

## **دستورالعمل کشوری مراقبت فاسیولیاژیس**

**وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی  
مرکز مدیریت بیماریهای واگیر  
اداره بیماریهای منتقله از آب و مواد غذایی**

### **تدوین:**

**مهندس محرم مافی کارشناس ارشد انگل شناسی و MPH مدیریت بیماریها  
دکتر کیهان اشرفی PHD و عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی گیلان  
دکتر سید محمود رضوانی – معاونت بهداشتی دانشگاه علوم پزشکی گیلان  
دکتر سید محسن زهرایی متخصص بیماریهای عفونی مرکز مدیریت بیماریها  
با همکاری**

**کمیته کشوری مراقبت فاسیولیاژیس**

**تابستان ۱۳۸۸**

## **گرد آورندگان :**

مهندس محرم مافی - کارشناس ارشد انگل شناسی و MPH مدیریت بیماریها - مرکز مدیریت بیماریها

دکتر سید محسن زهرایی متخصص بیماریهای عفونی - مرکز مدیریت بیماریها

دکتر کیهان اشرفی PHD - عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی گیلان

دکتر سید محمود رضوانی - معاونت بهداشتی دانشگاه علوم پزشکی گیلان

مهندس مصطفی میرزائزاد - معاونت بهداشتی دانشگاه علوم پزشکی گیلان

مهندس علیرضا رسایی- معاونت بهداشتی دانشگاه علوم پزشکی گیلان

**با همکاری**

**کمیته کشوری مراقبت فاسیولیازیس**

## ۱- فصل اول (کلیات بیماری)

۵	
۶	تعریف بیماری
۶	اهمیت بیماری
۷	عامل بیماری
۸	ناقل بیماری
۸	مخزن بیماری
۹	انتشار جغرافیائی فاسیولیاژیس در جهان
۱۱	انتشار فاسیولیاژیس در جمهوری اسلامی ایران
۱۲	سیر تکامل انگل‌های فاسیولا

## ۲- فصل دوم (مراقبت بالینی و درمان فاسیولیاژیس)

۱۳	
۱۵	چگونگی ابتلای انسان به فاسیولیاژیس
۱۵	بیماریزائی و تظاهرات بالینی
۱۶	مراحل کلینیکی مختلف در افراد آلوده به فاسیولیاژیس
۱۷	فاسیولیاژیس نابجا
۱۷	تشخیص فاسیولیاژیس
۱۷	الف- تشخیص بالینی
۱۷	ب- تشخیص آزمایشگاهی
۱۹	یافته‌های آزمایشگاهی مهم در تشخیص فاسیولیاژیس
۲۰	موارد کاربردی مهم در تشخیص فاسیولیاژیس در فاز حاد و مزمن
۲۰	تشخیص‌های افتراقی
۲۱	درمان
۲۲	پیگیری و مراقبت پس از درمان
۲۲	معیارها و ملاکهای مهم درمانی در بیماران مبتلا به فاسیولیاژیس
۲۳	ملاکها و معیارهای مهم شکست درمان

## ۳- فصل سوم (مراقبت اپیدمیولوژیک فاسیولیاژیس)

۲۴	
۲۵	تعاریف بیماری
۲۵	طبقه‌بندی موارد فاسیولیاژیس بر اساس نظریه کمیته کشوری
۲۵	طبقه‌بندی جدید اپیدمیولوژیک فاسیولیاژیس انسانی
۲۷	اقدامات پیشگیری و کنترل فاسیولیاژیس
۲۷	اقدامات لازم در همه‌گیری‌ها

۲۸	اهداف کلی و اختصاصی برنامه جامع کنترل فاسیولیازیس در ایران
۲۸	استراتژیهای برنامه جامع کنترل فاسیولیازیس در ایران
۲۹	شرح وظایف سطوح مختلف نظام سلامت در مراقبت برنامه فاسیولیازیس
۳۱	منابع
۳۴	فرم های ثبت و جمع آوری و گزارش داده های برنامه مراقبت فاسیولیازیس
۳۵	فرم بیماریابی فاسیولیازیس انسانی
۳۶	فرم بررسی اپیدمیولوژیک فاسیولیازیس
۳۷	فرم گزارش خلاصه اطلاعات موارد فاسیولیازیس

## **فصل اول:**

### **کلیات بیماری فاسیولیازیس:**

## تعریف بیماری:

فاسیولیازیس به عفونت ناشی از ابتلای انسانها و دامها به انگل های جنس فاسیولا (فاسیولا هپاتیکا و فاسیولا ژیگانتیکا) اطلاق می شود. انگل های فاسیولا کرم های برگه ای شکل از رده ترماتودها می باشند که انگل طبیعی حیوانات نشخوارکننده از جمله گوسفند، بز، گاو، گاو میش و ... می باشند. این کرم ها مراحل اولیه رشد خود را در بافت کبد طی کرده و پس از بلوغ جنسی، در مجاری صفراوی کبد مستقر می شوند و منجر به آسیب کبدی، بزرگی کبد، ضایعات بافتی این عضو و همچنین بروز درد در ناحیه راست یک چهارم فوقانی شکم، واکنشهای آلرژیک از جمله کهیر و افزایش ائوزینوفیل ها می شوند. استقرار طولانی مدت انگل در مجاری صفراوی منجر به فیروز آن و در نتیجه انسداد این مجاری و ایجاد یرقان انسدادی می شود. آلودگی خارج کبدی با این انگل، به خصوص نوع فاسیولا ژیگانتیکا، ممکن است سبب ضایعات جلدی و یا گرفتاری سایر نقاط بدن به ویژه احشاء شکمی گردد.

## اهمیت بیماری:

در سالهای اخیر اهمیت عفونتهای ترماتودی منتقله به وسیله غذا و لزوم پایه ریزی اقدامات کنترلی در مقابل آنها، مورد تأکید سازمان جهانی بهداشت قرار گرفته است و فاسیولیازیس و سایر ترماتودهای منتقله به وسیله غذا به لیست عفونتهای کرمی تأثیر گذار بر تکامل انسان ها افزوده شده اند. همچنین تغییرات آب و هوایی در جهان به میزان فزاینده ای بر روی آن دسته از عفونتهای کرمی که انتقال آنها به شدت به فاکتورهای محیطی وابسته است، تأثیر قابل توجهی داشته است. فاسیولیازیس مثال خوبی از یک بیماری انگلی نوپدید / بازپدید (emerging/re-emerging parasitic disease) است که میزان شیوع و بروز آن در بسیاری از کشورها تحت تأثیر پدیده های مرتبط با تغییرات محیطی و تغییرات انسان ساز قرار گرفته است (۱ و ۲).

فاسیولیازیس یک بیماری انگلی است که به وسیله دو گونه ترماتود کبدی از جنس فاسیولا به نام فاسیولا هپاتیکا و فاسیولا ژیگانتیکا در انسانها و دامها به وجود می آید. فاسیولا هپاتیکا در تمامی قاره های جهان انتشار دارد در حالی که انتشار فاسیولا ژیگانتیکا عمدتاً محدود به آفریقا و آسیا می باشد، هرچند که در بعضی از مناطق اروپا، ترکیه، خاور نزدیک، برخی از جمهوری های تازه استقلال یافته شوروی سابق به ویژه ارمنستان کانون هایی با اهمیت کمتر وجود دارد (۳ و ۴).

فاسیولیازیس تا ۲-۳ دهه اخیر غالباً اهمیت دامپزشکی داشته و لطامات اقتصادی قابل توجهی به صنعت دامپروری انسان وارد نموده است. این در حالی است که موارد انسانی بیماری عمدتاً به صورت تک گیر از بعضی مناطق دنیا گزارش شده است. بنابراین تا اواسط دهه ۹۰ به عنوان یک مشکل ثانویه مورد توجه انسان بوده است. به دنبال گزارش و ثبت موارد بالایی از بیماری در چند دهه اخیر، فاسیولیازیس انسانی به عنوان یک مشکل مهم بهداشتی مورد توجه سازمان جهانی بهداشت قرار گرفته است. در حال حاضر این بیماری از ۵۱ کشور جهان و از تمامی قاره ها گزارش می شود. تعداد افراد آلوده در دنیا ۱۷-۲/۴ میلیون نفر و تعداد افراد در معرض خطر ۱۸۰ میلیون نفر برآورد شده است. تعداد افراد در معرض خطر در ایران حدود ۶ میلیون نفر تخمین زده شده است.

بنابراین روشن است که چهره اپیدمیولوژیک این بیماری در طول چند دهه گذشته به میزان زیادی تغییر یافته است، و امروزه درک ما از فاسیولیازیس کاملاً متفاوت است و به آن صرفاً به عنوان یک مشکل دامپزشکی نمی نگریم. هر

چند که فاسیولیازیس یک بیماری مشترک بین انسان و حیوان است و حیوانات نشخوارکننده آلوده منبع اصلی عفونت‌های انسانی می‌باشند، ولی در بعضی مناطق شیوع بالای عفونت در انسان ضرورتاً مرتبط با شیوع بالای عفونت‌های دامی نیست و حیوانات دیگر (*Rattus rattus*) و یا انسان به عنوان مخزن عفونت مطرح می‌باشند. مطالعات اخیر نشان داده است که انسانها نقش مهمی در انتقال این ترماتود کبدی، حداقل در مناطق هیپراندمیک بیماری (مثل کشور بولیوی) ایفا می‌کنند. فاسیولیازیس غالباً یک بیماری روستایی است و گله داران بیشتر از سایر مشاغل اجتماعی به این بیماری مبتلا می‌شوند. کانونهای مهم آندمیک بیماری انسانی در آمریکای جنوبی (بولیوی، پرو، اکوادور)، در آفریقا (مصر)، در اروپا (فرانسه، اسپانیا و پرتغال) و در آسیا (ایران و ویتنام) می‌باشند (۵-۷).

## عامل بیماری :

عامل بیماری فاسیولیازیس یک انگل برگری شکل از خانواده کرمهای مسطح و از رده ترماتودها (Trematoda) می‌باشد. در حال حاضر ۲ گونه قابل قبول از جنس فاسیولا (فاسیولا هپاتیکا و فاسیولا ژیگانتیکا) سبب ایجاد عفونت در حیوانات اهلی و انسانها می‌گردند. در حالی که در آمریکای جنوبی و غالب مناطق اروپا، فاسیولا هپاتیکا تنها انگل موجود است و تمامی عفونت های انسانی به این انگل نسبت داده می‌شود؛ در آسیا و آفریقا همپوشانی انتشار این دو انگل، تعیین هویت دقیق گونه درگیر در عفونت های انسانی را مشکل نموده است. وجود همزمان فاسیولا هپاتیکا و فاسیولا ژیگانتیکا در دامهای ایران نیز به فراوانی مشاهده می‌شود و مطالعات انجام گرفته بر روی انگلهای فاسیولای دام های بومی گیلان با استفاده از معیارهای مورفومتریک استاندارد (بررسی اندازه های ارگانهای مختلف بدن مانند نسبت طول به عرض و مقایسه آن با اندازه های انگل های خالص)، وجود اشکال حد واسط این دو انگل را نشان داده است (۸ و ۹).

