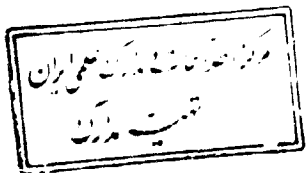




۲۴/۷۰

۱۳۷۸ / ۲ / ۳۰



دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه
دانشکده پزشکی

پایان نامه

جهت اخذ درجه دکترای حرفه‌ای پزشکی

موضوع:

بررسی اپیدمیولوژی و تنوع بالینی لیشمانیوز پوستی (سالک)

در کرمانشاه از سالهای ۱۳۷۴ تا ۱۳۷۶

استاد راهنما:

دکتر نفیسه اسماعیلی (استادیار دانشگاه)

نگارش:

شهین عباسی

مهرماه ۱۳۷۷

1148/2

۲۴ / ۷۰

خلاصه

لیشمانیازیس Leishmaniasis

به طیفی از بیماری اطلاق می شود که توسط گونه های لیشمانیا ایجاد می شود. انگل های لیشمانیا توسط پشه خاکی های فلبوتومین یا لوتزومیا (*Lutzomyia or phlebotomine sandfly*) از مخازن حیوانی به انسان منتقل می شوند در مناطق اندمیک مواردی از انتقال انسان به انسان گزارش شده است.

عفونت لیشمانیایی می تواند منجر به

I) بیماری جلدی (لیشمانیوز جلدی دنیای قدیم، لیشمانیوز جلدی دنیای جدید)

II) لیشمانیوز پوستی مخاطی (*Spundia*)

III) لیشمانیوز احشایی

IV) لیشمانیوز جلدی منتشر (*D.C.L.*) شود.

تقریباً ۳۵۰ میلیون نفر در خطر ابتلا به لیشمانیوز هستند. هم اکنون ۱۲ میلیون نفر از بیماری رنج می برند. سالانه بالغ بر ۴۰۰۰۰۰ مورد جدید از بیماری گزارش می شود. انواع احشایی (*VL*) و پوستی مخاطی (*MCL*) باعث مورتالیتی بیش از ۷۵۰۰۰ نفر شده اند.

لیشمانیوز تظاهرات بالینی متنوعی دارد. ایمنی در برابر بیماری به دو صورت اختصاصی و غیراختصاصی است. مهمترین روشهای تشخیصی شامل گسترش (*Smear*) و کشت مواد آسپیره شده، *FNA*، تست مونتهنگرو، آزمایشات سرولوژی، آنتیبادیهای مونوکلونال، *DNA Probe*، روشهای بیوشیمیایی و *ELISA* است. کنترل و پیشگیری بیماری از معضلات در کشور است. به اشکال

I) مبارزه با ناقل

II) مبارزه با مخازن

III) ایمن سازی صورت می گیرد

درمان بیماری بوسیله داروها و روشهای فیزیکی است. از داروها ترکیبات آنتی موان پنج ظرفیتی انتخاب اول

است.

SUMMARY

Leishmaniasis is the spectrum of disease that caused by *L.spp.*

Leishmania transmitted from zoonotic hosts to human by phlebotomus or lutzomyia sandfly.

In the endemic area, some cases reported from transmission of someone to another.

The infectious cause a wide spectrum of clinical changes that divide leishmaniasis into four broad divisions based on the extent and severity of involvement in the human

- I) cutaneous leishmaniasis (C.L)
- II) Diffusa. cut. leishmaniasis (D.C.L)
- III) Mucocutaneous leishmaniasis (M.C.L)
- IV) Visceral leishmaniasis (V.L)

Almost 350 millions are in the risk of affected by leishmaniasis, just now, 12 millions suffering from disease, yearly more than 400000 new case reported VL and MCL have caused mortality more than 75000 .

