

فاسیولایزیس در یک کودک مبتلا به آسیت و درمان با تریکلابندازول

دکتر محمدرضا اسماعیلی^{۱*}، دکتر غلامرضا خاتمی^۲، دکتر مهری نجفی^۳، دکتر احمد خداداد^۴

۱- فوق تخصص گوارش کودکان، استادیار گروه اطفال دانشگاه علوم پزشکی بابل ۲- استاد گروه اطفال دانشگاه علوم تهران ۳- فوق تخصص گوارش کودکان، دانشیار گروه اطفال دانشگاه علوم پزشکی تهران ۴- فوق تخصص گوارش کودکان، استادیار گروه اطفال دانشگاه علوم پزشکی تهران

سابقه و هدف: فاسیولایزیس یک بیماری دامی است که غالباً گوسفندان را گرفتار می‌کند. گاهی انسان نیز بعنوان میزبان تصادفی مبتلا می‌شوند که عمدتاً با مصرف گیاهان آلوده به متاسرکرای فاسیولا هیپاتیکا اتفاق می‌افتد. فرم بالغ انگل در مجاری صفراوی کبد مستقر می‌شود. اکثر عفونت‌های انسانی بدون علامت هستند. و این مورد یک فرم نادر از این بیماری در یک کودک ۸ ساله می‌باشد.

گزارش مورد: کودک ۸ ساله‌ای بعلت بزرگی شکم و تب از ۴ ماه قبل مراجعه نموده که در معاینه آسیت شدید و هیپاتواسپلنومگالی داشته و در بررسی‌های پاراکلینیکی، اتوزینوفیلی در خون محیطی، گرانولوم اتوزینوفیلیک در کبد و سرولوژی مثبت برای فاسیولا هیپاتیکا و تخم این پارازیت در مدفوع مشاهده شد. که بیمار با داروی تریکلابندازول بدون هیچ عارضه‌ای بهبودی کامل پیدا کرده است.

نتیجه‌گیری: در کودکان در تشخیص افتراقی آسیت همراه با اتوزینوفیلی باید فاسیولایزیس را در نظر داشت و می‌توان تریکلابندازول را در درمان این بیماری بکار گرفت.

واژه‌های کلیدی: فاسیولایزیس، آسیت، تریکلابندازول، کودکان.

مقدمه

بیماری ناشی از فاسیولا هیپاتیکا را فاسیولایزیس می‌نامند (۱،۲). این انگل در اکثر نقاط دنیا، خصوصاً مناطقی که پرورش گوسفند در آن رواج دارد مشاهده می‌شود. در برخی از کشورها از جمله ایران موارد متعددی از ابتلای انسان از جمله کودکان به این انگل گزارش شده است (۳).

انسان آلوده اغلب فاقد علائم بالینی می‌باشد، از طرف دیگر ممکنست بیماری با درگیری ارگانهای مختلف خصوصاً کبد تظاهر نماید (۱،۲) مورد نادری از این بیماری در کودکی که بعلت آسیت شدید بستری شده و داروی تریکلابندازول برای درمان او بکار گرفته شده است، شرح داده می‌شود.

گزارش مورد

بیمار پسر ۸ ساله‌ای ساکن یکی از روستاهای زنجان می‌باشد که بعلت آسیت در بخش گوارش بیمارستان مرکز طبی کودکان تهران بستری شده که از چهار ماه قبل تدریجاً دچار اتساع شکمی همراه با تب، استفراغ‌های متناوب، کاهش اشتها و دردهای پراکنده استخوانی و شکمی شده بود. سابقه دفع کرم روده‌ای مشکوک به آسکاریس را در چند هفته قبل از شروع بیماری ذکر می‌نمود که در آن زمان با مبندازول درمان شد. در معاینه اولیه بیمار چهره کاشکتیک و وزن ۲۱ کیلوگرم و درجه حرارت دهانی ۳۹ درجه سانتیگراد داشته است (تصویر ۱). نبض و فشار خون بیمار در حد طبیعی بوده ولی تنفس او بعلت اتساع شدید شکمی در وضعیت

