و در مبتلایان به پاراگونیمیاژیس، شامل دو برابر این مقدار در ۲ نوبت منقسم، می‌باشد (که ذیلا به یکی از این مطالعات در ایران، اشاره میشود) ضمنا متذکر شده‌اند که این دارو به خوبی تحمل شده و فقط ممکن است طی درمان فاسیولیازیس، به علت گیر افتادن کرم‌های کشته شده در مجاری صفراوی، انسداد گذرائی ایجاد گردد.

طی مطالعه‌ای که در شهر رشت و بندر انزلی بر روی تریکلاندازول، صورت گرفته است در مقایسه به

عمل آمده با توجه به میزان بهبود بیماران، تریکلابندازول و بیتیونول را موثر دانسته ولی از آنجا که تریکلابندازول، با حجم کمتر و دوره کوتاهتری قابل تجویز است بر بیتیونول، ترجیح داده شده و در بعضی از مطالعات، به عنوان داروی انتخابی فاسیولیاژیس کودکان و بزرگسالان، پیشنهاد گردیده و بر تجویز این دارو همراه با غذا تاکید شده است. لازم به ذکر است که طی همه گیری فاسیولیاژیس شمال ایران، درمان با تریکلابندازول، در بعضی از موارد با عوارض گوارشی، کبدی، پوستی و عمومی مختصر و شناخته شده ای همراه بوده که به سرعت برطرف گردیده است.

منابع

- 1) Adel A.F. Mahmoud: Liver, Intestinal, and Lung Fluke Infections, Cecil Textbook of Medicine, 21st edition, Philadelphia, W.B. Saunders Company, p.1981-84 , 2000.
- 2) Mandell, Douglas, Bennett's Principles and practice of Infectious Diseases, fifth edition, New York, Churchill, Livingstone , p. 2954-55, 2000.
- 3) WHO, Triclabendazole and Fascioliasis - A new drug to combat an age-old disease; WHO, division of tropical diseases control internet site, 1999.
- 4) Weatherall, Ledingham, Warrell, Oxford Textbook of Medicine; third edition, New York, Oxford Medical Publications; p. 981-988, 1996.
- 5) Asmar M. PHD, Milani A. MD, Amirkhani A. PHD, Yadgari D. MD. ... : Seroepidemiological Investigation of Fascioliasis in northern Iran, Medical Journal of the Islamic Republic of Iran, vol. 5, No. 1 , 2: 23-27, 1991.
- 6) Yang-Q; Mao-WH; Ferre-I; Bayon-JE; Mao-XZ; Gonzalez-Gallego-J; Plasma aspartate aminotransferase (AST), glutamate dehydrogenase (GLDH) and gamma-glutamyl transpeptidase (GGT) activities in water buffaloes with experimental subclinical fasciolosis, Vet-Parasitol, 78(2): 129-36, 1998 Jul 31.
- 7) Guy Baily, Cestode and Trematode Infections, Infectious Diseases, Donald Armstrong, Jonathan Cohen, first published, vol. 1, London, Mosby, p. 6.28.1-6.28.4 , 1999.
- 8) James P. Keating Fascioliasis: Feigin & Cherry Textbook of Pediatric Infectious Diseases 4th edition, vol. 2, Philadelphia, W.B. Saunders Company, P. 2532-2533 ,1998.
- 9) Yadgary, D. MD, Forghanparast K. PHD, Asmar M. PHD: Survey of Praziquantel's Effect on Fascioliasis, Medical Journal of the Islamic Republic of Iran, vol. 5, No. 1 , 2 : 43-44, 1991.
- 10) Yilmaz-H; Oner-AF; Akdeniz-H; Arslan-S; The effect of triclabendazole (Fasinex) in children with fasciolosis, J-Egypt-Soc-Parasitol. 28(2): 497-502, 1998.
- 11) Lecaillon-JB; Godbillon-J; Campestrini-J; Naquira-C; Miranda-L; Pacheco-R; Mull-R; Poltera-AA :Effect of food on the bioavailability of triclabendazole in patients with fascioliasis, 1998. Br-J-Clin-Pharmacol. 45(6): 601-4 .

سراسری بیماری‌های انگلی در ایران دانشگاه علوم پزشکی گیلان، سال ۱۳۶۹ / بانک اطلاعاتی رایانه ای کنگره‌ها، معاونت پژوهشی وزارت بهداشت، ع: ۳۰۵-۳۰۱، ۱۳۷۸.