Immunity is two forms

- I) Specific Immunity
- II) Non specific Immunity

The important diagnostic methods are smear, FNA, culture of aspirative contains, leishmanin test, serologic examinations, monoclonal antibodies, DNA probe, biochemical methods, ELISA.

Controlling and prevention of disease is one of problems in our country, this provide by

- I) Combat against vector
- II) Combat against hosts
- III) Immunization

Treatment is by medication and physical methods.

From drugs pentavalent Antimonials is the choice.

سوگندنامه پزشکی (اعلامیه ژنوسال ۱۹۴۷ میلادی)

هم‌اکنون که حرفه پزشکی را برای خود اختیار می‌کنم با خود عهد می‌بندم که زندگیم را یکسره وقف خدمت به بشریت نمایم.

احترام و تشکرات قلبی خود را به عنوان دین اخلاقی و معنوی به پیشگاه اساتید محترم تقدیم می‌دارم و سوگند یاد می‌کنم که وظیفه خود را با وجدان و شرافت انجام دهم.

اولین وظیفه من، اهمیت و بزرگ‌شماری سلامت بیمارانم خواهد بود. اسرار بیمارانم را همواره محفوظ خواهم داشت. شرافت و حیثیت پزشکی را از جان و دل حفظ خواهم کرد.

همکاران من، خواهران و برادران من خواهند بود. دین، ملیت، نژاد، عقاید سیاسی و موقعیت اجتماعی هیچگونه تأثیری در وظایف پزشکی من نسبت به بیمارانم نخواهد داشت.

من در هر حال به زندگی بشر کمال احترام را مبذول خواهم داشت و هیچگاه معلومات پزشکی‌ام را بر خلاف قوانین بشری و اصول انسانی به کار نخواهم برد.

آزادانه به شرافت خود سوگند یاد می‌کنم، آنچه را که قول داده‌ام انجام دهم.

تَقْرِیمِ پد:

پدر و مادر بزرگوارم که باران عطوفتشان همواره بر گستره زندگیم جاریست، به پدرم که عمری صادقانه برای موفقیت ما تلاش کرد، و مادرم که زندگیش را فدای راحتی فرزندانش کرد.

به برادران گرامیم، که دلهای پاکشان آئینه خورشید است.

به یگانه خواهر مهر بانم، آنکه پیکرش آمیزه یکرنگی است، همدوشی که نیلوفر محبتش به گرداگرد هستی ام پیچید و در گرداب زندگی پیوسته تکیه گاهم بوده است.

به سرکار خانم دکتر نفیسه اسماعیلی که در گردآوری این مجموعه، صمیمانه من را یاری نمودند.

به دوست عزیزم شکوفه و خانواده محترمش که با به پای خانواده ام، مرا در مدت تحصیل یار و یاور بودند.

به تمام بیماران دردمندی که بر بالینشان طب آموختیم.

با تقدیر از :

زحمات جناب آقای مهندس منصور رضایی

و آقای شیرزاد مسئول درمانگاه حاج دانی

فهرست مطالب

صفحه	عنوان
۱	مقدمه
۲	تعریف
۲	- لیشمانیوز دنیای قدیم
۳	- لیشمانیوز دنیای جدید
۴	مورفولوژی
۶	خصوصیات آنتی ژنی و بیوشیمیایی انگل لیشمانیا
۸	چرخه تکاملی
۱۱	انتقال مولد بیماری
۱۱	- روشهای انتقال انگل به انسان
۱۲	- ناقلان بیماری لیشمانیوز پوستی در ایران
۱۳	اپیدمیولوژی لیشمانیوز پوستی دنیای قدیم
۱۳	اپیدمیولوژی لیشمانیوز پوستی دنیای جدید
۱۴	اپیدمیولوژی لیشمانیوز پوستی در ایران
۱۵	اپیدمیولوژی لیشمانیوز پوستی که نوع آنها کاملاً مشخص نشده
۱۶	ایمونولوژی لیشمانیوز پوستی
۱۶	(I) ایمنی غیراختصاصی
۱۷	(II) ایمنی اختصاصی
۱۸	اکولوژی و پراکندگی
۱۹	آسیب شناسی لیشمانیوز پوستی

