

۵۹۱۶
۲۰۵

اسکن شد

تاریخ:
ایرانور:

دانشگاه تهران دانشکده دامپزشکی

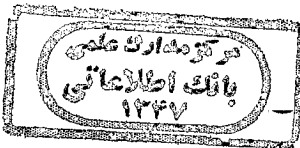
شماره ۶۳۵

سال تحصیلی ۱۳۴۵-۱۳۴۴

پایان نامه
برای دریافت دکترای دامپزشکی از دانشگاه تهران

«لیشمانیوز درونی سگ»

نگارش: حسین ابوترابیان



مقوله ۱۳۲۰ رشت

هیأت داوران

آقای دکتر عزیز رفیعی استاد دانشکده دامپزشکی (استاد راهنما و رئیس ژوری)
آقای دکتر علی اکبر امری استاد دانشکده دامپزشکی (داور ژوری)
آقای دکتر محمد سنجر دانشیار دانشکده دامپزشکی (داور ژوری)

چاپ مبین ۳۸۴۶۹

۵۹۱۶

تقدیم به کسانی که :

— در تربیتم کوشیده‌اند

— در راهنمایی‌م همت کرده‌اند

— در آموختن دانشها همراهیم کرده‌اند

وظیفه خود میداند که از جناب آقای دکتر عزیز رفیعی
ریاست محترم دانشکده دامپزشکی و استاد گرامی و
ریاست هیئت ژوری که تهیه این پایان نامه بدون
استفاده از محضر ایشان ممکن نبود ، از صمیم قلب
تشکر نماید .

بدینوسیله مراتب تشکر صمیمانه خود را از حضرات زیر نسبت به
کمکها و راهنمائیهای که در پایان بردن این پایان نامه کرده اند ابراز
میدارم :

دانشکده دامپزشکی

استادیار دپارتمان انگل شناسی	آقای دکتر نیاک
دانشیار دپارتمان آسیب شناسی	آقای دکتر نقشیند
دانشیار دپارتمان بیولوژی	آقای دکتر اعتماد
استادیار دپارتمان جراحی	آقای دکتر حکمتی

انستیتو رازی (حصارك)

رئیس بخش طاعون اسبی	آقای دکتر حضرتی
رئیس بخش شیمی	آقای دکتر کروریان

انستیتو تحقیقات بهداشتی دانشکده پزشکی

دانشیار انگل شناسی	آقای دکتر ندیم
--------------------	----------------

فهرست

مقدمه

فصل اول: تعریف

فصل دوم: تاریخچه مختصر

فصل سوم: شکل انگل - جایگاه انگل

فصل چهارم: سیر تکاملی

فصل پنجم: کشت - کشت سلولی - رنگ آمیزی

فصل ششم: عوامل انتقال

فصل هفتم: بیماری تجربی

فصل هشتم: لیشمانیوز درونی سگ - علائم کلینیکی - تغییرات

پارا کلینیک - آناتومی پاتولوژی

فصل نهم: کالآزار سایر حیوانات

فصل دهم: کالآزار انسان

فصل یازدهم: تشخیص - جستجوی انگل - تشخیص سرمی

فصل دوازدهم: معالجه

فصل سیزدهم: رابطه بین کالآزار انسان و سگ

فصل چهاردهم: کالآزار در ایران - کالآزار انسان - کالآزار سگ

فصل پانزدهم: معرفی مورد مشاهده - بررسی آزمایشگاهی سگ مبتلا

خلاصه

فهرست منابع

خلاصه بزبان انگلیسی

بنام ایزد یکتا

مقدمه

موضوع این پایان نامه توصیف بیماری لیشمانیوز احشائی سگ و معرفی يك مورد از آنست که در کلینیک دامپزشکی شماره ۲ جمعیت ملی حمایت حیوانات (شمیران) بآن برخورد کرده و تحت رهبری جناب آقای دکتر رفیعی ریاست محترم دانشکده دامپزشکی و دپارتمان انگل شناسی و مساعدت آقای دکتر نیک استادیار دپارتمان مزبور مطالعات کاملی در باره آن انجام گردیده است .

