

● مجله دانشگاه علوم پزشکی بابل، سال چهارم، شماره ۲ (پیدرپی ۱۴)، صفحه ۴۴ الی ۴۷، بهار ۱۳۸۱

## فاسیولیاژیس در یک کودک مبتلا به آسیت و درمان با تریکلاندازول

دکتر محمدرضا اسماعیلی<sup>۱\*</sup>، دکتر غلامرضا خاتمی<sup>۲</sup>، دکتر مهری نجفی<sup>۳</sup>، دکتر احمد خداداد<sup>۳</sup>

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:** فاسیولیاژیس 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 متاسرکرها فاسیولا هپاتیکا 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 هپاتواسپلنومگالی داشته و در بررسی‌های پاراکلینیکی، ائوزینوفیلی در خون محیطی، گرانولوم ائوزینوفیلیک در کبد و سرولوژی مثبت برای فاسیولا هپاتیکا و تخم این پارازیت در مدفوع مشاهده شد. که بیمار با داروی تریکلاندازول بدون هیچ عارضه‌ای بهبودی کامل پیدا کرده است. نتیجه‌گیری: در کودکان در تشخیص افتراقی آسیت همراه با ائوزینوفیلی باید فاسیولیاژیس را در نظر داشت و می‌توان تریکلاندازول را در درمان این بیماری بکار گرفت.

واژه‌های کلیدی: فاسیولیاژیس، آسیت، تریکلاندازول، کودکان.

## مقدمه

درحد نرمال،  $PT=17''$  که نسبت به کنترل ۴ ثانیه طولانی تر بود،  $PTT$  نرمال  $89 U/Lit$ ،  $ALT^3$ ،  $AST=147U/Lit$ ،  $ALB$  ۵/۹ گرم در دسی لیتر، بیلی روبین در حد نرمال، تستهای رایت و کومبس رایت منفی بوده اند. در رادیوگرافی قفسه سینه بجز بالا بودن دیافراگمها بعلت آسیت و استئوپنی خفیف در استخوانها یافته دیگری وجود نداشت. در سونوگرافی شکم آسیت فراوان با کبد و طحال بزرگتر از حد نرمال و کلیه های طبیعی و در سی تی اسکن شکم دانسیته غیریکنواخت در کبد گزارش شده است. بررسی از نظر بیماری سل نیز منفی بوده است.

آندوسکوپی فوقانی از نظر واریس مری و ترانزیت روده باریک در حد نرمال بوده اند. مایع آسیت از نظر سیتولوژی، هموراژیک با گلبول های قرمز فراوان همراه با گلبول سفید منوسیت و پلی مورفونوکلئر و بدون سلولهای بدخیم گزارش شده است. در آنالیز آن پروتئین ۴ گرم در ۱۰۰ دسی لیتر، گلوکز ۱۰۰ میلی گرم در دسی لیتر،  $LDH^5=303 u/lit$  گلبول سفید با تعداد ۹۶۰ که ۸۰ درصد پلی مورفونوکلئر و ۲۰ درصد لنفوسیت بود و از نظر رنگ آمیزی گرم و کشت منفی بوده است. در بیوپسی کبد گرانولوم های ائوزینوفیلیک دیده شد آزمایش مدفوع از نظر تخم پارازیت در ۵ نوبت اولیه منفی ولی در نوبت های بعدی از نظر تخم فاسیولاهپاتیکا مثبت گزارش شده است. تست هماگلویتیناسیون از نظر فاسیولاهپاتیکا نیز مثبت بوده است که تیترا آن بالاتر از ۱/۶۴ گزارش شده است. آسپیراسیون مغز استخوان از نظر بدخیمی منفی بوده است با دیدن تخم فاسیولاهپاتیکا و مثبت شدن سرولوژیک آن بیمار تحت درمان داروی تریکلابندازول در دو دوز بمقدار  $10 mg/kg/dose$  طی دو روز متوالی قرار گرفته است که عارضه ای را با آن نشان نداد. دو هفته بعد از درمان

بیماری ناشی از فاسیولا هپاتیکا را فاسیولایزیس می نامند (۱،۲). این انگل در اکثر نقاط دنیا، خصوصاً مناطقی که پرورش گوسفند در آن رواج دارد مشاهده می شود. 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 می باشد، 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 می شود.