۱۹ آسیب‌شناسی لیشمانیوز پوستی دنیای قدیم
۲۰ آسیب‌شناسی لیشمانیوز پوستی دنیای جدید
۲۲ تنوع بالینی
۲۵ تظاهر بالینی لیشمانیوز جلدی دنیای قدیم
۲۵ ۱- لیشمانیوز پوستی ایجاد شده با <i>L.Major</i>
۲۶ ۲- لیشمانیوز پوستی ایجاد شده با <i>L.tropica</i>
۲۶ ۳- لیشمانیوز پوستی ایجاد شده با <i>L.aethiopica</i>
۲۷ ۴- لیشمانیوز پوستی ایجاد شده با <i>L.donovani</i>
۲۷ ۵- لیشمانیوز لوپوئید
۲۸ ۶- لیشمانیوز پوستی منتشر
۲۹ تظاهر بالینی لیشمانیوز جلدی دنیای جدید
۳۱ تشخیص
۳۴ تشخیص افتراقی لیشمانیوز جلدی
۳۶ درمان
۴۰ کنترل و پیشگیری
۴۲ اهداف و فرضیات
۴۳ نتایج
۵۸ بحث
۶۲ پیشنهادات
۶۳ منابع

بِسْمِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ
الْحَمْدُ لِلَّهِ الَّذِي يَهْدِيَنَا هَذَا وَمَا كُنَّا لِنَهْتَدِيَ لَوْلَا أَنْ يَهْدِيََنَا اللَّهُ

تسلی خدی را که ما را بر این مقام رساند و گریه‌های ما را در این مقام راه می‌دهد
پس خدی که من تو پیش از آنکه ما تو را علم طلب فرمایم تا بر چه بیشتر در خدمت کنان بیایند
خداوند؛ آینه دل را به نور حلاص روشنی بخش، و زنگار شرک و دینی را از لوح دل پاک
کردن، و شاہ راه سعادت و نجات را به این بیچارگان بیابان حیرت و ضلالت بنمای
ما را به خلاق گردمانه متخلق فرما؛ و از نجات و جلوه‌های خاص خود که مختص اولیاء درگاهت
ما را پس بی؛ و لنگر شیطان و جهل را از مملکت قلوب ما خارج فرما و بسود علم و حکمت و رحمان
را به جای آنجا بگیرین کن، و ما را با حُب خود و خاصان درگاهت از این
سزای درگذران، و در وقت مرگ و بعد از آن با ما با رحمت خود رفتار فرما؛
و عاقبت کار ما با سعادت مسترین کن.

« فضل اول »

تعریف Difinition

لیشمانیازیس به طیفی از بیماری اطلاق می‌شود که توسط گونه‌های لیشمانیا (*L.spp*) ایجاد می‌شود. گونه‌های لیشمانیا آغازیانی هستند از راسته کیتوپلاست‌داران که به خانواده تریپانوزوماتیده تعلق دارند. جنس‌های لیشمانیا بر اساس مراحل رشد خود در بدن پشه به دو زیر جنس تقسیم می‌شوند:

- یکدسته ارگانسیم‌های متعلق به لیشمانیا (*Leishmania*)، که در مناطق بالایی و قدامی روده پشه رشد و نمو می‌کنند (رشد سوپر پیلاری).

- ارگانسیم‌های متعلق به ویانا (*viana*) که در مناطق میانی و پایین روده رشد و نمو می‌کنند (رشد پری پیلاری)

اگر چه در مناطق ویژه‌ای از جهان لیشمانیوز بصورت آندمیک بوده و بوسیله ناقلین انسانی از فردی به فرد دیگر منتقل می‌شود، با این وجود این بیماری اساساً بیماری مشترک بین انسان و دام بوده و از دام‌ها به انسان قابل انتقال است.