## فاسیولا هپاتیکا :

مرحله بالغ انگل، مسطح و برگری شکل و به طول ۳۰-۲۰ میلی متر (گاهی بیشتر) و عرض ۱۳-۶ میلی متر است. این انگل دارای ۲ عدد بادکش است که در قسمت مخروطی شکل فوقانی بدن که مخروط رأسی نامیده می‌شود، قرار می‌گیرند. مخروط رأسی (cephalic cone) در فاسیولا هپاتیکا کاملاً واضح و مشخص است و حالتی شبیه سر و شانه انسان به وجود می‌آورد و از ویژگیهای تشخیصی انگل های جنس فاسیولا است. قسمت انتهایی بدن از پهنای کمتری برخوردار است و تا حدودی نوک تیز می‌باشد. مری کاملاً مشخص و سکومها بلند و منشعب هستند و تا قسمت انتهایی بدن امتداد می‌یابند و تعداد زیادی شاخه جانبی ایجاد می‌کنند. بیضه‌های منشعب نیز در دو چهارم میانی بدن قرار می‌گیرند. تخمدان منشعب، معمولاً در قسمت چپ بدن و قبل از بیضه‌ها قرار می‌گیرد. غدد ویتلین قسمت اعظم نواحی پشتی و جانبی بدن را اشغال می‌کند. زهدان، نسبتاً کوتاه و واجد چند پیچش می‌باشد که بین تخمدان و محل دو شاخه شدن روده قرار می‌گیرد. تخمها اپرکول دار، بیضی شکل، زرد رنگ و در موقع دفع فاقد جنین می‌باشند و اندازه آنها ۶۳-۹۰ × ۱۵۰-۱۳۰ میکرون است. این تخمها به راحتی از تخم های فاسیولا ژیگانتیکا قابل تمایز نیستند (۱۰).

## فاسیولا ژيگانتيکا:

این ترماتود از نظر مورفولوژی به فاسیولا هپاتیکا شباهت دارد، ولی شانه‌ها کمتر تکامل یافته، مخروط رأسی کوتاه‌تر، و انگل بسیار طول‌تر و کمی باریک‌تر است. متوسط نسبت طول به عرض انگل در فاسیولا ژيگانتيکا بیش از دو برابر فاسیولا هپاتیکا می‌باشد. طول این انگل ممکن است به حدود ۷ سانتی‌متر (۲۴-۷۶ میلی‌متر) و عرض آن به ۱۳-۵ میلی‌متر برسد. فاصله آخرین بیضه از انتهای بدن در فاسیولا ژيگانتيکا بسیار طول‌تر از فاصله مشابه در فاسیولا هپاتیکا است (۱۰).

## ناقل:

انواع حلزونهای جنس لیمنه ناقلین مهم انگلهای فاسیولا هستند. حساسیت حلزون‌های مختلف جنس لیمنه به انگل‌های فاسیولای موجود در ایران به وسیله محققین متعددی مورد بررسی قرار گرفته است. اگرچه این تحقیقات با نتایج متفاوتی همراه بوده است، ولی دیدگاه غالب بیانگر این است که حلزون لیمنه ژدروزیانا (*Lymnaea gedrosiana*) ناقل فاسیولا ژيگانتيکا و حلزون لیمنه ترونکاتولا (*Lymnaea truncatula*) ناقل فاسیولا هپاتیکا می‌باشد. لازم به ذکر است که اخیراً اشرفی و همکاران حلزون‌های لیمنه استان گیلان را با روش‌های مولکولی مورد بررسی قرار داده و جایگاه واقعی این حلزون‌ها را در فیلوژنی جهانی مشخص کرده‌اند. بر این اساس نام واقعی حلزون لیمنه ژدروزیانا در حقیقت (*Radix auricularia*) و نام لیمنه ترونکاتولا (*Galba truncatula*) می‌باشد. به همین دلیل در ادامه مطلب نام جدید این حلزون‌ها مورد استفاده قرار می‌گیرد (۱۵-۱۱).

## مخزن:

مخازن انگل در طبیعت حیواناتی از قبیل گوسفند، گاو، گاو میش، بز و سایر نشخوارکنندگان بزرگ می‌باشند. فاسیولا هپاتیکا بیشتر به گوسفند و بز و فاسیولا ژيگانتيکا بیشتر به گاو و گاو میش گرایش دارند، با این وجود آلودگی‌های مخلوط این دو انگل در میزبانان فوق‌الذکر نیز به فراوانی مشاهده شده است. همچنین در بعضی از مناطق دنیا که فاسیولیاژیس هیپرآندمیک است و در جمعیت‌های انسانی از شیوع بالائی برخوردار است، انسان‌ها یک مخزن مهم برای این کرم محسوب می‌شوند و در انتقال عفونت نقش اساسی دارند (۵ و ۶). از طرف دیگر در برخی از مناطق دنیا از جمله در جزیره Corsica فرانسه که هیچ دامی وجود ندارد، رات‌ها (*Rattus rattus*) مخزن انگل می‌باشند و درصد بالائی از این جوندگان به انگلهای فاسیولا مبتلا هستند (۱۸-۱۶).

## انتشار جغرافیایی فاسیولیاژیس در جهان:

توانایی انگل‌های فاسیولا در کلونیزه شدن و تطابق در محیط‌های جغرافیایی جدید به عنوان یکی از عوامل مهم در انتشار فاسیولیاژیس در مناطق مختلف جهان مطرح شده است. این بیماری به علت توانایی بسیار بالای عامل ایجاد کننده و همچنین ناقلین آن در استقرار یافتن در موجودات و محیط‌های جدید، پتانسیل بالایی برای انتشار دارد.



به همین علت فاسیولا هپاتیکا قادر بوده است تا از نواحی انتشار او لیه خود در اروپا همراه با انتقال دام ها به ۵ قاره جهان انتشار یابد و در این نواحی در پستانداران جدید تطابق یابد (مثلاً تطابق در شتر سانان آفریقا و آمریکای جنوبی و کیسه داران استرالیا). اثبات وجود این انگل در رات سیاه در جزیره Corsica در فرانسه، خوک در آمریکای جنوبی مثال های بسیار خوبی از توان تطابق انگل های فاسیولا می باشد. در تمامی این موارد میزبانان جدید نقش مهمی به عنوان مخزن ایفا نموده و در انتقال و انتشار فاسیولیاژیس دخالت دارند (۴ و ۱۶).

فاسیولا هپاتیکا و فاسیولا ژیگانتیکا از نظر میزبان واسط اختصاصی می باشند و توانایی انگل های فاسیولا در تطابق در محیط های مختلف به میزان بسیار زیادی به قدرت تطابق آنها در حلزونهای ناقل دارد. این حلزونها از نظر نیازمندیهای اکولوژیک متفاوت می باشند و به همین دلیل انتشار انگل های فاسیولا در مناطق مختلف جهان بستگی زیادی به توانایی حلزونهای لیمنه در این نواحی دارد. به نظر می رسد که فاسیولا ژیگانتیکا از نظر جغرافیایی به مناطقی محدود باشد که گونه های Radix وجود دارند (غالب مناطق آفریقا و آسیا)، در مقابل فاسیولا هپاتیکا در نواحی که حلزون های گروه Galba / Fossaria شایع می باشند، یعنی در تمامی قاره ها، دیده می شود (۴ و ۱۶).

### نواحی آندمیک انسانی اصلی (Main human endemic areas):

مهمترین مشکلات بهداشتی ناشی از انگل های فاسیولا در کشورهای حاشیه آند (Andean Countries) از جمله در بولیوی، پرو، شیلی و اکوادور، جزایر کارائیب (کوبا)، شمال آفریقا (مصر) اروپای غربی (پرتغال، فرانسه و اسپانیا) و سواحل دریای خزر (ایران و کشورهای همسایه) به چشم می خورد. از آنجائیکه عفونت ممکن است بدون نشانه باشد و نشانه ها و علائم بیماری پاتوگنومونیک نیستند (یعنی علائم بالینی بیماری آنقدر اختصاصی نیستند که از روی آن بتوان بیماری را تشخیص داد)، تعداد واقعی موارد انسانی بیماری بدون شک بسیار بیشتر از موارد گزارش شده می باشد (۴ و ۱۶ و ۱۹).

### اروپا (Human cases in Europe):

در اروپا فرانسه یک منطقه آندمیک مهم است و اولین اپیدمی بزرگ فاسیولیاژیس انسانی در سال ۱۹۵۶ در این کشور اتفاق افتاده است. بین سالهای ۱۹۸۳-۱۹۵۰ تعداد ۳۲۹۷ مورد بیماری در گزارشات منتشر شده، از این کشور بوده است. بیماری همچنین در پرتغال حائز اهمیت است. قسمت شمالی این کشور یک ناحیه آندمیک قابل توجه می باشد. در مقاله مروری (Sampaio silva 1996) به تعداد ۱۰۱۱ مورد بیماری اشاره شده است که در سالهای ۱۹۹۲-۱۹۷۰ در آزمایشگاه پورتو تشخیص داده شده است. در اسپانیا موارد انسانی بیماری غالباً از نواحی شمالی کشور گزارش شده است و به نظر می رسد که موارد گزارش شده بیماری نشان دهنده تعداد واقعی موارد بیماری نیست و بسیار کم تخمین زده شده است. در انگلستان ۴۴ مورد بیماری (غالباً از سه منطقه) در نیمه اول سال ۱۹۶۹ گزارش شده است (۲۴-۲۰).

### آمریکا (Human cases in America):

در حالیکه در کشورهای آمریکای شمالی و مرکزی تعداد موارد بیماری بسیار کم است در کشورهای آمریکای جنوبی وضعی متفاوتی به چشم می خورد. در آمریکای شمالی فاسیولیاژیس انسانی در آمریکا و کانادا

بسیار تک گیر است. در مکزیک ۵۳ مورد بیماری گزارش شده است. در آمریکای مرکزی فاسیولیازیس انسانی یک مشکل مهم بهداشتی در جزایر کارائیب به حساب می آید و در رأس همه نواحی، پورتوریکو و کوبا حائز اهمیت می باشند. در کوبا موارد متعدد همه گیری فاسیولیازیس گزارش شده است که در طی آن هزاران نفر به این بیماری مبتلا شده اند (۵).

در آمریکای جنوبی فاسیولیازیس انسانی یک مشکل جدی در بولیوی، پرو، و احتمالاً اکوادور می باشد. اگرچه در بولیوی موارد اسهورادیک بیماری در مناطق مختلف کشور شناخته شده می باشد، مناطق هیپراندمیک بیماری فقط به شمال بولیوی بین دریاچه Titicaca و دره شهر Lapaz در ارتفاع ۴۰۰۰-۳۸۰۰ متری محدود می گردد. در بعضی از جمعیت ها شیوع بیماری در بررسی های کوپرولوژیک (آزمایش نمونه های مدفوع) و سرولوژیک به ترتیب ۷۲٪ و ۱۰۰٪ گزارش شده است. تعداد افراد آلوده در حدود ۳۵۰۰۰۰ نفر و جمعیت در معرض خطر یک میلیون نفر تخمین زده شده است. در پرو موارد انسانی بیماری در تمام مناطق این کشور نشان داده شده است ولی در بعضی از مناطق به صورت مزواندمیک و هیپراندمیک می باشد. در بعضی جوامع روستائی تا ۵۰٪ افراد به این بیماری مبتلا می باشند. در اکوادور وضعیت مشابه با کشور پرو می باشد. بر اساس برآورد سازمان جهانی بهداشت (۱۹۹۵)، حدود ۱٪ از کل جمعیت روستائی در مناطق آندمیک زندگی کرده و تعداد افراد آلوده در این منطقه ۲۰۰۰۰ نفر تخمین زده شده است. در شیلی فاسیولیازیس انسانی هیپواندمیک است. در آرژانتین، برزیل، اروگوئه، کلمبیا و ونزوئلا فاسیولیازیس انسانی انتشار فوکال داشته و تک گیر است و تعداد موارد آلوده زیر ۱۰۰ مورد گزارش شده است (۲۹-۲۶).

## آسیا (Human cases in Asia):

در آسیا به دلیل روی هم افتادگی انتشار فاسیولا هپاتیکا و فاسیولا ژیگانتیکا، با مشکل بیشتری مواجه هستیم. در بین کشورهای آسیایی ایران از اهمیت خاصی برخوردار است و بر اساس شواهد موجود تعداد افراد آلوده در طول دو اپیدمی در استان گیلان در حدود ۱۵۰۰۰ نفر و در فاصله بین د و اپیدمی و پس از آن سالانه صدها مورد بوده است (۳۰ و ۳۱).