۱۳ - فرقان پرست، کامبیز و همکاران: بررسی آزمایشگاهی بیماران مبتلا به فاسیولیاژیس بعد از درمان با تریکلاندازول، اولین کنگره سراسری بیماری‌های انگلی در ایران، علوم پزشکی گیلان، سال ۱۳۶۹ / بانک اطلاعاتی رایانه‌ای کنگره‌ها، معاونت پژوهشی وزارت بهداشت، ع: ۱۲-۳۰۹، ۱۳۷۸.

۱۴ - حاتمی، حسین، کتاب رایانه ای همه‌گیری شناسی بیماری‌ها، معاونت پژوهشی وزارت بهداشت، (با همکاری دانشگاه‌های علوم پزشکی و موسسات تحقیقاتی پزشکی و بهداشت کشور) ع: ۶-۱۵۵۵، ۱۳۷۸.

۱۵ - آسمار، مهدی و همکاران: سرواپیدمیولوژی فاسیولیاژیس در استان گیلان، اولین کنگره سراسری بیماری‌های انگلی در ایران، علوم پزشکی گیلان، سال ۱۳۶۹ بانک اطلاعاتی رایانه‌ای کنگره‌ها، معاونت پژوهشی وزارت بهداشت، ع: ۹۸-۲۹۶، ۱۳۷۸.

۸ - یادگاری، داود؛ فرقان پرست، کامبیز؛ آسمار، مهدی: گزارش اپیدمی فاسیولیاژیس در استان گیلان، اولین کنگره سراسری بیماری‌های انگلی در ایران، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، سال ۱۳۶۹ / بانک اطلاعاتی رایانه‌ای کنگره‌ها، معاونت پژوهشی وزارت بهداشت، ع: ۹۱-۲۸۸، ۱۳۷۸.

۱۶ - جیمز، استیل: بیماری‌های قابل انتقال بین انسان و حیوان، زئونوزهای انگلی کتاب ۷ و ۸، جلد سوم، ترجمه دکتر اسماعیل ذوقی، تهران: انستیتو رازی حصارک، ۱۳۷۶-۱۳۷۷، ۱۳۷۷.

۱۷ - یادگاری، داود و همکاران: عوارض دارویی تریکلاندازول در بیماران مبتلا به فاسیولا هپاتیکا بر طبق پروتکل WHO، اولین کنگره سراسری بیماری‌های انگلی در ایران، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، سال ۱۳۶۹ / بانک اطلاعاتی رایانه‌ای کنگره‌ها، معاونت پژوهشی وزارت بهداشت، ع: ۱۸-۳۱۲، ۱۳۷۸.

۱۸ - تالائی، هاله؛ بیگ کمال؛ یادگاری، داود: پیگیری طولانی مدت اثر تریکلاندازول، روی فاسیولیاژیس انسانی، ششمین کنگره بیماری‌های عفونی و گرمسیری ایران دانشگاه علوم پزشکی شیراز، سال ۱۳۷۶ / بانک اطلاعاتی رایانه‌ای کنگره‌ها، معاونت پژوهشی وزارت بهداشت، ع: ۸۱۸-۸۱۶، ۱۳۷۸.

۱۹ - حاتمی، حسین؛ آسمار، مهدی؛ مسعود، جعفر؛ آریائی فر، شهرام؛ منصوری، فیض‌الله؛ فاطمی، سیده معصومه؛ شاهرزائی، عبدالرضا؛ رضائی، رامین؛ نامداری تبار، هنگامه: گزارش اولین همه‌گیری فاسیولیاژیس انسانی در استان کرمانشاه، مجله علمی پژوهشی مدرس، دوره سوم، شماره دوم، پاییز و زمستان ۱۳۷۹، صفحات ۸۷-۷۹.

۲۰ - حاتمی، حسین؛ گزارش اولین همه‌گیری فاسیولیاژیس در کرمانشاه، چهارمین کنگره بیماری‌های مشترک، سال ۱۳۷۹

۲۱ - حاتمی، حسین؛ گزارش ۲ مورد فاسیولیاژیس انسانی با تظاهرات بالینی و پاراکلینیک توکسوکاریازیس، نهمین کنگره بیماری‌های عفونی و گرمسیری ایران، سال ۱۳۷۹ / بانک اطلاعاتی رایانه‌ای کنگره‌ها، معاونت تحقیقات و فناوری <http://www.elib.hbi.irpersian/library.htm>