## گزارش مورد

بیمار پسر ۸ ساله ای ساکن یکی از روستاهای زنجان می باشد 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، استفراغ های متناوب، کاهش اشتها و دردهای پراکنده استخوانی و شکمی شده بود. سابقه دفع کرم روده ای مشکوک به آسکاریس را در چند هفته قبل از شروع بیماری ذکر می نمود 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 خوابیده مشکل بوده است. در معاینه سر نیز پدیکولوزیس وجود داشت و قلب و ریه در حد نرمال ولی در معاینه شکمی آسیت شدید همراه با تندرns در لمس عمقی مشهود بود. در ابتدا لمس کبد و طحال بعلت شدت آسیت مقدور نبود. ولی با درمان آسیت،  $span=11cm$  کبد و طحال  $2/5$  سانتیمتر زیر لبه دنده لمس شد. در بررسی های پاراکلینیک آنمی با هموگلوبین  $9 gr/dl$  و لکوسیتوزیس همراه با ائوزینوفیلی بین  $20-25\%$  در لام خون محیطی، سدیماتاسیون ساعت اول  $CRP = +3$  و الکترولیت ها، قند خون و کشت خون

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

با درگیری مجاری صفراوی و کیسه صفرا، کلانژیست و پانکراتیت دیده می‌شوند.

هماتوم راجعه ساب‌کپسولر کبدی و آسیت هموراژیک را در موارد نادری در سنین بزرگسالان گزارش نمودند (۱ و ۶) کارسینوم کبدی را نیز از عوارض درازمدت فاسیولیازیس ذکر کردند (۷). ادم اندام‌ها و ادم ژنرالیزه در کودکان مبتلا بصورت نادر گزارش شده است که با بیتیونول (Bithionol) درمان شدند (۸) ولی آسیت بعنوان بارزترین علامت بالینی در یک کودک همانند آنچه که در بیمار فوق دیده شده بسیار نادر می‌باشد. علت ایجاد آسیت در این بیماران می‌تواند ناشی از آسیب وارده به کبد و صفاق باشد.

با آزمایش مدفوع و یا توباز حاصله از اثنی‌عشر و پیدا کردن تخم فاسیولا در آنها تشخیص بیماری داده می‌شود. 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 نمی‌شود، تشخیص بیماری در طی مرحله حاد بر پایه علائم کلینیکی و مطالعات رادیولوژیک و تست‌های ایمونولوژیک داده می‌شود. در اولتراسونوگرافی نمای کرسنت و میکرو آبه‌ها (tract-like small abscess) و ضایعات ساب کپسولر کبدی ممکن است دیده شود (۹).

سی‌تی‌اسکن کبد نیز در تشخیص کمک کننده است. با بررسی سرولوژیک (IHA, ELISA) آنتی‌بادی ضد فاسیولا را می‌توان مشخص کرد و گاهی کلانژیوگرافی رتروگرید (ERCP) جهت تشخیص بیماری مفید می‌باشد.

در درمان بیماری از سالها قبل بیتیونول بمقدار mg/kg ۳۰ روزانه در طی ۵ دوز و در ۵ روز متوالی یا یک روز در میان استفاده می‌شود. امروزه داروی تریکلابندازول (Triclabendazole) نیز به مقدار ۱۰ mg/kg dose در دو دوز و طی دو روز متوالی در بیش از ۹۰٪ موارد در بزرگسالان مؤثر می‌باشد (۱۱-۹ و ۵ و ۲). همانطوریکه در این کودک دچار آسیت نیز، این دارو کاملاً سبب بهبودی شده است. در طی درمان بدلیل دفع پارازیت از مجاری صفراوی دردهای کولیکی در حدود

علائم بیماری بتدریج کمتر و حال عمومی و اشتها نیز روبه بهبودی نهاده و آسیت بیمار کاملاً برطرف شده بود و در طی ۳ ماه بعد از درمان در معاینه کبد وطحال 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 آسیت شدید ناشی از بیماری فاسیولیازیس

## بحث

فلوک (fluke) کبد گوسفند، یعنی فاسیولاهپاتیکا گاهی انسان را نیز گرفتار می‌کند. با خوردن متاسرکرای این پارازیت که متصل به گیاهانی نظیر ترتیزک می‌باشند، انسان آلوده می‌شود. اولین علائم بالینی بیماری در انسان در طی ۶-۴ هفته بعد از آلودگی اتفاق می‌افتد که به پاسخ ایمنی میزبان و تعداد پارازیت‌های 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 تب‌دار ائوزینوفیلیک اطلاق می‌شود (۵ و ۶)، تعریق، گیجی، ویزینگ و کھیر نیز محتمل می‌باشد این مرحله ۳-۱ ماه طول می‌کشد (۲). در شکل‌های مزمن بیماری که شناخته شده‌اند، یک سری علائم در ارتباط

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.

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 تریکلابندازول بعد از غذا مؤثرتر است (۱۱ و ۱۲). لذا بیمار معرفی شده از دو جنبه ظهور آسیت شدید بعنوان یک تظاهر نادر بالینی در زمینه بیماری فاسیولیاژیس و پاسخ درمانی کامل به داروی تریکلابندازول در یک کودک جالب توجه بوده و از اهمیت خاصی برخوردار می باشد و در تشخیص های افتراقی آسیت

\*\*\*\*\*

## 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 گرمی)، 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.