در ویتنام تا قبل از سال ۱۹۹۷ فاسیولیازیس انسانی تنها به صورت تک گیر گزارش شده است. در اواخر دهه ۱۹۹۰ افزایش ناگهانی در تعداد موارد بیماری، فاسیولیازیس را در این کشور به یک بیماری نوپدید بدل کرد. در ۸ ماهه اول سال ۲۰۰۶ تعداد موارد گزارش شده آن حدود ۲۰۰۰ مورد بوده است. هر چند که فاسیولیازیس انسانی در سراسر این کشور وجود دارد، ولی بیشترین موارد بیماری از نواحی مرکزی آن گزارش شده است. در حال حاضر برنامه کنترل بیماری در ویتنام به شیوه بیمار یابی غیر فعال در حال انجام است (۳۲).  
تعداد موارد بیماری در کشورهای چون کامبوج، عراق، لبنان، نپال، فیلیپین و سوریه بر اساس برآورد سازمان جهانی بهداشت زیر ۱۰۰ نفر بوده است (۲۵).

## آفریقا (Human cases in Africa):

در این قاره بیشترین موارد انسانی بیماری از مصر گزارش شده است و احتمالاً فاسیولا ژیگانتیکا انگل غالب در عفونتهای انسانی است. در طول چند سال اخیر فاسیولیازیس بعنوان یک مشکل بهداشتی نوظهور در مصر

بروز نموده است. شیوع عفونت در بعضی از نواحی آندمیک روستائی بین ۱۷-۷٪ بوده و تعداد افراد آلوده حداقل ۸۳۰۰۰۰ نفر و جمعیت در معرض خطر ابتلا به فاسیولیازیس ۲۷/۷ میلیون نفر تخمین زده شده است (۱ و ۴).

## اقیانوسیه (Human cases in Oceania):

دراقیانوسیه علیرغم تولید قابل توجه دام و شیوع بلای عفونت در گوسفندان و گاوها، تنها ۱۲ مورد انسانی بیماری از استرالیا گزارش شده است (۷ و ۳۳).

## انتشار فاسیولیازیس در جمهوری اسلامی ایران:

در ایران فاسیولیازیس حیوانی تاریخچه ای طولانی داشته و همواره به عنوان یک مشکل مهم دامپزشکی مورد توجه قرار داشته است. براساس نتایج مطالعات مختلف در گذشته، آلودگی دام ها به فاسیولا در بعضی نقاط ایران بسیار شدید بوده است. در مطالعه صباغیان در سال ۱۳۴۳ در دزفول ( خوزستان ) ۳۱٪ دام ها آلوده به این انگل بوده اند و مطالعه صهبا و همکاران نیز در استان خوزستان آلودگی بالایی در گاو و گاومیش ها نشان داده است و همچنین طبق مطالعه انجام شده در سال ۱۳۴۱ در استان های گیلان و مازندران شدت آلودگی در دام ها به ترتیب ۲۱/۵ و ۱۲ درصد بوده است در برخی مطالعات در استان خوزستان علاوه بر فاسیولا هپاتیکا، آلودگی به فاسیولا ژیگانتیکا نیز در بین گوسفندان ۲۷٪ در بزها ۱۰/۵ درصد و در گاوها ۴۷ درصد و در گاومیش ۹۱/۴ درصد گزارش شده است (سال ۱۳۵۱) شیوع کلی آلودگی دامها در ایران بین ۳۰-۲۰ درصد بوده و بیش از همه در گاومیش، گاو، گوسفند و بز دیده می شود (۳۴ و ۳۵).

اولین مورد انسانی بیماری در ایران در سال ۱۳۳۴ تشخیص داده شد. از آن زمان سالانه موارد معدودی از بیماری در استانهای مختلف (بویژه استانهای گیلان، مازندران، کرمانشاه و اصفهان) گزارش شده است. در استان گیلان دو همه گیری بزرگ انسانی در سال ۱۳۶۸ و ۱۳۷۸ بوقوع پیوست و در این همه گیریها بیش از ۱۰۰۰۰ نفر به این بیماری مبتلا شدند (عمدتاً در شهرهای رشت و بندرانزلی). لازم به ذکر است که در فاصله این دو همه گیری و پس از آن هر ساله صدها نفر به این بیماری مبتلا شده اند. بنابراین به نظر می رسد که فاسیولیازیس در این منطقه به صورت بومی درآمده باشد (۳۰).

ویژگیهای استان گیلان از جمله میزان بارندگی بالا که چندین برابر میانگین کشوری آن است، درجه حرارت و رطوبت مناسب، وجود منابع آبی و کانال های کشاورزی، وجود شالیزارهای وسیع و دامهای رها در منطقه، تراکم جمعیت بالا، وجود سبزیجات آبی معطر وحشی در اکثر مناطق استان و عادت جمعیت های ساکن در منطقه در خوردن این قبیل سبزیجات به صورت خام در استقرار بیماری در این منطقه از کشور دارای اهمیت زیاده می باشد.

در مناطق جلگه ای اطراف دریای خزر فاسیولیازیس ناشی از فاسیولا ژیگانتیکا شایعتر بوده (به خصوص در گاو) در حالیکه در نواحی کوهستانی و کوهپایه ای، فاسیولیازیس حیوانی عمدتاً به وسیله فاسیولا هپاتیکا ایجاد می شود و مخازن اصلی آن گوسفند و بز می باشند. همانند آنچه که در اکثر نواحی آفریقا و آسیا به چشم می خورد، در ایران نیز انتشار هر دو گونه انگل فاسیولا با یکدیگر همپوشانی دارند و این موضوع تعیین هویت انگل درگیر در عفونتهای انسانی را با مشکل مواجه کرده است. تا کنون سه گونه از حلزون های لیمنه در استان گیلان تعیین هویت شده اند و بر اساس نتایج مطالعات به عمل آمده، حلزون *Radix auricularia* ناقل فاسیولا ژیگانتیکا غالباً

در مناطق جلگه ای و کم ارتفاع و *Galba truncatula* ناقل فاسیولا هپاتیکا در نواحی کوهستانی و کوهپایه ای استان انتشار دارند. انتشار این حلزونهای ناقل با انتشار انگل های فاسیولا در استان گیلان هماهنگی کامل دارد (۳۶).

اگر چه موارد بیماری فاسیولیازیس از سراسر مناطق حاشیه دریای خزر گزارش شده است، ولی بیشترین موارد آن مربوط به استان گیلان می باشد. فاسیولیازیس در اکثر نواحی آندمیک دنیا یک بیماری روستائی است و کشاورزان و دامداران را بیشتر تحت تأثیر قرار می دهد ولی در نواحی آندمیک استان گیلان بیشترین موارد بیماری از مناطق شهری گزارش شده است. با توجه به اینکه شرایط اپیدمیولوژیک انتقال بیماری در نواحی شهری به طور کامل فراهم نیست، به نظر می رسد که منشأ مو ارد فاسیولیازیس در شهرهای رشت و انزلی از کانونهای روستائی اطراف و از طریق فروش سبزیجات جمع آوری شده از نواحی روستائی توسط روستائیان و فروش آن در شهرها باشد. مطالعات به عمل آمده توسط محققین دانشگاه علوم پزشکی گیلان در ۲-۳ سال اخیر بیانگر این واقعیت است که میزان شیوع واقعی فاسیولیازیس در جمعیت های انسانی ساکن در منطقه کمتر از ۱٪ می باشد. از آنجائی که بر اساس شواهد موجود پتانسیل وقوع مجدد همه گیری های انسانی در استان گیلان وجود دارد، سازمان جهانی بهداشت در سال ۲۰۰۸ ایران را در زمره ۶ کشور دنیا که مشکل جدی فاسیولیازیس دارند طبقه بندی کرده است (۳۲).

### سیر تکامل انگل های فاسیولا:

انگل های فاسیو لای بالغ در مجاری صفراوی بزرگ و کیسه صفرای میزبانان نهایی، عمدتاً حیوانات نشخوارکننده، زندگی می کنند. تخمهایی که به وسیله ترماتودهای موجود در مجاری صفراوی تولید می شوند، همراه با جریان صفرا و از طریق مجرای کلدوک به روده میزبان رسیده و همراه با مدفوع آن دفع می گردند. انگل دارای یک چرخه زندگی آبی است و تخم های فاسیولا که در موقع دفع نارس می باشند، فقط در صورت رسیدن به آب تکامل می یابند. در صورت مناسب بودن شرایط آب و هوایی ( $15^{\circ}\text{C}$  -  $25^{\circ}\text{C}$ )، در مدت ۹-۲۱ روز در داخل تخم یک جنین مژه دار به نام میراسیدیوم (*Miracidium*) تکامل می یابد. در صورت نامساعد بودن شرایط، تکامل تخم متوقف می شود، ولی این تخمها قادرند به مدت چندین ماه قدرت حیات خود را حفظ کنند. میراسیدیوم در اثر تحریک نوری از تخم خارج می شود و به وسیله مژه های خود به سرعت در آب شنا می کند، تا اینکه خود را به حلزون میزبان واسط مناسب برساند. انواع حلزونهای جنس لیمنه ناقلین مهم انگلهای فاسیولامیباشند. در صورتیکه میراسیدیوم به حلزون میزبان واسط خود نرسد؛ در مدت ۲۴ ساعت خواهد مرد. میراسیدیوم پس از نفوذ در بدن حلزون، به یک جسم کیسه ای شکل به نام اسپوروسیست (*Sporocyst*) تغییر شکل می یابد. در این اسپوروسیست شکل دیگری از انگل به نام ردی (*Redia*) به وجود می آید. ردی ها از اسپوروسیست خارج می شوند و عمدتاً به غدد هاضمه مهاجرت می کنند. در داخل ردی مرحله لاروی دیگری به وجود می آید که سرکر (*Cercariae*) نامیده می شود. تکامل سرکر در داخل ردی در درجه حرارت  $20^{\circ}\text{C}$  -  $25^{\circ}\text{C}$ ، حدود ۶-۷ هفته به طول می انجامد؛ در حالیکه در درجه حرارت پایین این تکامل به تأخیر خواهد افتاد. سرکر دارای یک سر بزرگ تقریباً گرد و یک دم طویل ساده و متحرک است. فرایند سرکرگذاری در درجه حرارت ۹-۲۶ درجه سانتی گراد صورت می گیرد و مستقل از نور و یا تاریکی است، ولی به نظر می رسد که بیشترین میزان تولید سرکر بین نیمه شب و ساعت ۱ بامداد صورت می گیرد. سرکر به مدت کوتاهی شنا کرده تا

اینکه به یک سطح جامد، که غالباً برگهای گیاهان آبی می باشد، اتصال پیدا می کند، ابتدا در اطراف سر خود یک غشاء محافظ به وجود می آورد، سپس دم خود را از دست می دهد و سریعاً آنکیسته می شود و به فرمی به نام متاسرکر (Metacercariae) تغییر شکل می یابد (۱۰ و ۳۷).

متاسرکرها گرد بو ده و حدود ۲۰۰ میکرون قطر دارند و ۲۴ ساعت پس از تشکیل، عفونت زا می باشند. متاسرکهای شناور که در سطح آب تشکیل می شوند، نیز قدرت آلوده کنندگی دارند و نقش مهمی در آلوده کردن میزبانان نهایی، به دنبال نوشیدن آب آشامیدنی آلوده، خواهند داشت. متاسرکها بسیار مقاومند و برای مدت طولانی زنده باقی خواهند ماند، اما در مقابل گرما و خشکی زیاد کشته می شوند. عفونت انسان و سایر میزبان نهایی به دنبال خوردن متاسرکر اتفاق می افتد.

## **فصل دوم**

### **مراقبت بالینی و درمان فاسیولایزیس**

## چگونگی ابتلای انسان به فاسیولیاژیس :

آلودگی انسان و سایر میزبانان به انگل فاسیولا به دنبال خوردن متاسرکر های عفونت زا رخ می دهد و عفونت زائی متاسرکرها نیز بستگی به طول عمر آنها دارد. هرچه طول عمر متاسرکر بیشتر باشد قدرت عفونت زائی آن کمتر است. از آنجائی که این متاسرکرها غالباً چسبیده به برگ گیاهان آبی و یا به صورت شناور بر آب وجود دارند، فاسیولیاژیس هم جزء بیماریهای منتقله به وسیله غذا و هم بیماریهای منتقله توسط آب طبقه بندی می شود.

