

**EPIDEMIOLOGIJA I DIJAGNOSTIKA FASCILOZE LJUDI\***  
***EPIDEMIOLOGY AND DIAGNOSTICS OF HUMAN FASCIOSIS*****Zorica Dakić, N. Indić, B. Milošević, Jasmina Poluga, Z. Kulišić,  
M. Korać, N. Stajković, Irena Ofori-Belić, M. Pavlović\*\***

*Fascioloza je zoonozna infekcija izazvana trematodama Fasciola hepatica i Fasciola gigantica. Fascioloza ljudi je endemska bolest u pojedinim delovima Južne Amerike, Afrike, istočne Azije i Evrope. Visoka prevalencija fascioloze ljudi nije uvek povezana sa visokom prevalencijom animalne fascioloze. Iako je fascioloza domaćih životinja, pre svega ovaca i goveda, značajno prisutna u pojedinim krajevima Srbije i bivše Jugoslavije, nema dokumentacije, odnosno objavljenih slučajeva fascioloze ljudi u Srbiji. Čovek postaje slučajan domaćin unošenjem infektivnih oblika parazita kontaminiranom vodom ili biljkama. Klinička slika ove bolesti je raznovrsna i zavisi od stadijuma infekcije: akutna ili hepatična, hronična ili bilijarna, obstruktivna, ređe ektopična ili faringealna. Dijagnostika fascioloze ljudi može da bude komplikovana i dugotrajna, naročito u krajevima gde se bolest retko javlja i gde se na nju retko pomišlja, kao i zbog brojnih bolesti slične kliničke manifestacije, koje treba isključiti. Dijagnostika fascioloze ljudi je kompleksna i podrazumeva primenu direktnih i indirektnih dijagnostičkih procedura. Dijagnoza se zasniva na kliničkoj slici, hematološkim i biohemijskim nalazima, parazitološkom nalazu, imunološkoj dijagnostici, tehnikama vizuelizacije patoloških promena i biopsiji jetre. Na Klinici za infektivne i tropske bolesti 2005. godine je dijagnostikovao prvi slučaj fascioloze ljudi u Srbiji. Pacijentkinja iz Beograda razvila je kliničku sliku akutne fascioloze nakon nekoliko meseci boravka u Hercegovini. Ovaj rad*

\* Rad primljen za štampu 11. 01. 2010. godine

\*\* Mr sci. med. vet. Zorica Dakić, Institut za infektivne i tropske bolesti, KCS, Beograd, R Srbija; Nikola Indić, dr med. spec., Vojna bolnica Niš, Niš, R Srbija; mr sci. med. Branko Milošević, asistent, mr sci. med. Jasmina Poluga, asistent, Institut za infektivne i tropske bolesti, KCS, Beograd, R Srbija; dr sci. med. vet. Zoran Kulišić, redovni profesor, Fakultet veterinarske medicine Univerziteta u Beogradu, R Srbija; dr sci. med. Miloš Korać, asistent, Institut za infektivne i tropske bolesti, KCS, Beograd, R Srbija; dr sci. med. Novica Stajković, redovni profesor, Vojno-medicinska akademija, Beograd, R Srbija; Irena Ofori-Belić, dr vet. spec., dr sci. med. Miloš Pavlović, redovni profesor, Institut za infektivne i tropske bolesti, KCS, Beograd, R Srbija

predstavlja osvrt na epidemiološki i dijagnostički aspekt fascioleze ljudi.

