

۱۱۲۳۴



دانشگاه علوم پزشکی کرمان

دانشکده پزشکی مهندس افضلی پور  
مرکز تحقیقات لیشمانیوز

جهت اخذ مدرک کارشناسی ارشد انگل شناسی

موضوع:

بررسی اثرات ضد لیشمانیایی چند عصاره گیاهی به روش  
رنگ سنجی به صورت برون تنی ( *In vitro* )

استاد راهنما: دکتر ایرج شریفی

استاد مشاور: دکتر فریبا شریفی فر

نگارش: محمد براتی

بهمن ماه ۱۳۸۷

۱۴۸۸/۳/۱۷  
استاد راهنما: دکتر ایرج شریفی  
جهت ثبت مدرک

۱۱۳۳۰۵

تقدیم به آسمان پرکبوتر دستهای **پدرم** ، که نوازش صمیمانه اش  
علت من، نیایش عاشقانه اش خلقت من و گشایش طیبیانه اش  
حرکت من است. نغمه جاودانه ایی که هر لحظه وجودم را به  
سجود می خواند تا زیر این طاق کبود به آفتابی ترین راز خدا  
عشق ورزم.

تقدیم به آستان نورپرور چشمهای **مادرم** که سخاوت نگاهش  
باده عشق است بر جامم، طراوت سایه اش جاده مهر است بر بامم  
و از تلاوت آیه های اشک اوست که آرامم. او که آفتابگردانهای  
حریم دلم به سمت او باز می شوند تا باغچه تن خسته ام ،  
مهربانترین بوستان زمین شود.

با تقدیر و تشکر از:

اساتید گرامی

جناب آقای دکتر ایرج شریفی

که با راهنماییهای بی شائبه خود مرا در تنظیم و تدوین این پایان نامه یاری نمودند. امیدوارم توفیقی حاصل شود تا بتوانم محبتهای بی دریغ ایشان را با تشکر و پاسخی پاسخ گویم.

سرکار خانم دکتر فریبا شریفی فر

که موفقیت من نتیجه زحمات اوست. از خداوند سبحان توفیق روزافزون ایشان را خواهانم.

استادان عزیزم در بخش انگل شناسی

جناب آقای دکتر مجید فصیحی هرندی و دکتر ناصر ضیاعلی با تشکر

از راهنمایی های ارزنده ایشان

جناب آقای سید جعفر نصرت آبادی و رضا فتوحی اردکانی

که همیشه مدیون زحمات و محبت های بی دریغ آنها هستم.

و با تشکر از:

پرسنل محترم و زحمتکش گروه انگل شناسی شناسی

فصل اول: مقدمه

۱-۱	جنس لیشمانیا	۴
۱-۱-۱	تاریخچه شناسایی بیماری لیشمانیازیس، انواع و عوامل آن	۴
۲-۱-۱	تاریخچه شناسایی بیماری لیشمانیوز پوستی در ایران	۶
۳-۱-۱	طبقه بندی گونه های مختلف لیشمانیا	۷
۴-۱-۱	اپیدمیولوژی بیماری لیشمانیوز در دنیا	۹
۵-۱-۱	توزیع جغرافیایی	۱۰
۶-۱-۱	شرایط اپیدمیولوژیک عوامل لیشمانیوز در دنیا	۱۲
۷-۱-۱	اپیدمیولوژی بیماری لیشمانیازیس در ایران	۱۳
۱-۷-۱-۱	لیشمانیازیس جلدی	۱۳
۲-۷-۱-۱	لیشمانیازیس جلدی نوع شهری	۱۴
۳-۷-۱-۱	لیشمانیازیس جلدی نوع روستایی	۱۵
۸-۱-۱	مورفولوژی انگل لیشمانیا	۱۷
۹-۱-۱	چرخه زندگی انگل لیشمانیا	۱۸
۱۰-۱-۱	عوامل و مکانیسم ورود انگل به داخل بدن انسان	۲۲
۱۱-۱-۱	انگل لیشمانیا و سیستم ایمنی بدن	۲۲
۲-۱	پشه خاکیکها بعنوان ناقلین بدون مهره انگلهای لیشمانیا	۲۶
۱-۲-۱	مورفولوژی پشه خاکی ها	۲۶
۲-۲-۱	دوره فعالیت پشه خاکی ها	۲۷
۳-۲-۱	انتشار پشه خاکیکها	۲۸
۳-۱	مخازن انواع مختلف انگل های لیشمانیا	۲۹
۴-۱	لیشمانیوز جلدی	۲۹
۱-۴-۱	لیشمانیازیس جلدی دنیای قدیم	۳۰