منابع آلودگی متفاوتی برای این انگل پیشنهاد شده است که بطور خلاصه عبارتند از (۱ و ۴) :

- ۱ - خوردن گیاهان وحشی آب شیرین
- ۲ - خوردن گیاهان آبی پرورشی
- ۳ - خوردن گیاهان وحشی خشکی زی
- ۴ - خوردن گیاهان خشکی زی پرورشی
- ۵ - خوردن غذاهای سنتی که از سبزیجات محلی تهیه می شوند
- ۶ - نوشیدن آب آلوده به متاسرکر
- ۷ - خوردن غذاها و سوپ های تهیه شده با آب آلوده
- ۸ - شستشوی وسایل آشپزخانه و سایل وسایل در آبهای آلوده

## بیماریزایی و تظاهرات بالینی:

به عقیده عموم محققین، انسان میزبان مناسبی برای انگلهای فاسیولا نیست و اکثر ترماتودهای در حال مهاجرت در پارانشیم کبد به دام می افتند و قبل از رسیدن به مجاری صفراوی از بین می روند. هنگامی که انگل به پارانشیم کبد وارد و از بافت کبد و خون تغذیه می کند، مرحله حاد بیماری آغاز می شود. پاتورنز بستگی به تعداد ترماتودهایی دارد که از دیواره روده می گذرند و به کبد تهاجم می نمایند. مهاجرت انگل از پارانشیم کبد به سمت مجاری صفراوی که ۶-۴ هفته یا بیشتر به طول می انجامد و با تخریب وسیع بافت پارانشیم کبد، خونریزی و پاسخ های آماسی ناشی از مرگ انگل همراه است، منجر به ایجاد پاتولوژی شدید می شود. ترماتودها ممکن است به مجاری صفراوی برسند و برای سالها در آنجا زندگی کنند. در این مرحله از بیماری که فاز مزمن نامیده می شود، اثرات پاتولوژیک از شدت کمتری برخوردار است. پاسخ های آماسی، انسداد مجاری و فعالیت پرولین (proline) که در مقادیر زیاد به وسیله انگل ترشح می شود، منجر به تغییرات بافتی همچون اتساع و فیبروز مجاری صفراوی می شود. کم خونی ممکن است در نتیجه حذف خون از ضایعات مجاری صفراوی به وجود آید. همچنین دیواره کیسه صفرا به میزان زیادی ضخیم و ادم دار می شود. مرگ ناشی از فاسیولیاژیس شایع نیست، اما معمولاً به دنبال خونریزی از مجاری صفراوی و در غالب موارد در کودکان دیده می شود. بنابراین مهمترین پیامد پاتورنیک فاسیولیاژیس ضایعات کبدی و فیبروز و آماس مزمن مجاری صفراوی است (۴ و ۱۰).

## مراحل کلینیکی مختلف در افراد آلوده به فاسیولیازیس:

### ۱- دوره کمون (Incubation period)

دوره کمون که از زمان خورده شدن متاسرکر تا ظهور اولین نشانه بیماری را شامل می شود، هنوز دقیقاً مشخص نیست و ممکن است از چند روز، چند هفته، تا چند ماه و حتی بیشتر بطول بیانجامد.

### ۲- فاز حاد (Acute phase)

در مرحله مهاجرت انگل از پارانشیم کبد نشانه های بیماری عمدتاً به علت تخریب مکانیکی بافت پارانشیم و واکنش های سمی و آلرژیک انگل ایجاد می شود و ممکن است ۲-۴ ماه طول بکشد. نشانه های اصلی بیماری در این مرحله شامل تب (گاهی همراه با لرز و عرق)، دردهای شکمی (به ویژه در ناحیه فوقانی سمت راست شکم)، اختلالات گوارشی، نشانه های آلرژیک (همچون کهیر و خارش) و نشانه های تنفسی می باشند. علائم معمول شامل بزرگی کبد و گاهی طحال، آسیت، کم خونی، علائم سینه و یرقان است. در نواحی آندمیک فاسیولیازیس انسانی، عفونت مجدد به فراوانی اتفاق می افتد و ضایعات حاد بر ضایعات مزمن سوار می شود، بنابراین مرحله حاد ممکن است طولانی شود و ممکن است با مرحله تأخیری و یا فاز انسدادی همپوشانی داشته باشد (۴ و ۱۰).

### ۳- مرحله تأخیری (Latent phase)

این مرحله شامل بلوغ انگل و آغاز تخم گذاری است و ممکن است برای ماهها و یا سالها به طول بیانجامد. نسبت افراد بدون نشانه در این مرحله مشخص نیست و اغلب در طول غربال خانواده ها و به منظور تشخیص یک بیماری دیگر آشکار می شود. یک اتوزینوفیلی مشخص و بدون علت مشخص ممکن است پیشنهاد کننده یک عفونت کرمی باشد. تشخیص عفونت ممکن است به دنبال شک کلینیکی یا بررسی اپیدمیولوژیک و با یافتن تخم های انگل در مایع دئودنوم یا مدفوع تأیید شود. در طول این مرحله افراد آلوده ممکن است از اختلالات گوارشی شکایت داشته و نشانه های مرحله حاد یک یا چند بار عود نماید (۴ و ۱۰).

### ۴- فاز انسدادی (Chronic or obstructive phase)

این مرحله از بیماری ممکن است ماهها و یا سالها بعد از عفونت اولیه ظاهر شود. کرمهای بالغ سبب آماس و هیپرپلازی اپیتلیوم مجاری صفراوی می شوند. اتساع مجاری و ضخیم شدن دیوارۀ کیسه صفرا پیامد های بعدی می باشند. ایجاد التهاب در مجاری صفراوی و کیسه صفرا به همراه پیکر بزرگ ترماتود ها می تواند سبب انسداد مکانیکی مجاری صفراوی شود.

در این فاز از بیماری، قولنج های صفراوی، درد اپی گاستر، عدم تحمل غذای چرب، تهوع، یرقان، خارش، حساسیت شکم در ناحیه فوقانی سمت راست از تظاهرات کلینیکی هستند. بزرگی کبد ممکن است همراه با بزرگی طحال و یا آسیت باشد. در صورت وجود انسداد، کیسه صفرا معمولاً بزرگ و ادم دار بوده و دیوارۀ آن ضخیم است. وجود سنگ های معمولاً کوچک و متعدد در مجاری صفراوی و کیسه صفرا شایع می باشد (۴ و ۱۰).



## فاسیولیازیس نابجا (Ectopic fascioliasis)

ترماتودهای نابالغ ممکن است در مسیر مهاجرت به سمت کبد، سرگردان شده و به سایر ارگانها وارد شوند. استقرار انگل های فاسیولا در مناطق دیگر بدن غیر از کبد، فاسیولیازیس نابجا نامیده می شود. در انسان شایعترین محل تشکیل ضایعات اکتوپیک مجرای گوارشی می باشد. سایر مناطق اکتوپیک شامل بافت های زیر جلدی، قلب، عروق خونی، حفره جنب، مغز، حدفه چشم، دیواره شکم، آپاندیس، پانکراس و طحال می باشند. این ترماتودهای سرگردان غالباً به بلوغ نمی رسند. مهاجرت انگل سبب ایجاد اثرات پاتولوژیک به صورت ضایعات بافتی ملتهب و فیبروزه می شود.

از جنبه پاتولوژیک، ارتباط بین فاسیولیازیس با عفونت ناشی از سایر پاتوژن ها بسیار مهم است. به دنبال عفونت فاسیولیازیس پاسخ های ایمنولوژیک به آنتی ژن های پاتوژن به میزان زیادی فروکش می کند این موضوع سبب می شود که عفونتهای کرمی و تک یاخته ای همراه فاسیولیازیس، شدیدتر تظاهر پیدا نمایند (۴ و ۱۰).

## تشخیص فاسیولیازیس :

### الف - تشخیص بالینی (Clinical diagnosis):

تظاهرات کلینیکی ممکن است در تشخیص فاسیولیازیس مهم باشند. در مناطق آندمیک شناخته شده، فاسیولیازیس به فراوانی در تشخیص افتراقی با سایر بیماریها مورد توجه قرار می گیرد، در حالیکه در مناطقی که فاسیولیازیس بندرت گزارش شده و یا وجود ندارد، پزشکان ممکن است این تشخیص احتمالی را مد نظر قرار ندهند.

بزرگی کبد، درد در ناحیه هیپوکندر راست، تب با منشأ ناشناخته، تاریخچه مصرف سبزیجات خام، سابقه فامیلی فاسیولیازیس به همراه یافته های غیر معمول آزمایشگاهی چون ائوزینوفیلی بالا همراه با لکوسیتوز، و ESR متوسط تا خیلی بالا میتواند پیشنهاد کننده بیماری باشد.

### ب- تشخیص آزمایشگاهی (Laboratory diagnosis):

#### ۱- آزمایش مدفوع:

روش اصلی تشخیص، یافتن تخمهای انگل در مدفوع یا در مایع حاصل از توباز اثنی عشر (دئودنوم) است. برای تشخیص فاسیولیازیس مزمن تکنیک های مختلفی چون یک اسمیر مستقیم ساده تا روشهای مختلف تغلیظ به کار برده شده اند. به نظر می رسد که روشهای تغلیظ رسوبی مانند فرمالین- اتر و ثمن روشهای مناسبی برای یافتن تخم فاسیولا در مدفوع بیماران باشند. بر اساس گزارش سازمان جهانی بهداشت رسوب دادن مدفوع بیمار در ظروف مخروطی پایه دار (cup sedimentation) در مقایسه با روش فرمالین- اتر از حساسیت بالاتری برخوردار است ولی وقت گیر می باشد.

روش ساده و ارزان کاتو (Kato-Katz) نیز در تشخیص فاسیولیازیس به فراوانی مورد استفاده قرار گرفته است. کاتو یک روش اختصاصی به ویژه برای شمارش تعداد تخم در گرم مدفوع بوده ولی غیر حساس است و تنها قادر است حدود ۳۰٪ مواردی که با روشهای سرولوژی معتبر مثبت می شوند را تشخیص ص دهد، بنابراین برای افزایش حساسیت آن انجام بیش از یک آزمایش بر روی هر نمونه مدفوع ضروری است. با این حال تکنیک کاتو- کتز بهترین روش برای مطالعات اپیدمیولوژیک در مقیاس وسیع میدانی می باشد (۳۲ و ۳۸). این روش تشخیصی قادر

به تشخیص عفونت در دوره نهفتگی و فاز حاد بیماری نمی باشد و این بدین معناست که بیماری براحتی در ۳-۴ ماه اول مورد غفلت قرار می گیرد. درضمن موارد اکتوپیک بیماری نیز با این روش تشخیص داده نمی شود. از طرف دیگر عقیده عمومی بر این است که انسان میزبان مناسبی برای انگل های فاسیولا نیست و احتمال عفونت کبدی به وسیله ترماتودهایی که قادر به رسیدن به بلوغ جنسی نیستند را نباید از نظر دور داشت. در افرادی که ترماتودها در بدن آنها به بلوغ نمی رسند، تخمهای انگل هرگز یافت نمی شوند. افرادی که در یک فاصله زمانی کوتاه قبل از انجام آزمایش (چند ساعت تا چند روز) از کبد آلوده (دارای کرم بالغ فاسیولا) تغذیه کرده باشند، ممکن است در مدفوع خود تخم فاسیولا دفع کنند. در این گونه موارد بیمار باید تحت رژیم غذایی عاری از کبد قرار گرفته و چند بار آزمایش مدفوع با فواصل مناسب از او به عمل آید. بنابراین تشخیص عفونت واقعی فاسیولیاژیس از عفونت کاذب (دفع تخمهای خورده شده موجود در کبد دامها) از اهمیت زیادی برخوردار است و از گزارش موارد مثبت کاذب جلوگیری به عمل می آورد (۱۰).