بوده است که تیر آن بالاتر از ۱/۶۴ گزارش شده است. اسپیراسیون مغز استخوان از نظر بدخیمی منفی بوده است با دیدن تخم فاسیولاهیاتیکا و مثبت شدن سرولوژیک آن بیمار تحت درمان داروی تریکلاندازول در دو دوز بمقدار ۱۰ mg/kg/dose طی دو روز متوالی قرار گرفته است که عارضه‌ای را با آن نشان نداد. دو هفته بعد از درمان علائم بیماری بتدریج کمتر و حال عمومی و اشتها نیز روبه بهبودی نهاده و آسیب بیمار کاملاً برطرف شده بود و در طی ۳ ماه بعد از درمان در معاینه کبد و طحال غیرقابل لمس بوده و یافته‌های پاراکلینیکی غیرطبیعی نیز طبیعی شد و تا یکسال بعد از درمان طی تماس تلفنی بیمار مشکل خاصی را نداشته است.



شکل ۱. کودک دچار آسیب شدید ناشی از بیماری فاسیولایزیس

بحث

فلوک (fluke) کبد گوسفند، یعنی فاسیولاهیاتیکا گاهی انسان را نیز گرفتار می‌کند. با خوردن متاسرک‌های این پارازیت که متصل به گیاهانی نظیر تربیزک می‌باشند، انسان آلوده می‌شود. اولین علائم

خواهیده مشکل بوده است. در معاینه سر نیز پدیکولوزیس وجود داشت و قلب و ریه در حد نرمال ولی در معاینه شکمی آسیب شدید همراه با تندرین در لمس عمقی مشهود بود. در ابتدا لمس کبد و طحال بعثت شدت آسیب مقدور نبود. ولی با درمان آسیب، $\text{span}=11\text{cm}$ کبد و طحال $2/5$ سانتیمتر زیر لبه دنده لمس شد. در بررسی‌های پاراکلینیک آنمی با هموگلوبین 9 gr/dl و لکوسیتوزیس همراه با ائوزینوفیلی بین $20\text{--}25\%$ در لام خون محیطی، سدیمنتاسیون ساعت اول 130 و $\text{CRP} = +3$ و الکترولیت‌ها، قند خون و کشت خون در حد نرمال، $\text{PT}=17$ که نسبت به کنترل 4 ثانیه طولانی‌تر بود، PTT نرمال 89 U/Lit $\text{ALT}=5/9$ ، $\text{AST}=14\text{ U/Lit}$ آلومین $2/1$ گرم در دسی‌لیتر، پروتئین $5/9$ گرم در دسی‌لیتر، بیلی‌روبین در حد نرمال، تست‌های رایت و کومبس رایت منفی بوده‌اند. در رادیوگرافی قفسه سینه بجز بالا بودن دیافراگم‌ها بعثت آسیب و استئوپنی خفیف در استخوان‌ها یافته دیگری وجود نداشت. در سونوگرافی شکم آسیب فراوان با کبد و طحال بزرگتر از حد نرمال و کلیه‌های طبیعی و در سی‌تی‌اسکن شکم دانسیته غیریکنواخت در کبد گزارش شده است. بررسی از نظر بیماری سل نیز منفی بوده است.