*Ključne reči: fascioleza ljudi, epidemiologija, dijagnostika*

## Uvod / Introduction

Na Klinici za infektivne i tropske bolesti u Beogradu 2005. godine kod 68-godišnje Beograđanke, koja je više meseci pre toga boravila u Trebinju, dijagnostikovana akutna fascioleza. Pacijentkinja je ranije putovala širom sveta, a poslednje putovanje, van prostora bivše Jugoslavije, bilo je 2,5 godine pre prijema. Pacijentkinja je primljena zbog bola ispod desnog rebarnog luka i povremene febrilnosti sa jezom. U laboratorijskim nalazima dominirala je ubrzana sedimentacija eritrocita, normohromna anemija, umerena leukocitoza, izrazita eozinofilija (43,7%) i povišena alkalna fosfataza. Tegobe su počele 3 meseca ranije. Nakon nalaza nedovoljno jasnih promena u jetri, sumnjivih na parazitsku infekciju ultrazvukom (UZ) i kompjuterizovanom tomografijom (CT) i nakon isključivanja drugih parazitskih infekcija i ostalih stanja praćenih eozinofilijom, postavljena je sumnja na fasciolezu. Sproveden je višekratni parazitološki pregled stolice i duodenalnog sadržaja na prisustvo jaja *Fasciola (F.) hepatica*. Kako su nalazi bili negativni, a zbog nemogućnosti imunodijagnostike u našim laboratorijama, serum smo poslali u Institut za tropske bolesti u Hamburgu gde je fascioleza dokazana prisustvom specifičnih antitela imunoenzimskim testom (ELISA) i potvrđena imunoblot metodom (IB). Jednokratna terapija triklabendazolom (10 mg/kg) dovela je do povlačenja simptoma i normalizacije hematoloških i biohemijskih parametara.

U uslovima olakšane komunikacije sa svetom, sve veći broj naših građana putuje, posećujući i područja gde je fascioleza ljudi (HF) značajno zastupljena. U radu su navedena nova saznanja o uzročniku, specifičnosti domaćina, epidemiologiji sa posebnim osvrtom na rizike za nastanak infekcije, kao i novine u dijagnostici.

## Etiologija i epidemiologija fascioleze ljudi

Veliki metilj *F. hepatica* je listolik, sivozeleni metilj, veličine 2–3,5 cm × 1,3 cm. Razvojni ciklus obavlja se smenom generacija: larveni razvoj (sporociste, redije, cercarije) odvija se u prelaznom domaćinu (PD), a razvoj adulta u stalnom domaćinu (Kulišić, 2001). Prelazni domaćini za *Fasciola* spp. su brojne vrste slatkovodnih puževa familije *Lymnaeidae*. Najrašireniji PD za *F. hepatica* je *Lymnaea (L.) truncatula*, a za *F. gigantica* u Evropi je *L. auricularia*. Cercarije, finalni razvojni stadijum u PD, napuštaju puža, incistiraju se, obično na bilju pored vode i prelaze u infektivni oblik, metacercarije, loptaste tvorevine veličine oko 200

$\mu\text{m}$ . Stalni domaćini inficiraju se ingestijom metacerkarija. Fascioleza kao parazitoza pašnjaka, najraširenija je kod ovaca i goveda. Svinje, konji, magarci i divlji biljojedi ređe se inficiraju. Na Korzici rezervoar parazita je crni pacov (*Rattus rattus*) sa prevalencijom od 45,13% (Mas-Coma i sar., 1999).

*Fasciola gigantica* je veći parazit, dužine do 7,5 cm. Izaziva hroničnu fasciolezu goveda i bivola i akutnu, često fatalnu bolest ovaca. Životni ciklus sličan je *F. hepatica*, a sličnost se ogleda i u nastalim patološkim promenama.

*Fasciola hepatica* je zastupljena širom umerenog klimatskog područja, izuzev Okeanije, dok je *F. gigantica* raširena u južnoj i jugoistočnoj Aziji i Africi. Za većinu područja sa visokom prevalencijom HF odgovorna je *F. hepatica*. Distribucija ovih trematoda poklapa se u pojedinim regionima (Tajvan, Japan, R. Koreja, Filipini i Egipat) što stvara teškoće u identifikaciji vrsta, s obzirom na istu kliničku sliku i morfološku sličnost jaja parazita (Mas-Coma i sar., 1999).