## ۲- روش های سرولوژی:

تست های سرولوژیک در طول تمام مراحل بیماری و به خصوص در مرحله حاد و همچنین در سایر شرایطی که کاربرد روشهای بررسی مدفوع با مشکلاتی مواجه است؛ قابل استفاده می باشند. در طول دو دهه گذشته با تکامل تکنولوژی های جدید، تست های سرولوژیک مختلفی هم در عفونت های تجربی و هم در انسان، مورد استفاده قرار گرفته اند. این تست ها شامل فیکساسیون کمپلمان (CF)، روش ایمونو فلورسانس (IFA)، کانتر الکتروفورز (CEP)، هماگلوتیناسیون غیر مستقیم (IHA) و الایزا (ELISA) می باشند. کاربرد فراورده های سوماتیک و دفعی - ترشحاتی تخلیص شده از کرمهای فاسیولا هپاتیکای بالغ به عنوان آنتی ژن، در تست ELISA بیشترین حساسیت و ویژگی را نشان داده است. براساس گزارش سازمان جهانی بهداشت، تست های سرولوژیک Fas2-ELISA و CL1-ELISA توانایی ردیابی آنتی بادیهای در گردش (circulating IgG) که بر علیه آنتی ژنهای Fas2 و CL1 مترشحه از کرمهای بالغ و نوزاد انگلهای فاسیولا تولید شده اند، را دارند. این روشها قادر به تشخیص عفونت در مراحل حاد و مزمن عفونت و همچنین فاسیولیاژیس نابجا می باشند. به نظر می رسد که سطوح آنتی بادی های در گردش در تست های ELISA پس از درمان موفق بیماران، احتمالاً برای مدتها بالا باقی می ماند و سریعاً سقوط نمی کند، بنابراین، این تست ها عفونتهای فعال و غیر فعال را از هم متمایز نمی کنند و در ارزیابی موفقیت پس از درمان نیز چندان مفید نیستند. این تست ها همچنین قادر به تشخیص آنتی ژنهای اختصاصی انگلهای فاسیولا در نمونه های سرم و مدفوع افراد آلوده می باشند. از این آنتی ژن ها می توان به آنتی ژن های دفعی ترشحاتی فاسیو لا (FES-Ag) اشاره نمود. این تست ها که متأسفانه به طور روتین در دسترس نمی باشند، در ارزیابی موفقیت پس از درمان بسیار مفید می باشند (۱۰ و ۳۲ و ۳۸).

نتیج آزمایشات مدفوع و سرولوژی در حالات مختلف عفونت ممکن است به شرح ذیل باشد (۳۸):

- ۱- آزمایش مدفوع (-) سرولوژی (-)  $\Leftarrow$  عدم وجود عفونت و یا عفونت وجود داشته ولی برطرف شده است.
- ۲- آزمایش مدفوع (-) سرولوژی (+)  $\Leftarrow$  عفونت حاد یا نایجا (اکتوپیک)، عفونت وجود داشته ولی برطرف شده است، انسداد مجاری صفراوی، دفع متناوب تخم.
- ۳- آزمایش مدفوع (+) سرولوژی (+)  $\Leftarrow$  وجود انگل در کبد (عفونت کبد)
- ۴- آزمایش مدفوع (+) سرولوژی (-)  $\Leftarrow$  عفونت مزمن کبدی

### یافته های آزمایشگاهی مهم در تشخیص فاسیولیازیس:

#### \* یافته های خون شناسی:

مشخص ترین یافته آزمایشگاهی غیر معمول در تمام مراحل عفونت فاسیولا هیپاتیکا، ائوزینوفیلی است که غالباً بالاتر از ۵٪ می باشد و با لکوسیتوز (بین ۴۳۰۰۰-۱۰۰۰۰ در میلی متر مکعب) به ویژه در فاز حاد همراه می باشد. سطح هموگلوبین غالباً بین ۷-۱۱ گرم در دسی لیتر است، ولی سطوح پایین ۲/۸ و ۴ گرم در دسی لیتر نیز گزارش شده است. میزان ESR در فاز حاد ممکن است بالا بوده و حتی به ۱۶۵ میلی متر در ساعت برسد (۱۰ و ۳۸).

#### \* تست های عملکرد کبدی :

تست های غیر نرمال کبدی در هر دو مرحله حاد و انسدادی ممکن است مشاهده شوند . در مرحله حاد بیماری گاهی ALT (SGPT) و AST (SGOT)، گلوبولین و بیلی روبین سرم افزایش می یابد. در سایر موارد، به استثنای آلکالین فسفاتاز (AKP)، نتایج تست ها نرمال است . الکتروفورز سرم افزایش  $\alpha_2$  و  $\gamma$  گلوبولین ها را نشان می دهد. در مرحله انسدادی، یرقان یک مشخصه بارز است . سطوح بیلی روبین سرم بین ۲ و ۸/۶ گزارش شده است (۱۰).

#### \* سطوح ایمونوگلوبولین ها:

مطالعه ایمونوگلوبولین های سرم حاکی از افزایش IgG، IgM و IgE است. آنتی بادیهای IgE اختصاصی در ۴۸٪ بیماران نشان داده شده است. سطوح کلی و اختصاصی این ایمونوگلوبولین به طور مستقیمی با بار تخم (egg burden)، سن، مشخصات کلینیکی و درجه ائوزینوفیلی ارتباط دارد. سطوح IgA معمولاً نرمال و ایزوتیپ های غالب ایجاد شده در عفونت IgG1 و IgG4 است (۱۰).

### \*\*\* موارد کاربردی مهم در تشخیص فاسیولیازیس در فاز حاد و مزمن:

با وجود در دسترس بودن تست های تشخیصی موثری که در فوق مورد اشاره قرار گرفت، تشخیص فاسیولایزیس به علت غیر اختصاصی بودن تصویر بالینی و فقدان ی ک پروتوکل تشخیصی استاندارد، مورد مباحثه است.

### **نکات مهم در تشخیص فاسیولایزیس در فاز حاد و مزمن:**

#### **\* در مرحله حاد:**

- ۱- سابقه مصرف سبزیجات خام و یا آب مشکوک ۲-۴ هفته قبل از ظهور علائم بالینی
  - ۲- نشانه های بالینی کاملاً متنوع که ممکن است شامل تب، کبد حساس، بزرگی طحال، برونشیت، ریزش جنب، پنوموتوراکس چرکی و آسیت باشند.
  - ۳- ائوزینوفیلی
  - ۴- اثبات وجود آنتی بادی های ضد فاسیولا در سرم خون بیمار با استفاده از یک تست سرولوژیک معتبر مانند (Fas2-ELISA)
  - ۵- اثبات وجود آنتی ژنهای دفعی-ترشحي انگل (FES-Ag) در سرم خون و مدفوع بیمار
  - ۶- اثبات وجود DNA انگل در مدفوع با استفاده از روش PCR
  - ۷- استفاده از روش های تصویر برداری (اولتراسوند): کانون های هیپو اکوژنیک که روز به روز در کبد جابجا می شوند (۳۸).
- لارو نماتودهای همچون توکسوکارا کانیس نیز در کبد نفوذ می کند بنابراین تشخیص افتراقی اصلی در فاز حاد شامل عفونت لاروهای مهاجر احشائی (Toxocariasis) می باشد. اثبات وجود لارو متحرک انگل در چشم با استفاده از یک افتالموسکوپ بیانگر ابتلای فرد به توکسوکاریازیس است.

#### **\* در مرحله مزمن و تأخیری:**

- ۱- کاربرد روش تلمن (Conic-cup sedimentation) که امکان آزمایش مقادیر بیشتری از نمونه مدفوع را فراهم می کند.
  - ۲- اثبات وجود آنتی بادیهای ضد فاسیولا در سرم خون بیمار با استفاده از روش (Fas2-ELISA) به منظور تمایز بین عفونت فعال و گذشته.
  - ۳- اثبات وجود آنتی ژنهای دفعی-ترشحي انگل در نمونه مدفوع بیمار
  - ۴- اثبات وجود DNA انگل در مدفوع با استفاده از روش PCR
  - ۵- روش های تصویر برداری (التراسوند) که حساسیت آن در تشخیص عفونت در این مرحله کمتر از ۱۵٪ است.
- تشخیص افتراقی** در این مرحله شامل فیروز کیسه صفرها به علت عفونت ناشی از شیتوزوما مانسونی، کلونورکیازیس/اپیستورکیازیس و آسکاریازیس صفرای می باشد (۳۸).

## تشخیص افتراقی:

تشخیص‌های افتراقی در فاز نهفته مزمن عبارتند از: فیروز کیسه صفرا در اثر شistosoma mansoni، کلونورکیازیس اوپیستورکیازیس و آسکاریازیس صفراوی

## درمان:

**\* تریکلابندازول (Triclabendazole)** از سال ۱۹۸۳ در دامپزشکی برای درمان فاسیولیازیس حیوانی به کار رفته است. این دارو در مقابل کرم‌های بالغ موجود در مجاری صفراوی و کرم‌های نابالغ مهاجر در کبد موثر می باشد، بنابراین برای درمان هر دو مرحله حاد و مزمن بیماری مورد استفاده قرار می گیرد. تریکلابندازول چندین سال است در درمان بیماری انسانی هم به کار رفته است و با توجه به خصوصیات از قبیل دوز درمانی واحد، تحمل خوب دارو و عدم وجود عوارض جانبی قابل توجه سبب شده است که تریکلابندازول به عنوان داروی انتخابی مورد توجه قرار گیرد. و در حال حاضر در ایران بعنوان داروی انتخابی در درمان بیماری انسانی توسط کمیته کشوری مراقبت فاسیولیازیس معرفی شده است

دوز پیشنهادی شامل یک رژیم درمانی به میزان ۱۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن می باشد. اگرچه بروز حملات گذرای تب همراه با تغییراتی در تست های کبدی گزارش شده است؛ ولی تحمل کلینیکی دارو عالی می باشد. در صورتی که دارو بعد از غذا به مصرف برسد، جذب بهتری خواهد داشت. میزان موفقیت درمان با تک دوز 10mg/kg بین ۷۹/۴ تا ۸۳ درصد است در حالی که مصرف دو دوز 10 mg/kg از دارو در یک روز (با فاصله ۶-۱۲ ساعت) بعد از صرف غذا با درمان صد درصد همراه بوده است (۱۰ و ۳۲ و ۳۸) ..

عوارض تریکلابندازول خفیف بوده و شایعترین آن درد شکم، درد اپیگاستر و تعریق می باشد. عوارض کمتر شایع عبارتند از: تهوع، استفراغ، سرگیجه، سرفه، تب، خارش و کهیر. (راش جلدی چندان شایع نمی باشد).

## جدول تجویز تریکلابندازول بر حسب وزن (۳۲)

Number of Triclabendazole Tablets(250 mg)	Dosage (mg)	Weight (kg)
1/2	125	≤ 12.5
1	250	> 12.5 - ≤ 25
1 + 1/2	375	> 25 - ≤ 37.5
2	500	> 37.5 - ≤ 50
2 + 1/2	625	> 50 - ≤ 62.5
3	750	> 62.5 - ≤ 75
3 + 1/2	875	> 75 - ≤ 87.5
4	1000	> 87.5 - ≤ 100

\* **Emetine و Dehydroemetine** : داروهای کلاسیکی هستند که با دوز  $1\text{mg/kg}$  روزانه از طریق داخل عضلانی یا زیر جلدی به کار رفته اند. این داروها مؤثر بودند و هنوز هم در موارد خاص مورد استفاده قرار می گیرند. با این حال به دلیل عوارض جانبی آنها (بویژه سمیت قلبی)، چند نوع داروی دیگر در طول دهه های گذشته ساخته شده و در درمان بیماری به کار رفته است (۱۰).