تقریباً ۳۵۰ میلیون نفر در خطر ابتلا به لیشمانیوز هستند هم‌اکنون ۱۲ میلیون نفر از بیماری رنج می‌برند. سالانه بالغ بر ۴۰۰۰۰۰ مورد جدید از بیماری گزارش می‌شود.^۱ انواعی از بیماری نظیر لیشمانیوز پوستی مخاطی و لیشمانیوز احشایی باعث مرگ بیش از ۷۵۰۰۰ نفر شده‌اند.^۲

عفونت لیشمانیایی می‌تواند منجر به بیماری پوستی (لیشمانیوز جلدی دنیای قدیم *old world. cut.L*، لیشمانیوز جلدی دنیای جدید *New world. cut.L*)، لیشمانیوز پوستی مخاطی (*spundia*) لیشمانیوز احشایی (*kala azar*) و لیشمانیوز جلدی منتشر (*D.C.L*) شود.^۱

انگل‌های لیشمانیا توسط گونه‌های پشه خاکی‌های فلبوتومین (*Lutzomyia or phlebotomine sandfly*) از مخازن حیوانی به انسان منتقل می‌شوند.^۱

لیشمانیوز جلدی دنیای قدیم: *old. world cutaneous. L*

ارگانسیم‌های لیشمانیا تروپیکا (*L.tropica*)، لیشمانیا ماژور (*L.Major*)، لیشمانیا اتیوپیکا (*L.aethiopica*) و گاه‌گاهی گونه‌های لیشمانیا دونوانی (*L.Donovani*) و لیشمانیا اینفانتوم

(*L. infantum*) باعث لیشمانیوز جلدی می‌شوند.

لیشمانیا تروپیکا عامل ایجاد بیماری در مناطق فقیرنشین بوده و در مناطق خاورمیانه، افغانستان، پاکستان، هند، مناطق آسیای مرکزی و ترکیه لیشمانیوز جلدی ایجاد می‌کند. لیشمانیاماژور عامل بیماری در مناطق روستایی و دارای دام و طیور می‌باشد بیشتر در خاورمیانه افغانستان، آفریقا، چین، هند و پاکستان دیده می‌شود.

آلودگی با لیشمانیا اتیوپیکا در اتیوپی، کنیا و تا حدودی در اوگاندا و یمن شمالی دیده می‌شود.

لیشمانیوز جلدی دنیای جدید *New world cut. Leishmaniasis*

لیشمانیوز جلدی دنیای جدید از تگزاس شمالی به آمریکای لاتین و شمالی گسترش یافته. در جزایر کارائیب هم دیده شده است.

علائم و نشانه‌های کلینیکی بسیار متنوعی در این بیماری وجود دارد.

در این مورد هم نمی‌توان یک دسته‌بندی مطلق از گونه‌ها بر اساس و علائم و عوارضی که ایجاد می‌کند بعمل آورد در این گروه از ارگانیزم‌ها احتمال دارد تغییرات زیادی در رده‌بندی صورت پذیرد چون اشکال کلینیکی بیماری تحت بررسی‌های تحقیقی جدیدی قرار گرفته است.

ارگانیزم‌هایی که بیماری لیشمانیوز دنیای جدید را ایجاد می‌کند عبارتند از:

لیشمانیامکزیکانا (*L. Mexicana*)، زخم کھیری یا زخم شیکلس، لیشمانیا برازیلیانزیس (*L. brasiliensis*)، لیشمانیا گارن‌هامی (*L. garnhami*)، لیشمانیا ونزوئلانزیس (*L. Venzuelensis*)، لیشمانیا لاین‌سونی (*L. lainsoni*)، لیشمانیا پروویانا (*L. peruviana*)، لیشمانیا کلمبیانزیس (*L. colombensis*)، لیشمانیا نایفی (*L. naiffi*)، لیشمانیا شایوی (*L. shawi*)، لیشمانیا گویانزیس (*L. guyansis*) عفونت اسپروکتی جنگل یا جراحت دردناک).