۳۱	۲-۴-۱ لیشمانیازیس جلدی خشک
۳۲	۳-۴-۱ لیشمانیازیس جلدی (نوع مرطوب)
۳۵	۴-۴-۱ لیشمانیازیس جلدی محدود به شمال آفریقا
۳۵	۵-۱ بیماریزایی لیشمانیازیس جلدی
۳۶	۱-۵-۱ تنوع در علائم کلینیکی
۳۷	۲-۵-۱ اشکال غیر تیپیک لیشمانیازیس جلدی
۴۰	۳-۵-۱ لیشمانیازیس جلدی و آسیب شناسی
۴۲	۶-۱ تشخیص
۴۲	۱-۶-۱ تشخیص بالینی
۴۲	۲-۶-۱ جستجوی مستقیم انگل ، نمونه برداری و رنگ آمیزی
۴۶	۳-۶-۱ کشت انگل لیشمانیا
۴۹	۱-۳-۶-۱ انواع کشت اشکال لیتومونادی لیشمانیا
۵۴	۴-۶-۱ استفاده از حیوانات آزمایشگاهی برای جداسازی انگل های لیشمانیا
۵۵	۵-۶-۱ روشهای نگهداری انگل لیشمانیا در آزمایشگاه
۵۶	۶-۶-۱ آزمون جلدی
۵۷	۷-۶-۱ روشهای ایمونولوژیک و سرولوژیک
۵۸	۷-۱ درمان
۶۰	۸-۱ پیشگیری و کنترل لیشمانیوز جلدی

## فصل دوم : مواد و روشها

۶۳	۱-۲ وسایل و دستگاه ها
۶۳	۲-۲ مواد
۶۴	۳-۲ طرز تهیه محیط کشت دو فازی NNN (Nicolle - Mac Neal - Novy)
۶۴	۱-۳-۲ فاز جامد
۶۵	۲-۳-۲ فاز مایع
۶۵	۳-۳-۲ طرز تهیه خون دفیبرینه خرگوش

۶۶	۲-۴ آنکوباسیون انگل
۶۷	۲-۵ تکثیر انبوه انگل در محیط مایع
۶۷	۲-۶ شمارش سلولی
۶۹	۲-۷ گیاهان مورد استفاده
۷۵	۲-۸ روش کار
۷۵	۲-۸-۱ تهیه عصاره های گیاهی
۷۶	۲-۸-۲ تهیه و آماده سازی انگل
۷۶	۲-۸-۳ شمارش انگل
۷۷	۲-۸-۴ داروی کنترل
۷۷	۲-۸-۵ روش MTT
۷۸	۲-۸-۶ اضافه کردن پروماستیگوت به پلیت
۷۸	۲-۸-۷ اضافه کردن دارو و عصاره ها به پلیت
۷۹	۲-۸-۸ مدیریت داده ها و تجزیه و تحلیل آماری

### فصل سوم: نتایج

۸۳	۳-۱ تاثیر غلظت های مختلف عصاره درمنه بر پروماستیگوت های لیثمانیا ماژور
۷۴	۳-۲ تاثیر غلظت های مختلف عصاره آویشن شیرازی بر پروماستیگوت های لیثمانیا ماژور
۸۵	۳-۳ تاثیر غلظت های مختلف عصاره اسپند بر پروماستیگوت های لیثمانیا ماژور
۸۶	۳-۴ تاثیر غلظت های مختلف عصاره آنقوزه بر پروماستیگوت های لیثمانیا ماژور
۸۷	۳-۵ تاثیر غلظت های مختلف عصاره مورد بر پروماستیگوت های لیثمانیا ماژور
۸۸	۳-۶ تاثیر غلظت های مختلف عصاره قوزه پنبه بر پروماستیگوت های لیثمانیا ماژور

### فصل چهارم: بحث و نتیجه گیری

۹۲	۴-۱ بحث
۱۰۰	Abstract
۱۰۲	منابع
۱۱۰	تشکر و قدردانی

## خلاصه

مقدمه: عصاره های گیاهی و ترکیبات مشتق شده از گیاهان منبع غنی عوامل دارویی جدید را فراهم می کنند و در کشورهای اندمیک از گیاهان بومی جهت درمان بسیاری از عوامل عفونی استفاده می شود. اخیراً پیشرفتهای زیادی در زمینه استفاده از داروهای گیاهی جهت درمان لیشمانیازیس حاصل شده است. لیشمانیازیس یک بیماری تک یاخته ای ناشی از انگل داخل سلولی لیشمانیا است که از طریق نیش پشه خاکی به انسان انتقال می یابد. این بیماری در اغلب کشورهای گرمسیری و نیمه گرمسیری شایع است.