\* **داروی بیتینول Bithionol** با دوز  $50\text{mg/kg}$  در سه دوز جداگانه به صورت یک روز در میان، به مدت ۱۵ روز تجویز می شود. این دارو در موارد وجود مقاومت به Emetine با موفقیت در درمان بیماران به کار رفته است. بیتینول نیز دارای عوارض سمی برای قلب است و بیمار باید در طول دارو درمانی استراحت کند.

### **پیگیری و مراقبت پس از درمان:**

باتوجه به اینکه پس از شروع درمان ممکن است برخی علائم بالینی در بیمار ظاهر شود که با عوارض جانبی دارو اشتباه شود، بهتر است بیماران از نظر بروز علائم و نتایج درمانی در روزهای صفر (روز درمان)، اول (۲۴ ساعت پس از شروع درمان)، چهارم پس از درمان و یک هفته پس از آن پیگیری شوند. همچنین حدود یک ماه پس از درمان بایستی اقدامات تشخیصی مناسب برای اطمینان از حصول درمان کامل بیمار به عمل آید.

### **معیارها و ملاکهای مهم درمانی در بیماران مبتلا به فاسیولا:**

در فاز حاد ملاکهای درمان بیماران عبارتند از (۳۸):

- ۱ - تشدید موقت علائم بالینی که به دنبال آن بهبودی حاصل می شود.
- ۲ - تستهای آزمایشگاهی: کاهش تعداد ائوزینوفیل ها و سطح سرمی IgE که پس از آن کاهش سطح آنتی بادیهای ضد فاسیولا و ناپدید شدن آنتی ژنهای دفعی - ترشحی فاسیولا در سرم اتفاق خواهد افتاد.
- ۳ - رادیوگرافی: هیچ مطالعه سیستماتیک در این زمینه انجام نشده است. نتایج التراسوند که به صورت تجربی تشریح شده اند عبارتند از: ناپدید شدن کانونهای مهاجر هیپواکوئیک (در سونوگرافی مناطقی از کبد که دچار آسیب شده اند در مقایسه با بافت سالم اطراف دارای اکوی ضعیف و یا فاقد آن می باشد) در کبد و پسرفت اسپلنومگالی. همچنین ناپدید شدن عوارض بیماری (خونریزی، آسیت و ریزش جنب) پس از درمان مشاهده شده است.

در فاز مزمن سه ملاک اولیه درمان می بایست تا روز ۶۰ محقق گردد (۳۸):

- ۱ - پاک شدن مدفوع از تخم انگل (انجام آزمایش بر روی سه نمونه مدفوع با استفاده از تکنیک سدیمانانتاسیون در ظروف مخروطی پایه دار یا روش تلمن)
- ۲ - منفی شدن آنتی ژنهای دفعی - ترشحی فاسیولا در مدفوع
- ۳ - فقدان تصاویر هلالی قابل مشاهده در التراسوند

سایر ملاکهای درمان عبارتند از:

- ۴ - کولیک صفراوی همراه با اتساع مجاری صفراوی و افزایش گذرای گاماگلوتامیل ترانس پپتیداز و آلکالن فسفاتاز در روز ۷-۱ پس از درمان
- ۵ - کاهش آنتی بادیهای ضد فاسیولا
- ۶ - ناپدید شدن ائوزینوفیلی
- ۶ - ناپدید شدن IgE

## ملاکها و معیارهای مهم شکست درمان (۳۸):

محقق شدن هریک از ملاکهای زیر تا روز ۶۰ بعنوان شکست درمان تلقی می شود:

- ۱- اثبات وجود تخم انگل در مدفوع
  - ۲- پایدار ماندن آنتی ژنهای دفعی - ترشحات فاسیولا در مدفوع
  - ۳- مشاهده هلال در بررسی سونوگرافی
- سایر ملاکهای شکست درمان عبارتند از:
- برطرف نشدن تهوع ، خارش و درد شکمی
  - افزایش تیتراژ آنتی بادیهای ضد فاسیولا
  - باقیماندن آئوزینوفیلی
  - پایدار ماندن IgE

## فصل سوم

برنامه مراقبت اپیدمیولوژیکی فاسیولعازیس



## تعاریف بیماری:

### طبقه بندی بیماری ( تعاریف):

طبقه بندی موارد فاسیولیازیس براساس نظریه کمیته فنی کشوری :

#### مورد مشکوک:

وجود علائم بالینی عمومی (تب با منشأ ناشناخته، دردهای غیر تیپیک ناحیه شکم، بزرگی کبد همراه با تاریخچه مصرف سبزیجات خام یا مواد غذایی تهیه شده از آن، سابقه قبلی فاسیولیازیس در خانواده و نوشیدن آب های سطحی روباز مثل چشمه ها ۴-۲ هفته قبل از بروز بیماری)

#### مورد محتمل:

مورد مشکوک + اتوزینوفیلی بالا (تعداد مطلق بیش از ۵۰۰) و یا لکوسیتوز یا یافته های سونوگرافی مثبت + تست سرولوژی مثبت.

#### مورد قطعی:

مورد مشکوک یا محتمل + اثبات وجود تخم انگل در نمونه مدفوع بیمار یا مواد بدست آمده از توباژ

اثنی عشر

#### تعریف آلودگی مزمن :

اثبات وجود تخم انگل در نمونه مدفوع با رعایت استانداردهای لازم همراه با مواردی چون:  
وجود اختلالات صفراوی (التهاب مجاری صفراوی و کیسه صفرا) + وجود یرقان انسدادی مداوم یا متناوب

## ۱- طبقه بندی جدید اپیدمیولوژیک فاسیولیازیس انسانی

امروزه محققین درک متفاوتی از وضعیت اپیدمیولوژیک فاسیولیازیس انسانی پیدا کرده اند. مناطق متعددی برای این بیماری آندمیک شده و به علت قدرت تطابق بالای انگل و قدرت کلونیزاسیون ذاتی گونه های لیمنه ناقل، ظرفیت قابل ملاحظه ای برای توسعه انتشار جغرافیائی بیماری انسانی وجود دارد. اکنون فاسیولیازیس فقط به عنوان یک بیماری زئونوتیک ثانویه مطرح نیست و بایستی بعنوان یک بیماری انگلی انسانی مهم مد نظر قرار گیرد. لذا الگوی اپیدمیولوژیکی انتقال بیماری به انسان بسیار گسترده است که نشان دهنده تطابق انگل با شرایط مخ تلف محیطی میباشد.

براین اساس طبقه بندی جدیدی به شرح زیر برای فاسیولیازیس انسانی پیشنهاد شده است (۴ و ۱۰):

### ۱-۲- موارد وارده (Imported cases)

شناسایی موارد انسانی بیماری در مناطقی که در آن آلودگی انسانی و حیوانی دیده نشده است ، یعنی فاسیولا هپاتیکا یا فاسیولا ژیگانتیکا حتی در بین حیوانات آن مناطق نیز وجود ندارد

### ۲-۲- بومی (Autochthonous, isolated, nonconstant cases)

انسانها عفونت را در محل زندگی خود کسب می کنند در این مناطق فاسیولیازیس حیوانی نیز وجود دارد و موارد انسانی بیماری هم بصورت تک گیر دیده می شود.

### ۳ ۴ - موارد آندمیک (Endemic):

بر اساس شیوع عفونت در جمعیت کلی که با روشهای آزمایش مدفوع (کوپرولوژیک) تعیین می شود، بطور کلی سه حالت آندمیسته شرح داده شده است:

#### الف - مناطق هیپوآندمیک (Hypoendemic)

شیوع بیماری در این مناطق زیر یک درصد بوده و میانگین شدت آن کم تر از ۵۰ تخم در گرم مدفوع ( $<50 \text{ epg}$ ) است. نقش انسانها در انتقال بیماری می تواند نادیده گرفته شود.

#### ب - مناطق مزوآندمیک (Mesoendemic)

شیوع بیماری انسانی بین ۱-۱۰ درصد بوده و شیوع های بالاتر ممکن است در گروه سنی ۵-۱۵ سال مشاهده شود. میانگین شدت آن در جمعیت های انسانی معمولاً ۵۰-۳۰۰ تخم در گرم مدفوع ( $50-300 \text{ epg}$ ) است و افراد واجد سطوح بالای  $\text{epg}$  ممکن است یافت شوند. انسانها از طریق دفع تخم ممکن است در انتقال بیماری نقش داشته باشند.

#### ج - مناطق هیپرآندمیک (Hyperendemic)

شیوع فاسیولیازیس بالای ۱۰٪ و میانگین شدت در جمعیت های انسانی معمولاً بیش از ۳۰۰ تخم در گرم مدفوع است ( $> 300 \text{ epg}$ ). معمولاً گروه سنی ۵-۱۵ سال شیوع بالاتری را نشان می دهد. شدت بالای عفونت با  $\text{epg}$  بیش از ۱۰۰۰ به فراوانی دیده می شود. افراد آلوده از طریق دفع تخم نقش قابل ملاحظه ای در انتقال فاسیولیازیس دارند.

### ۳ - موارد اپیدمیک (Epidemic)

انواع متفاوتی از همه گیری با توجه به آندمیک و یا غیر آندمیک بودن منطقه وجود دارد:

#### الف - همه گیری در مناطقی که فاسیولیازیس در حیوانات آندمیک است نه در انسان.

معمولاً این قبیل اپیدمی ها در مناطقی رخ می دهد که موارد اسپورادیک عفونت انسانی قبلاً از آنجا گزارش شده و همیشه افراد معدودی که از یک منبع آلودگی تغذیه کرده اند را در بر می گیرد. گزارش آلودگی افراد یک خانواده یا سایر گروه های کوچک که از سبزیجات وحشی یا کشت شده واجد متاسرکر تغذیه کرده اند).

#### ب - اپیدمی در مناطق آندمیک انسانی

این شکل از اپیدمی ها در مناطقی رخ می دهد که فاسیولیازیس انسانی آندمیک است. تعداد افراد آلوده بسیار زیادتر بوده و شرایط آب و هوایی مناسب برای ابقاء انگل (متاسرکر) و حلزونهای ناقل با وقوع این اپیدمی ها مرتبط دانسته شده است. اپیدمی ها ممکن است در هر سه مناطق هیپو، مزو و هیپرآندمیک اتفاق افتد (۴ و ۱۰).

## اقدامات پیشگیری و کنترل فاسیولایزیس :

- ۱ - آشنا نمودن جمعیت های انسانی بویژه در مناطق آندمیک با سیر تکاملی بیماری و روشهای انتقال عفونت به انسان و همچنین راه های جلوگیری از سرایت آن به افراد جامعه
- ۲ - خودداری ساکنین مناطق آندمیک از مصرف خام گیاهان آبی و وحشی و همچنین سبزیجات محلی (ترتیزک، شاهی وحشی، چوچاق، خالیواش، پونه صحرایی،.....)، پختن و یا خشک کردن آنها قبل از مصرف.
- ۳ - کاشتن سبزیجات محلی مورد علاقه در محل های مناسب تحت شرایط کاملاً کنترل شده و بدون امکان دسترسی حلزونها و حیوانات نشخوارکننده.
- ۴ - شستشوی دقیق سبزیجات مصرفی و سپس ضد عفونی آن در محلول ۲۴ میلی گرم در لیتر پرمنگنات پتاسیم به مدت ۱۰ دقیقه و یا محلول ۱۲۰ میلی لیتر سرکه (یک استکان) در یک لیتر آب، به مدت ۱۰ دقیقه.
- ۵ - خود داری از مصرف کود حیوانی برای تقویت گیاهان آبی.
- ۶ - مبارزه با حلزون های ناقل در مناطقی که از نظر اجرایی عملی و از نظر اقتصادی مقرون به صرفه باشد.
- ۷ - عدم استفاده از آبهای آلوده (آبهای سطحی) برای آبیاری و یا شستشوی سبزیجات و ظروف آشپزخانه.
- ۸ - تثمین آب شرب بهداشتی برای مردم بویژه در مناطق آندمیک و پرهیز از آشامیدن آبهای سطحی همچون آب چشمه ها ی روباز در مناطق بیلاقی.
- ۹ - اقدامات موثر ادارات دامپزشکی در درمان بموقع مخازن عفونت (نشخوارکنندگان اهلی) به منظور کاهش شدت عفونت در دامها.