در ایران ، این اولین مورد از بیماری کالا آزار سگ است که کاملاً در باره آن بررسی شده و عامل آن در خارج از بدن با موفقیت کشت گردید و تشخیص بیماری مورد تأیید آزمایشگاههای باصلاحیت قرار گرفت .

مهمترین دلیل برگزیدن این موضوع بعنوان پایان نامه این بود که توانستیم سگ مورد گزارش را با پرستاری و مواظبت های دائمی در کلینیک شماره ۱ دانشکده دامپزشکی بمدت ششماه زنده نگهداریم و با فرصت کافی مشخصات کلینیکی و پاراکلینیکی کاملی از او تهیه نماییم ، و این خود فرصت خوبی بود زیرا در چند مورد مشاهده شده در ایران ، تشخیص بیماری اغلب بعد از مرگ حیوان داده شده و یا پس از مشاهده انگل در سگ زنده بعلمت عدم وجود امکانات ریاضی مسائل دیگر ، نگهداری حیوان میسر نبوده و در نتیجه مطالعات کاملی انجام نگردیده است .

چون بیماری کالا آزار در منطقه مدیترانه بین انسان و سگ مشترک است و کودکان و نوجوانان و سگها بآن مبتلا میشوند و بعقیده اغلب مؤلفین در این ناحیه سگ مجزن انگل میباشد و باعث ابتلاء انسان میگردد ، لذا از نظر

بهداشت انسانی، مطالعه کالآزار سگ فی الواقع کار با ارزشی میباشد.

با وجودیکه تاکنون بیش از ۴۰ مورد کالآزار انسانی در ایران مشاهده شده ولی لیشمانیوز احشائی سگ که بدون شك رل مهمی در پیدایش این رقم داشته بجز در دوسه مورد و آنهم بطور مشکوک دینه نشده است که البته این امر را نباید بحساب موجود نبودن سگ مبتلا در ایران گذاشت زیرا تاکنون درباره بیماریهای سگ مطالعات کافی در ایران انجام نشده و جز چهاردرمانگاه حیوانات کوچک در تهران اصولاً ادارات دامپزشکی سراسر ایران را باسگ و بیماریهای آن سر و کاری نیست و اساساً اداره کل دامپزشکی برنامه‌ای جهت مطالعه و بررسی بیماریهای سگ و مخصوصاً امراض مشترک انسان و سگ تاکنون نداشته است. و همچنین بایستی اذعان نمود که پروژه‌های انستیتو تحقیقات بهداشتی در سالهای اخیر برای مطالعه همه‌گیری‌شناسی (Epizootiology) این بیماری هیچگاه بدلخواه انجام نگرفته و همیشه برای بدست آوردن سگ به تعداد قابل توجه با مشکلات فراوانی روبرو بوده است زیرا بایستی اجرای این نوع برنامه‌ها پیوسته با کمک و مساعدت شهرداری‌ها انجام شود و شهرداری هر ناحیه سگ‌های ولگرد را جمع‌آوری و در اختیار اینگونه مؤسسات قرار دهد تا پس از مطالعات لازم آنها را باروش انسانی نابود کند.

بهر حال چون سگ مورد مشاهده يك سگ خانگی در شمیران بود و به بهترین وجهی مواظبت میشده و با توجه بفراوانی لیشمانیوز پوستی (سالک) در مردم و سگهای شمیران (در مدت دو سالی که در کلینیک دامپزشکی حمایت حیوانات شمیران مشغول کار بوده‌ام متجاوز از ۵۰ مورد سالک سگ رامشاهده و درمان نموده‌ام) و کثرت حشرات مختلف مخصوصاً پشه‌خاکی در آن منطقه و وجود سگهای ولگرد متعدد، شکی نیست که سگ مبتلا به کالآزار بازهم در شمیران وجود دارد و با بررسی‌های بیشتر و با کمک شهرداری میتوان موارد دیگری از آنها پیدا کرد.

برای بدست آوردن معلومات کافی و بررسی دقیق در احوال سگ مبتلا متجاوز از ۵۰ مقاله علمی مندرج در مجلات پزشکی، دامپزشکی و بهداشتی دنیا مورد مطالعه قرار گرفته و مطالب بزبانهای انگلیسی و فرانسه از مجلات

نامبرده موجود در تهران و یا بطور غیر مستقیم (مقالاتی که بزبانهای دیگر منتشر شده و یا مجله آن در تهران موجود نیست) از بولتنها و آرشیوهای مختلف گرفته شده است.