آندوسکوپي فوقانی از نظر واریس مری و ترائزیت روده باریک در حد نرمال بوده‌اند. مایع آسیب از نظر سیتولوژی، همورازیک با گلبول‌های قرمز فراوان همراه با گلبول سفید منوسیت و پلی‌مورفونوکلتر و بدون سلول‌های بدخیم گزارش شده است. در آنالیز آن پروتئین 4 گرم در 100 دسی‌لیتر، گلوکز 100 میلی‌گرم در دسی‌لیتر، $\text{LDH}=303\text{ u/lit}$ گلبول سفید با تعداد 960 که 80 درصد پلی‌مورفونوکلتر و 20 درصد لنفوسیت بود و از نظر رنگ‌آمیزی گرم و کشت منفی بوده است. در بیوپسی کبد گرانولوم‌های ائوزینوفیلیک دیده شد آزمایش مدفوع از نظر تخم پارازیت در 5 نوبت اولیه منفی ولی در نوبت‌های بعدی از نظر تخم فاسیولاهیاتیکا مثبت گزارش شده است. تست هم‌گلوتیناسیون از نظر فاسیولاهیاتیکا نیز مثبت

- 1-Prothrombin time
- 2-Partial thromboplastin time
- 3-Alanine aminotransferase
- 4-Aspartat aminotransferase
- 5-Lactate dehydrogenas

بالینی بیماری در انسان در طی ۴-۶ هفته بعد از آلودگی اتفاق می افتد که به پاسخ ایمنی میزبان و تعداد پارازیت های خورده شده بستگی دارد. اکثر بیماران فاقد علائم بالینی بوده یا علائم غیراختصاصی مختصری دارند (۱). در مرحله حاد عفونت که با درگیری کبد همراه است علائم بیماری در کودک ممکن است شدید بوده و بصورت درد در سمت راست بالای شکم (RUQ) یا درد ژنرالیزه شکمی و کبد حساس، تب، آنمی و ائوزینوفیلی تظاهر نماید، که سندرم تب دار ائوزینوفیلیک اطلاق می شود (۴ و ۵). تعریق، گیجی، ویزینگ و کپیر نیز محتمل می باشد این مرحله ۳-۱ ماه طول می کشد (۲). در شکل های مزمن بیماری که شناخته شده اند، یک سری علائم در ارتباط با درگیری مجاری صفراوی و کیسه صفرا، کلانژیت و پانکراتیت دیده می شوند.

هماتوم راجعه ساب کپسولر کبدی و آسیت هموراژیک را در موارد نادر در سنین بزرگسالان گزارش نمودند (۱۶). کارسینوم کبدی را نیز از عوارض درازمدت فاسیولیازیس ذکر کردند (۷). ادم اندام ها و ادم ژنرالیزه در کودکان مبتلا بصورت نادر گزارش شده است که با بیتینول (Bithionol) درمان شدند (۸). ولی آسیت بعنوان بارزترین علامت بالینی در یک کودک همانند آنچه که در بیمار فوق دیده شده بسیار نادر می باشد. علت ایجاد آسیت در این بیماران می تواند ناشی از آسیب وارده به کبد و صفاق باشد.

با آزمایش مدفوع و یا توپاژ حاصله از اثنی عشر و پیدا کردن تخم فاسیولا در آنها تشخیص بیماری داده می شود. برای جلوگیری از موارد مثبت کاذب این تست از سه روز قبل نباید جگر خورده شود. بعلت اینکه تخم در طی ۴ ماه اول بعد از آلودگی تولید نمی شود، تشخیص بیماری در طی مرحله حاد بر پایه علائم کلینیکی و مطالعات رادیولوژیک و تست های ایمونولوژیک داده می شود. در

اولتراسونوگرافی نمای کرسنت و میکرو آبه ها (tract-like small abscess) و ضایعات ساب کپسولر کبدی ممکن است دیده شود (۹). سی تی اسکن کبد نیز در تشخیص کمک کننده است. با بررسی سرولوژیک (IHA, ELISA) آنتی بادی ضد فاسیولا را می توان مشخص کرد و گاهی کلانژیوگرافی رتروگرید (ERCP) جهت تشخیص بیماری مفید می باشد.