اهداف: هدف از این تحقیق، تعیین اثر ضد لیشمانیایی شش عصاره گیاهی در مقایسه با ترکیب سه ظرفیتی آنتی موان بر روی پروماستیگوت های لیشمانیا ماژور با استفاده از روش رنگ سنجی (Colorimetric assay) می باشد. روش کار: پروماستیگوت های لیشمانیا ماژور (L.major) در محیط کشت RPMI-1640 حاوی ۱۰٪ سرم جنین گاوی (FCS) و آنتی بیوتیک در دمای  $24 \pm 2^{\circ}\text{C}$  کشت داده شد. پس از اینکه انگل در محیط کشت به فاز ثابت رشد رسید با استفاده از روش رنگ سنجی MTT، تاثیر عصاره های گیاهی در مقایسه با ترکیب سه ظرفیتی آنتی موان (تارتارامتیک) بر روی پروماستیگوت های لیشمانیا ماژور بررسی شد. بدین صورت که میزان جذب نوری (OD) رنگ حاصله از احیاء نمک ترازولیوم (MTT) به محصول رنگی فورمازان توسط انگل، بوسیله دستگاه الیزا ریدر (ELISA reader) سنجیده شد و مقدار  $\text{IC}_{50}$  که ۵۰٪ غلظت ممانعت کننده است، محاسبه گردید. برای این منظور آزمایشات سه مرتبه تکرار و به صورت دوپلیکیت انجام شد.

نتایج: پس از ۷۲ ساعت انکوباسیون در دمای  $24 \pm 2^{\circ}\text{C}$  عصاره های مورد نظر و داروی تارتارامتیک هر دو رشد پروماستیگوت های لیشمانیا ماژور را در شرایط آزمایشگاهی مهار کردند. میزان  $\text{IC}_{50}$  در مورد داروی کنترل تارتارامتیک برابر با  $4/7 \mu\text{g/ml}$  گزارش گردید. همچنین میزان  $\text{IC}_{50}$  عصاره ها بین  $7/5 - 3/6 \mu\text{g/ml}$  محاسبه شد که نشان دهنده آن است که اگرچه داروی تارتارامتیک در مقایسه با این عصاره ها تاثیر بیشتری دارد اما همه این ترکیبات بر فرم پروماستیگوت لیشمانیا ماژور تاثیر دارند.

نتیجه گیری: از آنجائیکه داروهای گیاهی فاقد هر گونه عارضه هستند و از طرفی در دسترس و ارزان می باشند، این موضوع ضرورت استفاده از گیاهان بومی یک منطقه را بدین منظور مورد تاکید قرار می دهد و لزوم انجام آزمایشات بیشتری جهت ارزیابی این عصاره ها بر روی انگل لیشمانیا در مدل حیوانی، پیشنهاد می گردد.

کلمات کلیدی: عصاره های گیاهی، بیماری انگلی، داروی تارتارامتیک، لیشمانیا ماژور، روش MTT



# فصل اول

## مقدمه

## ۱-۱ جنس لیشمانیا<sup>۱</sup>

جنس لیشمانیا از شاخه سارکوماستیگوفورا و خانواده کیتوپلاستیدا<sup>۲</sup> است. این انگل در یک تقسیم بندی دیگر جزء تازکداران خونی محسوب می شود. در این جنس هسته، میتوکندری، تازک ابتدایی، پاکت تازکی و توپولهایی مشاهده می شود (۱، ۶۸).

### ۱-۱-۱ تاریخچه شناسایی بیماری لیشمانیازیس<sup>۳</sup>، انواع و عوامل آن

بیماری لیشمانیازیس جلدی حدوداً ۶۵۰ سال قبل از میلاد شناخته شده است (۲). شناخت این بیماری از لحاظ علمی ابتدا توسط پوکک<sup>۴</sup> پزشک انگلیسی در سال ۱۷۴۵ میلادی و سپس توسط برادران راسل<sup>۵</sup> در سال ۱۷۵۶ صورت گرفت. انگل عامل این بیماری اولین بار در سال ۱۸۸۵ توسط کانینگهام<sup>۶</sup> که یک پزشک فرانسوی بود در زخمهای سالکی سربازان فرانسوی مشاهده شد. وی نخستین شخصی بود که انگل را در زخم بیماران نشان داد (۵۳). در سال ۱۸۹۸ بورفسکی<sup>۷</sup> اجسام بیضی و دوکی شکل کوچکی را در زخمهای باز نشده مشاهده کرد که اندازه آنها حدوداً ۰/۵ تا ۲ میکرون بوده و در داخل ماکروفاژها زندگی می کردند. بوروسکی در تشخیص خود علاوه بر هسته یک زائده دیگری در سیتوپلاسم انگل مشاهده کرد که آنرا به عنوان کیتونوکلوئوس<sup>۸</sup> معرفی کرد. این زائده امروز تحت عنوان کیتوپلاست<sup>۹</sup> نامیده می شود (۲).

- 1 Leishmania
- 2 Kinetoplastidae
- 3 Leishmaniasis
- 4 Pocock
- 5 Russel
- 6 Cuningham
- 7 Borovsky
- 8 Kinetonucleuos
- 9 Kinetoplast

ویلیام لیشمان<sup>۱</sup> در سال ۱۹۰۰ میلادی در کالبد شکافی طحال یک سرباز فرانسوی در هندوستان که بزرگ اثر ویلیام لیشمان<sup>۱</sup> بود، یک بیماری بنام تب دام فوت شده بود به وجود اجسام بیضی شکلی در داخل سلولهای بزرگ پنی بتزد. ویلیام لیشمان نتایج مطالعات خود را در سال ۱۹۰۳ منتشر کرد. در همین سال ویلیام لیشمان بدون اطلاع از کارهای دیگر، مشاهدات چارلز دونووان<sup>۲</sup> عامل انگلی مذکور را در طحال سربازی در هندوستان مشاهده و گزارش نمود. ویلیام لیشمان در سال ۱۹۰۳ لیشمان و دونووان هر کدام بصورت جداگانه نسبت به گزارش مشاهدات خود اقدام نمودند. لیشمان این بیماری بعنوان لیشمانیازیس احشایی و عامل آن تحت عنوان لیشمانیادونووانی<sup>۳</sup> معرفی و منتشر کرد. در همین سال یعنی ۱۹۰۳ رایت<sup>۴</sup> اجسامی را در ضایعه پوستی دختری در آمریکا مشاهده کرد که آنها هلیکوزوما تروپیکوم<sup>۵</sup> نامید و تصور نمود که این انگل متعلق به گروه میکروسپوریڈیا<sup>۶</sup> است. در سال ۱۹۰۴ راجرز<sup>۷</sup> موفق به کشف انگل و مشاهده شکل تازکدار آن یعنی پروماستیگوت<sup>۸</sup> گردید. در سال ۱۹۰۶ لوئه<sup>۹</sup> عامل زخم شرقی یا سالک را لیشمانیا تروپیکا<sup>۱۰</sup> نامید. در سال ۱۹۰۸ نیکول<sup>۱۱</sup> موفق به کشت انگل و مشاهده شکل تازکدار گردید (۲).

---

<sup>1</sup> William Leishman

<sup>2</sup> Charles Donovan

<sup>3</sup> Leishmania donovani

<sup>4</sup> Wright

<sup>5</sup> Helcosoma tropicum

<sup>6</sup> Microsporidia

<sup>7</sup> Rogers

<sup>8</sup> Promastigote

<sup>9</sup> Luhe

<sup>10</sup> Leishmania tropica

<sup>11</sup> Nicaol

در سال ۱۹۱۱ وینون<sup>۱</sup> نشان داد که فلبوتوم می تواند ناقل بیماریهای ناشی از لیشمانیا باشد که این مطلب در سال ۱۹۱۲ بعد از گذشت ۳۰ سال توسط آدلر<sup>۲</sup> ثابت شد (۲).

در قاره امریکا در سال ۱۹۱۱ وینا<sup>۳</sup> توانست عامل لیشمانیازیس جلدی - مخاطی را شناسایی و آن را با لیشمانیا برازیلینیس<sup>۴</sup> نامید. در سال ۱۹۱۲ داروهای آنتیموان پنج ظرفیتی توسط وینا جهت درمان بیماران لیشمانیازیس مورد استفاده قرار گرفت (۲).

### ۱-۱-۲ تاریخچه شناسایی بیماری لیشمانیوز پوستی در ایران

در ایران ابوعلی سینا در مورد زخمی به نام جبرونیه یا خیرونیه با دوام زیاد و درمان مشکل بحث کرده که احتمال می رود منظور ایشان سالک بوده است. علت نامگذاری این بیماری بنام سالک به این دلیل بود که زخمها بدون درمان پس از حدود یکسال بهبود می یافتند. ضمن اینکه در مجمع الجوامع علوی بنام قروح الخیرونیه، در کتاب خلاصه تجربه رجاء الدوله و شرح اسباب ملا نفیس تحت عنوان شلیم بحث شده است که با توجه به شرح علائم آن می توان به وجود بیماری سالک پی برد (۲). این بیماری در ایران به نامهای مختلفی شناخته می شد به طوریکه در تهران سالک، در کرمان و شیراز دانه سال، در سیستان زخم سالی، در سبزوار لکه سال، در مشهد لکه در جنوب ایران زخم خرما در رشت و بندر انزلی خرما تشک، در اصفهان یزد و کاشان کپه نامیده می شود. در سال ۱۳۲۸ شمسی دکتر یحیی پویا سه مورد بیماری را که از لحاظ بالینی و آزمایشگاهی قطعی بود، معرفی کرد. ضمن اینکه در این ایام محققان ایرانی نظیر انصاری، مفیدی و ندیم نیز در راستای شناسایی انگل و ناقلین آن مطالعات گسترده ای را در سطح ایران انجام دادند. از سال

<sup>1</sup> Wenyon

<sup>2</sup> Adler

<sup>3</sup> Viana

<sup>4</sup> *Leishmania braziliensis*

۱۳۲۸ تا ۱۳۴۰ تعداد ۲۴ مورد کالا آزار از نقاط مختلف کشور نظیر تنکابن، تهران، آبادان، شیراز و نیشابور از استان خراسان گزارش شده است (۹).

### ۳-۱-۱ طبقه بندی گونه های مختلف لیشمانیا

افتراق لیشمانیاهای مختلفی که باعث ایجاد بیماری لیشمانیازیس، می شوند، سخت است. بر اساس زمینه-بیماری های بالینی لیشمانیا به سه گروه عوامل لیشمانیازیس جلدی، جلدی-مخاطی و احشایی تقسیم می شوند. امروزه جهت تقسیم بندی و تشخیص قطعی انگل از آزمونهای نظیر تعیین چگالی، DNA کیتوپلاست با استفاده از PCR<sup>۱</sup>، تعیین ایزو آنزیم به روش الکتروفورز، ایجاد بیماری در حیوانات آزمایشگاهی و ناقلهای فلپوتوموس اختصاصی استفاده می شود.

جنس لیشمانیا جزء راسته کیتوپلاستیدا، زیر راسته تریپانوزوماتینه<sup>۲</sup> و خانواده تریپانوزومیده<sup>۳</sup> می باشد. بر اساس محل تکثیر پروماستیگوتها که در داخل دستگاه گوارش پشه خاکی صورت می گیرد به دو گروه تقسیم می شوند:

#### ۱- لیشمانیا ۲- ویانیا

محل رشد و تکثیر انگلهای جنس لیشمانیا، روده میانی<sup>۴</sup> پشه خاکی بوده در حالی که جنس ویانیا در روده خلفی<sup>۵</sup> پشه خاکی رشد می کند. آنزیم آکونیتات هیدراتاز<sup>۶</sup> قادر است جنس ویانیا را از لیشمانیا جدا نماید (۱،۱۹).

<sup>1</sup> Polymerase chain reaction

<sup>2</sup> Trypanosomatinae

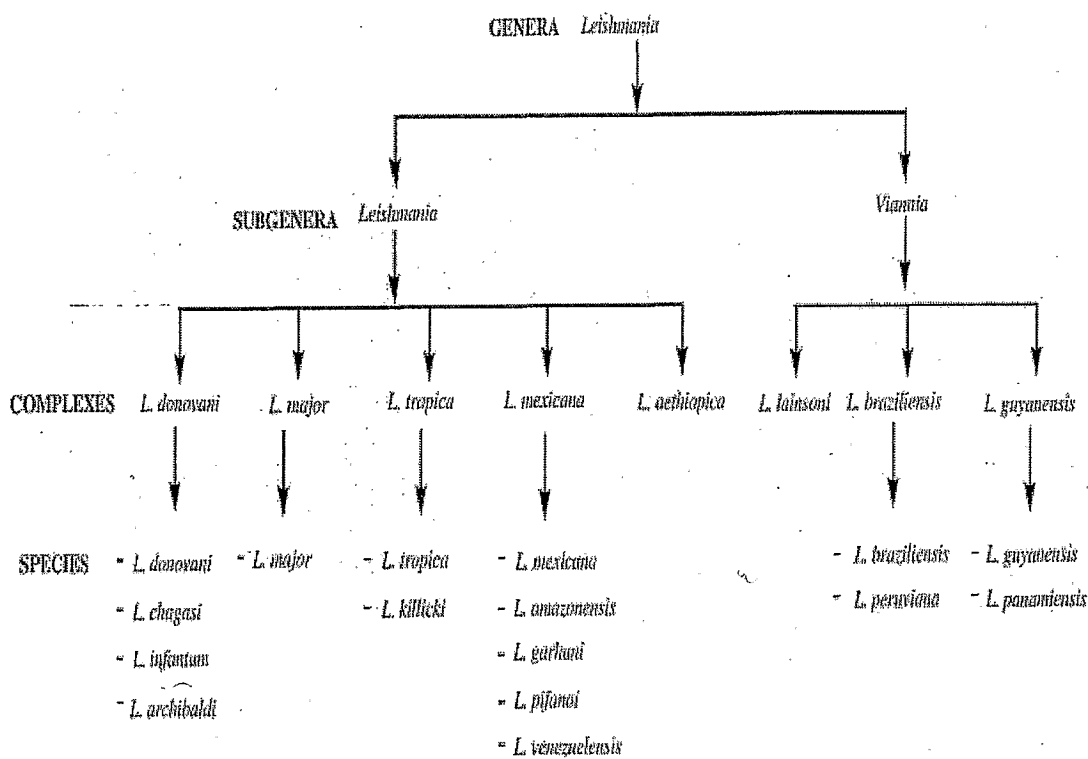
<sup>3</sup> Trypanosomatidae

<sup>4</sup> Midgut

<sup>5</sup> Hind gut

<sup>6</sup> Aconitate hydratase

جدول (۱-۱) رده بندی انگل لیشمانیا (Taxonomy)



جنس لیشمانیا شامل: لیشمانیا دونووانی، تروپیکا، ماژور<sup>۱</sup>، اتیوپیکا<sup>۲</sup> و مکزیکانا<sup>۳</sup> بوده و جنس ویانیا شامل: لیشمانیا برازیلینسیس<sup>۴</sup> و گویانسیس<sup>۵</sup> می باشد (جدول ۱-۱). انگلهای جنس ویانیا در روده خلفی پیشه‌های خاکی در حالیکه انگلهای جنس لیشمانیا در روده میانی پشه خاکی تکثیر می یابند. ضمن اینکه وجود آنتیژن اکونیتات هیدراتاز در جنس ویانیا باعث تمایز آنها از جنس لیشمانیا می گردد (۱۹، ۵۱).

#### ۱-۱-۴ اپیدمیولوژی بیماری لیشمانیوز در دنیا

بیماری لیشمانیوز در منطقه وسیعی از دنیا یافت شده اما غالباً محدود به مناطق گرم و حاره می باشد. انتشار جغرافیایی بیماری وابسته به انتشار ناقلین آن یعنی پشه خاکی هاست. تحقیقات انجام شده نشان می دهد که تعداد موارد لیشمانیازیس بعلت وجود تغییرات محیطی از قبیل بهره برداری بی رویه از منابع چوب، استخراج معادن، ساختن سدها، گسترش زمینهای کشاورزی، ایجاد روشهای آبیاری جدید، توسعه جاده ها در جنگلها که توسط انسان صورت می گیرد و همچنین مهاجرت های وسیع افراد از روستاها به شهرها و گسترش شهرنشینی در حال افزایش است. ضمن اینکه فقر و سوء تغذیه از جمله عوامل افزایش ابتلا به بیماری محسوب می شوند (۳۶).

ریسک فاکتورها بطور آشکار بر اساس پارامترهایی از قبیل سن، جنس، شرایط اقتصادی و فاکتورهای اجتماعی دیگر بیان می شوند. میزان آلودگی در بررسی های مختلف نشان از افزایش بیشتر آن در جنس مذکر در قیاس با جنس مونث است که این مسئله بدلیل موقعیت شغلی جنس مذکر و بیشتر در معرض قرار گرفتن در برابر نیش پشه است (۱۰).

- <sup>1</sup> L.major
- <sup>2</sup> L.aethiopica
- <sup>3</sup> L.mexicana
- <sup>4</sup> L.braziliensis
- <sup>5</sup> L.guyanensis

## ۱-۱-۵ توزیع جغرافیایی

لیشمانیازیس هم اکنون در ۸۸ کشور در پنج قاره آفریقا، آسیا، اروپا، شمال-آمریکا و جنوب آمریکا با سرجمع جمعیت ۳۵۰ میلیون فرد در معرض خطر وجود دارد (شکل ۱-۱). در سرتاسر جهان ۱۲ میلیون فرد مبتلا به این بیماری

لیشمانیازیس وجود دارد. این تعداد شامل افرادی با بیماری آشکار و آنهایی که هیچ نشانه بالینی ندارند نمی‌شود. شکل جلدی لیشمانیازیس از دیگر انواع شایعتر است در هر سال حدود ۱۷۵ میلیون مورد جدید در سراسر جهان

لیشمانیازیس جلدی در دنیا ایجاد می‌شود که بیش از ۹۰ درصد آنها در افغانستان، الجزایر، ایران، عراق، عربستان سعودی، سوریه، برزیل و پرو می‌باشد (۳۶،۶۶).

از ۵۰۰۰۰۰۰ مورد جدید لیشمانیازیس احشایی که سالانه رخ می‌دهد، ۹۰٪ در پنج کشور: بنگلادش، برزیل، هند، نپال و سودان بوقوع می‌پیوندد.

۹۰٪ موارد لیشمانیوز جلدی - مخاطی در بولیوی، برزیل و پرو رخ می‌دهد.

۹۰٪ تمامی موارد لیشمانیازیس جلدی در افغانستان، برزیل، ایران، پرو، عربستان سعودی و سوریه با ۱-۱/۵

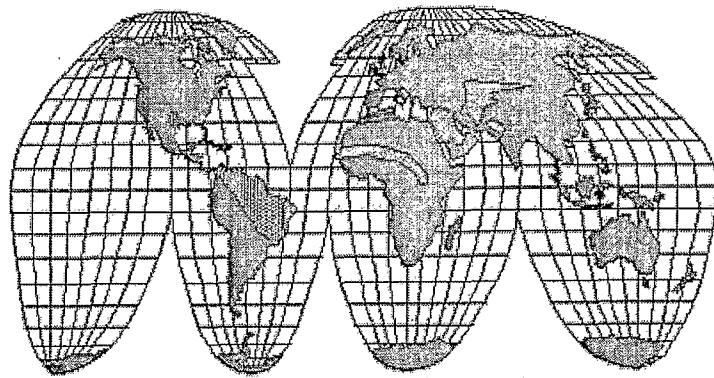
میلیون مورد جدید گزارش شده سالانه در کل رخ می‌دهد (۳۶).

در ایران، لیشمانیازیس جلدی در جنوب، شمال شرق و قسمتهایی از مرکز اندمیک است.

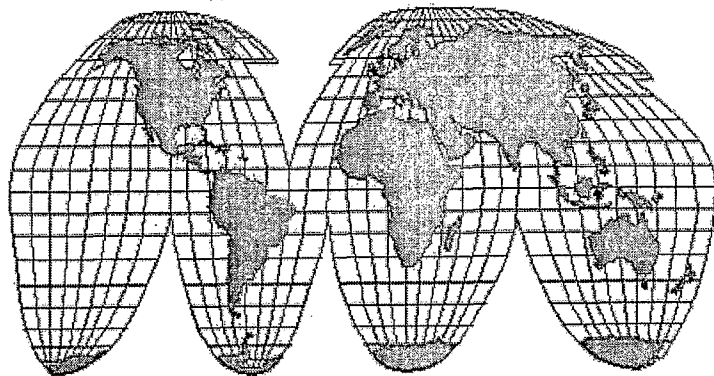
توزیع جغرافیایی لیشمانیازیس به توزیع پشه خاکی، حساسیت آن به آب و هوای سرد، تمایل به خونخواری

اختصاصی از انسان و حیوان و توانایی آن در تکامل درونی گونه‌های لیشمانیا محدود می‌شود.

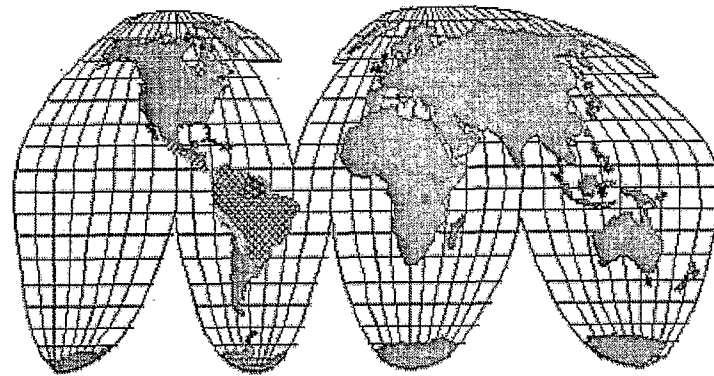




لیشمانیا مکزیکانا    لیشمانیا ماژور



لیشمانیا دونووانی و لیشمانیازیس مزمن



لیشمانیا ب گویانسیس    لیشمانیا برازیلیسیس  
 لیشمانیا انیه بیکا    لیشمانیا ب پانامانسیس  
 لیشمانیا تروییکا    لیشمانیا ب پروویانا

شکل (۱-۱): اپیدمیولوژی بیماری لیشمانیوز در دنیا

۱-۱-۶ شرایط اپیدمیولوژیک عوامل لیشمانیوز در دنیا

جدول (۱-۲): وضعیت اپیدمیولوژیک عوامل لیشمانیوز در دنیا

نوع انگل	کشورهایی که انگل در آنها مشاهده شده است
لیشمانیا دونوانی <sup>۱</sup>	هند ، هند شرقی ، برمه و بنگلادش (۱۰)
لیشمانیا اینفانتوم <sup>۲</sup>	منطقه خاورمیانه (از جمله ایران) ، حوزه مدیترانه ، خاور نزدیک ، اروپای شرقی ، روسیه ، شمال چین و کشورهای مشترک المنافع (۷)
لیشمانیا شاگاسی <sup>۳</sup>	آمریکای جنوبی ولاتین به خصوص برزیل ، آرژانتین ، السالوادور
لیشمانیا تروپیکا	حوزه مدیترانه ، ایران ، یونان ، پرتغال ، اسپانیا ، جنوب فرانسه ، ایتالیا ، یوگسلاوی ، ترکیه ، بلغارستان ، الجزایر ، تونس ، لیبی ، مراکش ، یمن ، عربستان ، لبنان ، سوریه ، عراق ، ارمنستان ، هندوستان ، افغانستان ، ترکمنستان ، تاجیکستان
لیشمانیا ماژور	ایران ، فلسطین اشغالی ، اردن ، روسیه ، سنگال ، سودان ، نیجریه ، شمال نیجریه و آنگولا
لیشمانیا اتیوپیکا	اتیوپی ، شرق قاره آفریقا ، کنیا
لیشمانیا مکزیکانا	مکزیک ، گواتمالا ، هندوراس
لیشمانی پروویانا <sup>۴</sup>	پرو و دامنه غربی کوههای آند

<sup>1</sup> L.donovani

<sup>2</sup> L.infantum

<sup>3</sup> L.chagasi

<sup>4</sup> L.peruviana

## ۱-۷-۱ اپیدمیولوژی بیماری لیشمانیازیس در ایران

## ۱-۷-۱-۱ لیشمانیازیس جلدی

بررسی های اپیدمیولوژی این بیماری توسط افراد مختلف در ایران موید وجود دو نوع لیشمانیازیس جلدی است.

شهری و روستایی در کشور می باشد که تنها به ذکر نام این بررسی ها می پردازیم و به علت عدم نیاز به

اطلاعات کامل این بررسی های اپیدمیولوژی در این پروژه تحقیقاتی، گذری اجمالی بر آن داریم.

لیشمانیازیس جلدی نوع شهری در تهران (ندیم و همکاران ۱۳۴۵ و باقری ۱۳۵۸)

لیشمانیازیس جلدی نوع شهری در کرمان (یعقوبی ارشادی ۱۳۵۶)

لیشمانیازیس جلدی نوع شهری در بم (افلاطونیان ۱۳۷۰)

لیشمانیازیس جلدی نوع شهری در مشهد و تایباد (ندیم و همکاران ۱۹۷۱)

لیشمانیازیس جلدی نوع شهری در سبزوار (ندیم و همکاران ۱۹۷۱)

لیشمانیازیس جلدی نوع شهری در جنوب اصفهان (زهرائی ۱۳۷۰)

لیشمانیازیس جلدی نوع شهری در کاشان (دروذگر ۱۳۷۰)

لیشمانیازیس جلدی نوع شهری در شیراز (قهرمانی ۱۳۵۵)

لیشمانیازیس جلدی نوع شهری در زاهدن-میرجاوه (ندیم ۱۳۷۸) (شریفی ۱۳۸۴) (۱۱).

لیشمانیازیس جلدی نوع روستایی در اصفهان (یعقوبی ارشادی ۱۹۹۵ و جوادیان ۱۳۷۰ و ندیم ۱۹۷۱)

لیشمانیازیس جلدی نوع روستایی در ترکمن صحرا (ندیم و همکاران ۱۹۶۸)

لیشمانیازیس جلدی نوع روستایی در سرخس و لطف آباد (ندیم و همکاران ۱۹۶۸)

لیشمانیازیس جلدی نوع روستایی در اسفراین (جوادیان و همکاران ۱۹۶۷)

لیشمانیازیس جلدی نوع روستایی در جاجرم و شاهرود (تحویلدار بیدرونی ۱۳۶۷)

لیشمانیازیس جلدی نوع روستایی در ابر کوه (زارع ۱۳۷۰)

لیشمانیازیس جلدی نوع روستایی در ابردژ و رامین (سیدی رشتی ۱۹۹۰)

لیشمانیازیس جلدی نوع روستایی در نیریز و اصطهبان (اردهالی ۱۹۹۴)

لیشمانیازیس جلدی نوع روستایی در اهواز و شوشتر و اندیمشک (جوادیان و همکاران ۱۹۹۴)

لیشمانیازیس جلدی نوع روستایی در خوزستان (یعقوبی ۱۳۷۶)

لیشمانیازیس جلدی نوع روستایی جنوب شرقی بلوچستان (سیدی رشتی و ندیم ۱۹۸۴)

در لیشمانیازیس نوع روستایی شیوع فصلی بارزی دیده می شود و زمان شروع بیماری تا حدودی قابل پیش بینی می باشد که این موضوع بر گرفته از تحقیقات مختلف دکتر ندیم در این زمینه بوده است (۱۵):

#### ۱-۷-۲ لیشمانیازیس جلدی نوع شهری

در این بیماری انسان بعنوان مخزن اصلی محسوب شده که بدین جهت به عنوان یک بیماری انسان دوست شناخته می شود. البته سگ نیز بعنوان مخزن درجه دوم یا اتفاقی در انتقال این بیماری محسوب می شود. به علت اینکه این نوع لیشمانیوز جلدی در مناطق پر تراکم انسانی یافت می شود به نام لیشمانیوز جلدی شهری نیز مشهور است. پشه خاکی ناقل اصلی این بیماری در کشور ما فلپوتوموس سرزانتی<sup>۱</sup> است که بیشتر در مناطق کوهپایه و بافت کهنه شهری به وفور یافت می شود. کانونهای اصلی این بیماری شامل تهران، شیراز، مشهد، سبزوار، نیشابور، کرمان، ساوه و بزم می باشد. ابتلا به این بیماری شرایط سنی خاصی ندارد و

<sup>۱</sup> *Phlebotomus sergenti*