Čovek se inficira unošenjem metacerkarija vodom ili svežim biljkama (Mas-Coma i sar., 1999). U Francuskoj su to *Taraxacum dens leonis* (vrsta maslačka), *Valerianella olitoria* (matovilac), *Mentha viridis* (zeljasta nana); u Iranu zeleni listovi *Nasturtium* spp. (kres), *Mentha* spp. (nana) koji se koriste kao začini salatama; u Boliviji sitovi (*Juncus andicola*, *Juncus ebracteatus*), *Mimulus glabratus* (majmunski cvet), *Nostoc* sp. (vrste algi) (Mas-Coma i sar., 1999). U Egiptu infekcija ljudi najčešće nastaje preko *Nasturtium officinale* (salata, potočnica), *Eruca sativa* (rukola) i *Lactuca sativa* (lisnata salata), koje pranjem vodom iz obližnjih kanala postaju zaražene cercarijama koje za nekoliko sati incistiraju i prelaze u infektivni oblik (Soliman, 2008). Da bi se sprečila infekcija biljkama sa endemskih područja koje se koriste u ishrani savetuje se njihovo pranje primenom 6% sirćetne kiseline ili rastvora kalijum-permanganata (24 mg/L) 5-10 minuta (Farag, 1998; Soliman, 2008). Taira i sar. (1997) ukazuju na mogućnost infekcije čoveka i korišćenjem obroka spremljenih od sirove jetre preživara inficirane nezrelim metiljima.

Broj prijavljenih slučajeva HF značajno je povećan od 1980. godine. Bolest je prisutna u 61 zemlji sveta, oko 2,5 miliona ljudi inficirano je *F. hepatica*, a više od 180 miliona ljudi je pod rizikom od infekcije. Zemlje sa najvećim brojem prijavljenih slučajeva su: Bolivija, Kina, Ekvador, Peru, Egipat, Iran (Mas-Coma i sar., 1999). Slučajevi infekcije ljudi *F. hepatica* nisu neuobičajeni u Evropi (Arjona, 1995), naročito u Francuskoj, Portugaliji, Španiji i zemljama bivšeg Sovjetskog Saveza (Mas-Coma i sar., 1999).

Na osnovu epidemioloških karakteristika HF može da bude importovana, u vidu izolovanih autohtonih slučajeva, endemska i epidemijska (Mas-Coma i sar., 1999). Sporadični autohtoni (Skandinavija, Italija, Grčka) (Antonίου i sar., 1997; Holm i sar., 2002) i importovani slučajevi (SAD, Nemačka) prijavljuju se širom sveta (Caprino i sar., 2007). U krajevima sa endemskom fasciolezom životinja (AF) beleže se sporadično porodične ili epidemije unutar manjih grupa koje su povezane zajedničkim, slučajnim unosom kontaminiranih biljaka iz lične ili komercijalne proizvodnje (Mas-Coma i sar., 1999).

Endemsko javljanje fascioleze rangira se od niskog (sa prevalencijom <1%), preko srednjeg (<1-10%) do visokog (>10%) stepena. Niska prevalencija beleži se u Normandiji (Francuska) od 0,34–3,1 slučaj/100000 stanovnika i Korzici (Italija) 0,83–1,16. Srednja prevalencija beleži se u području Porta, Portugalija od 3,2%, a najviša u određenim delovima Bolivije (65–92%), Ekvadora (24-53%), Egipta (2-17%) i Perua (10%) (Mas-Coma i sar., 1999). Visoka prevalencija HF ne korelira uvek sa animalnom (Antoniou i sar., 1997; Mas-Coma i sar., 1999; Soliman, 2008), ali je na određenim područjima HF povezana sa endemskim područjima AF (Ripert i sar., 1987; Bouree i Thiebault, 1993), a naročito u sredinama sa niskim ekonomskim i socijalnim standardom (Mas-Coma i sar., 1999).

Interesovanje za fasciolezu postoji i kod nas s obzirom na to da je u našim krajevima prisutna kao infekcija preživara, ali i interesantna kao zoonoza, o kojoj se među našim lekarima malo zna. U Srbiji, u pojedinim područjima, fascioleza preživara se javlja u značajnoj incidenciji. Milanović i sar. (2007) su na području Jablaničkog regiona našli *F. hepatica* kod 6,21% od ukupno 6906 pregledanih jetri goveda na liniji klanja.