مهمترین این آرشیوها عبارتند از:

- 1- The Veterinary Bulletin
- 2- Bulletin de l'Institut Pasteur Paris
- 3-Tropical Disease Bulletin
- 4- Index Medicus
- 5- Index Veterinarius
- 6- Abstracts of World Medicine
- 7- Encyclopédie Vétérinaire Périodique
- 8- Biological Abstracts
- 9-Excerpta Medica,

ولی متأسفانه بعزت پیش آمدن خدمت مقدس نظام وظیفه و در دست نبودن فرصت کافی برای منظم نمودن یادداشت‌های پراکنده، نتوانستم جزوه کاملی در باب کلیه اطلاعات فعلی بشردر باره بیماری کالآزار در رساله خود بگنجانم و اجباراً از درج قسمت اعظم مطالب خودداری گردید ولی انشاءالله در فرصت‌های آینده کلیه اطلاعات جمع‌آوری شده را که متجاوز از ۶۰ صفحه است منتشر خواهم ساخت تا بتوانم بسهم خود قدمی در راه بی‌پایان دانش بردارم

فعلاً مطلب اصلی پایان‌نامه را معرفی بیماری مورد مشاهده تشکیل میدهد که همراه آن اطلاعات اصولی و کلی راجع به بیماری کالآزار و عامل مولد آن آورده شده است و هم‌اصولی آنست که این مورد آنطور معرفی شود تا بتواند بعنوان اولین گزارش کامل از وجود کالآزار سگ در ایران ثبت گردد. امیدوارم این اثر ناچیز در پیشگاه هیئت محترم ژوری مورد قبول افتد و آرزو مندم که مطالب آن برای اشخاص ذی‌علاقه ثمربخش باشد

شهریور ۱۳۴۶

حسین ابوترابیان

فصل اول

تعریف

لیشمانیوز درونی که بنام کالا آزار معروف است یکی از بیماریهای عفونی انگلی مشترک بین انسان و سگ است که تظاهرات آن اغلب در هر دو بیک شکل میباشد و بصورت کم خونی، تب نامنظم طولانی، عظم طحال و کبد و غدد لنفاوی، لاغری وضعف در آنها تجلی میکنند.

این بیماری به زبان لاتین *Leishmaniosis Visceralis* نامیده میشود و نامهای مترادف دیگر آن در انسان عبارتند از:

Dum Dum fever تب دوم دوم

Black fever تب سیاه

Internal Leishmaniasis لیشمانیوز داخلی

Infantile Leishmaniasis لیشمانیوز کودکان

Tropical Splenomegaly عظم طحال گرمسیری

ولی کالا آزار *Kala-Azar* برای نامیدن آن از همه در دنیا مصطلح تر است.

عامل بیماری تک یاخته‌ای از زده تاژکداران میباشد که بنام لیشمانیا دونوانی *Leishmania donovani* موسوم است.

این انگل بفرم بی تاژک در سلولهای رتیکولو آندوتلیال بدن میزبان زندگی کرده و تکثیر مییابد.

عامل انتقال بیماری چند نوع پشه خاکی میباشد که در جنس فلبوتوموس *Phlebotomus* جای دارند و انگل در بدن این پشهها بشکل تاژکدار که

اصطلاحاً لپتوموناس (Leptomonad form) نامیده میشود درمیآید . پس از ورود لپتوموناسها به بدن میزبان اصلی بوسیله گزیدن پشه خاکی ناقل ، لپتوموناسها تبدیل به فرم بی تاژک یا جسم لیشمان (Leishman body) میگردند و نتیجه اثر همین اجسام لیشمان است که بیماری کلا آزار ایجاد میگردد.