گاهی لیشمانیوز ساده پوستی در اثر ارگانیزی به نام لیشمانیا شاگاسی ایجاد می‌شود.

لیشمانیا آمازونازیس و لیشمانیا ایفانوی معمولاً همراه لیشمانیوز جلدی منتشر

(DCL) حادث می‌شوند.[^]

مورفولوژی Morphology

هموفلاژل‌ها جزء جنس لیشمانیا و تریپانوزوما قرار می‌گیرند تشخیص اولیه عفونتهای ایجاد شده بوسیله هموفلاژل‌ها بر تعیین فرمهای مورفولوژیک متکی است.

از نظر تشخیص کلینیکی چهار فرم مورفولوژیک دارند شامل:

آماستیگوت (Amastigote)، پروماستیگوت (Promastigote)، اپی ماستیگوت (Epimastigote) و تریپوماستیگوت (Tripomastigote)

همه هموفلاژل‌ها در سیکل زندگی اختصاصی (Specific.L.Cycle) خود دارای ترکیبی از این چهار فرم مورفولوژیک می‌باشند. فرم تشخیص اولیه در لیشمانیا آماستیگوت است.

آماستیگوت: (Amastigote)

آماستیگوت گونه‌های مختلف دارای اندازه‌های گوناگون می‌باشد.

آماستیگوت بطور معمول، بیضی یا گرد با اندازه 3-5 μ m شامل یک هسته و یک کینتوپلاست است هسته منفرد بزرگ بطور کناری و کینتوپلاست در قسمت مرکز ارگانیزم قرار دارد. کینتوپلاست دارای اشکال متفاوت گرد، بیضی، میله‌ای یا هلالی می‌باشد. و از دو جزء پارابازال بادی و بلفاروپلاست تشکیل شده است. بلفاروپلاست به یک آکسونم (Axoneme) کوچک متصل می‌شود.

پروماستیگوت: (Promastigote)

شکل کلی پروماستیگوت بصورت دوکی است. قسمت خلفی آن کم‌کم باریک و نهایتاً بصورت نقطه درمی‌آید پروماستیگوت یا شکل تاژک‌دار به طول 15 μ m و عرض 2-4 μ m می‌باشد. هسته بزرگ و منفرد در نزدیکی مرکز جسم و کینتوپلاست در قسمت قدامی ارگانیزم قرار دارد. یک فلاژل منفرد و بلند از قسمت قدامی آکسونم خارج می‌شود. طول فلاژل به اندازه خود پروماستیگوت است. بجز از وجود تاژک بقیه اندامچه‌های داخل آن شبیه بدون تاژک است.

ابی ماستیگوت : (Epimastigote)

طول تقریباً $9-15\mu\text{m}$ است. جسم اندکی از پروماستیگوت پهن تر است. یک هسته منفرد بزرگ در انتهای خلفی ارگانیزم قرار دارد. کینتوپلاست در قسمت قدام هسته است. یک غشاء موج به اندازه نیمه بدن یک فلاژل آزاد (Free-Flagellum) را در انتهای قدامی ابی ماستیگوت تشکیل می دهد.

تریپوماستیگوت : (Tripomastigote)

طول $15-32\mu\text{m}$ و عرض $2-4\mu\text{m}$ است ممکن است در لام رنگ آمیزی شده به شکل G یا U به نظر برسد ارگانیزم باریک بلند با یک کینتوپلاست در انتهای خلفی مشخص می شود. هسته بزرگ در قدام کینتوپلاست قرار گرفته غشاء موج در تمام طول بدن وجود دارد. فلاژل آزاد ممکن است در قدام وجود داشته باشد یا نباشد.^۶