### **Klinička slika fascioleze ljudi**

Kliničko ispoljavanje fascioleze ljudi zavisi od stadijuma infekcije (Arjona, 1995). Razvoj do odraslog oblika metilja traje 2–13 nedelja, prosečno 6 nedelja (Espino i sar., 1998). Nakon dolaska metacerkarija u digestivni trakt čoveka, iz njih se oslobađaju mladi metilji koji aktivno probijaju zid creva i migriraju unutar peritonealne duplje, prodiru kroz kapsulu jetre i ulaze u njen parenhim (Espino i sar., 1998; Kulišić, 2001). Akutna ili hepatična faza traje 3–4 meseca i posledica su oštećenja tkiva i inflamatornog odgovora izazvanog migracijom mladih metilja duž parenhima jetre do žučnih puteva. Infekcija može biti asimptomatska, ali je češće praćena febrilnošću, bolom ispod desnog rebarnog luka, mučninom, povraćanjem, glavoboljom, urtikarijom, svrabom, dispepsijom, respiratornim smetnjama, gubitkom telesne težine, hepatomegalijom, splenomegalijom i ascitesom. U laboratorijskim analizama prisutna je umerena anemija, ubrzana sedimentacija eritrocita i izražena eozinofilija do 70%, nivo transaminaza je normalan ili minimalno povišen, kod pojedinih pacijenata povišena je AP, a bilirubin je tipično normalan (Chen i Mott, 1990). Diferencijalno dijagnostički treba isključiti druga febrilna stanja i parazitske i/ili druge bolesti praćene eozinofilijom (Chen i Mott, 1990).

Bilijarna ili hronična faza nastaje usled prisustva zrelih metilja u žučnim kanalima i žučnoj kesi, u kojima mogu živeti 10–13 godina. U ovoj fazi simptomi su odsutni ili su manje izraženi i posledica su upale žučnih puteva. Javljaju se bol ispod desnog rebarnog luka i žutica ili se ponovo ispoljavaju simptomi akutne faze (Chen i Mott, 1990). Biohemijske analize pokazuju povišen nivo transaminaza i bilirubina.

Kod teške infekcije, moguća je i mehanička opstrukcija žučnih kanala. Posledica je prisustva odraslih metilja i inflamacije i fibroze epitela žučnih kanala nastale iritacijom spinama i dejstvom prolina koji produkuje metilj (Chen i Mott, 1990). Višekratna infekcija može dovesti do preplitanja akutne i hronične faze bolesti (Arauco i sar., 2007).

Ektopična fascioleza nastaje migracijom metilja u različita tkiva i organe, naročito pluća i potkožno tkivo, javlja se retko i dovodi do nejasne kliničke slike (Chen i Mott, 1990; Mas-Coma i sar., 1999). Poseban sindrom, pod imenom "halzoun" u Libanu i "marrara" u Sudanu (uobičajen za infekciju sa *Linguatula serrata*), faringealna fascioleza, nastaje pričvršćivanjem odraslih metilja za zadnji zid farinksa pri konzumiranju inficirane sirove jetre preživara, što dovodi do teškog faringitisa i laringalnog edema. Slična pojava, nastala konzumacijom goveđe jetre zaražene juvenilnim formama metilja u obroku "sashimi" zabeležena je u Japanu (Frag, 1998).

### Dijagnostika fascioleze ljudi

Dijagnostika HF je teška zbog složenog razvojnog ciklusa *Fasciola* spp. i raznovrsne i nedovoljno tipične kliničke slike. Problemi se u dijagnostici posebno javljaju u područjima gde se ova bolest retko sreće te se na nju i ne pomišlja. Sumnja na HF zasniva se na kliničkoj slici i anamnezi, kao i podatku o izloženosti infekciji. U dijagnostici se koriste brojne direktne i indirektno metode. Osnovne laboratorijske metode koje se koriste u dijagnozi HF su koprološke tehnike i imunološki testovi (Arjona, 1995).

Osnovno ograničenje koproloških tehnika je nemogućnost postavljanja dijagnoze u akutnoj fazi, odnosno mogu da se koriste tek 3–4 meseca nakon infekcije, kada metilj sazri i počne sa izlučivanjem jaja (Facey i Marsden, 1960). Koprološka metoda je nedovoljno osetljiva i u hroničnoj fazi zbog retkog i/ili intermitentnog izlučivanja jaja (Esteban i sar., 1998; Mas-Coma i sar., 1999), što obavezuje na višekratno testiranje i primenu metoda koncentracije kao što su metoda sedimentacije (Espino i sar., 1998; Graham i sar., 2001) i Kato-Katz metoda (Espinoza i sar., 2007). S obzirom na to da *F. hepatica* nije adaptirana na čoveka kao domaćina, postoji mogućnost da metilj ne dostigne potpunu zrelost, kada izlučivanje jaja potpuno izostaje (Acosta-Ferreira i sar., 1979). Dodatna ograničenja metode su sličnost jaja *Fasciola* spp. sa jajima *Echinostoma* spp. i *Fasciolopsis buski*, pseudofascioleza (nalaz jaja u stolici nakon nedavnog konzumiranja jetre preživara koja je sadržala jaja fasciole), što zahteva primenu alternativnih metoda dijagnostike (Espino i sar., 1998; Espinoza i sar., 2007).