فصل دوم

تاریخچه مختصر

جنس لیشمانیا *Leishmania* تا قبل از سال ۱۹۰۳ برای علم انگل - شناسی نامی ناشناخته بود. در دهه اول قرن بیستم همکاری پزشکان انگلیسی و فرانسوی سبب شد که این نام برای جنس دوانگلی که یکی عامل بیماری کالا آزار و دیگری عامل بیماری سالک در انسان و سگ میباشد و هر مؤلفی بنا بر سلیقه خود آنها را توصیف و نامگذاری میکرد. برگزیده شود و اینکار باعث گردید که کوشش دانشمندان مختلف برای شناسائی اثر بیماریزائی و طبیعت این دو انگل که بنام لیشمانیا دونوانی و لیشمانیا تزویپیکا نامیده شدند در مسیر مشخصی قرار گیرد و راه برای مطالعات کافی و پیگیر در باره این دو بیماری که تا با مروز هم آدابها دارد استوارتر شود.

تاریخ انگل شناسی افتخار کشف عامل بیماری کالا آزار را نصیب یک جراح ارتش انگلستان بنام سرگرد دکتر ویلیام لیشمان نموده است (عکس صفحه بعد) زیرا با اینکه قبلا عده زیادی به مطالعه بیماری لیشمانیوز پرداخته و حتی عامل آنرا هم دیده بودند ولی لیشمان اولین کسی است که عامل بیماری کالا آزار را در طحال یک سرباز که از هندوستان به لندن آمده بود مشاهده نمود و توصیف کاملی از آن کرد. (*Leishman 1903*) * و بجاست که عامل بیماری بنام او نامیده شود.

* منبع این فرم که نام مؤلف و تاریخ با حروف لاتین در داخل پرانتز نوشته شده علامت آنست که بایستی برای اطلاع از فرانس مر بوطه به فهرست منابع که بر حسب حروف الفبای نام فامیل مؤلف تنظیم گردیده مزاجه شود.



Dr. William Boss Leishman (1865-1926)

لېشمان در سال ۱۹۲۶ در حالیکه درجه سپهبدی داشت و از طرف پادشاه انگلیس به لقب «Sir» مفتخر شده بود درگذشت. برای مطالعه بیوگرافی وی از مقاله زیر استفاده شود:

Trans. R. S. Trop. Med. Hyg. (1926) 20, P.136

چارلز دونوان Charles Donovan پزشک ایرلندی نیز دو ماه بعد
در شهر مدرس دومین مورد بیماری کالآزار را در یک پسر ۱۲ ساله پیدا کرد
(Donovan 1908).

در همان سال لاوران و منسیل (Laveran و Mensil 1903) نام
لیشمانیا دونوانی را برای عامل هولد کالآزار در هندوستان پیشنهاد کردند
و این انگل رسماً *Leishmania donovani* نامیده شد.

در همان سال جیمز رایت در آمریکا عامل سالک را پیدا کرد
(Wright 1903) و در سال ۱۹۰۴ را جرزا انگلیسی توانست لیشمانیا دونوانی
را در محیط سترات دار و خون دفیبرینه خرگوش کشت دهد و برای اولین بار
شکل تاژک دار آنرا ببیند (Rogers 1904) و با این ترتیب معلوم شد که لیشمانیا
از تاژکداران است.

در سال ۱۹۰۴ جیمز اظهار داشت که انگل عامل بیماری سالک که توسط
رایت در آمریکا کشف شده با انگل عامل بیماری کالآزار یکی است
(James 1904) و باعث شد که عامل لیشمانیوز جادی نیز بنام لیشمانیا تروپیکا
Leishmania tropica نامیده شود؛ این دو انگل از هر جهت بجز خواص
بیماریزائی باهم شباهت دارند.

در سال ۱۹۰۴ لاوران جسم لیشمان را در طحال یک کودک تونسسی پیدا کرد
(Laveran 1904) و ثابت شد که علاوه بر هندوستان در شمال آفریقا هم
این بیماری موجود است.

در سال ۱۹۰۷ شارل نیکل رئیس انستیتو پاستور تونس دوباره اجسام
لیشمان را در طحال سه کودک مبتلا به کم خونی و تورم طحال پیدا کرد و آنرا
کشت داد (Nicolle 1908)

نیکول عامل بیماری لیشمانیوز احشائی کودکان را در تونس بنام لیشمانیا
انفانتوم *Leishmania infantum* نامید.