## اقدامات لازم در همه گیرها :

- معرفی راههای احتمالی ابتلا به عفونتهای انسانی و نحوه پیشگیری از ابتلای به آن جهت آگاهی ساکنان مناطقی که فاسیولایزیس در آن به صورت همه گیری درآمده است . این موضوع یکی از مهمترین اقدامات لازم برای کاهش میزان انتقال و انسیدانس فاسیولایزیس است.
- توصیه اکید به عدم مصرف سبزیجات و گیاهان آبی و یا گیاهان خشکی زی خام که ممکن است طی ماههائی از سال در معرض تماس با آب بوده اند . منابع آبی که واجد حلزون های ناقل بوده و دامها به آن دسترسی داشته باشند محیط بسیار مناسبی برای برقراری چرخه زندگی انگل و ایجاد کانونهای انتقال می باشند.
- درمان افراد آلوده جهت رفع عفونت و کاهش آلام آنان و همچنین خاطر نشان کردن خطر دفع مدفوع در محیط خارج، بمنظور کاهش احتمال انتقال عفونت.

## هدف کلی:

### کنترل بیماری فاسیولایزیس در جمهوری اسلامی ایران

#### اهداف اختصاصی:

- ۱- کاهش میزان بروز فاسیولایزیس در جمعیت‌های انسانی ساکن در مناطق آندمیک
- ۲- کاهش میزان بروز فاسیولایزیس در جمعیت دامی مناطق آندمیک

#### \* استراتژیهای برنامه جامع کنترل فاسیولایزیس در ایران:

- تعیین یک کمیته کشوری فاسیولایزیس متشکل از افراد صاحب‌نظر با تخصص‌های مختلف مورد نیاز از سازمانهای مرتبط، به منظور کمک به مرکز مدیریت بیماریهای واگیر در خصوص مدیریت و تدوین یک استراتژی صحیح و علمی برای مبارزه با بیماری در کشور
- برقرای ارتباط تنگاتنگ بین سازمانهای مختلف ذیربط، تعیین برنامه کاری برای هر سازمان، پیگیری و نظارت بر نحوه اجرای اقدامات مورد نظر در زمانهای معین و تقویت هماهنگی‌های درون بخشی و بین بخشی
- برقرای ارتباط و جلب مشارکت سازمانهای بین‌المللی مرتبط (EMRO&FAO & WHO)
- آموزش عموم جامعه، به ویژه در مناطق در معرض خطر، با بهره‌گیری از ظرفیت‌های استانی (رسانه‌ها)
- ارتقاء آگاهی کارکنان شاغل در نظام سلامت و شبکه‌های دامپزشکی در خصوص جنبه‌های مختلف فاسیولایزیس انسانی و حیوانی
- بیماریابی و کشف موارد عفونتهای انسانی در مناطق مختلف
- فراهم کردن و یا ارتقاء امکانات تشخیصی در سطح مراکز بهداشتی (خریداری کیت‌های Kato-Katz و ELISA) و توسعه آزمایشگاههای تخصصی فاسیولایزیس جهت تشخیص به موقع و صحیح بیماری
- آموزش کارکنان شاغل در مراکز بهداشتی استانی مختلف کشور به منظور کسب توانائی در خصوص انجام آزمایشات اولیه غربالگری (انجام تست کاتو و تهیه نمونه سرم خون از مراجعه‌کنندگان)
- تهیه داروی ایگاتن به میزان مورد نیاز کشور از طریق مرکز مدیریت بیماریهای واگیر وزارت بهداشت و ارسال آن به مراکز بهداشتی نواحی در معرض خطر در کشور
- درمان منظم و برنامه‌ریزی شده دامها بویژه در مناطق آندمیک
- ارتقاء نظام ثبت اطلاعات و گزارش دهی
- انجام پژوهش‌های کاربردی و بنیادی بر اساس نیازهای هر منطقه
- تقویت و توسعه منابع (انسانی، تکنولوژی و مالی)
- ارزشیابی و پایش مستمر برنامه

## شرح وظایف سطوح مختلف نظام سلامت در مراقبت برنامه فاسیولیازیس سطح کشوری:

- تقویت و گسترش هماهنگی های بین بخشی با سازمانهای ذیربط
- برنامه ریزی، نظارت، مراقبت و ارزشیابی بر اجرای برنامه مبارزه با بیماری
- تعیین اولویت های تحقیقی جهت اجرا در مناطق مختلف کشور با کمک اعضای کمیته کشوری فاسیولیازیس و اعلام آن به مراکز دانشگاهی جهت اجرا
- بهره گیری از همکاری افراد صاحب نظر و مشاوره مستمر با آنان در زمینه برنامه ریزی در سطح کلان
- ایجاد هماهنگی های لازم در سطوح مختلف اجرایی و ستادی بخش بهداشت در جهت اجرای برنامه
- برگزاری سمینارهای کشوری با هماهنگی دانشگاههای کشور و سازمان دامپزشکی و محیط زیست
- جمع آوری آخرین دستاوردهای علمی مبارزه با بیماری و در اختیار قرار دادن آنها در حوزه معاونت بهداشتی، دانشگاهها و دانشکدهها
- تعیین دقیق سیمای بیماری و تعیین نقاط آلوده کشور

## سطح استانی:

- تعیین میزان های شیوع و بروز فاسیولیازیس در سطح استان.
- بررسی فاکتور های خطر بیماری در سطح اسلن
- حمایت از تحقیقات کاربردی در زمینه فاسیولیازیس در سطح استان
- هماهنگی بین بخشی با سازمان دامپزشکی، شهرداری، محیط زیست و سایر دستگاههای ذیربط
- تعیین یک کمیته استانی فاسیولیازیس در مناطق آندمیک جهت هماهنگ کردن برنامه های مبارزه با بیماری زیر نظر رییس دانشگاه

## مرکز بهداشت استان موظف به اجرای برنامه های زیر می باشد:

- تقویت و گسترش هماهنگی های بین بخشی در استان با سازمانهای ذیربط (باید توجه داشت که موفقیت و دسترسی به اهداف هر برنامه مستلزم ایجاد هماهنگی بین بخشی مداوم و مستمر بین بخش بهداشت و دامپزشکی اسلن میباشد که میتواند با استفاده از امکانات موجود در هر دو بخش و همسو ساختن این امکانات و برنامه ریزی صحیح مشترک در کنترل این بیماری گام بردارند)
- اجرای برنامه های آموزشی و باز آموزی در سطوح مختلف
- سنجش کیفی فعالیت آزمایشگاههای مراکز بهداشت در سطح استان
- گزارش مستمر و ماهیانه انجام برنامه به سطوح کشوری
- همکاری با مراکز دانشگاهی استانی و خارج استانی در زمینه انجام پژوهشهای کاربردی مورد نیاز
- جمع آوری اطلاعات محیطی و دسته بندی و آنالیز و تهیه گزارش و ارسال آنها به بخشهای مورد نظر
- تهیه و تدارک دارو از طریق مسئولین برنامه در وزارتخانه یا سازمانهای ذیربط و توزیع آن در محیط
- تهیه مطالب و جزوات آموزشی مناسب به منظور آموزش عموم و پرسنل
- هماهنگی با رسانه های گروهی به منظور تهیه برنامه های آموزشی

## سطح شهرستانی:

- اقدامات مرتبط با بیماریابی شامل شناخت موارد مظنون، محتمل و قطعی و اقدام به درمان مناسب آنها با توجه به دستوالعمل مرکز مدیریت بیماریهای واگیر
- تهیه و تدارک دارو از طریق سطوح استانی
- برنامه ریزی اصولی جهت پیگیری وضعیت افراد درمان شده (کنترل درمان)
- آموزش جنبه های مختلف بیماری ( چرخه زندگی، راه های انتقال، شیوه های پیشگیری و ...) به عموم مردم از طریق رسانه های محلی و تهیه پمفلت، تراکت و آموزش چهره به چهره از طریق بهورزان و رابطین
- هماهنگی های بین بخشی با سازمانهای دامپزشکی و محیط زیست
- جمع آوری اطلاعات مورد نیاز در خصوص شیوه زندگی، عادات غذا ائی، نوع سبزیجات مصرفی، نوع آب آشامیدنی، وضعیت تماس با دامها و هرنوع اطلاعی که به امر کنترل بیماری کمک کند
- تجهیز حداقل یک آزمایشگاه در سطح شهرستان با همکاری بخش خصوصی
- تکمیل فرمهای خلاصه اطلاعات اپیدمیولوژیک و پیگیری موارد مثبت و ارسال آنها به استان
- آموزش نیروهای درگیر برنامه با همکاری سازمان دامپزشکی
- تشکیل شورای هماهنگی مبارزه با بیماریهای قابل انتقال بین انسان و حیوان در سطح شهرستان
- تبادل مستمر اطلاعات با شبکه دامپزشکی استان
- پایش و نظارت مستمر بر چگونگی اجرای برنامه به منظور تشخیص انحرافات و اصلاح آنها

## سطح محیطی ( مراکز بهداشتی درمانی و خانه های بهداشت تابعه):

- آموزش مردم توسط بهورزان و پرسنل مراکز بهداشتی درمانی در روستاها و در شهر توسط رابطین و مراکز شهری
- بررسی سیمای اپیدمیولوژیک بیماری در جمعیت تحت پوشش
- شناخت موارد مظنون به بیماری و اقدام به درمان و پیگیری موارد با هماهنگی مرکز بهداشت شهرستان
- آموزش بهورزان تحت پوشش و رابطین مراکز شهری و سایر پرسنل و نیروهای درگیر برنامه به طور مداوم
- نظارت بر برنامه های اجرایی و آموزشی توسط پرسنل خانه های بهداشت و مراکز
- جمع آوری اطلاعات و دسته بندی طبق فرمهای موجود و ارسال آن به شهرستان
- همکاری در امر مبارزه با حلزون در منطقه تحت پوشش
- همکاری با نیروهای اعزامی از حوزه بهداشت و دامپزشکی به منظور بیماریابی و درمان موارد در انسان و دام
- همکاری در انجام امور تحقیقاتی با مراکز دانشگاهی و تحقیقاتی داخل و خارج استان