در درمان بیماری از سالها قبل بیتینول بمقدار ۳۰ mg/kg روزانه در طی ۵ دوز و در ۵ روز متوالی یا یک روز در میان استفاده می شود. امروزه داروی تریکلاندازول (Triclabendazole) نیز به مقدار ۱۰ mg/kg/dose در دو دوز و طی دو روز متوالی در بیش از ۹۰٪ موارد در بزرگسالان مؤثر می باشد (۱۱-۹ و ۴ و ۵). همانطوریکه در این کودک بیمار دچار آسیت نیز، این دارو کاملاً سبب بهبودی شده است. در طی درمان بدلیل دفع پارازیت از مجاری صفراوی دردهای کولیکی در حدود روزهای سوم تا هفتم بعد از درمان ممکن است دیده شود (۱۱) ولی در درمان بیمار فوق، این عارضه مشاهده نشده است. لازم به ذکر می باشد که تریکلاندازول بعد از غذا مؤثرتر است (۱۲ و ۱۱). لذا بیمار معرفی شده از دو جنبه ظهور آسیت شدید بعنوان یک تظاهر نادر بالینی در زمینه بیماری فاسیولیازیس و پاسخ درمانی کامل به داروی تریکلاندازول در یک کودک جالب توجه بوده و از اهمیت خاصی برخوردار می باشد و در تشخیص های افتراقی آسیت خصوصاً در مناطق آلوده باید بیماری فوق را در نظر داشته باشیم.

تقدیر و تشکر

از همکاری سرکار خانم دکتر فاطمه فرهمند و خانم کاشی از پرسنل آزمایشگاه بیمارستان مرکز طبی کودکان کمال تشکر را داریم.

References

1. Merino Alonso J, Amerigo Garcia MJ, et al. Human fascioliasis with atypical severe presentation: Treatment with triclabendazole, *Enferm Infect Microbiol Clin* 1998; 16(1): 28-30.

2. Jerrald A, Turner. Trematodes Feigin Cherry. Textbook of pediatric infectious diseases. WB Saunders Company 1998; P: 2529-36.
۳. صائی، ا. فاسیولاهپاتیکا، بیماریهای انگلی ایران (بیماریهای کرمی)، انتشارات آموزش انقلاب اسلامی. اسفند ماه ۱۳۷۰؛ ص: ۲۱-۱۱.
4. Abdul Hadi S, Contreras R, et al. Hepatic fascioliasis, Case report and review. Rev Inst Med Trop Sao Paulo 1996; 38(1): 69-73.
5. EL Karakasy H, Hassanein B, et al. Human fascioliasis in Egyptian children, Successful treatment with triclabendazole J Trop Pediat 1999; 45(3): 135-8.
6. Montembault S, Serfaty L, et al. Hemorrhagic ascites disclosing massive fasciola hepatica infection. Gastroenterol Clin Biol 1997; 21(10): 785-8.
7. Champan RW. Risk factors for biliary tract carcinogenesis. Ann Oncol 1999; suppl 4: 308-11.
8. Almendras Jaramillo M, Rivera Medina J. Hepatic fascioliasis in children uncommon clinical manifestations. Arq Gastroenterol 1997; 34(4): 241-7.
9. Richter J, Freise S. Mull R, Millan J. The triclabendazole clinical study group 4. Sonographic abnormalities of the biliary tract and evolution after treatment with triclabendazole. Tropical Medicine & International Health 1999; 4(11): 774-781.
10. El Morshedy H, Farghaly A, et al. Triclabendazole in the treatment of human fascioliasis: A community based study. East Mediterr Health J 2000; 5(5): 888-94.
11. Millan JC, Mull R, et al. The efficacy and tolerability of triclabendazole in Cuban patients with latent and chronic fasciola hepatica infection. Am J Trop Med Hyg 2000; 63(5-6): 264-9.
12. Lecaillon JB, Godbillon J, et al. Effect of food on the bioavailability of triclabendazole in patients with fascioliasis, Br J Clin Pharmacol 1998; 45(6): 601-4.