بعد از آن (Comte و Nicolle 1908) توانستند پس از آزمایش
چهل سگ در تونس در یکی از آنها جسم لیشمان را از طحال، مغز استخوان و
کبد جدا کنند و برای اولین بار نشان دهنده بیماری لیشمانیوز احشائی در
سگ هم وجود دارد. نیکول عامل بیماری لیشمانیوز احشائی سگ را لیشمانیا کانیس

Leishmania Canis نامید.

برای مطالعه بیشتر (Nicolle 1608a) لیشمانیا انفاتومی را که از طحال سه‌گودک تونسسی ذکر شده بدست آورده بود دومر تبه بفاصله سه‌ماه بداخل صفاق يك سگ تزریق کرد . ۲ ماه بعد از آخرین تزریق ، بازرسی اعضاء داخلی سگ تعداد زیادی از اجسام لیشمان را در طحال و مغز استخوان نشان داد که کشت آنها هم بعد از هفت روز ایجاد شکل تاژکدار نمود و باین ترتیب نیکول راجع به متفاوت بود عامل بیماری درسگ و کودکان شك کرد و حدس زد که ل. انفاتوم ول. کانیس یکی هستند .

مشترک بودن این بیماری درسگ و انسان و سابقه طولانی که در هندوستان از این بیماری در اذهان بودن باعث شده که محققان توجه بیشتری نسبت به مطالعه و بررسی در اطراف لیشمانیوز بنمایند و هر روز نکات تازه‌ای از این بیماری روشن شود.

نیکول در همان سال توانست عامل بیماری سالک را نیز کشت بدهد و

شکل تاژکدار آنرا ببیند (Nicolle 1908 b)

نیکول برای کشت دادن لیشمانیا از محیط Novy-Neal که محیط ژلوز خون‌دار برای کشت تریپانوزوم بود استفاده میکرد و با تغییراتی که در خلال آزمایشات خود برای گرفتن نتیجه بهتر در فرمول آن داد این محیط بنام Novy-Neal-Nicolle یا باختصار N.N.N یا 3N مشهور شد که هنوز هم در اغلب آزمایشگاهها از همین محیط برای کشت لیشمانیا استفاده میشود .
با مطالعات فراوانی که روی لیشمانیا بعمل آمده تاکنون بیش از ۲۰ گونه لیشمانیا پیدا شده که اغلب آنها انگل حیوانات خون سرد و چونندگان هستند .

فصل سوم

شکل انگل (Morphology)

بدن انگل از سیتوپلاسم متحدالشکل ظریف و غلیظی تشکیل شده که
اعضاء داخلی در آن قرار دارند. قطر انگل ۵-۲ مو است.

بدن از خارج بوسیله غشاء ظریفی پوشیده شده است که بنام پری پلاست
Periplast نامیده میشود. در داخل سیتوپلاسم ؛ هسته ، جسم پار بازال
و بلفاروپلاست قرار دارند .

هسته کم و بیش گرد و مجوف و محتوی فضای روشنی است که در مرکز
آن کاریوزوم (Karyosome) قرار دارد . دیواره هسته شامل یک غشاء دویل
است . در شکل لیشمانیا هسته معمولاً فرم کناری دارد .

به مجموع بلفاروپلاست (Blepharoplast) و جسم پارابازال
(Parabasal body) اصطلاحاً کینتوپلاست (Kinetoplast) میگویند
و گاهی کینتوپلاست هسته کوچک یا Micronucleus و یا
Kinetonucleus هم نامیده میشود .

بلفاروپلاست بشکل یک نقطه و جسم پارابازال بشکل میله است
مشاهده این اعضاء در شکل لپتوموناس واضح تر و مشخص تر از شکل لیشمانیا
میباشد .

تاژک (Flagellum) از قسمت قدامی بدن خارج میشود و امتداد
نخی شکل بسیار نازک سیتوپلاسمی است که قدرت نوسان خیلی زیادی دارد .
تاژک از دو قسمت تشکیل شده ؛ یک قسمت محوری یا تار محوری
(axial filament) که بان آکسونم Axoneme یا ریزوپلاست
Rhizoplast میگویند و از بلفاروپلاست سرچشمه گرفته تا انتهای قدامی