## (References) مراجع

- 1- Mas-Coma S. Bargues M.D. Valero M.A. Fascioliasis and other plant-borne trematode zoonoses. *International Journal for Parasitology*, 2005, 35:1255–1278.
- 2- World Health Organization. Control of foodborne trematode infections. *WHO Tech. Rep. Ser.* 1995; 849, 1–157.
- 3- S. Mas-Coma, A. Rodriguez, M.D. Bargues, M.A. Valero, J.R Coello, & R, Angles. Secondary reservoir role of domestic animals other than sheep and cattle in fascioliasistransmission in the Northern BolivianAltiplano. *Research and Reviews in Parasitology*, 1997; 57:39-46.
- 4- S. MAS-COMA. Parasitic diseases, global change and the developing world: the example of emerging fascioliasis. *Scientia Parasitologica*; 2007, 1:10-27.
- 5- Esteban J.G., Bargues M.D and Mas-Coam S. Gegraphical distribution , diagnosis and treatment of human fasciloiiasis: a review, *Research and Reviwes in Parasitology*. 1998; 58-1: 13-42.
- 6- Mas-Coam S., Esteban J.G. and Bargues M.D. Epidemiology of human fascioliasis: a review and proposed new calssicfication. *Bulletin of the WHO*, 1999; 72(4).
- 7- Chen M.G. and Mott K.E. Progress in assessment of morbidity due to *Fasciola hepatica* infection: a review of recent literature. *Tropical Disease Bulletin*. 1990; 87(4): R<sub>1</sub>-R<sub>38</sub>.
- 8- Ashrafi K., Valero M.A., Panova M., Periago M.V., Massoud J., Mas-Coma. Phenotypic analysis of adults of *Fasciola hepatica*, *Fasciola gigantica* and intermediate forms from the endemic region of Gilan, Iran. *Parasitology International*, 2006, 55:249–260.
- 9- Valero M.A., Periago M.V., El Sayed M., Ashrafi K., El Wakeel A., Mohamed M.Y., Desquesnes M., Curtale F. & Mas-Coma S. Phenotypic description of *Fasciola hepatica*/*Fasciola gigantica* intermediate forms from the human endemic area of the Nile Delta, Egypt. *Infection, Genetics and Evolution*, 2008; 8: 51-58.
- 10- Mas-Coam S., Bargues M. D. Human liver flukes. A review. *Research and Reviwes in Parasitology*, 1997; 57:145-218.
- 11- Massoud. J. and Sajadi S. Susceptibility of different species of *Lymnaea* snails to miracidia of *Fasciola gigantica* and *F. hepatica* in Iran. *Journal of Helminthology*, 1980; 54: 201-202.
- 12- Cruz-Reyes A. and Malek E.A. Suitability of six lymnaeid snails for infecion with *Fasciola hepatica*. *Veterinary Parasitology*, 1987; 24: 203-210.
- 13- Arfaa F., Movafagh K. and Mahdavi M. *Lymnaea gedrosiana*, an intermediate host of *Fasciola hepatica* in Iran. *Journal of Parasitology*, 1969; 55(1): 134-34.
- 14- Ashrafi K. Phenotypic and genotypic analysis of fasciolids and their relationships with lymnaid snails in Gilan province, northern Iran. Dissertation for Ph.D degree, Faculty of Health of Tehran University of Medical Sciences, 2004.
- 15- Ashrafi K, Massoud J., Khoubbane M., Ebadati N., Majidi-shad B., Rahmati B., Raji M., Hadiani M.,R., Najafi F., Valero M.A, Fuentes M.V., Bargues M.D., Mas-Coma S. The experimental demonstration of *Lymnaea gedrosiana* as a potential intermediate host for

transmission of fascioliasis in the endemic zone of Guilan province , Northern Iran. In: abstracts of 9<sup>th</sup> European Multicolloquium of Parasitology, Valencia, Spain, 18-23 July 2004, P-278.

- 16- Mas-Coma, S., Bargues, M.D., Valero, M.A., Fuentes, M.V. Adaptation capacities of *Fasciola hepatica* and their relationships with human fascioliasis: from below sea level up to the very high altitude. In: Combes, C., Jourdan, J. (Eds.), *Taxonomy, Ecology and Evolution of Metazoan Parasites*, 2003; vol. 2. Perpignan University Press Perpignan, pp. 81–123.
- 17- Valero, M.A., Marcos, M.D., Fons, R., Mas-Coma, S.,. *Fasciola hepatica* development in experimentally infected black rat, *Rattus rattus*. *Parasitology research*, 1998; 84:188–194.
- 18- Valero, M.A., Panova, M., Comes, A.M., Fons, R., Mas-Coma, S. Patterns in size and shedding of *Fasciola hepatica* eggs by naturally and experimentally infected murid rodents. *Journal of Parasitology*, 2002; 88: 308–313.
- 19- Esteban J.G., Flores A., Aguirre C., Strauss W., Angles R., and Mas-Coma S. Presense of very high prevalence and intensity of infection with *Fasciola hepatica* among Aymara children from the Northern Bolivian Altiplano. *Acta Tropica*. 1997; 66: 1-14.
- 20- Gaillet P., Liance M., Rivolet D. and Houin R., Situation de la fasciolose humaine en France, enquête retrospective portant sur les 30 dernières années. *Bulletin de la Société Française de Parasitologie*, 1983; 1: 79-82.
- 21- Danis M., Nozais J.P. and Chandenier J. La distomatose a *Fasciola hepatica*. II: La Fasciolose humaine en France. *Action vétérinaire*, 907: VII-VIII.
- 22- Sampaio Silva M.L. et al. Antigenic components of excretory secretory products of adult *Fasciola hepatica* recognized in human infections. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 1996; 54: 146-148.
- 23- Sorribes J., Pascual F.J., Aubary M.J., Gil-Benito A. and Mas-Coam S. La Fascioliasis en España: revision de la casuística humana en las dos últimas décadas. In: VI congreso Nacional Y I congreso Iberico de Parasitología (Cacres, Spain), Resumens de comunicacions: 1989; 259.
- 24- Anonymous. *Fasciola hepatica*. *British Medical Journal*. 1969; 3:63.
- 25- World Health Organization. Control of foodborne trematode infections. *WHO Technical Series*. WHO, Geneva, 1995; 849:1-157.
- 26- Mas-Coam S. Human fascioliasis in Bolivia: a general analysis and a critical review of existing data. *Research and reviews in Parasitology*. 1995; 55: 73-93.
- 27- Esteban J.G., Flores A., Aguirre C., Strauss W., Angles R. and Mas- Coma S. Presense of very high prevalence and intensity of infection with *Fasciola hepatica* among Aymara children from the Northern Bolivian Altiplano. *Acta Tropica*. 1997; 66: 1-14.
- 28- Angeles R., Strauss W, Ramirez S., Esteban J.G. and Mas-Coam S. Human Fascioliasis in Bolivia: Coprological surveys in different provinces of Department of La Paz. *Research and Reviews in Parasitology* 1997; 57: 33-37.



- 29- Hillyer G.V. Foodborne trematode infections in Americas. *Parasitology Today*, 1997; 13: 87-88.
- 30- Ashrafi K., Massoud J., Holakuei Naieni K., Mahmoodi M., Jo-afshani M.A., Valero M.A., Fuentes M.V., Khoubbane M., Artigas P., Bargues M.D. and Mas-Coma S. Evidence suggesting that *Fasciola gigantica* may be the most prevalent causal agent of fascioliasis in the endemic province of Gilan, northern Iran. *Iranian Journal of Public Health*, 2004; 33 (4):31-37.
- 31- Massoud J. Fascioliasis outbreak in man and drug test (Triclabendazole) in Caspian Littoral Northern Iran. *Bull. Soc. Farn. Parasitol.* 1989; 8: 438-439.
- 32- World Health Organization. The “neglected” neglected worms, Action against worms, December 2007, issue 10, WHO, Geneva, Switzerland.
- 33- Boray J. C. Experimental fascioliasis in Australia. *Advances in Parasitology*, 1969; 7: 95-210.
- 34- Sabbaghian H., Bijan H. and Arfaa F. Data on trematode infections among livestock in Khuzestan, Iran. *Bull. Tehran Coll. Vet. Med.* 1964 (in Persian).
- 35- Sahba G.H., Arfaa F., Farahmandian I. and Jalali H. Animal fascioliasis in Khuzestan, South western Iran. *Journal of Parasitology*, 1972; 58(4): 712-16.
- 36- ashrafi K., Massoud J., Molavi G., Shahtaheri S.J., Mas-Coma S. Geographical distribution of lymnaid snails in Gilan Province, northern Iran. *5<sup>th</sup> National Iranian Congress of Parasitology, Shaidbeheshti University of Medical Sciences*, 2005; Tehran, Iran.
- 37- Mas-Coma S. Epidemiology of fascioliasis in human endemic areas. *Journal of Helminthology*, 2005; 79: 207–216.
- 38- World Health Organization. Report of the WHO Informal Meeting on use of Triclabendazole in Fascioliasis control. 17-18 October 2006, WHO headquarters, Geneva, Switzerland.

فرم های ثبت و جمع آوری و گزارش  
داده های برنامه مراقبت فاسیولکزیس

# وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

مرکز بهداشت استان

مرکز بهداشت شهرستان...

فرم بیماریابی فاسیولگزیس (فرم شماره ۱)

نام و نام خانوادگی :	نام پدر:	سن :	جنس:
شغل اصلی:	شغل فرعی:	میزان تحصیلات :	تعداد افراد خانوار:
آدرس محل سکونت:	تلفن:		
علائم بیماری:			
در صورت داشتن هر یک از علائم دور آن خط کشیده شود :			
تب	درد شکم	اختلالات گوارشی	کهیر
زردی	خارش پوست	مشکلات تنفسی	درد عضلات
			درد در ناحیه شانه
			کم خونی
تاریخ شروع اولین علائم بیماری :			
آیا بیمار در چند ماه گذشته سابقه مصرف سبزیجات خود روی محلی (آبزی و خشکی زی) یا سایر سبزیجات خام دارد ؟			
بله			
خیر			
آیا بیمار در چند ماه گذشته سابقه نوشیدن آب های سطحی یا شنا در آن را دارد ؟			
بله			
خیر			
آیا فرد دیگری در خانواده قبلاً به فاسیولگزیس شده است؟			
بله			
خیر			
تعداد مبتلایان:			
آیا فرد سابقه مسافرت در ۶-۲ ماهه گذشته را دارد؟			
بله			
خیر			
در صورت جواب مثبت محل مسافرت ذکر گردد :			
نام و نام خانوادگی و امضاء تکمیل کننده پرسشنامه :			

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی و درمانی.....

مرکز بهداشت شهرستان .....

فرم بررسی اپیدمیولوژیک بیماری فاسیولیازیس (فرم ۲)

منبع گزارش بیماری:		آدرس:		تلفن:	
نام:	نام خانوادگی:	نام پدر:	جنس:	زن:	مرد:
شغل اصلی:	شغل فرعی:	تحصیلات:	تعداد افراد خانواده:	چند نفر از افراد خانواده مبتلا شده اند؟	
آدرس سکونت قبلی (بیش از ۲ ماه):					
آدرس سکونت فعلی:					
ساکن:	شهر:	روستا:	تلفن:		
- اگر در استانهای شمالی زندگی نمی کند آیا در ماه های گذشته به این استانها مسافرت کرده است؟					
بله خیر					
- آیا سابقه مصرف سبزیجات محلی (مانند خالواش) و یا مواد غذایی تهیه شده از سبزیجات محلی از قبیل نمک سبز، زیتون پرورده و غیره دارد؟					
بله خیر					
- تاریخ بروز اولین علائم بالینی					
تاریخ تشخیص (تاریخ مراجعه به پزشک)					
سابقه ابتلای قبلی:		دارد	ندارد		
نوع آزمایشات:	تاریخ:	نتیجه:	نوع آزمایشات:	تاریخ:	نتیجه:
WBC-			ELISA-		
EOS (درصد)			ممانعت از هماگلوتیناسیون (IHA)		
مدفوع (تخم انگل)			ایمونوفلورسانس		
نوع آزمایشات:					
- وسترن بلات (W.B)					
- ایمونوالکتروفورز (C.C.I.E)					
- آنزیم های کبدی					
علائم بالینی بیمار:					
درمان :					
سابقه درمان قبلی :					
دارد: ندارد: نوع دارو: تاریخ:					
درمان فعلی :					
نام دارو: تاریخ تجویز دارو: مدت مصرف:					
نام پزشک معالج:					
نام و نام خانوادگی و امضاء تکمیل کننده فرم:					
تاریخ تکمیل فرم:					

فرم گزارش خلاصه اطلاعات موارد بیماری فاسیولکلزیس (فرم شماره ۳)

دانشگاه/ دانشکده علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی..... شهرستان..... ماه..... سال

محل مسافرت در ۶-۲ ماه گذشته	سکونت		آزمایشات								علائم بالینی بیمار	تاریخ بروز اولین علائم	شغل	جنس	سن	ردیف
	شهر	روس تا	تخم انگل در مدفوع	ایمونو الکتروفرز	وسترن بلات	الایزا	ایمونو فلورسانس	هماگلوتیناسیون غیر مستقیم	درصد انورینوفیلی	گلبول سفید در میلیمتر مکعب						

نام و نام خانوادگی و امضاء گزارش کننده: