

## اپیدمیولوژی فاسیولیاژیس انسانی در ایران با تأکید بر مورفولوژی انگل و حلزون میزبان واسط

دکتر عبدالرضا صلاحی مقدم<sup>۱</sup>

### خلاصه

فاسیولیاژیس در ایران دارای اهمیت دامپزشکی و بهداشتی است. تا پیش از سال ۱۳۶۷ موارد فاسیولیاژیس انسانی در ایران به موارد اکتویک انگل و یا گزارشات پراکنده موارد بیماری محدود می‌شد. در سال ۱۳۶۷ همه‌گیری فاسیولیاژیس در استان گیلان به‌وقوع پیوست و در بهار ۱۳۶۸ به اوج خود رسید. در این زمینه مطالعات مختلفی صورت گرفته و مسئولین بهداشتی محلی، با احتساب ۱۰۰،۰۰۰ نفر جمعیت بندرانزلی در زمان اپیدمی، تعداد کل مبتلایان را حدود ۹۸۰۰ تا ۲۰ هزار نفر گزارش کردند. هرچند از همه گروه‌های سنی بیماران دیده‌می‌شد، بیشتر آنان کمتر از ۳۵ سال سن داشتند شیوع بعدی فاسیولیاژیس در سال ۱۳۷۷ دیده شد و در سال ۱۳۷۸ شیوع به حداکثر موارد در آن سال‌ها رسید. عواملی که این اپیدمی سال ۱۳۶۷ را سرعت و شتاب بخشید احتمالاً عبارتند از: پراکنندگی گاوهای سرگردان، افزایش جمعیت حلزون لیمنه، وجود انگل حد واسط با ویژگی‌های ییولوژیک نامعلوم، وجود لیمنه ترونکاتولای غیر کلاسیک، آلودگی فزاینده حلزون لیمنه، بالا آمدن سطح دریا و افزایش بارندگی تابستانه، تماس فزاینده بین مردم و آب آلوده، تمایل خاص مردم بومی به استفاده از نوعی گیاه خودرو از خانواده نعناع (در اپیدمی ۱۳۶۷ تا ۹۱٪ افراد آلوده از نوعی سبزی معطر با نام محلی خالواش استفاده کرده بودند) و تقاضا برای سبزیجات کاشتنی گیلان که در آن سال‌ها در تهران افزایش چشم‌گیری داشته است. بسیار محتمل است که وجود هم‌زمان عوامل فوق موجب شیوع این بیماری در ایران بشود.

واژه‌های کلیدی: فاسیولیاژیس انسانی، فاسیولا هیپاتیکا، لیمنه ترونکاتولا، اپیدمیولوژی، ایران

۱- استادیار، بخش انگل‌شناسی، گروه پاتوبیولوژی، دانشکده پزشکی بندرعباس، دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان

آدرس: گروه پاتوبیولوژی، دانشکده پزشکی، خیابان شهید مطهری، بندرعباس ● آدرس پست الکترونیک: asmoghaddam@yahoo.com

پذیرش مقاله: ۱۳۸۸/۲/۴

دریافت مقاله اصلاح شده: ۱۳۸۷/۱۱/۲۶

دریافت مقاله: ۱۳۸۷/۸/۱۸

## مقدمه

فاسیولیازیس در ایران دارای اهمیت دامپزشکی و بهداشتی است. در یکی از کشتارگاه‌های نیمه‌صنعتی کوچک در استان مازندران، سالانه حدود ۶۰ میلیون ریال خسارت ناشی از دورریز کبدهای آلوده به فاسیولا تخمین زده شده است و این مسئله جدا از خسارات ناشی از لاغری احشام و کاهش وزن لاشه‌های حاصل از ذیح حیوانات است (۱). فاسیولیازیس انسانی نیز در کشور ما دارای اهمیت است زیرا تا ۱۰ هزار نفر از هم‌وطنان ما در اپیدمی‌های سالیان گذشته به این انگل آلوده شده‌اند (۲،۳).

## کلیات فاسیولیازیس

فاسیولیازیس عفونت ناشی از فلوک کبدی احشام می‌باشد که توسط دو انگل فاسیولا هپاتیکا یا فاسیولاژیگانتیکا به وجود می‌آید (۴).

فاسیولیازیس عمدتاً بیماری مناطق معتدل و تحت‌حاره است و بدین لحاظ در اروپا، آمریکای شمالی، آمریکای مرکزی، آمریکای جنوبی، شمال آسیا، اقیانوسیه، شمال و جنوب (صحرائی) آفریقا دیده می‌شود همچنین بیماری در جزایری چون نیوزلند، تاسمانی، انگلستان، ایسلند، قبرس، کرت، ساردینیا، سیسیل، ژاپن، فیلیپین و کارائیب نیز کمابیش شایع است.

به‌طور کلاسیک، شیوع فاسیولیازیس نقطه‌ای (Spotty Distribution) است. هر چند در آسیا (مخصوصاً در ایران) شیوع دو انگل دارای همپوشانی است، اما معمولاً فاسیولا هپاتیکا در مناطق مرتفع و معتدل و فاسیولاژیگانتیکا در مناطق پست و تحت حاره شایع است و در این میان، اشکال حد واسط نیز در آسیا که گستره دو انگل دارای همپوشانی است، دیده می‌شوند (۵).

گاو، گوسفند و گاو میش (بوفالو) مهم‌ترین میزبانان انگل در بین حیوانات اهلی محسوب می‌شوند. اما بز، اسب، آهو و بسیاری از گیاه‌خواران مثل الاغ، خوک و وحشی،

کیسه‌داران، خرگوش، انواع جوندگان و خرگوشک صحرائی، خوک و برخی از انواع خانواده شتر نیز به این انگل مبتلامی گردند، هر چند مقاومت زیادی در بسیاری از این حیوانات، مانند خوک دیده می‌شود (۶-۸). اگرچه گوسفند به عنوان مخزن اصلی برای انتقال بیماری به انسان دارای اهمیت زیادی است، اما دیده شده است که موش‌ها (رات) به عنوان مخزن بیماری در بعضی جزایر و یا نقاطی که فاقد مخزن مناسب حیوانی باشد، عمل می‌کنند (۷). از طرفی برخلاف برخی گزارش‌های موجود، ادعای اهمیت خوک و الاغ در انتقال و اپیدمیولوژی فاسیولا متعاقب ماهیت چند چهره بیماری در مناطقی از بولیوی که شیوع فاسیولیازیس انسانی بسیار بالاست، بیان شده است (۹).

از راه‌های انتقال بیماری انتقال از انسان به انسان نیز دیده شده است (۹). در اپیدمیولوژی فاسیولیازیس انسانی، باید به این نکته همیشه توجه داشت که عفونت ممکن است بدون علامت باشد و یا پاتوگنومونیک نباشد و در نهایت تشخیص صحیح داده نشود و لذا موارد گزارش شده فاسیولیازیس انسانی احتمالاً بیش از آن است که گزارش می‌شود و در مواردی نیز در هاله‌ای از ابهام قرار دارد. حدود ۲،۴۰۰،۰۰۰ مورد انسانی در ۶۱ کشور جهان و ۱۸۰ میلیون انسان در معرض خطر فاسیولیازیس ابعاد اهمیت فاسیولیازیس انسانی را بیان می‌دارد (۱۰) و این در حالی است که فاسیولیازیس اصولاً بیماری دامی است (۱۱). بیشترین تعداد موارد گزارش شده فاسیولیازیس انسانی در آفریقا مربوط به کشور مصر می‌باشد زیرا طی دوره‌ی ۲۰ ساله از ۱۹۷۰ تا ۱۹۹۰، ۱۲۵ مورد انسانی گزارش گردیده است. این رقم برای کشور کوبا ۲۱۶ و کشور پرو ۱۶۳ مورد بوده است. در آسیا چین با ۴۱ مورد و ترکیه با ۸ مورد و در اروپا، فرانسه با ۹۶۳ مورد، پرتغال با ۵۳۸ مورد و اسپانیا با ۱۴۲ مورد مهم‌ترین کشورها از لحاظ وفور فاسیولیازیس انسانی بوده‌اند (۱۲). متأسفانه موارد فاسیولیازیس به سرعت افزایش یافته است به نحوی که

هیپاتیکا و فاسیولا ژیگانتیکا دارای همپوشانی اکولوژیک هستند و فاسیولای حد واسط نیز دیده می‌شود، به خوبی معلوم نیست (۱۹). در ایران مطالعات اولیه بارگویی (Bargues) و همکاران در سال ۱۳۸۰ و بعدها پریاگو و ماسکوما توری وجود فاسیولوئید حد واسط فاسیولا هیپاتیکا و فاسیولا ژیگانتیکا را در اذهان قوت بخشید (۲۱، ۲۰). متعاقباً در سال ۱۳۸۲ صلاحی مقدم و همکاران در کنار کرم‌های فاسیولیده تیبیک، کرم‌های غیر تیبیک را با استفاده از سامانه آنالیز کامپیوتری تصاویر (Computerized Image Analysis System: CIAS) مورد بررسی توصیفی قرار دادند و نتیجه گرفتند که این کرم‌ها از نظر مورفولوژیک، با لحاظ کردن طول، عرض، مساحت و محیط، شکل حدواسط دو نوع فاسیولا است. ویژگی‌هایی چون وضعیت شانه راسی و نسبت طول به عرض کرم نیز مؤید این موضوع بود (۲۲). تصویر شماره یک نشان‌دهنده یک فاسیولای حدواسط به دست آمده از کشتارگاه قائم شهر در سال ۱۳۸۱ است. این نکته بعداً به تفصیل، با استفاده از مطالعات مورفومتریکی آماری کامل‌تر (حجم نمونه بیشتر) توسط اشرفی و همکاران به اثبات رسید (۲۳). مطالعه صلاحی مقدم در مازندران نشان داد نسبت طول به عرض کرم‌های جدا شده از گوسفندان برای فاسیولا هیپاتیکا و فاسیولا ژیگانتیکا و فاسیولیده حدواسط، به ترتیب ۱/۹۰، ۴/۲۰ و ۲/۶۱ می‌باشد که این ارقام برای فاسیولیده‌های گاو ۱/۹۶، ۳/۴۶ و ۲/۲ بودند. همان‌طور که در تصویر یک ملاحظه می‌گردد، شکل حدواسط هم از لحاظ شانه راسی و هم موقعیت دو حاشیه کرم در حدواسط قرار دارد و این بدان معنی است که نسبت محیط به مجذور مساحت برای فاسیولا هیپاتیکا و فاسیولا ژیگانتیکا و فاسیولیده غیر تیبیک گاو ۳/۹۶، ۴/۸۵ و ۴/۱۵ بوده است. این ارقام برای فاسیولیده‌های گوسفندی ۳/۹۷، ۵/۲۳ و ۴/۳ بود (۱). ذکر این نکته مهم است که در ژاپن، نشان داده شده است که فاسیولای محلی که تشخیص مورفولوژیک آن با مشکل

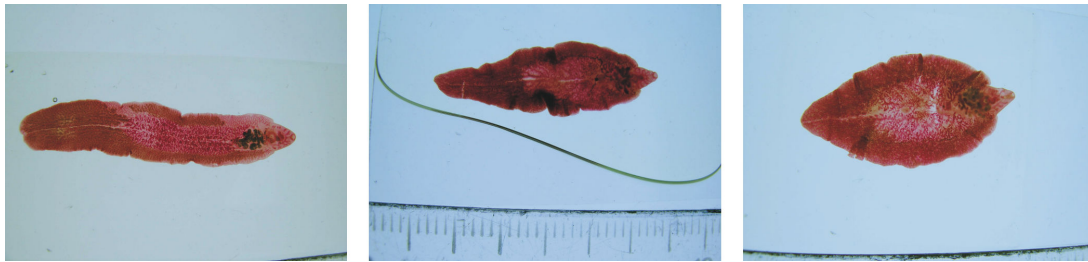
اکنون موارد فاسیولیزیس انسانی در مصر، ۸۳۰،۰۰۰ مورد گزارش شده است (۱۳) و میزان آلودگی در ارتفاعات آلتیپلانوی بولیوی تا ۷۰٪ گزارش شده است (۹).

### انواع فاسیولا در ایران

سابقه مقایسه مورفومتریکی انواع فاسیولا در کشور ما به سال ۱۳۵۱ بازمی‌گردد که در آن زمان صهبا و همکاران در استان خوزستان با استفاده از میکروسکوپ نوری و کامرا لوسید، مقایسه فوق را انجام داده و علاوه بر فاسیولا هیپاتیکا و فاسیولا ژیگانتیکا که در کشور ما به وفور یافت می‌شوند، فاسیولیده جدید خود را با ذکر ضرورت مطالعه بیشتر و اظهار شک نوعی F.indica تشخیص دادند (۱۴). این مطالعه از آن جهت بسیار اهمیت دارد که مختصات مورفومتریکی فاسیولیده‌های محلی ایران را با دقت مناسبی به ثبت رسانده است. صهبا طول فاسیولا‌های محلی را ۴/۳۹ تا ۵/۲۰ سانتی‌متر برای فاسیولا ژیگانتیکا و ۱/۸۸ تا ۲/۳۳ سانتی‌متر برای فاسیولا هیپاتیکا اندازه‌گیری کرده است. فاسیولیده سوم، که فاسیولا ایندیکا اعلام شد فاسیولیده‌ای است که گزارشات ضد و نقیض در مورد آن منتشر شده است. برخی مراجع، موارد بسیار نادر انسانی آنرا از هند و کره گزارش کرده‌اند (۱۱) اما برخی مراجع این کرم را مترادف فاسیولا ژیگانتیکا دانسته‌اند (۱۵). برخی مراجع معتبر نیز اساساً از شرح انگل فوق خودداری کرده‌اند (۱۶، ۱۷). این موضوع از اهمیت کشف فاسیولیده سوم در ایران که به نظر می‌رسد اولین گزارش فاسیولیده حد واسط در جهان نیز باشد، نمی‌کاهد. در سال‌های بعد برای مطالعه فاسیولایی که تشخیص گونه آن در ژاپن و شرق آسیا با اشکال مواجه بود از روش‌های سلولی - مولکولی استفاده شد (۱۸) و بالاخره آگاتسوما (Agatsuma) و همکاران در مطالعات ژنومیک خود کراس هیبریداسیون بین فاسیولا هیپاتیکا و فاسیولا ژیگانتیکا را نشان دادند (۵). اهمیت این موضوع در آن است که عامل فاسیولیزیس انسانی در مناطقی که فاسیولا

در گیلان کمی باریک تر اما بلندتر از فاسیولاژیگانتیکای بورکینافاسو است و در مجموع مساحت انگل کمتر از استاندارد (انگل های بورکینافاسو) است (۲۳).

مواجهه بود دارای قرابت ژنومی با فاسیولاژیگانتیکا است (۱۸). مطالعات اشرفی و همکاران روی فاسیولاهای گیلان بیانگر آن بود که فاسیولا هپاتیکای محلی بزرگ تر از فاسیولا هپاتیکای کلاسیک بوده و فاسیولاژیگانتیکای محلی



تصویر ۱. از سمت راست به چپ، فاسیولا هپاتیکا، فاسیولویید حدواسط، فاسیولاژیگانتیکا جمع آوری شده از کشتارگاه قائم شهر، مازندران (۱)

(اریکولاریا) ژدروزیانا در سراسر کشور بوده است (۲۹،۳۳) که مؤید پتانسیل بالقوه کشورمان برای انتقال بیماری است. مطالعات صلاحی مقدم و همکاران در مورد اکولوژی حلزون های لیمنه شمال کشور (مازندران) نشان داد که حلزون های لیمنه منطقه را می توان در دو منزلگاه (Niche) متفاوت یعنی یکی در کناره رودخانه ها و تالاب ها و دیگری در شالیزارها یافت. شالیزارها از این دیدگاه خود به دو گروه شالیزارهای با زه کشی و دیگری شالیزارهای بدون زه کشی قابل تقسیم هستند. در شالیزارهای با زه کشی، آب زه کشی شده و شالیزار در صورت لزوم خشک می شود و محیط مناسب برای بقای حلزون از بین می رود اما شالیزارهایی که در آنها زه کشی صورت نمی گیرد، در سراسر سال پر آب بوده و تقریباً در تمام طول سال می توان انواعی از حلزون ها و خصوصاً حلزون های لیمنه را در آنها یافت. این شالیزارها در مقایسه با مساحت محیط قابل زیستی که رودخانه ها در کنار خود برای حلزون ها فراهم می آورند، بسیار وسیع هستند و احتمالاً دارای اهمیت زیادی در بقا و ازدیاد جمعیت حلزون های منطقه می باشند (۱). در مورد پراکندگی لیمنه ترونکاتولا باید به ماهیت دوزیست بودن

#### انواع حلزون های میزبان واسط فاسیولا در ایران

مطالعات مسعود در سال ۱۳۵۹ نشان داد در ایران لیمنه ترونکاتولا و لیمنه ژدروزیانا میزبانان واسط مهم فاسیولیزیس هستند (۲۴). در حالی که به طور کلاسیک فاسیولا هپاتیکا عامل فاسیولیزیس انسانی دانسته می شود و اعتقاد بر این است که حلزون میزبان واسط آن در ارتفاعات بیش از ۱۲۰۰ متر زندگی می کند (۲۵). اپیدمی فاسیولیزیس انسانی در ایران در شهرستان بندرانزلی دیده شده (۲۶،۲۷) که ارتفاعی کمتر از سطح آب دریای آزاد دارد (کمتر از ۱۸۰۰ متر) و علی القاعده مناسب برای زیست میزبان واسط فاسیولاژیگانتیکا است (۲۵). هرچند مقالاتی به وجود لیمنه پره گر در نواحی شمال کشور اشاره دارد (۲۸) اما مطالعه منصوریان و همکاران در مورد حلزون های میزبان انگل در شمال کشور بیانگر حضور لیمنه ترونکاتولا، لیمنه ژدروزیانا و لیمنه پالوستریس بوده است (۲۹). هرچند گزارشاتی مبنی بر نقش لیمنه پالوستریس (جوان) در سیر تکاملی فاسیولا هپاتیکا وجود دارد (۳۰) اما این موضوع در شمال ایران دیده نشده است (۳۱،۳۲). مطالعات بیانگر حضور لیمنه ترونکاتولا تقریباً در سراسر کشور جز استان بوشهر و لیمنه

این حلزون اشاره کرد. حلزون به وفور در شالیزارهایی دیده می‌شود که در تمام طول سال آب گرفته باشند. مطالعات در شمال کشور، بیانگر نوعی تفاوت در سکناس ژنی حلزون‌های لیمنه ترونکاتولا در ایران بود (۲۰، ۲۱، ۳۳، ۳۴). در مطالعه صلاحی‌مقدم و همکاران روی ژنوم حلزون‌های لیمنه ترونکاتولا، تنوع در سکناس‌های SSU rDNA این حلزون‌ها دیده شد، این موضوع تئوری حضور حلزون متفاوتی در شمال کشور را طرح می‌کند که می‌تواند در تحلیل اپیدمیولوژی بیماری مهم باشد (۳۵). همان‌طور که انتظار می‌رود لیمنه ژدروزیانا در مناطق پست و در طول تابستان به حد وفور خود می‌رسد.

#### تاریخچه فاسیولیاژیس در ایران

قدیمی‌ترین مطالعات انجام شده روی فاسیولیاژیس در استان گیلان و مازندران مربوط به سبکبار و همکاران در سال ۱۳۴۱ بوده است که میزان آلودگی احشام را در استان گیلان حدود ۲۱/۵٪ و در استان مازندران ۱۲٪ گزارش کرده‌اند (۳۶). مطابق کتاب ارفع دو سال بعد صباغیان و همکاران در دزفول میزان آلودگی را در احشام ۳۱٪ گزارش کردند و اشاره داشته‌اند که شدت آلودگی بیشتر در گاو و گاو میش بوده است (۳۷). در مطالعات کشتارگاهی که در سال ۱۳۵۵ صورت گرفت، ۲۵/۵٪ گاو‌ها، ۳۱/۲٪ گوسفندها و ۶۴/۳٪ بزها مبتلا به فاسیولیاژیس بوده‌اند. در آذربایجان غربی، در سال ۱۳۶۰ آلودگی ۳۸/۷٪ گزارش شد. در سال ۱۳۶۵، آلودگی گوسفندهای وحشی ۲٪، اسب‌ها ۱۰٪ و الاغ‌ها ۱۴/۸٪ گزارش شد (۳۸). در سال ۱۳۸۰ مولی‌زاده، شیوع فاسیولیاژیس در گاوهای کشتارگاه جیرفت را ۶/۹٪، آلودگی گوسفندان را ۳/۷٪ و آلودگی بزها را ۳٪ گزارش کرد و در مجموع ۴/۵٪ احشام کشتارگاهی به فاسیولیاژیس مبتلا و ۱/۸٪ به فاسیولیاژیس مبتلا بوده‌اند (۳۸، ۳۹).

در سال ۱۳۸۲ مطالعات صلاحی‌مقدم و همکاران در استان مازندران نشان داد در حالی که ۶/۷۲٪ از گاوهای استان به فاسیولیاژیس آلوده بوده‌اند، تنها ۱/۹۸٪ گوسفندان منطقه آلودگی فوق‌الذکر را داشته‌اند و این رقم برای بزها ۰/۸۷٪ بوده است که بیانگر آلودگی اندک بزهای استان است. از ۲ گاو میش مورد بررسی یکی آلوده بوده است هر چند تعداد گاو میش‌های مورد بررسی بسیار کم بود و اساساً در استان مازندران تعداد گاو میش چندان زیاد نیست، اما این موضوع از اهمیت این حیوان به عنوان مخزن انگل در مناطق مختلف نمی‌کاهد. با این ترتیب در حالی که ۵۵/۸۱٪ از مخازن حیوانی فاسیولیاژیس در استان مازندران گاوها هستند، تنها ۳۶/۰۴٪ از این مخازن را گوسفندان و بقیه را بزها تشکیل می‌دهند. در بین گاوها، گاوهای اصیل هولستاین آلوده نبودند و گاوهای دورگه در مجموع بیش از گاوهای بومی آلوده بودند. اما اگر فقط آلودگی با تعداد کم کرم (کم‌تر از ۲۰ عدد) را مد نظر قرار دهیم، آلودگی گاوهای نژاد محلی، بیش از گاوهای دورگه است. به‌طور متوسط تعداد انگل در هر کبد برای گوسفندان، ۴/۵ کرم فاسیولیاژیس، ۰/۲۲ کرم فاسیولیاژیس و ۰/۶ کرم فاسیولیاژیس غیرقابل تشخیص در شرایط صحرایی بود. این تعداد برای کبد گاوها به ترتیب ۱، ۳/۰۱ و ۰/۹۴ کرم بوده است. با این ترتیب کرم‌های فاسیولیاژیس در گوسفندان و فاسیولیاژیس در گاوها شایع‌تر هستند. عدم آلودگی گاوهای نژاد اصیل هولستاین به دلیل رعایت بیشتر بهداشت در دامپروری‌های بزرگ است. در گاوهای دورگه آلودگی شدید و در گاوهای بومی آلودگی شایع اما کم‌انگل بوده است. این موضوع را باید با مقاومت بیشتر و ولگردی گاوهای بومی و حساسیت بیشتر گاوهای دورگه مرتبط دانست (۱). با این ترتیب باید به اهمیت فاسیولیاژیس در گاوهای بومی توجه نمود، به‌ویژه که این کرم در مقایسه با فاسیولیاژیس توانایی بیشتری برای تولید متاسرکهای شناور از خود نشان می‌دهد و آب آلوده

## اپیدمی‌های فاسیولیزیس در ایران

هرچند شواهدی از یک مورد شیوع ائوزینوفیلی احتمالاً مربوط به فاسیولیزیس در استان گیلان در سال ۱۳۴۸ موجود است و چنین موارد ائوزینوفیلی را نباید بی‌ربط با فاسیولیزیس دانست (۲۶) و هم‌چنین شیوع محدود فاسیولیزیس (۱۷ مورد) در منطقه کنگاور از توابع استان کرمانشاه در سال ۱۳۷۹ گزارش شده است (۵۱) اما شاید مهم‌ترین واقعه در تاریخچه فاسیولیزیس انسانی در ایران اپیدمی بیماری در استان گیلان باشد. در سال ۱۳۶۷ همه‌گیری فاسیولیزیس در استان گیلان به‌وقوع پیوست و در بهار ۱۳۶۸ به اوج خود رسید. در برخی منابع موارد فاسیولیزیس انسانی در سال ۱۳۶۷ در ایران تا ۳۰ هزار مورد نیز گزارش شده است (۵۲). ارقام ۱۰ تا ۲۰ هزار نفر نیز توسط محققین مورد اشاره قرار گرفته‌است، اما چنین به‌نظر می‌رسد که رقم ۱۰،۰۰۰ مورد مطابق گزارش WHO منطقی‌تر است (۲). بر اساس مطالعات سرواپیدمیولوژیک آسمار و همکاران، از ۴۵۲ نمونه خون افراد شهرستان بندرانزلی در اواخر سال ۱۳۶۷ با استفاده از روش الیزا ۵۰٪ و با استفاده از روش ایمونوالکتروفورز ۳۴/۹۵٪ مثبت بوده‌اند. این مطالعه نشان داد کانون بیماری بندرانزلی و خصوصاً شهرک طالقانی بوده است. نکته جالب در این گزارش شیوع آنتی‌بادی IgG (عفونت مزمن) ۱۳/۷٪، IgG و IgM (عفونت تحت حاد) ۲۶/۵٪ و IgM (وضعیت حاد) ۳۷/۶٪ بوده‌است (۵۳، ۵۴). بر مبنای گزارش نهرانیان و همکاران روی ۲۲۵ نفر در ۹ منطقه شهری بندرانزلی، فاسیولوز با ۲۰٪ شیوع پس از ژیلاردیوز در مقام دوم آلودگی‌های انگلی قرار داشته‌است (۵۵). یادگاری و همکاران در بررسی ۴۵۸ نفر، تعداد موارد مثبت را ۴۵ نفر گزارش کردند (۲۷). با احتساب ۱۰۰،۰۰۰ نفر جمعیت بندرانزلی در تاریخ اپیدمی، مسئولین بهداشتی محلی، تعداد کل مبتلایان را حدود ۹۸۰۰ تا ۲۰ هزار نفر گزارش کردند. بیشتر موارد کمتر از ۳۵ سال سن داشتند هر چند از همه

می‌تواند به عنوان راه انتقال بیماری به انسان مطرح شود (۴۰) احتمال اهمیت فاسیولا ژینگانتیکا در مطالعات اشرافی و همکاران نیز مشهود بوده است (۳۲). از نظر زمانی بر مبنای مطالعات کوهسار جامه‌شورانی و مسعود در کشتارگاه استان گلستان، شهرستان گنبد کاووس، بیشترین لاشه‌های آلوده در فصل بهار دیده شده‌است (۴۱).

بنابر کتاب کرم‌شناسی ارفع، اولین گزارشات فاسیولیزیس انسانی به سال ۱۳۳۵ بازمی‌گردد که عدل و صدیق در یک گزارش یک مورد، فاسیولیزیس اکتوییک در تیروئید را اعلام نمودند. بر اساس این کتاب سه سال بعد هرمز مجیدی‌آهی در پایان‌نامه پزشکی خود یک مورد انگل، در سال ۱۳۴۷ هنجنی، در سال ۱۳۴۸ محسنین و ابراهیمی و در سال ۱۳۵۱ عدل و صدیق مواردی از انگل فاسیولا را در مجاری صفراوی گزارش کرده‌اند. فرید معیر در سال ۱۳۴۸ در تحقیق خود در اصفهان، در بین ۵۰۰ نفر، ۳ مورد انگل را گزارش کرد که با توجه به جغرافیای محل قابل توجه بوده‌است (۳۷، ۴۲، ۴۳). در سال ۱۳۸۱ اسماعیلی و همکاران یک مورد آسیت مرتبط با فاسیولیزیس را از کودکی ساکن زنجان گزارش کرد (۴۴). در همان سال آسیت ناشی از فاسیولیزیس همراه با تب‌های راجعه توسط منصور و همکاران در یک مرد ۳۰ ساله ساکن بابل با سابقه مسافرت‌های مکرر به بندرانزلی نیز گزارش شد (۴۵). هر دو مورد فوق با تریکلابندازول درمان موفقیت‌آمیزی داشته‌اند. عطائیان و همکاران در سال ۱۳۷۵ شیوع فاسیولا در کودکان زنجان را ۱/۰٪ گزارش کرده‌اند (۴۶). شهابی نیز همین میزان شیوع را در سال ۱۳۷۱ برای کودکان شهریار به‌دست آورده است (۴۷). موارد اکتوییک انگل متنوع بوده و حتی در چشم (۴۸) و ریه (۴۹) نیز دیده شده است. ضمن یادآوری جمعیت آلوده در همه‌گیری ۱۳۶۷ که حدود ۱۰۰۰۰ نفر بوده، یافتن ۴ بیمار مبتلا به تظاهرات جلدی فاسیولیزیس که در یک مورد فاسیولا در نمونه آسیب‌شناسی دیده شده است می‌تواند جالب باشد (۵۰).

۹۱٪ افراد آلوده از نوعی گیاه با نام محلی خالواش استفاده کرده بودند.

چاشنی غذایی به نام «دلار» یا «درار» یا نمک سبز، مخلوطی از گیاهان وحشی از خانواده نعناع با نام‌های محلی چون چوچاق، بینه، خالواش که نام محلی گونه‌های *Mentha* و *Nasturtium*، همچون ناستورتیوم آفیسینولا و متاآکواتیکا و متاپیریتا-متاپولجیوم و ارینجیوم کوازیکوم است که پس از کوبیده شدن همراه با ادویه، نمک و فلفل به عنوان طعم دهنده ماست و خیار و کاهو مصرف می‌شود و یا در پرورده کردن زیتون از آن استفاده می‌شود. از آنجا که این روند بدون استفاده از آتش و یا هر ماده ضدعفونی کننده دیگری انجام می‌شود، «دلار» یا «درار» در صورت داشتن گیاهان خودروی خانواده نعناع در فرمولاسیون آن می‌تواند باعث انتقال بیماری به انسان شود. آسمار و همکاران توانایی «دلار» یا نمک سبز و نقش فرمولاسیون‌های متنوع آن را در انتقال یا عدم انتقال متاسرکر به میزبان نهایی را در مدل انسانی نشان داده‌اند (۱۹۶۳، ۶۴).

در دوره زمانی فوق مسافرت تعداد زیادی از مردم پایتخت به استان گیلان به دلیل تعطیلی برخی مراکز آموزشی به دلیل جنگ تحمیلی، امتناع اهالی پایتخت از مصرف سبزیجات به دلیل شایعات حاکی از آلودگی سبزیجات تهران به فلزات سنگین و استقبال از سبزیجات کشت شهرستان در بازار تهران در آن مقطع زمانی ممکن است موجبات سوق دادن صدور سبزیجات محلی به تهران و مصرف گیاهان وحشی را در پی داشته باشد.

شیوع بعدی فاسیولیازیس در ۱۳۷۷ دیده شد و در سال ۱۳۷۸ شیوع به حداکثر موارد در آن سال‌ها یعنی به ۲۴۶۵ نفر در شهرستان بندرانزلی رسید. جدول ۱ بیانگر جزئیات بیشتری از این موضوع است (۶۵). در حدود همین سال‌ها شیوع فاسیولیازیس انسانی در استان مازندران به ۱۰۷ مورد رسید. مطالعه صلاحی مقدم و همکاران در سال ۱۳۸۲ نشان داد در مناطقی که «دلار» با استفاده از نعناع اهلی

گروه‌های سنی در بین بیماران دیده شده است (۳، ۵۴). بنا به گزارش یادگاری و همکاران در ۸۸۴ نفر با هیپرائوزینوفیلی، ۳۷/۴٪ (۴۲۳ نفر) تخم فاسیولا دفع کرده‌اند (۵۶). طبق مطالعات سرواپیدمیولوژیک آسمار و همکاران، بیماری در زنان ۱/۱۶ برابر بیش از مردان بوده و شیوع در جوانان زیر ۲۰ سال به طور معنی داری بیشتر بوده است (۵۴). از نظر پراکندگی فاسیولیازیس، طبق گزارش مسئولین بهداشتی استان گیلان، طی سالیان نزدیک به اپیدمی سال ۱۳۶۷، از ۱۱۰۰ مورد، ۹۰۴ مورد در بندرانزلی، ۹۴ مورد در لاهیجان، ۵۷ مورد در رشت، ۹ مورد در آستانه، ۸ مورد در لنگرود، ۵ مورد در صومعه سرا و یک مورد در رودسر دیده شده (۵۷) و ۲ سال بعد در سال ۱۳۶۹ در بیش از ۲۲۰۰ نفر سکنه ۴۴ روستای شهرستان لاهیجان، موردی از فاسیولیازیس مشاهده نشده و اپیدمی فوق رفته رفته خاموش شده است (۵۸). مطالعه طالایی و همکاران در مورد درمان فاسیولیازیس در همه گیری فوق نشان داد که پرازیکواتل در درمان عفونت بی تأثیر بوده و بیتینول در ۶۹٪ موارد سبب منفی شدن آزمایش مدفوع می‌گردد (۵۹). بر همین اساس و بر اساس مطالعات مسعود و همکاران، که نشان می‌داد استفاده از تریکلاندازول به جای بیتینول دارای مزایای منطقی است (۶۰)، برای درمان فاسیولیازیس انسانی از داروی فوق استفاده شده که این موضوع بنابر نظر ساویولی کارشناس سازمان جهانی بهداشت در زمان خود فرصت تازه‌ای برای درمان بیماری بوده است (۶۱).

عواملی که اپیدمی سال ۱۳۶۷ را سرعت و شتاب بخشید احتمالاً افزایش جمعیت حلزون لیمنه، آلودگی فزاینده حلزون لیمنه، بالا آمدن سطح دریا و تماس فزاینده بین مردم و آب آلوده بوده است (۵۷). لازم به یادآوری است پس از استان سیستان و بلوچستان، روستاهای استان گیلان کمترین دسترسی به آب لوله کشی در منزل را داشته‌اند (۶۲). تمایل خاص مردم محلی به استفاده از نوعی گیاه خودرو از خانواده نعناع نیز مهم است (۲). در اپیدمی سال ۱۳۶۷ تا

الف) نقش کشتارگاه‌ها: یکی از فرضیات ارائه شده برای اپیدمی فوق، تصفیه نشدن فاضلاب کشتارگاه‌ها و ریخته شدن حجم انبوهی از تخم کرم‌های احشای لاشه‌ها به تالاب انزلی است. این موضوع در حد فرضیه باقی مانده و هیچ مستند علمی برای تأیید آن وجود ندارد.

(کشت شده) تهیه می‌شود، مانند مناطق شرقی استان مازندران، فاسیولیزیس دیده نمی‌شود اما در مناطق غربی استان که مانند گیلان از نعنای وحشی (ترتیزک آبی) برای تهیه «دلار» استفاده می‌شود، موارد فاسیولیزیس کاملاً مشهود است (۲۲).

در تفسیر اپیدمی‌های فوق نظرات گوناگونی وجود دارد که برخی از آنها عبارتند از:

جدول ۱. موارد فاسیولیزیس انسانی گزارش شده از استان گیلان طی سال‌های ۱۳۷۷ تا ۱۳۸۳ (۶۵)

موارد فاسیولیزیس انسانی گزارش شده از استان گیلان							مرکز گزارش
۱۳۸۳	۱۳۸۲	۱۳۸۱	۱۳۸۰	۱۳۷۹	۱۳۷۸	۱۳۷۷	
۳۳۱	۱۴۳	۴۴۵	۳۴۸	۱۱۶۱	۲۴۶۵	۲۱۱	مرکز بهداشت شهرستان انزلی
-	۳۲	۹۱	۹۵	۱۱۴	۶۹۱	-	مرکز بهداشت شهرستان رشت
-	۵	۴۷	۵۹	-	-	-	سایر مراکز بهداشتی

انسانی پاک بوده و گاوها به ندرت به صورت رها دیده می‌شوند. مطالعات کوپروولوژی آلودگی شدید گاوهای غرب استان را نسبت به گاوهای شرق استان نشان داده است (۱).

د) میزان بارندگی: بندرانزلی با بیش از ۱۴۰۰ میلی‌متر بارندگی سالیانه، دارای رکورد بارش در کشور ماست. هرچه از این منطقه دورتر می‌شویم، از میزان موارد فاسیولیزیس نیز کاسته می‌شود. مطالعات صلاحی مقدم و همکاران با استفاده از سیستم اطلاعات جغرافیایی (GIS) نشان داد که موارد فاسیولیزیس با ایندکس سبزیگی (NDVI) تصاویر ماهواره (LandSat 4) منطقه دارای ارتباط است و این بیانگر اهمیت میزان سبزیگی و تأثیر آن در موارد فاسیولیزیس انسانی است (۶۶). مطالعات بیشتر بیانگر آن بود که میزان فاسیولیزیس دارای ارتباط آماری با میزان بارندگی در فصل تابستان است ( $P=0/007$ ) و صرف میزان بارندگی سالانه ارتباط آماری قوی با موارد فاسیولیزیس در سال‌های ۱۳۶۷ و ۱۳۷۸ ندارد (۶۷). چنین به نظر می‌رسد

ب) نقش عادات غذایی مردم: شکی نیست که مصرف گیاهان وحشی نقش مهمی در آلودگی مردم منطقه دارد. مصرف این گیاهان ممکن است از طریق محدودیت گیاهان کشت شده و یا وفور گیاهان وحشی، افزایش یا کاهش یابد. بنابر برخی فرضیات در سال‌هایی که فصل بارندگی زودتر شروع شود، سبزیجات مزروعی زیر آب رفته و برعکس سبزیجات وحشی رشد بیشتری می‌یابند و به این ترتیب، سبزیجات در دسترس مردم، در سالیان متفاوت فرق خواهد کرد.

ج) وجود گاوهای سرگردان: یکی از معماهای فاسیولیزیس در شمال ایران آن است که هرچند به طور کلاسیک فاسیولیزیس انسانی بیشتر توسط فاسیولا هیپاتیکا ایجاد می‌شود و مخزن این کرم نیز گوسفند است (۱۷)، اما مشاهدات صلاحی مقدم و همکاران نشان داده آلودگی انسانی در استان مازندران در غرب استان یعنی مناطقی دیده می‌شود که گاوهای سرگردان و آلوده در منطقه مشاهده می‌گردند. در شرق استان، منطقه از لحاظ فاسیولیزیس



سیر تکاملی فاسیولا هپاتیکا مطابقت دارد. این دوگانگی با نتیجه مطالعات اشرفی و همکاران قویاً مؤید فرضیه وجود فاسیولاهای حدواسط در شمال ایران است (۲۳).

و نقش آبرسانی: انتقال بیماری توسط متاسرکراهای شناور از طریق آب آشامیدنی در شمال ایران و یا این احتمال این که متاسرکر از طریق محصولات کشت و زرع به سفره انسان راه یابد، یکی از تئوری‌های مطرح شده بوده است. اطلاعات موجود مؤید این تئوری نبوده و اساتید و صاحب‌نظران ایرانی تئوری فوق را اساساً نمی‌پذیرند.

**نتیجه‌گیری:** وضعیت فاسیولیازیس در ایران به دلیل شرایط اقلیمی متنوع کشور بسیار متغیر و متفاوت است. اما مجموعاً موارد فاسیولیازیس انسانی در ایران به صورت تک‌گیر دیده می‌شود. در عین حال در ایران هم فاسیولا هپاتیکا، هم فاسیولا ژینگانتیکا و هم نوعی فاسیولای حدواسط دیده می‌شود که این موضوع در کنار وجود میزبانان واسط کلاسیک انگل و نوع لیمنه ترونکاتولای غیر کلاسیک، بر پیچیدگی موضوع در ایران می‌افزاید. مجموعی از عوامل باعث آن شده است که در ۲۰ سال گذشته دو اپیدمی فاسیولیازیس انسانی در ایران دیده شود. وجود گاوهای سرگردان به عنوان مخزن حیوانی و علاقه مردم محلی به مصرف سبزیجات وحشی بستر مناسب این اپیدمی‌ها را فراهم کرده و احتمالاً عواملی چون افزایش بارندگی تابستانه، تغییر در اکوسیستم و پوشش گیاهی و اقلیم حلزون‌ها باعث بروز اپیدمی این بیماری در استان گیلان شده است.

که بیش از حجم آب، میزان املاح آب در زیست حلزون و انتقال بیماری مؤثر باشد. از آنجا که حلزون‌های لیمنه ترونکاتولای کلاسیک بیشتر در کانون‌های با آب دارای میزان املاح محلول (Total Dissolved Saline: TDS) کم دیده شده و حلزون‌های لیمنه ترونکاتولای غیر کلاسیک بیشتر در کانون‌های با آب با TDS بیشتر دیده می‌شود، می‌توان این تئوری را قوی دانست که در سال‌هایی که باران در فصل تابستان زیاد می‌شود، از میزان املاح کاسته شده و شرایط اکولوژیک برای حلزون‌های لیمنه ترونکاتولای کلاسیک مناسب شده و می‌توان در آن سال با افزایش جمعیت حلزون میزبان واسط، در انتظار فاسیولیازیس بود. در سال‌های پر باران، زیر آب رفتن مزارع نیز ممکن است کشت و زرع سبزیجات را مختل کرده و بر عکس، گیاهان خودرو را زیاد کند. در سال‌هایی که بارندگی در فصل تابستان کم است، املاح آب بالا رفته و رقیب اکولوژیک لیمنه ترونکاتولای کلاسیک که میزان املاح بیشتری را برای بقا می‌پسندد، ازدیاد یافته و متعاقب آن عرصه برای میزبان واسط انگل و خود انگل، تنگ خواهد شد (۶۷،۶۸). خصوصاً که در این سال‌ها، زمان کمی بین شروع فصل مرطوب (Wet season) و فصل سرما وجود دارد و گیاهان خودرو فرصت زیادی برای رشد ندارند.

۵- نوع انگل: همان‌طور که اشاره شد، نوع انگل نکته قابل تحقیق در موارد فاسیولیازیس انسانی است. زیرا مشاهدات زیادی به نفع آلودگی انسان به فاسیولا ژینگانتیکا در شمال کشور است (۳۲). مشاهدات قابل توجهی نیز با

## Epidemiology of Human Fascioliasis in Iran

Salahimoghaddam A., MSPH, Ph.D.

Assistant Professor of Parasitology, Bandarabas School of Medicine, Hormozgan University of Medical Sciences, Bandarabas, Iran,

e-mail: asmoghaddam@yahoo.com

(Received 9 Nov.2008 Accepted 24 May 2009)

## Abstract

Fascioliasis has medical and veterinary importance in Iran. Human Fascioliasis had been limited to just ectopic cases or sporadic reports before 1988. In this year an outbreak of human fascioliasis was reported from Gilan province and peak of this epidemy was seen in spring 1989. Considering 100000 population of Bandar-e-Anzali total infected cases was estimated between 9800 and up to 20000 cases. Although infection was seen in different age groups, most cases were less than 35 years old. Next outbreak was started in 1998 and raised up to maximum in 1999. Various factors were probably affected these outbreaks, including scattered stray cows, raise of snail population, intermediate *Fasciola* species with unknown biologic characteristics, *Limnaea truncatula* like snails, higher snail infection, raise of sea level, raise of summer rainfall, more contact with polluted water and popular consumption of local wild herbs, in 1988 (up to 91% of infected people had history of "Khalvash" consumption, which is one of these wild herbs belonged to *Menta* sp). In these years more cultured herbs were exported to Tehran. It is highly probable that a combination of these factors has caused outbreaks of human fascioliasis in Iran.

**Keywords:** Human fascioliasis, *Fasciola hepatica*, *Limnaea truncatula*, Epidemiology, Iran

Journal of Kerman University of Medical Sciences, 2009; 16(4): 385-398

## References

1. Salahi-Moghaddam A. Study of Human Fascioliasis and its intermediate host in Mazandaran Province. Ph.D. thesis, School of Public Health, Tehran, Tehran University of Medical Sciences, 2004 [In Persian].
2. Control of food born trematodes infections. Geneva: WHO, 1995, report No. 849.
3. Massoud J. Present status of human Fascioliasis in Iran. Manila, *Wld Hlth Org*1993;Report No. SCH/SG/93/WP19.
4. Harinasuta T, Bunnag D. Liver, Lung and intestinal trematodiasis-fascioliasis. In: Warren K.S, Mahmoud A.F (editors), *Tropical and geographical medicine*. New York, McGraw-Hill, 1990; PP478-9.
5. Agatsuma T, Arakawa Y, Iwagami M, Honzako Y, Cahyaningsih U, Kang SY, et al. Molecular evidence of natural hybridization between *Fasciola hepatica* and *F.gigantica*. *Parasitol Int* 2000; 49(3): 231-8.
6. Menard A, Agoulon A, L'Hostis ML, Rondelaud D, Collard S, Chauvin A. *Myocastor coypus* as a reservoir host of *Fasciola hepatica* in France. *Vet Res* 2001; 32(5): 499-508.
7. Mas-Coma S, Fons R, Feliu C, Bargues M.D, Valero M.A, Galan-Puchades M.T. Small mammals as natural definitive hosts of the liver fluke, *Fasciola hepatica* Linnaeus 1758 (Trematoda:Fasciolidae): a review and two new records of epidemiologic interest on the island of corsica. *Rivista di Parasitologia* 1988; 5(49): 73-8.
8. Mas-Coma S, Rodriguez A, Bargues M.D, Valero M.A, Coello J.R, Angles R. Secondary reservoir role of domestic animals other than sheep and cattle in

- fascioliasis transmission in Northern Bolivian Altiplano. *Res Rev Parasitol* 1997; 57(1): 39-46.
9. Mas-Coma S, Angles R, Strauss W, Esteban JG, Oviedo JA, Buchon P. Human Fascioliasis in Bolivia: a general analysis and a critical review of existing data. *Res Rev Parasitol* 1995; 55: 73-93.
  10. Mas-Coma S, Bargues M.D. Human fascioliasis. In: Dalton J (editor), Fascioliasis. Dublin city, CAB International, 1999; p411-33.
  11. Muller R, Wakelin D. Family fasciolidae. Worms and Human disease. 2<sup>nd</sup> ed., London, CAB International, 2002; pp46-51.
  12. Chen MG, Kenneth ME. Progress in assessment of morbidity due to Fasciola hepatica infection: a review of recent Literature. WHO: Bureau of Hygiene and Tropical Disease Keppel street London, 1990; WC1E7HT.
  13. Haseeb AN, el-Shazly AM, Arafa MA, Morsy AT. A review on Fascioliasis in Egypt. *J Egypt Soc Parasitol* 2002; 32(1): 317-54.
  14. Sahba GH, Arfaa F, Farahmandian I, Jalali H. Animal Fascioliasis in Khuzestan, southwestern Iran. *J Parasitol* 1972; 58: 712-6.
  15. Beaver PC, Jung R.C, Cupp E.W. Family fasciolidae. Clinical Parasitology. 9<sup>th</sup> ed., Philadelphia, Lea & Febiger, 1984; pp451-8.
  16. Cheng TC, Bogitsh JB. Fasciola hepatica. Human Parasitology. 2<sup>nd</sup> ed., Sandiego, Academic Press, 1998; pp208-12.
  17. Faust EC, Rusell PF, Jung RC. Digenic Trematodes. Human amphistome and distomate flickcs. Clinical parasitology. 8<sup>th</sup> ed., Philadelphia, Lea & Febriger, 1977; pp459-65.
  18. Hashimoto K, Watanobe T, Liu CX, Init I, Blair D, Ohnishi S, et al. Mitochondrial DNA and nuclear DNA indicate that the Japanese Fasciola species is *F.gigantica*. *Parasitol Res* 1997; 83(3): 220-5.
  19. Mas-Coma MS, Esteban JG, Bargues MD. Epidemiology of human Fascioliasis: a review and proposed new classification. *Bull World Health Organ* 1999; 77(4): 340-6.
  20. Bargues MD, Fuentes MV, Mansoorian AB, Moghaddam AS, Ashrafi K, Savioli LY, et al. Determinacion especifica de los parasitos implicados en la Fascioliasis humana Y animal en la provincial de Gilan, Iran, mediante secuenciacion de AND ribosomal nuclear. III Congreso Semiti - Siciedad Epanola de Medicina Tropical Y Salud international 2002, 28 Feb- 2 Mar 2002; Madrid-Spain, 2002.
  21. Periago MV, Artigas P, Khoubbane M, Moghaddam AS, Ashrafi K, Mansoorian AB, et al. Genotypic analysis of adult liver flukes from Iran based on the ribosomal DNA marckers ITS-1 and ITS-2. IX European Multicolloquium of Parasitology; 2004 18-23 July 2004; Valencia-Spain 2004. p. 477.
  22. Moghaddam AS, Massoud J, Mahmoodi M, Mahvi AH, Periago MV, Artigas P, et al. Human and animal Fascioliasis in Mazandaran province northern Iran. *Parasitol Res* 2004; 94(1): 61-9.
  23. Ashrafi K, Valero MA, Panova M, Periago MV, Massoud J, Mas-Coma S. Phenotypic analysis of adults of Fasciola hepatica, Fasciola gigantica and intermediate forms from the endemic region of Gilan, Iran. *Parasitol Int* 2006; 55(4): 249-60.
  24. Massoud J, Sadgadi S. Susceptibility of different species of Lymnaea snails to

- miracidia of *Fasciola gigantica* and *F. hepatica* in Iran. *J Helminthol* 1980; 54(3): 201-2.
25. Malone JB, Gommers R, Hasen J, Yilma JM, Slingenberg J, Snijders F, et al. A geographic information system on potential distribution and abundance of *Fasciola hepatica* and *Fasciola gigantica* in east Africa based on food and agriculture Organization database. *Vet Parasitol* 1998; 78(2): 87-101.
  26. Forghan-Parast K, Yadegari D, Asmar M. Study of Clinical epidemiology of fascioliasis in Guilan. *J Guilan Univ Med Sci* 1994; 2(6-7): 4-11 [In Persian].
  27. Yadegari D. Study of Fascioliasis in Bandar Anzali district. 1<sup>st</sup> national congress of parasitic diseases in Iran. 1990; 11-13 Dec., 1990; p169 [In Persian].
  28. Eliazian M, Tamiji Y, Akbarzadeh M, Hagh-Nazari J. Snails from the northern parts of Iran (Caspian Sea). *Arch Razi Inst* 1979; 31: 29-36 [In Persian].
  29. Mansoorian A.B. Study of fresh water snails fauna in Iran. Tehran, Tehran University of Medical Sciences; 1993 [In Persian].
  30. Dreyfuss G, Moukrim A, Rondelaud D, Vaille-More LC. Field observations concerning infection of *Lymnaea palustris* by *Fasciola hepatica*. *J Helminthol* 1994; 68(2): 115-8.
  31. Salahi-Moghaddam A, Mahvi A.H, Mowlavi G, Hoseini-Chegini A, Massoud J. Parasitological study on *Lymnaea palustris* and its ecological survey by GIS in Mazandaran province. *Tarbiat Modares Med J* 2009; 11(3-4): 65-71 [In Persian].
  32. Ashrafi K, Massoud J, Holakouei K, Mahmoodi M, Joafshani M.A, Valero M.A, et al. Evidence Suggesting that *Fasciola gigantica* Might be the Most Prevalent Causal Agent of Fascioliasis in Northern Iran. *Iranian J Publ Health* 2004; 33(4): 31-7 [In Persian].
  33. Mansoorian A.B, Rokni M.B. Medical Malacology. Tehran, Tabesh Andisheh Press, 2004; pp57-68 [In Persian].
  34. Bargues MD, Fuentes MV, Mansoorian AB, Moghaddam AS, Ashrafi K, Savioli LY, et al. Caracterizacion de los colecciones acuosas habitadas por Lymnaeidos (Mollusca:Gastropoda) en la zona endemica de Fascioliasis humana Y animal junto al mar caspio, en la provincial de Gilan, Iran. III Congreso Semiti - Siedad Epanola de Medicina Tropical Y Salud international; 2002 28 Feb- 2 Mar 2002; Madrid - Spain. 2002.
  35. Moghaddam AS, Massoud J, Mahmoodi M, Khoubbane M, Artigas P, Periago MV, et al. Distributional outline of lymnaeid snails (Gastropoda) in Fascioliasis endemic area of Mazandaran, Iran. *Acta Parasitologica* 2004; 49(2): 134 -52.
  36. Sabokbar R. Geographical distribution of *Fasciola hepatica* or sheep liver fluck and its relation with human distomatosis. *Name Daneshkadeh Pezeshki* 1960; 3(17): 251 [In Persian].
  37. Arfaa F. Medical Helminthology. In: Arfaa F (editor) Medical Helminthology, Tehran, Dibaj Publication, 1987; PP27-33 [In Persian].
  38. Eslami A. Family Fasciolidae. In: Eslami A (editor) Veterinary Helminthology, Tehran, Tehran University Press, 1989; PP26-74 [In Persian].
  39. Mola-Zadeh P, Zohoor A, R. Prevalence of liver Trematodes and Hydatid cyst in livestock, Jiroft, Iran, 2002. *J Yazd U Med Sci* 2004; 1(12): 10-4 [In Persian].
  40. Bargues MD, Funatsu IR, Oviedo JA,

- Mas-Coma S. Natural water, an additional source for human infection by *Fasciola hepatica* in the Northern Bolivian Altiplano. *European Multicolloquium of Parasitology*; 1996; Parma Parasitologia; 1996; p 251.
41. Kuhsar-Jameshurani F. Study the prevalence of helminthiasis (*Fasciola*, *Dicrocoelium*, Hydatid cyst) in slaughtered animal in Gonbad Kavoos district. Tehran, Tehran University of Medical Sciences, 1995 [In Persian].
  42. Adl Y, Sedigh M. A case of Dwu in thyroid gland. Name Mahaneh Daneshkadeh Pezeshki. 1956; 8(13) [In Persian].
  43. Farid H. Human infection with *Fasciola hepatica* and *Dicrocoelium dendriticum* in Isfahan Area, Central Iran. *J Parasitol* 1971; 57: 160.
  44. Esmaeili-Duki MR, Khatami GR, Najafi M, Khodadad A. Fascioliasis in a child with ascites and successful treatment with Triclabendazole. *J Babol U Med Sci* 2002; 14(4): 44-7 [In Persian].
  45. Mansouri D, Jamshidi-Fard A .A case report of Fascioliasis with rare manifestations of recurrent fever and ascites. *J Babol U Med Sci* 2002; 16(4): 50-4 [In Persian].
  46. Ataeian A, Noureian AA, Paykari H, Abdolahi S. Determine of digestive Parasitism contamination in the primary school in Zanjan. *J Zanjan U Med Sci* 1996; 16(4): 16-22 [In Persian].
  47. Shahabi S. Epidemiologic survey of intestinal parasites in school children of Shahrivar in 1993. *J Shaheed Beheshti U Med Sci* 2000; 2(24): 133-9. [In Persian].
  48. Dalimi A, Jabarvand M. *Fasciola hepatica* in the human eye. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2005; 99(10): 798-800.
  49. Davood-Abadi AH, Talari SA. Pulmonary *Fasciola Hepatica*: A case report. *J Shaheed Beheshti U Med Sci* 2002; 2(26): 137-40 [In Persian].
  50. Doulati Y, Golchay J. Cutaneous manifestations of Fascioliasis. First national congress of parasitic disease in Iran; 1990 11-13 December. 1990; p84 [In Persian].
  51. Hatami H, Assmar M, Masoud J, Ariaeifar SH, Mansouri F, Fatemi SM, et al. Report of the first epidemic of human fascioliasis in Kermanshah (Iran). *Tarbiat Moddares J* 2000; 3: 79-87 [In persian].
  52. Pourtaghva M, Shafy A, Saberi A, Bahar K, Soleymanlou F. Fasciolase en Iran. *Bulletin de la Soc Francaise de Parasitologie* 1990; 8(1): 404.
  53. Assmar M, Milaninia A, Amirkhani A, Yadegari D, Forghan-Parast K, Nahravanian H, et al. Seroepidemiology of fascioliasis in Gilan province (Bandar Anzali district). First national congress of parasitic disease in Iran; 1990 11-13 December; Rasht - Iran. 1990; p85 [In Persian].
  54. Assmar M, Milaninia A, Amirkhani A, Yadegari D, Forghan-Parast K, Nahravanian H, et al. Seroepidemiological investigation of Fascioliasis in Northern Iran. *Med J Islam Repub Iran* 1991; 5(1,2): 23-7 [In Persian].
  55. Nahravanian H. Study on prevalence of intestinal parasites in a group of people in Bandar Anzali district. First national congress of parasitic disease in Iran; 1990 11-13 December; Rasht - Iran. 1990; p167 [In Persian].
  56. Assmar M, Forghan-Parast K, Yadegari D. Report of fascioliasis epidemic in Gilan province. First national congress of parasitic disease in Iran; 1990 11-13

- December. 1990; p81 [In Persian].
57. Noursalehi S, Delkhosh J. Report of 1100 Fascioliasis cases in Gilan province 1984-1996. Second congress of parasitic disease in Iran; 1997 19-22 October. 1997; p17 [In Persian].
  58. Saraei M, Rezaeian M. Study on prevalence of intestinal parasites in Lahijan district. Second congress of parasitic disease in Iran; 1997 19-22 October; Tehran, Iran. 1997; p128 [In Persian].
  59. Talaie H, Forghan-Parast K, Yadegari D. Study of the effects of Praziquantel, Bithionol and Triclabendazole on Fascioliasis on Gilan province. First national congress of parasitic disease in Iran; 1990 11-13 December; Rasht - Iran. 1990; p88 [In Persian].
  60. Massoud J. Fascioliasis outbreak of man and drug test (triclabendazole) in Caspian littoral, northern part of Iran, 1989. *Buletin de la Societe Francaise de parasitologie* 1990; 8: 438.
  61. Savioli L, Chitsulo L, Montresor A. New opportunities for the control of Fascioliasis. *Bull World Health Organ* 1999; 77(4): 300.
  62. Ministry of Health with cooperation with Iran Statistical Center; Table of population and health in Iran 2000 [In Persian].
  63. Ashrafi K, Valero MA, Forghan-Parast K, Rezaeian M, Shahtaheri SJ, Hadiani MR, et al. Potential transmission of human fascioliasis through traditional local foods in Northern Iran. *Iranian J Pub Health* 2006; 35(2): 57-63 [In Persian].
  64. Assmar M, Motavallian SA, Masiha AR. Potential role of green salt (Dalar) in Fascioliasis in animal model. *J Med Facul Guilan U Med* 2005; 55(14): 16-1 [In Persian].
  65. Ashrafi K. Study of human and animal fascioliasis and determination of genotype and phenotype of parasite and its relation with snail host in Gilan province. Tehran, Tehran University of Medical Sciences, 2005 [In Persian].
  66. Fuentes MV, Moghaddam AS, Sainz-Elipse S, Ashrafi K, Mas-Coma S. Climatic and remote sensing characterization of human and animal fascioliasis endemic areas in north of Iran. IX European Multicolloquium of Parasitology; 2004 18-23 July 2004; Valencia-Spain. 2004; p1054.
  67. Moghaddam AS, Massoud J. Seasonal outline of lymnaeid snails (Gastropoda) in the fascioliasis endemic area of Mazandaran, Iran. XI International Congress of Parasitology; 2006 6-11 August 2006; Glasgow-UK. 2006. p. a122.
  68. Salahi-Moghaddam A, Habibi M, Fuentes MV. Influence of Summer rainfall on human fascioliasis in Gilan province, Iran. *Acta Tropica* (In press).