

An Overview on Present Situation of Cercarial Dermatitis: A Neglected Zoonotic Disease in Iran and the World

Maryam Ghobaditara¹,
Mahdi Fakhar²,
Mehdi Karamian³,
Mehdi Sharif⁴

¹ Msc Student in Parasitology, Molecular and Cell Biology Research Center, Student Research Committee, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

² Associate Professor, Department of Parasitology, Molecular and Cell Biology Research Center, Faculty of Medicine Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

³ Assistant Professor, Hepatitis Research Center, School of Medicine, Birjand University of Medical Sciences, Birjand, Iran

⁴ Professor, Department of Parasitology Toxoplasmosis Research Center, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received April 7, 2014 ; Accepted January 18 , 2014)

Abstract

Human cercarial dermatitis (HCD) known as swimmer's itch is a zoonotic disease caused by penetration of cercariae of birds or ruminants schistosomiasis through the human skin. The cercariae can develop to schistosomula but remains in the skin until it dies. In that case, the released protease enzymes cause dermatitis. Recently, this neglected disease has received much attention in different parts of the world. This study is a narrative review of the published articles regarding the present status of HCD. The data were collected from available scientific databases such as Google Scholar, Pubmed, Web of science, Scopus, Springer and Scientific Information Database (SID), Iran medex, etc. *Trichobilharzia* was identified as the main causative agent of HCD which includes over 40 species of avian parasites. Also, the aquatic birds (family Anatidae) are known as the main hosts of *Trichobilharzia*. Several snails are known as intermediate hosts of these agents, which *Lymnea* is dominant (in southern regions of Iran *Melanoidea* *Tuberculata*). HCD is a job-related disease which is seen mostly in paddy field workers and swimmers due to contact with contaminated water. Few studies have been conducted in Iran on this disease, so further studies are suggested. Migratory birds have an important role in infecting water resources, consequently strategic plans to control the disease among birds that could also prevent the disease transmission to humans is recommended.

Keywords: Cercarial dermatitis, *Trichobilharzia*, Schistosomes, aquatic birds, ruminants

J Mazandaran Univ Med Sci 2015; 25(121): 446-460 (Persian).

مروری بر وضعیت کنونی بیماری درماتیت سرکری؛ زئونوز فراموش شده در ایران و جهان

مریم قبادی ترا^۱

مهدی فخار^۲

مهدی کریمیان^۳

مهدی شریف^۴

چکیده

درماتیت سرکری که به نام خارش شناگران نیز معروف می‌باشد، بیماری زئونوزی است که به دنبال نفوذ سرکر شیستوزوماهای پرندگان و پستانداران در پوست انسان ایجاد می‌شود. این سرکرها پس از ورود به پوست تبدیل به شیستوزومولا شده اما نمی‌توانند بیش از آن تمایز یافته، پس از مرگ با آزاد سازی مقادیر فراوان آنزیم‌های پروتئاز سبب ایجاد پاسخ‌های ایمنی شدید به صورت درماتیت پوستی می‌گردند. اخیراً این بیماری به عنوان یک بیماری فراموش شده در سطح جهان مورد توجه بیش‌تری قرار گرفته است. هدف از مطالعه حاضر بررسی وضعیت کنونی بیماری از جنبه‌های مختلف در ایران و جهان می‌باشد. این مطالعه از نوع مروری غیر نظام مند بوده و اطلاعات مورد نظر از پایگاه‌های اطلاعاتی قابل دسترس نظیر SID, Google Scholar, Web of Science, Pub Med, و Iran Medex گردآوری گردیده است. بر اساس مقالات مورد بررسی، اصلی‌ترین عامل ایجاد درماتیت سرکریایی انسان در ایران و جهان، جنس *تریکیوبیلارزیا (Trichobilharzia)* است که حدود ۴۰ گونه شناخته شده دارد و پس از آن شیستوزوماهای نشخوارکنندگان (به ویژه گاو و گوسفند) در جایگاه بعدی اهمیت قرار دارند. مرغابی‌سانان (خانواده آناتیده) که اغلب مهاجر و آبزی می‌باشند، به عنوان میزبان نهایی جنس *تریکیوبیلارزیا* مطرح هستند. میزبان واسط در چرخه زندگی انواع شیستوزومای ذکر شده، غالباً حلزون‌های دوزیست خانواده لیمنیده می‌باشند. درماتیت سرکری یکی از بیماری‌های وابسته به شغل است و بیش‌تر در افرادی مانند شالیکاران و شناگران که تماس زیادی با آب دارند، مشاهده می‌شود. به طور کلی در ایران مطالعات اندکی بر روی این بیماری و میزبان‌های نهایی و واسطه عامل ایجاد آن انجام گرفته است، لذا انجام مطالعات بیش‌تر در این خصوص ضروری به نظر می‌رسد. در عین حال با توجه به نقش مهم پرندگان آبزی مهاجر در آلوده نمودن منابع آبی، برنامه‌ریزی راهبردی جهت کنترل این بیماری در میان پرندگان و جلوگیری از انتقال عامل بیماری به انسان، توصیه می‌گردد.

واژه‌های کلیدی: درماتیت سرکری، تریکیوبیلارزیا، شیستوزوماها، پرندگان آبزی، نشخوارکنندگان

مقدمه

درماتیت سرکری، بیماری التهابی ناشی از نفوذ سرکر شیستوزوماهای پرندگان و پستانداران در پوست انسان می‌باشد. این بیماری زئونوز و غیر واگیر در میان شالیکاران و شناگران شایع است. ضایعات جلدی

E-mail: mahdif53@yahoo.com

مؤلف مسئول: مهدی فخار - ساری: کیلومتر ۱۷ جاده فرح آباد، مجتمع دانشگاهی پیامبر اعظم، دانشکده پزشکی

۱. دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه انگل شناسی و قارچ شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۲. دانشیار انگل شناسی، مرکز تحقیقات بیولوژی سلولی و مولکولی دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۳. استادیار انگل شناسی، مرکز تحقیقات هیاتیت، دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، بیرجند، ایران

۴. استاد انگل شناسی، مرکز تحقیقات توکسپلاسموز، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۳/۱/۸ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۳۹۳/۵/۲۵ تاریخ تصویب: ۱۳۹۳/۱۰/۲۸

سعی شده تا جنبه‌های مختلف بیماری از جمله اتیولوژی، اکولوژی، فیزیوپاتولوژی، تشخیص، درمان، کنترل و پیشگیری مورد بررسی قرار گیرد.

مواد و روش‌ها

مطالعه حاضر از نوع مروری غیر نظام مند (Narrative review) می‌باشد. جامعه مورد مطالعه از پایگاه‌های اطلاعاتی قابل دسترس نظیر Scopus، PubMed، Web of Science، SID، Google Scholar و کنگره‌های انگل شناسی مختلف گردآوری شده است. کلیدواژه‌های جستجو شامل درماتیت سرکری، تریکوبیلارزیا، شistosوزمای پرندگان و ... (که این کلمات به تنهایی و یا این که به صورت ترکیبی مورد استفاده قرار گرفتند) می‌باشد.