Detekcija cirkulišućih antigena sendvič ELISA testom je primenjiva u akutnoj fazi bolesti, naročito pre formiranja antitela. Cirkulišući antigeni, pojavljuju se od prve do treće nedelje infekcije, potom opadaju i gube se nekoliko nedelja nakon pojave (Carnevale i sar., 2001).

Detekcija kopro-antigena u fecesu, sendvič ELISA testom je korisna u hroničnoj fazi kada se jaja neredovno ili oskudno izlučuju, ali i u akutnoj fazi, jer se kopro-antigeni pojavljuju nekoliko nedelja pre početka izlučivanja jaja (Carnevale i sar., 2001).

Biopsijom jetre u invazivnom stadijumu infekcije, otkrivaju se lezije Glissonove kapsule i nekroze supkapsularne zone ograničene palisadno postavljenim histiocitima. Lezije su u vidu grozdova mikroapscesa. U hroničnoj fazi, uočavaju se paraziti na različitim nivoima razvoja i jaja u dilatiranim žučnim kanalima, kao i hiperplazija bilijarnog epitela i periduktalna fibroza.

Prednost indirektnih imunoloških metoda je njihova primenljivost u svim fazama bolesti: u akutnoj i u hroničnoj fazi pri oskudnom ili izostalom izlučivanju jaja (Mas-Coma i sar., 1999).

Detekcija specifičnih antitela (IgM, IgG, IgG4), koja se pojavljuju 2–4 nedelje od infekcije, a 5–7 nedelja pre pojave jaja u stolici, korisna je u ranom stadijumu bolesti (Hillyer, 1999) i za procenu uspešnosti terapije, jer se nivo antitela vraća na normalu 6–12 meseci nakon lečenja. Takođe, serološke metode omogućavaju razlikovanje pseudofascioleze od fascioleze i dijagnostiku ektopične fascioleze. Nedostatak ovih metoda je nemogućnost razlikovanja akutne i razvijene forme bolesti u endemskim područjima. U upotrebi su brojni testovi: ELISA, test indirektna hemaglutinacije, test indirektna imunofluorescencije (Fovzy i sar., 1992), a izvori antigena su različiti razvojni stadijumi parazita (Espino i sar., 1998; Carnevale i sar., 2001; Marcos i sar., 2008). ELISA se smatra pogodnim skrining testom, a imunoblot potvrdnim (Hillyer 1999; Marcos i sar., 2008).

U upotrebi su brojne tehnike vizuelizacije patoloških promena izazvanih prisustvom različitih razvojnih stadijuma metilja: UZ, CT, magnetna rezonanca (MRI), endoskopska retrogradna holangio-pankreatografija (ERCP), perkutana transhepatična holangiografija (Fovzy i sar., 1992; Esteban i sar., 1998; Vanheste i sar., 2008). Ultrazvučni nalaz nije specifičan u akutnoj fazi (uvećani periportalni limfni čvorovi, hipoehogene multipne lezije jetre i supkapsularni noduli nedefinisane oboda), ali u hroničnoj fazi bolesti može se otkriti prisustvo metilja u žučnoj kesici (Fovzy i sar., 1992; Taheri i sar., 2007). Na CT-u u akutnoj fazi može se uočiti blaga hepatomegalija, hematomi u supkapsularnom delu jetre, ali su najtipičnije hipodenzne promene trakastog izgleda u supkapsularnom prostoru jetre (Marcos i sar., 2008). Slične promene uočavaju se i na MRI, ali je ovde jasnija hemoragična priroda lezija (Taheri i sar., 2007). Upotreba ERCP značajna je u bilijarnoj fazi kada može ukazati na prisustvo parazita u žučnim kanalima i pomoći u razrešenju opstruktivne žutice (Dias i sar., 1996).

Dostupni dijagnostički testovi (koprološki, indirektni imunološki) ne razlikuju vrste unutar roda *Fasciola*. Identifikacija vrsta moguća je samo na osnovu morfologije odraslih metilja ili molekularnim tehnikama (Periago, 2008).

Diferencijalno dijagnostički kod akutne fascioleze treba razmatrati hepatitis različite etiologije, kod opstruktivne prisustvo žučnih kamenaca i karci-

noma žučnih kanala (Saba i sar., 2004), a kod ektopične fascioleze tumore različite lokalizacije.

Kako pojedinačne dijagnostičke procedure nisu dovoljne za postavljanje dijagnoze, Marcos i sar. (2008) navode da eozinofilija, bol ispod desnog rebarnog luka, povišene transaminaze bez žutice, trakaste hipodenzne promene u subkapsularnom prostoru jetre i izloženost infekciji sugerišu na postojanje akutne fascioleze (Marcos i sar., 2008).

U lečenju HF primenjuju se brojni antiparazitici, sa različitim terapijskim uspehom. Lek izbora je triklabendazol, koji se upotrebljava jednokratno u dozi od 10 mg/kg i koji je efikasan i protiv nezrelih i zrelih metilja (Marcos i sar., 2008). Albendazol, koji je u širokoj upotrebi u lečenju fascioleze životinja, kod ljudi nije efikasan (WHO, 2006).

#### **Zaključak / Conclusion**

Dijagnostika fascioleze ljudi može biti problematična i zakasnela, naročito u neendemskim područjima, gde se o ovoj bolesti retko razmišlja. Enzo-otsko javljanje fascioleze preživara u Srbiji, kao i porast slučajeva HF u svetu, obavezuje na budnost i potrebu da se ona uključi u diferencijalnu dijagnostiku klinički suspektnih stanja kao što su febrilna stanja i parazitske i/ili druge bolesti praćene eozinofilijom, naročito ako postoji epidemiološki podatak o boravku u endemskim područjima. Opisani slučaj fascioleze i dijagnostičke teškoće sa kojima smo se susreli, ukazuje na potrebu uvođenja imunodijagnostike.

#### **Literatura / References**

1. Acosta-Ferreira W, Vercelli-Retta J, Falconi LM. *Fasciola hepatica* human infection. Histopathological study of sixteen cases. *Virchows Arch A Path Anat Histol* 1979; 383: 319-27.
2. Arjona R, Riancho JA, Aguado JM, Salesa R, González-Macías J. Fascioliasis in developed countries: a review of classic and aberrant forms of the disease. *Medicine* 1995; 74: 13-23.
3. Antoniou M, Lionis C, Tselentis Y. A focus of *Fasciola hepatica* in Crete without human cases. *Eur J Epidemiol* 1997; 13: 99-101.
4. Arauco R, Zetola NM, Calderon F, Seas C. Human fascioliasis: a case of hyperinfection and an update for clinicians. *Foodborne Pathog Dis* 2007; 4: 305-12.
5. Bourée P, Thiebault M. Fascioloze à *Fasciola hepatica* en Basse Normandie de 1980 à 1990. *Bull Soc Fr Parasit* 1993; 11: 79-84.
6. Caprino P, Ferranti F, Passa G, Quintiliani A. A rare case of obstructive jaundice and cholecystitis in hepatic fascioliasis in Italy. *Chir Ital* 2007; 59: 891-4.
7. Carnevale S, Rodríguez MI, Santillán G, Labbé JH, Cabrera MG, Bellegarde EJ *et al.* Immunodiagnosis of Human Fascioliasis by an Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) and a Micro-ELISA. *Clin Diagn Lab Immunol* 2001; 8: 174-7.
8. Chen MG, Mott KE. Progress in assessment of morbidity due to *Fasciola hepatica* infection: a review of recent literature. *Trop Dis Bull* 1990; 87: R1-R38.

9. Dias LM, Silva R, Viana H, Palhinhas M, Viana R. Biliary fascioliasis: diagnosis, treatment and follow-up by ERCP. *Gastrointest Endosc* 1996; 43: 616-20.
10. Espino AM, Díaz A, Pérez A, Finlay CM. Dynamics of antigenemia and coproantigens during a human *Fasciola hepatica* outbreak. *J Clin Microbiol* 1998; 36: 2723-6.
11. Espinoza JR, Maco V, Marcos L, Saez S, Neyra V, Terashima A *et al.* Evaluation of Fas2-ELISA for the serological detection of *Fasciola hepatica* infection in humans. *Am J Trop Med Hyg* 2007; 76: 977-82.
12. Esteban JG, Bargues MD, Mas-Coma S. Geographical distribution, diagnosis and treatment of human fascioliasis: a review. *Res Rev Parasitol* 1998; 58: 13-42.
13. Facey RV, Marsden PD. Fascioliasis in man: an outbreak in Hampshire. *Br Med J*, 1960; 1: 619-25.
14. Farag FH. Human fascioliasis in some countries of the Eastern Mediterranean Region. *East Mediterr Health J* 1998; 4: 156-60.
15. Fawzy RK, Salem AE, Osman MM. Ultrasonographic findings in the gall bladder in human fascioliasis. *J Egypt Soc Parasitol* 1992; 22: 827-31.
16. Graham CS, Brodie SB, Weller PF. Imported *Fasciola hepatica* infection in the United States and treatment with triclabendazole. *Clin Infect Dis* 2001; 33: 1-5.
17. Holm PI, Kristoffersen EA. Scandinavian case of domestically acquired human fascioliasis. *Scand J Infect Dis* 2002; 34: 548-50.
18. Hillyer GV. Immunodiagnosis of Human and Animal Fasciolosis. In: Fasciolosis. Dalton JP, editor. CAB International Publ, e1. Wallingford, 1999, 435-47.
19. Kulišić Z. Helminтологиjska. Beograd: Veterinarska komora Srbije, 2001.
20. Marcos LA, Tagle M, Terashima A, Bussalleu A, Ramirez C, Carrasco C, Valdez L, Huerta-Mercado J, Freedman DO, Vinetz JM, Gotuzzo E. Natural history, clinico-radiologic correlates, and response to triclabendazole in acute massive fascioliasis. *Am J Trop Med Hyg* 2008; 78: 222-7.
21. Mas-Coma A, Bargues MD, Esteban JG. Human fasciolosis. In: Fasciolosis. Dalton JP, editor. CAB International Publ, e1. Wallingford, 1999, 411-34.
22. Milanovic V, Nitovski A, Kulisic Z, Mirilovic M. *Fasciola hepatica* findings in cattle of Jablanica region (Serbia). *Vet glasnik* 2007; 61: 89-97.
23. Periago MV, Valero MA, El Sayed M, Ashrafi K, El Wakeel A, Mohamed MY, Desquesnes M, Curtale F, Mas-Coma S. First phenotypic description of *Fasciola hepatica*/*Fasciola gigantica* intermediate forms from the human endemic area of the Nile Delta, Egypt. *Infect Genet Evol* 2008; 51-8.
24. Ripert C, Tribouley J, Luong Dinh Giap G, Combe A, Laborde M. Epidémiologie de la fasciole humaine dans le sud ouest de la France. *Bull Soc Fr Parasit* 1987; 5: 227-30.
25. Saba R, Korkmaz M, Inan D, Mamiko Ilu L, Turhan O, Günseren F, Cevikol C, Kabaalioglu A. Human fascioliasis. *Clin Microbiol Infect* 2004; 10: 385-7.
26. Soliman MFM. Epidemiological review of human and animal fascioliasis in Egypt. *JIDC* 2008; 2: 182-9.
27. Taheri MS, Aminzade Z, Shokohi Sh, Birang Sh, Aghazade K. Case report. Hepatobiliary fascioliasis: clinical and radiological features. *Iranian J Parasitol* 2007; 2(4): 48-55.
28. Taira N, Yoshifuji H, Boray JC. Zoonotic potential of infection with *Fasciola* spp. by consumption of freshly prepared raw liver containing immature flukes. *Int J Parasitol* 1997; 27: 775-9.



29. Vanheste R, De Peuter B, Van Hoe L, Vanhoenacker R, D'Haenens P. MRI findings of hepatobiliary fascioliasis. JBR-BTR 2008; 91: 206-8.
30. WHO/CDS/NTD/PCT/2007.1. Report of the WHO Informal Meeting on use of triclabendazole in fascioliasis control. WHO headquarters, Geneva, Switzerland, 2006.

ENGLISH

**EPIDEMIOLOGY AND DIAGNOSTICS OF HUMAN FASCIOLOSIS**

**Zorica Dakić, N. Indjić, B. Milošević, Jasmina Poluga, Z. Kulišić, M. Korać,  
N. Stajković, Irena Ofori-Belić, M. Pavlović**

Fasciolosis is a zoonotic infection caused by the trematoda *Fasciola hepatica* and *Fasciola gigantica*. Human fasciolosis is endemic in some parts of South America, Africa, Eastern Asia and Europe. High prevalence of human fasciolosis does not necessarily occur in areas where fasciolosis is a major veterinary problem. Infection with *Fasciola hepatica* has not been reported in humans in Serbia and former Yugoslavia, although a large variety of animals, such as sheep and cattle show infection rates that may reach significant proportions in some areas. Humans can become accidental hosts of this parasite by ingesting contaminated drinking water or plants in an endemic area. Infection with *Fasciola hepatica* has a variable clinical presentation depending on the stage of the disease. Typical symptoms that may be associated with fascioliasis can be divided by the phases of the disease including the acute or liver phase, the chronic or biliary phase, the obstructive phase, and ectopic or pharyngeal fascioliasis.

The diagnosis of human fasciolosis may be problematical and delayed, especially in non-endemic areas, because physicians rarely encounter this disease and a long list of other diseases must be included in the differential diagnosis. The diagnosis of fasciolosis is complex and requires the application of direct and indirect methods of diagnostics: clinical diagnosis, haematological and biochemical findings, parasitological diagnosis, immuno-diagnosis, imaging procedures, liver biopsy. At the Clinic for Infectious and Tropical Diseases in 2005, we recorded the first case of human fasciolosis in a woman from Belgrade, a citizen of Serbia, who developed clinical symptoms of acute fasciolosis after several months of living in Bosnia-Herzegovina. This article reviews the epidemiology and diagnostics of human fasciolosis.

Key words: human fasciolosis, epidemiology, diagnostics

## ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ДИАГНОСТИКА ФАСЦИОЛЕЗА ЛЮДЕЙ

**Зорица Дакич, Н. Инджич, Б. Милошевич, Ясмينا Полуга, З. Кулишич,  
М. Корач, Н. Стайкович, Ирена Офори-Белич, М. Павлович**

Фасциолёз - зоонотическая инфекция, вызванная с *Fasciola hepatica* и *Fasciola gigantica*. Фасциолёз людей эндемическая болезнь в отдельных частях Южной Америки, Африки, восточной Азии и Европы. Высокая превалентность фасциолёза людей не всегда связанная с высокой превалентностью анимального фасциолёза. Хотя фасциолёз домашних животных, прежде всего овец и крупного рогатого скота значительно присутствующий в отдельных краях Сербии и бывшей Югославии, эта болезнь до недавнего времени не была записана у людей в Сербии. Человек становится случайным хозяим внесением инфекционных форм паразита контаминированной водой или растениями. Клиническая презентация этой болезни разнообразная и зависит от стадии инфекции: острая или гепатичная, хроническая или бильярдная, закупоривающая, реже эктомиическая или фарингеальная. Диагностика фасциолёза людей может быть осложнённая и длительная, особенно в краях, где болезнь редко является и где не её редко помышляется, словно и из-за численных болезней подобные клинические презентации, которые надо исключить. Диагностика фасциолёза людей комплексная и подразумевает применение прямых и косвенных диагностических процедур. Диагноз основывается на клинической презентации, гематологических и биохимических результатах, паразитологических методах, иммунологической диагностике, техниках визуализации патологических изменений и биопсии печени. На Клинике по инфекционным и тропическим болезням 2005 года записан первый случай фасциолёза людей в Сербии. Пациентка из Белграда развила клиническую картину острого фасциолёза после несколько месяцев пребывания в Герцеговине. Эта обзорная работа представляет собой взгляд назад на эпидемиологический и диагностический аспект фасциолёза людей.

Ключевые слова: фасциолёз людей, эпидемиология, диагностика