تاریخچه

علائم بالینی درماتیت سرکری اولین بار توسط فوجی (۱۸۸۷) گزارش شد (۹). این بیماری در سال ۱۹۲۸ برای اولین بار در آمریکای شمالی توسط Cort تشخیص داده شد (۱۰). در فاصله زمانی کوتاهی این بیماری از انگلستان (۱۱)، فرانسه (۱۲)، نروژ (۱۳)، آلمان (۱۴)، روسیه (۱۵) و چک (۱۶) نیز گزارش گردید. اولین گزارش مربوط به شistosوزمای مخاط بینی در اواسط قرن گذشته توسط *fain* صورت گرفته که وی جنس تریکوبیلارزیا *Trichobilharzia* را در عروق مخاط بینی پرندگان آفریقایی کشف کرد. این محقق هم چنین موفق به شناسایی ۵ گونه از انواع تریکو بیلارزیا شد. در زمینه شistosوزمیاژیس در سالیان گذشته در ایران مطالعاتی توسط فقیه و منصور (۱۹۵۳) صورت گرفته که بیش تر بر روی شistosوزمیاژیس انسانی حاصل از شistosوزوما هماتویوم در استان خوزستان (جنوب غربی ایران) بوده است (۱۷). هم چنین انواعی از شistosوزوم‌های پستانداران نظیر شistosوزوما ترکستانیوم (*Schistosoma turkestanicum*) که تا چند سال

بیماری بیش تر در نقاطی از بدن مشاهده می‌شود که فاقد پوشش بوده و تماس بیش تری با آب دارد. ضایعات ناشی از بیماری شامل ضایعات ماکولوپاپولار به همراه سوزش و خارش است. این عارضه در کشورهای مختلف دارای با نام‌های بومی متفاوتی شناخته می‌شود؛ خارش سواحل خلیج، خارش جویندگان صدف، *Koganbayo* یا بیماری ساحل دریاچه در ژاپن (۱)، *Puces de carnad* در سوئیس (۳)، *Wasserhibble* در آلمان (۴)، گال شناگران در فرانسه (۵)، *hoi con* در تایلند (۶) و در شمال ایران به نام‌های کارنامه، تیل بخرده، اوبیته (استان مازندران) و بیجار دانه در استان گیلان (۷). اما نام معروف این بیماری در جهان خارش شناگران (*Swimmer's itch*) است (۸). پستانداران (اغلب نشخوارکنندگان) و پرندگان آبی به ویژه مرغابی سانان خانواده آناتیده به عنوان میزبان نهایی انگل عامل بیماری، ایفای نقش می‌نمایند. جنس‌های مختلف حلزون‌های آبی و دوزیست که بیش تر در آب‌های شیرین یافت می‌شوند، به عنوان میزبان واسط شناخته شده‌اند که در این میان، جنس *Limnaea* مهم ترین نقش را دارد. از آن جایی که چرخه زندگی انگل در بدن انسان کامل نمی‌شود، انسان به عنوان میزبان تصادفی مطرح بوده و غالباً تنها منجر به ضایعات پوستی می‌گردد. با این وجود، مطالعات اخیر نشان داده که برخی از گونه‌های جنس تریکوبیلارزیا نظیر *T. regenti* (انگل مخاط بینی پرندگان) در مدل حیوانی (موش) اندام هایی مانند مغز، ریه و نخاع را می‌تواند درگیر کند (۸). لذا احتمال داده می‌شود که این گونه انگل پتانسیل آلوده کردن اندام‌های مشابه در انسان را هم داشته باشد که روشن شدن این امر، نیاز به تحقیقات گسترده تری در این زمینه دارد. با توجه به میزان بروز قابل توجه این بیماری در شناگران دریاچه‌های مختلف اروپا در سالیان اخیر، بیماری به عنوان زئونوز نوپدید مطرح شده که بیانگر افزایش اهمیت آن است (۸). در این مقاله مروری

قبل اورنیتوبیلارزیا ترکستانیکوم (*Ornithobilharzia turkestanicum*) نامیده می شد، توسط ارفع (۱۹۶۵) (۱۸) و مسعود (۱۹۷۳، ۱۹۷۴) (۱۹، ۲۰) در جنوب ایران و مالکی و همکاران (۱۹۹۴) در استان فارس شناسایی شد (۲۱).

درماتیت سرکریایی ناشی از سرکرهای اورنیتوبیلارزیا ترکستانیکوم توسط صهبا و مالک در سال ۱۹۷۹ از شمال ایران (۲۲) گزارش شده است. اطهری و همکاران در سال ۲۰۰۶ کرم های بالغ را از پرندگان (مرغابی سانان) شمال ایران شناسایی کردند (۲۳). البته با توجه به بررسی های سال های اخیر از جمله گزارشی که رکنی در سال ۲۰۰۸ داده، به نظر می رسد این بیماری در ایران ریشه کن شده باشد (۲۴). هم چنین مطالعه ای توسط کرمان و همکاران (۲۰۱۰) در منطقه خوزستان، بر روی عامل ایجاد کننده درماتیت سرکریایی صورت گرفته و انواع جدیدی از شیتوزومای پرندگان که احتمالاً متعلق به گونه ژینگانتوبیلارزیا باشد، را از حلزون دوزیست ملانوتیدس جداسازی کرده اند (۱۷). فخار و همکاران در سال (۲۰۱۲) مطالعه ای بر روی شیتوزومای پرندگان مهاجر در استان مازندران داشتند که میزان آلودگی در پرندگان آبزی مهاجر ۱۵/۸ درصد گزارش شد (۷). مطالعه ای که توسط گوهر دهی و همکاران (۲۰۱۳) در استان مازندران در یک زیستگاه پرندگان مهاجر در منطقه فریدون کنار انجام شد، درصد آلودگی شالیکاران در این منطقه (۵۳/۲ درصد) گزارش شد (۲۵). ضمناً در بررسی میزان شیوع درماتیت سرکری در شالیکاران نواحی مرکزی استان مازندران (توابع شهرستان های ساری، بابل، قائم شهر و سواد کوه) توسط رحیمی و همکاران (۲۰۱۳) میزان بالایی از آنها (۷۷/۵ درصد) مبتلا به این عارضه بودند (۲۶). بر اساس نتایج مطالعه ای که توسط مهدوی و همکاران (۲۰۱۳) در استان مازندران بر روی افراد با مشاغل مختلف صورت گرفته و کم تر بر روی شالیکاران، بیش ترین عارضه در

بین کشاورزان مرد در سنین ۴۵-۴۰ سال و بیش تر بر روی پاهای مشاهده شده است. در مطالعه مذکور آلودگی افراد ۶/۲ درصد گزارش شده است (۲۷). فرهنگ و همکاران میزان ابتلاء به درماتیت سرکری را در مناطقی از خوزستان ۱/۱ درصد گزارش کرده اند (۲۸). این میزان در مطالعات انجام شده در کانادا ۱۱/۸ درصد، آمریکا ۱۷/۳ درصد و شیلی ۳ درصد گزارش شده است (۲۹).

مورفولوژی، بیولوژی و فیزیولوژی

با توجه به آن که تریکوبیلارزیا مهم ترین عامل ایجاد درماتیت سرکری در انسان است، در این بخش در مورد این گونه از شیتوزوما توضیح داده می شود. تریکوبیلارزیا با بیش از ۴۰ گونه شناخته شده (۳۰)، بزرگ ترین جنس در خانواده شیتوزوماتیده است. از جمله مهم ترین گونه های این جنس، می توان به پنج گونه تریکوبیلارزیا شامل *T. rodhain*، *T. nasicola*، *T. spinulata*، *T. aurelian* و *T. duboisi* که برای اولین بار در سال ۱۹۵۶ توسط Fain شناسایی شدند، اشاره نمود (۳۱). مدتی بعد Blair و Islam در سال ۱۹۸۳ دو گونه *T. arcuata*، *T. australis* را در پرندگان مهاجر استرالیایی معرفی کردند (۳۲، ۳۳) و نهایتاً تریکوبیلارزیا رنگتی که برای اولین بار توسط Horak و همکاران در سال ۱۹۹۸ در اروپا شناسایی و توصیف شد (۳۴). سرکر که در اثر نفوذ به پوست ایجاد درماتیت سرکریایی می کند، از دو بخش سر و دم تشکیل شده است. در ناحیه سر یک جفت لکه چشمی، سلول های شعله ای، بادکش های شکمی و غدد نفوذی دیده می شوند و آنزیم های این غدد هنگام نفوذ جلدی سرکر به پوست تزریق می شوند. دم نیز به صورت دو شاخه دیده می شود. به طوری که وقتی سرکرها به سطح آب می آیند، این دو شاخه به شکل ۱۸۰ درجه قرار می گیرد. عوامل متعددی در جذب فورکوسرکر به سمت میزبان نقش دارند که از آن جمله می توان به محرک های شیمیایی و گرمایی، برخورد مستقیم فورکوسرکر با

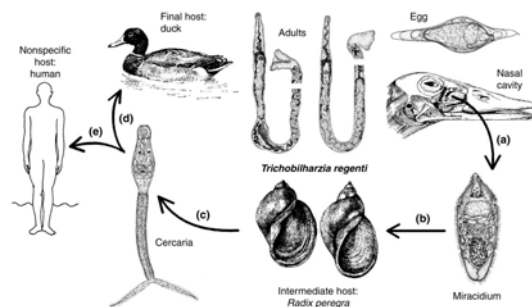
میزبان و حساسیت نسبت به نور اشاره کرد. البته عوامل دیگری مانند واکنش به سایه، درجه حرارت و برخی ترکیبات وابسته به پوست میزبان مهره دار نظیر آرژنین هم در این امر نقش دارند (۳۵، ۳۶).

سرکر انواع مختلف شیستوزوما جایگاه های مختلفی جهت نفوذ به پوست دارند و رفتارهای متفاوتی حین نفوذ پوستی از خود نشان می دهند. به عنوان مثال، نفوذ پوستی سرکر *T.szidati* منحصر از طریق چین و چروک های پوست و فولیکول های مو صورت می گیرد که موفقیت آمیزتر از سطح صاف پوست است، در حالی که در شیستوزوما مانسونی که نفوذ از طریق سطح صاف پوست هم صورت می گیرد، با موفقیت کمتری همراه است (۳۷). به علاوه سرعت نفوذ پوستی سرکر *T.szidati* بسیار زیاد و حدود ۸۲ ثانیه است. این زمان در مورد شیستوزوما مانسونی بیش تر است. مرحله نفوذ به درون پوست در مورد هر دو انگل به واسطه اسیدهای چرب از جمله اسید لینولئیک و اسید لینولنیک تحریک می شود، اما به نظر می رسد سرکر *T.szidati* در تحریک نفوذ به واسطه اسید لینولئیک پاسخ قوی تری از خود نشان می دهد (۳۸). نفوذ فورکوسرکر به درون پوست به واسطه عملکرد آنزیمی ترشحات غدد نفوذی انگل تسهیل می گردد، این آنزیم ها در انواعی از شیستوزوم ها ترکیبات متفاوتی دارد. ترکیب آنزیمی اصلی در شیستوزوما مانسونی سرین پروتئاز است، در حالی که در شیستوزوما ژاپونیکوم، تریکوبیلارزیا رگنتی و ژیداتی سیستئین پروتئاز و بتا کاتپسین (*TrcB2*) به عنوان آنزیم های اصلی در نفوذ سرکر به پوست شناخته شده اند. این ترکیبات علاوه بر تسهیل نفوذ سرکر به درون پوست، می توانند باعث اختلالاتی در پوست، سرم و بافت عصبی شوند (۳۹، ۴۰، ۴۱).

در میزبان اختصاصی، سرکرها پس از نفوذ پوستی به شیستوزومولا تبدیل شده و به مکان نهایی استقرار جهت بالغ شدن و تخم ریزی مهاجرت می کنند. در گونه های مختلف شیستوزوماهای پرندگان دو مسیر

متفاوت جهت مهاجرت شیستوزومولا به مکان نهایی کرم بالغ مشاهده می شود: مهاجرت از طریق سیستم گردش خون و یا عبور از درون بافت های عصبی سیستم عصبی محیطی و مرکزی. شیستوزومولای جنس های بیلارزیا، اوسترو بیلارزیا، اورنیتو بیلارزیا و بیش تر گونه های جنس تریکوبیلارزیا در میزبان نهایی از طریق جریان خون به عروق سیاهرگی اندام هایی مثل ریه و کبد رفته، در آن جا بالغ و تخم ریزی می کنند (۴۱، ۴۲). در مطالعات تجربی انجام شده بر روی مدل موش، گونه تریکوبیلارزیا رگنتی توانایی مهاجرت از پوست به مخاط بینی را داشته که در همان جا بالغ شده و سیستم عصبی مرکزی میزبان را هم درگیر می کند (۴۳، ۴۴). در میان انواع شیستوزوما، دندریتوبیلارزیا از نظر محل زندگی یک استثناء به شمار می رود. چرا که برخلاف سایر انواع که در سیاهرگ های میزبان مهره دار دیده می شوند، محل استقرار این نوع شیستوزوما در عروق سرخرگی انواعی از پرندگان آبزی است (۴۵). در صورتی که فورکوسرکرها به پوست میزبان غیر اختصاصی نفوذ کنند، در همان مراحل اولیه از بین رفته و موجب ایجاد واکنش های التهابی می گردند. باید توجه داشت که بیماری درماتیت سرکری معمولاً در عفونت های مکرر با سرکرهای شیستوزوماهایی غیر اختصاصی پدید می آید (۴۸-۴۶). از سوی دیگر، اثبات شده که گونه *T. regenti* که انگل ناحیه بینی پرندگان است، قادر است در موش آزمایشگاهی، علاوه بر مهاجرت احشائی، در بافت های مغز و نخاع عوارض شدیدی ایجاد و سبب فلج عصبی گردد (۴۶، ۴۹). لذا محققین بر این باورند که، امکان دارد چنین حالتی در انسان (به عنوان میزبان تصادفی) نیز رخ دهد، بنابراین بیماری زایی و عوارض ناشی از آن می تواند بسیار فراتر و با اهمیت تر از ایجاد یک درماتیت پوستی خود محدود شونده در انسان باشد (۴۶).

چرخه زندگی: در چرخه زندگی انواع شistosومای عامل درماتیت سرکریایی میزبان نهایی عمدتاً مرغابی سانان (خانواده آناتیده) می‌باشند و کرم‌های بالغ در عروق خونی این میزبان‌ها یافت می‌شوند که در آن جا تخم‌ریزی می‌کنند (البته در مواردی انگل در مخاط بینی و احشای نشخوار کنندگان مانند گاو، گوسفند، شتر، بز، گاو میش نیز دیده شده است). تخم از بینی یا به همراه مدفوع خارج شده و در اثر تماس با آب تخم‌ها باز شده و میراسیدیوم رسیده از آن‌ها خارج شده و با شنا کردن خود را به میزبان واسط (حلزون) رسانده و آن را آلوده می‌کنند. انگل در بدن میزبان واسط تکثیر و تمایز یافته و نهایتاً به سرکر تبدیل می‌شود. سرکرها پس از آزاد شدن از حلزون در آب شنا کرده و قادرند در اثر تماس با پوست میزبان مناسب وارد عروق خونی آن گردیده و چرخه زندگی خود را کامل کرده و در عروق خونی به کرم بالغ تبدیل گردند. انسان در این میان به عنوان میزبان تصادفی بوده که در اثر نفوذ سرکر به پوست ایجاد درماتیت سرکریایی می‌گردد (۳). (تصویر شماره ۱).



تصویر شماره ۱: چرخه زندگی تریکوبیلارزیا رگنتی (شistosومای پرندگان) در میزبان نهایی، واسط و انسان (۳)

عوامل ایجاد کننده درماتیت سرکری

سرکر شistosومای پرندگان به عنوان عامل اصلی درماتیت سرکریایی شناخته شده است که انواع مختلفی از پرندگان میزبان نهایی اصلی آن به شمار می‌آیند. با توجه به موقعیت و جایگاه کرم بالغ در میزبان نهایی،

عوامل شistosوزومیازیس در پرندگان را به دو دسته اصلی تقسیم بندی می‌کنیم:

- ۱- شistosوزوم‌های احشایی (Visceral schistosomes) که در سیستم عروقی کبد، ریه و روده، کلواک پرندگان یافت می‌شوند.
- ۲- شistosوزوم‌های مخاط بینی (Nasal schistosomes) که در عروق مخاط بینی پرندگان یافت می‌شوند. (۸ گونه از جنس تریکوبیلارزیا شامل *T. spinulata*, *T. australis*, *T. arcuata*, *T. nasicola*, *T. duboisi*, *T. rodhaini*, *T. aurelian* و *T. regenti*).

Kolarova و همکاران (۲۰۱۳) در مقاله خود به عوامل شناخته شده درماتیت سرکری در سطح جهان، به صورت کلی اشاره کرده‌اند (۴۹). در این مقاله به انواع مختلف شistosوزومای پرندگان از جمله ماکروبیلازیا (*Macrobilharzia*)، بیلازیا (*Bilharziella*)، تریکوبیلارزیا (*Trichobilharzia*)، جیلینوبیلارزیا (*Jilinobilharzia*)، دندرتوبیلارزیا (*Dendritobilharzia*)، آستروبیلارزیا (*Austrobilharzia*)، اورنیتوبیلارزیا (*Ornithobilharzia*)، ژیکانتوبیلارزیا (*Gigantobilharzia*) و آلوبیلارزیا (*Allobilharzia*) و چند گونه شistosوزومای پستانداران نظیر بیوتیلوبیلارزیا (*Bivitellobilharzia*)، هتروبیلارزیا (*Heterobilharzia*)، شistosوما (*Schistosoma*) و شistosوماتیوم (*Schistosomatium*) به عنوان عوامل قطعی یا احتمالی ایجاد درماتیت سرکری در انسان اشاره شده است (جدول شماره ۱). البته پس از انتشار این مقاله چند مورد جدید هم به آن اضافه شده است. از جمله جدا سازی انواعی از شistosوزومای پرندگان از حلزون ملانویئیدس توپرکولاتا برای اولین بار از ایران (۱۷) گزارش شده است. لازم به ذکر است که تمام جنس‌های شناخته شده شistosوزومای پرندگان (به جز جنس تریکوبیلارزیا) و پستانداران (به جز شistosوما نازاله) درگیر کننده احشای کبد، کلیه، سرخرگ‌های ریوی، مزانتر، روده،

جدول شماره ۱: پراکندگی جغرافیایی، میزان واسط و میزبان نهایی عوامل ایجاد کننده درماتیت سرکریایی در مناطق مختلف دنیا (۴۹،۲۵-۱۷ و ۳)

میزبان نهایی	حلزون میزبان واسط	پراکندگی جغرافیایی	جنس
پرنده گان	<i>Pulmonata</i>	نیمکره شمالی	بیلارزیا
پرنده گان	<i>Pulmonata</i>	تمام نقاط دنیا (شمال ایران)	تریکو بیلارزیا
پرنده گان	<i>Pulmonata</i>	آسیا	جیلینو بیلارزیا
پرنده گان	<i>Pprosobranchia</i>	تمام نقاط دنیا	استرو بیلارزیا
پرنده گان	<i>Prosobranchia</i>	نیم کره شمالی	اور نیتو بیلارزیا
پرنده گان	<i>Opisthobranchia.Pulmonata</i>	تمام نقاط دنیا (جنوب ایران)	ژیگانیتو بیلارزیا
پرنده گان	ناشناخته	نیمکره شمالی	آلوبیلارزیا
پرنده گان	ناشناخته	تمام نقاط دنیا	دند-ریتوبیلارزیا
پرنده گان	ناشناخته	تمام نقاط دنیا	ماکرو بیلارزیا
پرنده گان	ناشناخته	نیمکره شمالی	آلوبیلارزیا
نشخوار کنندگان ، چوندگان	<i>Pulmonata</i>	آمریکای شمالی	هترو بیلارزیا
نشخوار کنندگان	<i>Pulmonata</i>	آسیا (نواحی شمالی و جنوبی ایران)	اوریتو بیلارزیا (شیستوزوما)
پستانداران از جمله انسان	<i>Pulmonata</i>	تمام نقاط دنیا	شیستوزوما
چوندگان	<i>Pulmonata</i>	آمریکای شمالی	شیستوزوما توم
فیل ها	ناشناخته	هند ، آفریقا	بیوتیلوبیلارزیا
فیل ها	ناشناخته	هند ، آفریقا	بیوتیلوبیلارزیا
کروکودیل	ناشناخته	استرالیا	گرتیلوبیلارزیا

اساس منابع مختلف (۵۶،۴۶،۲۹) می توان به موارد زیر اشاره نمود: سابقه تماس قبلی، سن، زمان شنا و طول مدت آن، هر گونه تماس با آب آلوده به سرکر، گیاهان آبی، جریان آب و باد، مهاجرت پرندگان و وجود نشخوارکنندگان آلوده (جدول شماره ۴).

با توجه به این که این بیماری تنها در شمال (استان های مازندران و گیلان) و جنوب غربی (استان خوزستان) ایران وجود دارد، مطالعه بر روی عوامل ایجاد کننده بیماری بیش تر در این دو منطقه صورت گرفته است. میزبان واسط درماتیت سرکریایی در استان خوزستان حلزون های *L.gedrosiana*، *Radix auricularia* و *Melanoides tuberculata* و *Physis acuta* شناخته شدند، که ملانئیدها (*Melanoids*) بیش ترین درصد آلودگی (۰/۰۹ درصد) را به خود اختصاص دادند (۱۷). مطالعه ای که توسط گوهردهی و همکاران (۲۰۱۳) در استان مازندران انجام شد، درصد آلودگی پرندگان مهاجر مبتلا به شیتوزوما پرندگان را ۱۸/۲ درصد گزارش کرد که حلزون های لیمنه به عنوان میزبان واسط غالب گزارش شدند (۲۵). علاوه بر آن اطهری و همکاران در مطالعات خود پلانوریس را نیز به عنوان میزبان واسط گزارش کردند (۲۳).

پانکراس، طحال، آنورت پستی و حتی مغز و نخاع) هستند (۳،۴۹). لازم به ذکر است که بر اساس مطالعات مولکولی و بیوشیمیایی اخیر، انگل هایی از خانواده شیتوزوما تیده که سابقاً جنس اوریتوبیلارزیا (*Orientobilharzia*) نامیده می شدند، با وجود تفاوت های فنوتیپی مختصر، در واقع به جنس شیتوزوما تعلق داشته و امروزه به همین نام خوانده می شوند و دارای ۶ گونه می باشند (۵۱،۵۰)، نظیر شیتوزوما ترکستانی کوم که در عروق مزانتر گاومیش، گوسفند و انواعی دیگر از پستانداران بالغ شده و به عنوان عامل خارش شناگران در آسیا از جمله ایران و چین، روسیه و اخیراً در اروپای مرکزی شناخته شده است (۵۴-۵۲) (جدول شماره ۲). بر همین اساس در منابع قدیمی اسم این انگل به جای شیتوزوما، اوریتوبیلارزیا ترکستانی کوم ذکر گردیده است. در عین حال، گزارش هایی مبنی بر ایجاد درماتیت سرکریایی با گونه هایی از ترماتود غیر از شیتوزوما، نظیر دیپلوستوموم وجود دارد (۵۵). در جدول شماره ۳ انواع شیتوزوما جانوری به عنوان عوامل بالقوه ایجاد کننده درماتیت سرکری در ایران نشان داده شده اند. از عوامل خطر در ابتلاء به درماتیت سرکری بر

جدول شماره ۳: پراکندگی جغرافیایی گونه‌ها مختلف اورینتوبیلارزیا، به همراه میزبان نهایی در مناطق مختلف دنیا (۱۸،۱۹،۲۱، ۵۴)

کشور	میزبان نهایی	گونه انگل
روسیه، مغولستان، هند، عراق، پاکستان، ایران (خوزستان)، ترکیه، چین	اغلب در نشخوارکنندگان، اسب، موش صحرایی	<i>O.turkestanicum</i>
هند، چین	گاو میش، گوسفند	<i>O.turkestanicum var.tuberculata</i>
چین	گاو میش، گوسفند	<i>O. cheni</i>
هند، چین	گاو کوهان دار، گاو میش، گوسفند	<i>O.bomfordi</i>
هند	گاو میش، خوک، میمون رزوس	<i>O.dattai</i>
تایلند، لاوس	گاو میش، موش، همستر، خرگوش	<i>O.harinasutai</i>

جدول شماره ۳: شیستوزوماهای شناخته شده جانوری در ایران، به عنوان عوامل قطعی یا احتمالی ایجاد کننده بیماری درماتیت سرکری

نام علمی	حلزون میزبان واسط	میزبان نهایی	توزیع جغرافیایی	نام محقق
<i>Orientobilharzia turkestanicum</i>	<i>Lymnaea gedrosiana</i>	نشخوار کنندگان	خوزستان، گیلان و مازندران	صها و مالک، ارفع و همکاران، مسعود، مالکی و همکاران
<i>Trichobilharzia sp.</i>	انواع لیمنه و <i>Planorbis planorbis</i>	مرغابی سانان رده <i>Anseriformes</i>	مازندران	اطهری و همکاران، گوهردهی و همکاران، فخار و همکاران
<i>Gigantobilharzia sp.</i>	<i>Melanooides tuberculata</i>	شناسایی نشده	خوزستان	کریمان و همکاران

جدول شماره ۴: عوامل خطر ساز در ابتلاء به درماتیت سرکری در نقاط مختلف دنیا (۲۹،۴۶،۵۰)

سابقه تماس قبلی	سابقه تماس قبلی با سرکر نقش مهمی در بروز علائم بالینی بیماری دارد، زیرا تماس مکرر با سرکرها شانس ظهور عوارض درماتیت سرکری را افزایش می دهد.
سن	در کودکان کم تر از ۱۵ سال بیش تر دیده می شود زیرا تمایل به شنا در آب های کم عمق و گرم را دارند که بهترین مناطق برای تجمع سرکرهاست.
زمان شنا و طول مدت آن	احتمال ابتلاء در ساعات صبح بیش تر است زیرا سرکر گذاری در اوایل صبح به حداکثر میزان خود می رسد و مدت زمان سیری شده در آب شانس ابتلا را افزایش می دهد.
تماس با آب آلوده (وابسته به شغل)	تماس نقاط غیر پوشیده دست و پا با آب های آلوده به سرکر (حداقل به مدت چند دقیقه) در شالیکاران، صیادان و غیره احتمال ابتلا را افزایش می دهد.
گیاهان آبی	آب های غنی از گیاهان آبی (مانند آب پندان ها در استان مازندران) و کنار خوشه های شالی (مزارع پرنجکاری) مکانی مناسب برای تجمع حلزون ها و سرکرها می باشد.
جریان آب و باد	سرعت زیاد جریان آب و باد باعث جابه جایی سرکرها می شود.
پرندگان مهاجر	در زمستان مهاجرت پرندگان از مناطق سردسیر به مناطق گرمسیر دنیا باعث پراکنده شدن انگل در سایر مناطق از جمله ایران و نهایتاً شیوع درماتیت سرکری می شود.
نشخوار کنندگان آلوده	نشخوار کنندگان (به ویژه گاو میش و گوسفند) مبتلا به شیستوزوما ترکستانیکوم با آلوده نمودن آب های مختلف و به دنبال آن حلزون ها باعث برقراری و گسترش بیماری خواهند شد.

انواعی از پرندگان این راسته، اخیراً در فرانسه و ایسلند ۴۰/۳ درصد و ۳۵/۵ درصد گزارش و ثبت شده است (۵۸،۵۷). در عین حال، علاوه بر پرندگان آبی نوعی از گنجشکها (passerin) هم به عنوان میزبان نهایی برخی از انواع شیستوزوما جانوری نظیر انواعی از ژینگانتوبیلارزیا گزارش شده اند (۴۹،۱).

ایمونوپاتوفیزیولوژی درماتیت سرکری

نفوذ و مرگ سرکر شیستوزوما پرندگان در میزبان پستاندار منجر به واکنش شدید پوستی می شود. بر اساس تحقیقات انجام شده، عفونت با فور کوسرکر شیستوزوما پرندگان علاوه بر ایجاد واکنش افزایش حساسیت سریع (تایپ ۱) در موش، در ادامه ایجاد واکنش افزایش حساسیت تأخیری (تایپ ۲) را می کند که مهم ترین عامل ایجاد این واکنش ها وجود

معمولاً حلزون های خانواده لیمنه، فیزیده و پلانوربیس به عنوان میزبان واسط مناسب شناخته شده اند. البته میزبان های واسط نادری جهت عوامل ایجاد کننده درماتیت سرکری در نقاط مختلف دنیا شناخته شده است. حلزون های خانواده *Hydrobiidae* و *Littorinidae* (ساکن در آب های شور) مانند *Valvatidae*، *Ampulariidae* *Pleuroceridae* و هم چنین حلزون های *Haminoea Japonica* از آن جمله اند (۴۹). شیوع انگل در حلزون های میزبان واسطه آبی در مناطق مختلف دنیا از ۰/۰۵ درصد تا ۵۲/۴ درصد متغیر است (۴۹). حضور پرنده برای استقرار چرخه زندگی عوامل متعدد درماتیت سرکری لازم و ضروری است به طوری که پرندگان راسته *Anseriformes* (*Clypeata*, *Platyrrhynchos*) بیش ترین درصد آلودگی با این نوع شیستوزوماها را دارند. به عنوان مثال آلودگی

فورکوسرکر مرده در بافت است. در موش‌های مورد آزمایش، پوست ۳۰ دقیقه پس از اولین تماس با سرکر مقداری ملتهب شده، اما در عفونت‌های بعدی، حدود یک ساعت پس از تماس التهاب گسترده تری پدید می‌آید. از عفونت‌های مرتبه ۳ و ۴ به بعد است که التهاب شدید مشاهده می‌شود که بیانگر واکنش افزایش حساسیت تیپ ۱ با واسطه Th2 است. علائم کلینیکی بیماری به صورت ضایعات ماکولوپاپولر ۱۲ تا ۲۴ ساعت پس از عفونت همراه با خارش شدید و ناگهانی بروز پیدا می‌کند. علائم دیگری که امکان دارد مشاهده شوند شامل اریتما، تب، بزرگی غدد لنفاوی موضعی و بروز ادم می‌باشند. در میزبانی که حساس نشده (پرنده یا پستاندار) شیتوزومولای تریکوییلارزیا می‌تواند پوست را ترک کرده و از طریق گردش خون خود را به ریه (انواع احشائی) و یا از طریق اعصاب محیطی خود را به سیستم عصبی مرکزی (شیتوزوماهای مخاط بینی) برساند (۴۹). در این حال انگل در میزبان طبیعی خود مهاجرت به اندام هدف را با موفقیت انجام داده، اما به نظر می‌رسد در میزبان غیر معمول مراحل رشد انگل کندتر شده و دچار وقفه می‌شود (۵۹،۳۴)، بنابراین تکامل اندام‌های جنسی صورت نگرفته و کرم بالغ پدید نمی‌آید.

مطالعه بر روی عفونت *T. regenti* در موش نشان می‌دهد که عفونت مرتبه اول باعث واکنش التهابی حاد می‌شود که در آن نوتروفیل‌ها، ائوزینوفیل‌ها، ماکروفاژها و تعدادی هم لنفوسیت $CD4^+$ در اطراف لارو مهاجم تجمع پیدا می‌کنند. در عفونت‌های مجدد هجوم سلول‌های ایمنی به محل عفونت شدیدتر است. در عفونت‌های مرحله اول با این انگل مجموعه‌ای از سایتوکاین‌های ترشح شده از لنفوسیت‌های Th1 و Th2 سبب افزایش میزان اینترفرون گاما، IL-12 و IL-6 می‌شود. اما در مواجهه‌های بعدی با انگل، میزان زیادی از IL-4 و IL-10 در اولین ساعت ورود سرکر به پوست ترشح می‌شوند (۴۴،۴۹-۴۶). میزان فزاینده IgG1 و IgG2 اختصاصی علیه آنتی ژن‌های سرکر در اولین ورود

سرکر به پوست میزبان حاکی از پاسخ ایمونولوژیک Th1/Th2 به صورت هم زمان است (۵۶،۴۵). اما در عفونت‌های مجدد تولید IgG1 افزایش بیش تری یافته و نسبت به IgG2 وابسته به Th1 غلبه پیدا می‌کند که نشان دهنده میل پاسخ ایمنی به سمت Th2 است. میزان IgE توتال سرم در اولین عفونت شدیداً افزایش یافته و در عفونت دوم و سوم هم افزوده شده، اما پس از آن ثابت باقی می‌ماند. از سوی دیگر، تعداد ماست سل‌های پوستی افزایش پیدا کرده و گرانول‌های خود را آزاد می‌کنند. این گرانول‌ها واجد واسطه‌های شیمیایی نظیر هیستامین و IL-4 هستند که این واسطه‌ها پاسخ‌های ایمنی وابسته به Th2 را تحریک می‌نمایند (۴۶،۴۵). در عفونت‌های انسانی با سرکر شیتوزومای پرندگان، غالباً تنها علائم بیماری پوستی دیده شده و فرض بر آن است که انگل‌ها مدتی پس از نفوذ به داخل پوست از بین می‌روند. با این وجود، مطالعات بر روی انواعی از تریکوییلارزیا در جوندگان نشان داده که این انگل‌ها قادرند از پوست مهاجرت کرده و خود را به اندام‌های احشائی برسانند (۵۶،۳۸،۶،۳). در واقع پاسخ هم زمان Th1/Th2 در عفونت اولیه با انواع شیتوزوما نشان دهنده آن است که پاسخ ایمنی محافظت کننده به طور کامل در برابر این سرکرها ایجاد نشده و امکان دارد کرم‌ها از سیستم ایمنی فرار کرده و درون بدن میزبان مهاجرت نمایند (۸،۳). وقوع چنین فرآیندی با درجات خفیف‌تر در عفونت‌های مجدد با سرکر شیتوزوما نیز امکان پذیر است. پس امکان دارد مراحل از چرخه زندگی انگل در گردش خون، احشاء و یا سیستم عصبی مرکزی مشاهده شوند. بر این اساس ضایعات ریوی و یا سیستم عصبی مرکزی، در میزبان پستاندار آلوده به این انگل‌ها قابل مشاهده خواهند بود، به طور مثال می‌توان به ضایعاتی نظیر فلج پا در موش آلوده به *T. regenti* /شماره نمود (۸). جالب است که در تحقیق انجام شده بر موش‌هایی که انگل *T. szidati* به ریه آن‌ها مهاجرت کرده بود، آثاری از واکنش تخریبی سیستم ایمنی

سلولی میزبان بر انگل دیده نمی شد و دستگاه گوارش برخی از انگل ها نیز واجد خون خورده شده از میزبان بود. محققین فرانسوی اظهار داشته اند که در برخی از بیمارانی که چندین بار با شیستوزومای پرندگان در تماس بوده اند، علائمی شبیه به عوارض ریوی ظاهر شده است (۴۹).

علائم بالینی

شکایت اصلی بیمار مبتلا به درماتیت سرکری، ضایعات ماکولوپاپولار و یا وزیکولار (در نواحی از بدن که در معرض آب آلوده قرار داشته است)، است که با خارش شدید و گاهی اریتم و عفونت های ثانویه همراه می باشد. شدت بیماری بستگی به تعداد سرکروارده شده، گونه سرکر آلوده کننده، مدت زمان تماس با سرکر و سابقه آلودگی قبلی میزبان دارد. در آلودگی های شدید گاهی بیمار دچار تب، ادم، تهوع، اسهال و تورم موضعی غدد لنفاوی شود (۳، ۴۵، ۵۶). البته علائم ایجاد شده در عفونت اولیه و مجدد متفاوت است. در عفونت اولیه، ۴۸-۱۲ ساعت بعد از نفوذ سرکر در پوست ماکول های با قطر ۲-۱ میلی متر در فرد مبتلا مشاهده می شود. ۲ تا ۱۰ ساعت بعد ماکول ها ناپدید شده و پاپول هایی به قطر ۵-۳ میلی متر ایجاد می شود. این روند ادامه پیدا می کند تا این که پاپول ها زیاد شده و ضایعه ادماتوز ایجاد می شود. با ادامه خارش، وزیکول های ایجاد شده بعد از ۳-۲ روز می ترکد و باعث شدیدتر شدن عفونت می شود. از روز چهارم تعداد پاپول ها کاهش یافته به طوری که روز دهم لکه هائی به قطر ۴-۱ میلی متر روی پوست ایجاد می شود که به مدت ۱ ماه و یا بیش تر باقی می ماند. در افرادی مانند افراد دچار ضعف سیستم ایمنی، پاپول ها ممکن است ۱ ساعت بعد از عفونت ظاهر شوند. در این افراد، قطر وزیکول ها افزایش یافته و به ۸-۳ mm می رسد که با قرمزی (قطر ۱۰ mm)، ادم و خارش های شدید همراه است. این علائم ممکن است تا ۲۰ روز ادامه داشته باشد (۴۹، ۵۶).

مواجهه مکرر فرد با سرکر، منجر به بروز علائم شدیدتری (به صورت ضایعات ماکولوپاپولر همراه با خارش شدید) خواهد شد (۲۹). بر اساس گزارشات موجود، علائم بالینی درماتیت سرکری ناشی از شیستوزوم های جانوران با شیستوزوم های انسانی مشابه هستند، اگر چه علائم در نوع انسانی خفیف ترند. در عین حال هیچ تفاوتی از نظر بالینی بین خارش شناگران در آب شیرین و آب شور وجود ندارد. به طور کلی، ضایعات پوستی ایجاد شده توسط شیستوزوم های انسانی و جانوری، به سختی از هم قابل تفکیک هستند (۴۹).

تشخیص

تشخیص بیماری معمولاً با توجه به علائم بالینی و سابقه تماس بیمار با آب صورت می گیرد. اما اثبات این که عامل بیماری فورکوسرکری های شیستوزوما باشند، کار دشواری است. انواع مختلفی از عفونت های باکتریایی، انگلی و نیز واکنش های آلرژیک به دنبال گزش انواع آبزیان نظیر عروس دریایی و شقایق دریایی، علائم بالینی مشابه ایجاد می کند (۶۰). در عین حال در درماتیت سرکری، انگل پس از ورود به پوست انسان در مدت زمان کوتاهی از بین رفته و بنابراین آزمایش بیوپسی تهیه شده از محل ضایعه معمولاً منفی خواهد شد. البته آزمایشات سرولوژیک مختلفی نظیر آزمایش فیکسسیون کمپلمان، الایزا و ایمونوفلورسانس غیر مستقیم جهت تعیین تیترا آنتی بادی اختصاصی علیه شیستوزومای پرندگان در انسان مورد بررسی قرار گرفته اند، اما با وجود حساسیت مناسب هیچ یک به طور اختصاصی قادر به شناسایی جنس شیستوزومای آلوده کننده نیستند و به طور معمول در تشخیص آزمایشگاهی بیماری مورد استفاده قرار نمی گیرند (۴۹، ۵۶). نکات افتراقی مهم جهت تشخیص درماتیت سرکری عبارتند از سابقه تماس با آب طی ۴-۳ روز گذشته (شنا و یا کار در مزارع شالیکاری)، مشاهده پاپول به همراه خارش و سوزش شدید چند ساعت بعد از تماس با آب (به ویژه پس

از خشک شدن پوست) و نهایتاً بروز ضایعه تنها در نواحی از بدن که در تماس مستقیم با آب بودند (۶۱،۵۶،۴۹).

پیشگیری و کنترل

در بیماری درماتیت سرکری، آموزش بهداشت نقش اساسی در پیشگیری ایفا می کند. به همین دلیل به افراد پر خطر شامل شناگران به ویژه کودکانی که در آب های مناطق آندمیک شنا می کنند، شالیکاران و صیادان می بایست آموزش های لازم ارائه شود. از آن جایی که درماتیت سرکری در اثر نفوذ سرکر به پوست ایجاد می شود، می توان با جلوگیری از این امر، مانع بروز بیماری گردید. بدین منظور استفاده از کرم های ضد آفتاب حاوی یک درصد نیکلوزامید (۶۲)، یا چرب کردن پوست (به طور مثال با وازلین و پماد های ویتامینه) قبل از تماس با آب از بروز بیماری جلوگیری می کند. همچنین خشک کردن بدن با حوله بلافاصله بعد از شنا توصیه می گردد (۵۰). جهت کنترل این بیماری بایستی به حذف یا کاهش تعداد میزبان واسط (حلزون) با انواع روش های شیمیایی (استفاده از حلزون کش هایی نظیر نیکلوزامید)، مکانیکی (حذف گیاهان آبی، جمع آوری حلزون ها) و یا بیولوژیک (استفاده از باکتری های کشنده حلزون ها و یا حلزون های گوشتخوار) اقدام نمود (۵۶،۵۴). در مورد کنترل بیماری در میزبان نهایی، کار مشکل تر است زیرا بایستی از ورود پرندگان و یا نشخوار کنندگان آلوده به رودخانه ها، برکه ها و شالیزارها جلوگیری نمود.

در مورد عفونت های انسانی، تنها از درمان علامتی استفاده می شود. از این رو، کاربرد پمادهای کورتیکواستروئید مانند هیدروکورتیزون و یا تریامسینولون، که باعث کاهش خارش و التهاب می شود، توصیه می شوند. در موارد حاد که خارش شدید است، استفاده از داروهای آنتی هیستامین (خوراکی) و یا کرم های ضد خارش، کمپرس آب سرد، پماد کالامین و شستشو در جوش شیرین نیز توصیه شده است (۵۶،۵۵). برای درمان پرندگان آلوده، استفاده از پرازی کوانتل (با نام تجاری Droncit) به طور تجربی موفقیت آمیز بوده است (برای پرندگان ۲۲/۵ میلی گرم روزانه به مدت یک هفته) (۶۳).

با توجه به اهمیت درماتیت سرکری به عنوان بیماری زئونوز فراموش شده مهم در انسان، این بیماری نیازمند مطالعات بیوشیمیایی، ایمونوپاتولوژی و مولکولی بیش تری است. مرور نتایج تحقیقات انجام شده نشان می دهد که به دلیل آن که این بیماری عوارض شدیدی ایجاد نمی کند، به علائم بالینی آن توجه خاصی نمی شود و مبتلایان معمولاً به پزشک مراجعه نکرده و در نتیجه کمتر تشخیص داده شده و مورد توجه قرار می گیرد. در عین حال با توجه به احتمال ورود سرکرهای برخی گونه های شیستوزومای پرندگان نظیر *T. regenti* به سیستم عصبی مرکزی انسان، می بایست تحقیقات به مراتب گسترده تری در کشورهایی که با این بیماری دست به گریبان هستند، از جمله ایران از نظر تعیین هویت عوامل ایجاد کننده، چرخه زندگی، بیماریزایی در مدل های آزمایشگاهی و نحوه کنترل آن صورت پذیرد.

References

1. Oda T. Schistosome dermatitis in Japan. In: Morishita K, Komiya Y, Matsubayashi H (eds) Progress in medical parasitology in Japan. Tokyo: Meguro Parasitol Museum; 1973.
2. Yamagiwa S. A study of lesions caused by the invasion of *Schistosoma turkestanicum* in cattle. J Jap Soc Vet Sci 1931; (2): 131-132.
3. Horák P, Kolářová L. Bird schistosomes: do they die in mammalian skin? Trends Parasitol 2001; 17(2): 66-69.
4. Faltýnková A, Haas W. Larval trematodes in freshwater molluscs from the Elbe to Danube rivers (Southeast Germany): before and

- today. *Parasitol Res* 2006; 99(5): 572-582.
5. Hrádková K, Horák P. Neurotropic behaviour of *Trichobilharzia regenti* in duck and mice. *J Helminthol* 2002; 76(2): 137-141.
 6. Horák P, Dvořák J, Kolářová L, Trefil L. *Trichobilharzia regenti*, a pathogen of the avian and mammalian central nervous systems. *Parasitology* 1999; 119(pt 6): 577-581.
 7. Fakhar M, Ahmadpour E, Esmaeili Rikandeh S, Shokrian Arab H, Arab H, Moghtadaei R. *Common Parasitic Diseases in North of Iran*. Sari: Sheflin Publisher; 2012.
 8. Horák P, Kolářová L. Snails, waterfowl and cercarial dermatitis. *Freshwater Biol* 2011; 56(4): 779-790.
 9. Kolarova L, Skirnisson K, Horak P. Schistosome cercariae as the causative agent of swimmers itch in Iceland. *J Helminthol* 1999; 73(3): 215-220.
 10. Cort WW. Schistosome dermatitis in the United States (Michigan). *JAMA* 1928; 90(13): 1027-1029.
 11. Matheson C. Notes on *Cercaria elvae* Miller as the probable cause of an outbreak of dermatitis in Cardiff. *T Roy Soc Trop Med H* 1930; 23(4): 421-424.
 12. Brumpt E. *Cercaria ocellata*, déterminant la dermatite des nageurs, provient d'une bilharzie des canards. *C R Hebd Seances Acad Sci* 1931; 193: 612-614.
 13. Rudolfova J, Sitko J, Horak P. Nasal schistosomes of wildfowl in the Czech Republic. *Parasitol Res* 2002; 88(12): 1093-1095.
 14. Witenberg G, Lengy J. A case of natural infection of field rats with *Orientobilharzia turkestanica*. *Refuah Vet* 1966, 23: 67-74.
 15. Dvořák J, Vaňáčová S, Hampl V, Flegr J, Horák P. Comparison of European *Trichobilharzia* species based on ITS1 and ITS2 sequences. *Parasitology* 2002; 124(pt 3): 307-313.
 16. Kolářová L, Horák P, Skirnisson K. Methodical approaches in the identification of areas with a potential risk of infection by bird schistosomes causing cercarial dermatitis. *J Helminthol* 2010; 84(3): 327-335.
 17. Karamian M, Aldhoun JA, Maraghi S, Hatam G, Farhangmehr B, Sadjjadi SM. Parasitological and molecular study of the furcocercariae from *Melanoides tuberculata* as a probable agent of cercarial dermatitis. *Parasitol Res* 2011; 108(4): 955-962.
 18. Arfaa F, Sabaghian H, Ale-Dawood H. Studies on *Ornithobilharzia turkestanicum* (Skrjabin, 1913), Price, 1929 in Iran. *Ann Parasitol Hum Comp* 1965; 40: 45-50.
 19. Massoud J. Studies on the Schistosomes of domestic animals in Iran. I. Observations on *Ornithobilharzia turkestanicum* (Skrjabin, 1913) in Khuzestan. *J Helminthol* 1973; (47): 165-180.
 20. Massoud J. Observations on *Lymnaea gedrosiana*, the intermediate host of *Ornithobilharzia turkestanicum* in Khuzestan, Iran. *J Helminthol* 1974; 48: 133-138.
 21. Maleki M, Khodokaram A, Oryan A, Aslani M, Housseinzadeh S, Sadjjadi S. Pathological findings in ornithobilharziasis in the herds of sheep and goat of Assyrians in Fars Province, Iran. *Res Reconstruct* 1994; 24: 143 (Persian).
 22. Sahba GH, Malek EA. Dermatitis caused by cercariae of *Orientobilharzia turkestanicum* in the Caspian Sea area of Iran. *Am J Trop Med Hyg* 1979; 28(5): 912-913.
 23. Athari A, Gohar-Dehi S, Rostami-jalilian M. Determination of definitive and intermediate host of cercarial dermatitis-producing agents in Northern Iran. *Arch Iran Med* 2006; 9(1): 11-15.

24. Rokni MB. The present status of human helminthic disease in Iran. *Ann Trop Med Parasitol* 2008; 102(4): 283-295.
25. Gohardehi S, Fakhar M, Madjidai M. Avian schistosomes and human cercarial dermatitis in a wildlife refuge in Mazandaran Province, northern Iran. *Zoonoses Public Health* 2013; (6): 442-447.
26. Rahimi-esboei B, Fakhar M, Ghorbani A, Pourhajibagher M, Pagheh AS, Shahnasi P, et al. Prevalence of cercarial dermatitis among paddy-field workers in Central areas of Mazandaran Province. *Med Lab J* 2013; 7(2): 49-52.
27. Mahdavi A, Farahnak A, Mousavi J, Mobedi I, Rezaeian M, Golmohamadi T, et al. Prevalence of schistosome induced cercarial dermatitis in north of Iran. *Asian Pac J Trop Dis* 2013; 3(1): 37-40.
28. Farahnak A, Essalat M. A study on cercarial dermatitis in Khuzestan province, south western Iran. *BMC Publ Health* 2003; 7(3): 35.
29. Kolářová L. Schistosomes causing cercarial dermatitis: a mini-review of current trends on systematics and host specificity and pathogenicity. *Folia Parasitol* 2007; 54(2): 81-87.
30. Levesque B, Giovenazzo P, Guerrier P, Laverdiere D, Prud Homme H. Investigation of an outbreak of cercarial dermatitis. *Epidemiol Infect* 2002; 129(2): 379-386.
31. Fain A. Nasal trichobilharziasis: A new avian schistosomiasis. *Nature* 1956; 177(4504): 389.
32. Blair D, Islam KS. The life cycle and morphology of *Trichobilharzia australis* n. sp. (Digenea: Schistosomatidae) from the nasal blood vessels of the black duck (*Anas superciliosa*) in Australia, with a review of the genus *Trichobilharzia*. *Sys Parasitol* 1983; 5(2): 89-117.
33. Islam, KS. Development of *Trichobilharzia australis* in the snail *Lymnaea lessona* Deshayes and in an experimental definitive host, the Muscovy duck. *J Helminthol* 1986; 60(4): 301-306.
34. Horak P, Kovar L, Kolarova L, Nebesarova J. Cercaria-Schistosomulum surface transformation of *Trichobilharzia szidati* and its putative immunological impact. *Parasitology* 1998; 116(2): 139-147.
35. Chanová M, Horák P. Terminal phase of bird schistosomiasis caused by *Trichobilharzia regenti* (Schistosomatidae) in ducks (*Anas platyrhynchos f. domestica*) *Folia Parasitol* 2007; 54(2): 105-107.
36. Blažová K, Horák P. *Trichobilharzia regenti*: the developmental differences in natural and abnormal hosts. *Parasitol Int* 2005; 54(3): 167-172.
37. Haas W, Haeberlein S. Penetration of cercariae into living the human skin: *Schistosoma mansoni* vs. *Trichobilharzia szidati*. *Parasitol Res* 2009; 105(4): 1061-1066.
38. Hass W, Van de Roemer A. Invasion of the vertebrate skin by cercariae of *Trichobilharzia ocellata*: penetration processes and stimulating host signals. *Parasitol Res* 1998; 84(10): 787-795.
39. Dolečková K, Albrecht T, Mikeš L, Horák P. Cathepsins B1 and B2 in the neuropathogenic schistosome *Trichobilharzia regenti*: distinct gene expression profiles and presumptive roles throughout the life cycle. *Parasitol Res* 2010; 107(3): 751-755.
40. Dolečková K, Kašný M, Mikeš L, Cartwright J, Jedelský P, Schneider EL, et al. The functional expression and characterisation of a cysteine peptidase from the invasive

- stage of the neuropathogenic schistosome *Trichobilharzia regenti*. *Int J Parasitol* 2009; 39(2): 201-211.
41. Basch PF. Schistosomes: development, reproduction and host relations. Oxford University Press, Oxford; 1991.
 42. Wood LM, Bacha WJ Jr. Distribution of eggs and the host response in chickens infected with *Austroilharzia variglandis* (Trematoda). *J Parasitol* 1983; 69(4): 682-688.
 43. Horák P, Kolářová L, Dvořák J. *Trichobilharzia regenti* n. sp. (Schistosomatidae, Bilharziellinae), a nasal schistosome from Europe. *Parasite* 1998; 5(4): 349-357.
 44. Kourilova P, Hogg KG, Kolarova L, Mountford AP. Cercarial dermatitis caused by bird schistosomes comprises both immediate and late phase cutaneous hypersensitivity reactions. *J Immunol* 2004; 172(6): 3766-3774.
 45. Lichtenbergova L, Horak P. Erratum to Pathogenicity of *Trichobilharzia* spp. For Vertebrates. *J Parasitol Res* 2012; 2012: 761968.
 46. Haas W, Pietsch U. Migration of *Trichobilharzia ocellata* schistosomula in the duck and in the abnormal murine host. *Parasitol Res* 1991; 77(7): 642-644.
 47. Chanová M, Vuong S, Horák P. *Trichobilharzia szidati*: the lung phase of migration within avian and mammalian hosts. *Parasitol Res* 2007; 100(6): 1243-1247.
 48. Bourns TKR, Ellis JC, Rau ME. Migration and development of *Trichobilharzia ocellata* (Trematoda: Schistosomatidae) in its duck hosts. *Canadian J Zoolog* 1973; 51(10): 1021-1030.
 49. Kolářová L, Horák P, Skírnisson K, Marečková H, Doenhoff M. Cercarial dermatitis, a neglected allergic disease. *Clin Rev Allergy Immunol* 2013; 45(1): 63-74.
 50. Snyder SD, Loker ES. Evolutionary relationships among the Schistosomatidae (Platyhelminthes: Digenea) and an Asian origin for *Schistosoma*. *J Parasitol* 2000; 86(2): 283-288.
 51. Skrjabin KI. *Schistosomum turkestanicum* nov. sp., ein neuer Parasit des Rindes aus Russisch-Turkestan. *Zeitschrift für Infektionskrankheiten, Parasitäre Krankheiten und Hygiene der Haustier*, 1913; 13: 457-468.
 52. Karimi Gh, Paykari H, Motamedi Gh, Abdigoudarzi M, Rivaz Sh, Alamian S. A survey on *Ornithobilharzia turkestanicum* (Skrjabin, 1913) infection in sheep of Mazandaran province, Iran. using flotation method. *Vet J (Pajouhesh & Sazandegi)* 2014; 27(2): 31-36.
 53. Wang CR, Chen J, Zhao JP, Chen AH, Zhai YQ, Li L, et al. *Orientobilharzia* species: neglected parasitic zoonotic agents. *Acta Trop* 2009; 109(3): 171-175.
 54. Horák P, Kolářová L, Adema CM. Biology of the schistosome genus *Trichobilharzia*. *Adv Parasitol* 2002; 52: 155-233.
 55. Dutt SC, Srivastava HD. A revision of the genus *Ornithobilharzia* Odhner, 1912 (Trematoda: Schistosomatidae). *Proceeding of the Indian Science Congress* 1955; 42: 283.
 56. Soldanova M, Selbach C, Kalbe M, Kostadinova A, Sures B. Swimmer's itch: etiology, impact, and risk factors in Europe. *Trends Parasitol* 2013; 29(2): 65-74.
 57. Jouet D, Skírnisson K, Kolářová L, Ferte H. Final hosts and variability of *Trichobilharzia regenti* under natural conditions. *Parasitol Res* 2010; 107(4): 923-930.
 58. Skírnisson K, Kolářová L. Diversity of bird schistosomes in anseriform birds in Iceland

- based in egg measurements and egg morphology. *Parasitol Res* 2008; 103(1): 43-50.
59. Aldhoun JA, Faltynkova A, Karvonen A, Horak P: Schistosomes in the North: A unique finding from a prosobranch snail using molecular tools. *Parasitol Int* 2009; 58(3): 314-317.
 60. Freudenthal AR, Barbagallo JS. Ghost anemone dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 2002; 47(5): 722-726.
 61. Skírnisson K, Aldhoun JA, Kolářová L. A review on swimmer's itch and the occurrence of bird schistosomes in Iceland. *J Helminthol* 2009; 83(2): 165-171.
 62. Wulff C, Haeberlein S, Haas W. Cream formulation protecting against cercarial dermatitis by *Trichobilharzia*. *Parasitol Res* 2007; 101(1): 91-97.
 63. Müller V, Kimmig P, Frank W. The effect of praziquantel on *Trichobilharzia* (Digenea, Schistosomatidae), a cause of swimmer's dermatitis in humans. *Appl Parasitol* 1993; 34(3): 187-201.