Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 20:30 +0430 on Tuesday September 21st 2021

معرفی یک کانون آندمیک جدید لیشمانیوز احشایی (کالاآزار) در جنوب ایران

مهدی فخار *
دکتر محمدحسین معتضدیان **
قاسم عسگری ***
دکتر مهدی محبعلی ****
دکتر داود مهربانی *****

* دانشجوی دکترای انگل شناسی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، دانشکده پزشکی، بخش انگل شناسی و قارچ شناسی
** دکترای انگل شناسی، دانشیار دانشگاه علوم پزشکی شیراز، دانشکده پزشکی، بخش انگل شناسی و قارچ شناسی
*** کارشناس ارشد انگل شناسی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، دانشکده پزشکی، بخش انگل شناسی و قارچ شناسی
**** دکترای انگل شناسی، استاد و عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی تهران، دانشکده بهداشت و انستیتو تحقیقات بهداشتی، بخش انگل شناسی و قارچ شناسی
***** متخصص پاتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، بیمارستان نمازی، مرکز تحقیقات گوارش و کبد

تاریخ وصول:۱۳۸۵/۱/۱۹
تاریخ پذیرش:۱۳۸۵/۳/۱۰

مؤلف مسئول : دکتر محمدحسین معتضدیان
پست الکترونیک :motazedm@sums.ac.ir

چکیده:

مقدمه و هدف: لیشمانیوز احشایی (کالاآزار) در بعضی از مناطق ایران به صورت آندمیک مشاهده می‌شود. در ایران تیپ مدیترانه‌ای بیماری وجود دارد که عامل آن لیشمانیا اینفانتوم بوده و مخازن اصلی آن را سگ و سگسانان تشکیل می‌دهند. اخیراً مواردی از بیماری در منطقه نور آباد ممسنی ـ واقع در شمال غربی استان فارس ـ گزارش شده که جهت بررسی بیشتر، این مطالعه بر روی انسان و مخازن حیوانی بیماری صورت گرفت.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه که به روش توصیفی ـ مقطعی در سال ۱۳۸۴ انجام شده است، تمامی کودکان کمتر از ده سال و ۱۰ درصد از بالغین به روش نمونه‌گیری سیستماتیک و ۲۰ درصد سگ‌های صاحبدار منطقه به صورت تصادفی انتخاب شدند. در این بررسی ۳۲۱ نمونه پلاسمای انسانی و ۱۹ نمونه پلاسمای سگ مورد بررسی قرار گرفتند. نمونه‌های سرم انسان با روش سرولوژی آگلوتیناسیون مستقیم و نمونه‌های خون و سرم سگ به ترتیب با روش‌های واکنش زنجیره‌ای پلی‌مراز و آگلوتیناسیون مستقیم مورد آزمایش قرار گرفتند. داده‌های جمع‌آوری شده در فرم اطلاعات ثبت گردید و سپس با استفاده از نرم‌افزار SPSS و شاخص‌های توصیفی و آزمون مجذور کای بررسی گردید.

یافته ها: ۲۳۴ نفر (۷۲/۹ درصد) از نمونه‌ها، کودکان ده سال و پایین‌تر و ۸۷ نفر (۲۷/۱ درصد) افراد ده سال به بالا بودند. ۱۳۹ نفر (۴۳/۳ درصد) مؤنث و ۱۸۲ نفر (۵۶/۷ درصد) مذکر بودند. از مجموع نمونه‌های انسانی ۱/۸۶ درصد دارای آنتی‌بادی اختصاصی ضدلیشمانیا با عیار برابر ۱:۳۲۰۰ با روش آگلوتیناسیون مستقیم بودند. ۶۶/۶ درصد موارد مثبت سرمی در گروه سنی ۱۰-۵ سال قرار داشتند و شیوع سرمی مثبت در جنس مذکر بیشتر از جنس مؤنث بود که این اختلاف معنی‌دار بود ($p< ۰/۰۱$). از مجموع نمونه‌های سگ، ۵ مورد (۳/ ۲۶ درصد) دارای عیار برابر و یا بالاتر از ۱:۱۶۰ با روش آگلوتیناسیون مستقیم بودند. همچنین در خون ۶ قلاده سگ (۳۱/۵ درصد) با روش واکنش زنجیره‌ای پلی‌مراز دی ان آ کینتوپلاست لیشمانیا اینفانتوم شناسایی شد که هیچ یک از آنها دارای تیتر سرمی مثبت نبودند که نشان دهنده ابتلا به فرم بدون علامت بیماری می‌باشد.

نتیجه‌گیری: با توجه به آلودگی بسیار بالای سگ‌های منطقه از نظر سرولوژی، می‌توان گفت که سگ به عنوان یکی از مخازن آلودگی برای انسان در منطقه به شمار می‌رود و از طرفی با توجه به وقوع پی در پی موارد انسانی بیماری، می توان چنین نتیجه‌گیری کرد که این بیماری در روستاهای بخش ماهور میلاتی نورآباد که غالباً از عشایر هستند به صورت آندمیک وجود دارد. به نظر می‌رسد که روش واکنش زنجیره‌ای پلی‌مراز روش مطلوبی برای غربالگری اولیه نمونه‌های خون سگ و یافتن موارد بدون علایم بیماری به‌خصوص در مناطق آندمیک می‌باشد.

واژه‌های کلیدی: لیشمانیوز احشایی، آندمیک، واکنش زنجیره‌ای پلی‌مراز، روش آگلوتیناسیون مستقیم

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 20:30 +0430 on Tuesday September 21st 2021

مقدمه

لیشمانیوز احشایی یا کالاآزار نوعی بیماری انگلی است که به وسیله انگل تک یاخته‌ای به نام لیشمانیا از راسته کینتوپلاست داران ایجاد می‌شود (۱). این بیماری در بیشتر مناطق ایران به صورت اسپورادیک (تک گیر) و در مناطقی از استانهای اردبیل (مشکین شهر و دشت مغان)، آذربایجان شرقی (اهر و کلیبر)، فارس (فیروز آباد و جهرم)، بوشهر (برازجان و خورموج) و قم (بخش خلجستان) به‌صورت آندمیک دیده می‌شود (۲). عامل اصلی بیماری کالاآزار در منطقه مدیترانه و از جمله ایران لیشمانیا اینفانتوم[1] می‌باشد. مخازن آن را سگ و سگ سانان (روباه و شغال) و ناقلین آن را گونه‌های مختلف پشه خاکی تشکیل می‌دهند. این بیماری در ایران اغلب (۹۸ درصد) در کودکان زیر ده سال دیده می‌شود و بیشتر بین روستاییان شایع بوده و به طور کلی بیشترین موارد بیماری مربوط به عشایر استانهای مختلف کشور می‌باشد (۳). این بیماری طیف وسیعی از علایم را به دنبال خواهد داشت و از موارد بدون علامت تا موارد کشنده و حاد گزارش شده است. علایم اصلی بیماری شامل؛ تب طولانی مدت، بزرگی طحال و کم خونی بوده و یافته‌های آزمایشگاهی غیرطبیعی عبارتند از؛ پان سایتوپنی، هیپرگاماگلوبولینمی و هیپوآلبومینمی (به عبارت دیگر معکوس شدن نسبت آلبومین به گلوبولین) است(۴).

در صورت عدم تشخیص و درمان به موقع کالاآزار، تا ۹۰ درصد مرگ و میر ناشی از آن گزارش شده است. درمان این بیماری هنوز به ترکیبات پنج ظرفیتی آنتی‌موان متکی است که تأثیر آن در همه موارد به یک میزان نیست و حتی مقاومت‌هایی نیز وجود دارد (۳). اخیراً داروی جدید و خوراکی میلتفوسین[2] که وارد بازار دارویی کشورهای اروپایی و هند نیز شده است توانسته افقی جدید در درمان کالاآزار بگشاید(۵).

در تشخیص آزمایشگاهی کالاآزار روشهای مختلفی به کار می‌روند که در آن میان روش‌های پارازیتولوژی وقت‌گیر و مشکل بوده و در مواردی با وجود ابتلای بیمار، یافتن انگل مقدور نیست. از این‌رو روشهای سرولوژی مختلفی در تشخیص این بیماری همراه با علایم بالینی به کار می‌روند که طبق مطالعات محققین مختلف در ایران، روش سرولوژی آگلوتیناسیون مستقیم[3] از حساسیت و ویژگی بالایی برخوردار بوده و با توجه به سهولت انجام به عنوان یکی از تستهای انتخابی در تشخیص بیماری به کار می‌رود (۷ و ۶).

استان فارس یکی از مهمترین کانون های شناخته شده کالاآزار در کشور است، به طوری که

1-Leishmania infantum
2-Miltefosine
3-Direct Agglutination Test (DAT)

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 20:30 +0430 on Tuesday September 21st 2021

در سالهای (۱۳۸۰-۱۳۷۴) بیش از ۵۲۰ مورد بیماری از آن گزارش شده است. در سالهای اخیر آمار این بیماری در بخش ماهور میلاتی شهرستان نورآباد ممسنی واقع در شمال غربی استان به طور قابل توجهی افزایش نشان داده است، به طوری که در سال ۱۳۸۱ تعداد موارد بیماری در شهرستان نورآباد البته مناطق عشایری و روستاهای تابع برابر با مجموع شهرستانهای فیروزآباد و قیروکارزین بوده است که خود از کانونهای شناخته شده و مهم بیماری در کشور می‌باشند. لازم به ذکر است که بخش ماهور میلاتی از یک طرف با شهرستان کازرون و از طرف دیگر با استان بوشهر به عنوان یکی از کانونهای آندمیک بیماری مجاور می باشد. در ضمن طبق آمار مرکز بهداشت استان طی ۹ ماه اول سال۲۷،۱۳۸۴ مورد کالاآزار از مناطق مختلف استان گزارش شده است و میانگین تعداد موارد سالیانه کالاآزار در استان ۶۸/۳ بوده است (۸).هدف از این مطالعه معرفی یک کانون آندمیک لیشمانیوز احشایی در منطقه نورآباد ممسنی است.

مواد و روش ها

این مطالعه توصیفی ـ مقطعی در سال ۱۳۸۴ انجام گردیده و جامعه هدف تمام کودکان زیر ۱۰ سال و ۱۰ درصد از بالغین روستاهای بخش ماهور میلاتی نورآباد ممسنی می‌باشد. کودکان زیر ۱۰ سال به صورت سرشماری انتخاب شدند و گروه بالغین نیز به صورت نمونه‌گیری سیستماتیک با استفاده از پرونده‌های خانوار انتخاب شدند که جمعاً ۳۲۱ نفر مورد مطالعه قرار گرفتند. برای بررسی افرد انتخاب شده، با کمک بهورزان منطقه والدین و فرزند آنان به مرکز بهداشتی درمانی هر روستا هدایت می‌شدند و سپس با گرفتن رضایت‌نامه کتبی و آگاهانه از والدین، اقدام به خون‌گیری از ورید دست افراد به میزان ۲ـ۱ سی‌سی در لوله‌های حاوی ماده ضدانعقاد می شد. در مورد کودکان ۶ ماه تا یک سال با استفاده از لانست و لوله‌های میکروهماتوکریت از پاشنه پا خون‌گیری به عمل آمد. نمونه‌های خون را با فلاسک یخ‌دار به آزمایشگاه انگل‌شناسی دانشکده پزشکی شیراز انتقال داده و پس از جمع‌آوری پلاسمای به دست آمده، در فریزر ۲۰ـ درجه سانتی‌گراد تا موقع انجام آزمون سرولوژی نگهداری می‌شدند. جمع‌آوری داده‌ها به وسیله فرم اطلاعات که از قبل آماده شده بود انجام می‌گرفت. در مورد نمونه‌های سگ نیز با مراجعه به صاحب سگ و گرفتن رضایت‌نامه کتبی و آگاهانه از وی، سگ را با وسیله مخصوص مقید کردن حیوان، مهار کرده و از ورید سفالیک و یا سافن به میزان ۲سی‌سی خون‌گیری به عمل آمد و مشخصات صاحب سگ و خود سگ را در فرم اطلاعات وارد نموده و بعد از آن نمونه‌ها جهت جداسازی پلاسما و انجام آزمون سرولوژی به آزمایشگاه مذکور منتقل شدند. لازم به ذکر است با مراجعه به دو روستا از تمام سگ‌های صاحبدار دارای علایم بالینی خون‌گیری به عمل آمد و

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 20:30 +0430 on Tuesday September 21st 2021

در مورد بقیه سگ‌ها فقط از ۲۰ درصد آنها خون‌گیری انجام گردید که این رقم را با توجه به مطالعات محققین دیگر در سایر مناطق کشور (۶، ۳، ۲) و فرمول تعیین حجم نمونه انتخاب شد، لذا جمعاً ۱۹ قلاده سگ مورد آزمایش سرولوژی قرار گرفتند.

نمونه‌های پلاسمای به دست آمده از انسان و سگ با آنتی‌ژن روش سرولوژی آگلوتیناسیون مستقیم تهیه شده در آزمایشگاه لیشمانیوز دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی تهران مورد آزمایش قرار گرفتند.

در مورد نمونه‌های خون به دست آمده از سگ، پس از سانتریفوژ و جدا سازی پلاسما، بافی کت به دست آمده که ۲۰۰ میکرولیتر بود جهت انجام آزمایش واکنش زنجیره‌ای پلی‌مراز[۱] به منظور شناسایی دی ان آ کینتوپلاست [۲] انگل لیشمانیا استفاده شد. پس از انتقال بافی کت به لوله های ۱/۵ سی سی اپندورف، اقدام به استخراج دی ان آ با استفاده از بافر هضم کننده[۳] و پروتئیناز K بر اساس روش معتضدیان و همکاران (۹) شد و سپس با استفاده از پرایمرهای LINR4 و LIN17 قطعه متغیر از حلقه های کوچک[۴] دی ان آ کینتوپلاستی انگل لیشمانیا تکثیر و در یک مرحله روش واکنش زنجیره‌ای پلی‌مراز اختصاصی انجام گرفت (۱۰). پس از انجام واکنش زنجیره‌ای پلی‌مراز، محصول بر روی ژل آگاروز ۱/۵ درصد الکتروفورز شده و با اتیدیوم بروماید رنگ‌آمیزی گردید. سپس با توجه به شاخص وزنی و مقایسه باند حاصل از نمونه ها با گونه‌های رفرانس انگل لیشمانیا، گونه انگل تعیین گردید. باند حاصل در مورد لیشمانیا تروپیکا ۷۶۰ جفت باز[۵]، لیشمانیا ماژور ۶۵۰ جفت باز و لیشمانیا اینفانتوم ۷۲۰ جفت باز بوده است.

داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزارSPSS [۶] و شاخص‌های توصیفی و آزمون مجذور کای [۷] بررسی گردیدند.

یافته ها

از کل موارد انسانی (۳۲۱ نفر)، ۱۳۹ نفر (۴۳/۳ درصد) مؤنث و ۱۸۲ نفر (۵۶/۷ درصد) مذکر بودند. از کل موارد، ۲۳۴ نفر (۷۲/۹ درصد) کودکان کمتر از ۱۰ سال و ۸۷ نفر (۲۷/۱ درصد) ۱۰ سال به بالا بودند.

با احتساب تیتر روش سرولوژی آگلوتیناسیون مستقیم برابر یا بالاتر از ۱:۳۲۰۰ به عنوان تیتر مثبت، تعداد ۶ نفر (۱/۸۶ درصد) از افراد دارای تیتر مثبت بودند که ۶۶/۶ درصد این افراد در گروه سنی ۱۰-۵ سال بودند. همچنین تعداد ۵ نفر (۹۱/۵ درصد) از افراد مورد پژوهش دارای تیتر ۱:۱۶۰۰ بودند که با این تیتر افراد مشکوک در نظر

1-Polymerase Chain Reaction(PCR)
2-KDNA
3-Digestive buffer
4-Mini Circles
5-Base pair(bp)
6-Statistical Package for Social Sciences
7-Chi - square Test

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 20:30 +0430 on Tuesday September 21st 2021

گرفته می‌شود و با پیگیری مجدد اگر تیتر افزایش یافته باشد و به ۱:۳۲۰۰ رسیده باشد مثبت تلقی می‌گردد. به طور کلی، ۲/۹ درصد (۹ نفر) از افراد مورد پژوهش تیتر سرمی مساوی و بالاتر از ۱:۱۶۰۰ را نشان دادند. فراوانی نسبی تیتر مثبت روش سرولوژی آگلوتیناسیون مستقیم در پسران ۸۳/۳ درصد و در دختران ۱۶/۷ درصد بوده است. این اختلاف با استفاده از آزمون مجذور کای معنی‌دار بود ($p<۰/۰۱$).

تمامی افردا مثبت، جهت معاینه و تشخیص بالینی و یا درمان احتمالی به متخصصین اطفال معرفی شدند.

در مورد نمونه های مربوط به سگ ها نیز از ۱۹ قلاده سگ مورد بررسی ۵ قلاده (۲۶/۳ درصد) دارای تیتر روش سرولوژی آگلوتیناسیون مستقیم مساوی و یا بالاتر از ۱:۱۶۰ بودند که در این میان، ۱۱/۱ درصد (۲ قلاده) دارای تیتر مثبت ۱:۳۲۰ و بالاتر و ۲۲/۲ درصد (۳ قلاده) دارای تیتر برابر با ۱:۱۶۰ بودند که این نشان دهنده تماس با عامل بیماری و به عبارت دیگر وجود عفونت خواهد بود. از میان سگ های مورد مطالعه ۱۱/۱ درصد دارای علایم بالینی از قبیل؛ ریزش مو، هیپرکراتوز پوست، ضعف و لاغری شدید، بزرگ شدن ناخن و ضایعات جلدی و چشمی بودند و ۸۸/۹ درصد فاقد هیچ گونه علایم بالینی بودند. همچنین از آزمون سریع دیپ استیک [1] برای تشخیص کالاآزار در سگ‌ها استفاده شد که ۵۰ درصد موارد مثبت سرمی با روش سرولوژی آگلوتیناسیون مستقیم با این آزمون نیز مثبت شدند. ضمناً از میان سگ های دارای تیتر مساوی و بالاتر از ۱:۱۶۰، ۹۰ درصد مذکر و ۱۰ درصد مؤنث بودند که این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار بوده است ($p<۰/۰۱$).

در این مطالعه با انجام آزمون واکنش زنجیره‌ای پلی‌مراز بر روی خون ۱۹ قلاده سگ مورد مطالعه، در ۶ قلاده (۳۱/۵ درصد) از آنها با استفاده از پرایمرهای اختصاصی، دی ان آ کینتوپلاست انگل لیشمانیا شناسایی و گونه آن اینفانتوم تعیین شد. لازم به ذکر است که هیچ یک از این ۶ مورد مثبت، از نظر سرولوژی عیاری مبنی بر بیماری یا عفونت نداشتند.

بحث و نتیجه‌گیری

کانون‌های اصلی بیماری کالاآزار در استان فارس مربوط به شهرستان‌های فیروزآباد و جهرم می‌باشند(۱۱)، اما از سال ۱۳۷۹ به بعد موارد اسپورادیک قابل توجهی از بیماری از شهرستان نورآباد ممسنی گزارش شده است که تاکنون هیچ مطالعه پژوهشی جهت بررسی وضعیت بیماری در این ناحیه انجام نگرفته است و بر اساس گزارش مرکز بهداشت استان ۱۲ مورد از بیماری از بخش ماهور میلاتی نورآباد ممسنی (شمال غربی استان

1-Dipstick

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 20:30 +0430 on Tuesday September 21st 2021

فارس) طی سالهای ۱۳۸۱ ـ ۱۳۷۹ که عمدتاً از عشایر منطقه هستند به ثبت رسیده است (۸).

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که ۱/۸۶ درصد از موارد انسانی و ۲۶/۳ درصد از سگ های منطقه دارای عیار آنتی‌بادی ضدلیشمانیایی احشایی برابر ۱/۱۶۰ می‌باشند.

در مطالعات سرواپیدمیولوژی قبلی که در استان فارس انجام گرفته است تنها در مناطقی از شهرستانهای فیروز آباد و جهرم بوده است که به وسیله آهن چین و همکاران (۱۳۶۹) بر روی انسان و مخازن حیوانی (سگ و روباه و شغال) انجام گردیده است. در این مطالعه که با روشهای سرولوژی آگلوتیناسیون مستقیم و ایمونوفلورسانس غیرمستقیم[1] بر روی کودکان زیر ۱۲ سال انجام گردیده بود، درصد مثبت سرمی کودکان ۱/۸ درصد و درصد مثبت سرمی سگ های منطقه ۴۱/۶ درصد گزارش گردید (۱۲ و ۱۱).

به طور کلی میزان بروز بیماری در جمعیت‌های انسانی طی دهه گذشته در شهرستان نورآباد ممسنی افزایش یافته و طی این دهه، تنها موارد اسپورادیک (تک گیر) بیماری از این منطقه گزارش شده و این منطقه به عنوان کانون آندمیک مطرح بوده (۸)، اما هیچ مطالعه‌ای مبنی بر آندمیک بودن آن چه بر روی جمعیت های انسانی و چه مخازن حیوانی (سگ و سگ سانان) انجام نگرفته است که مطالعه حاضر حاکی از شیوع نسبتاً بالای بیماری در سگ های منطقه به عنوان مخزن اصلی بیماری است.

نکته قابل توجه در این مطالعه نوپدیدی کالاآزار با توجه به افزایش بروز بیماری در سالهای اخیر و مطالعه حاضر می‌باشد. عوامل تأثیر گذار در نوپدیدی بیماری کالاآزار در این منطقه احتمالاً شامل؛ تغییرات آب و هوایی از جمله میزان بارندگی سالیانه و تغییرات دما، سوء تغذیه کودکان، مهاجرت های عشایر، افزایش آگاهی پزشکان، توسعه یافتن آزمونهای تشخیصی حساس، دقیق و سریع جهت غربالگری بیماران از جمله آزمون سرولوژی آگلوتیناسیون مستقیم و همچنین مقاومت‌های دارویی ایجاد شده در انگل می‌باشند. مطالعات محققین در اروپا و آمریکا نشان می‌دهد که تغییرات محیطی از جمله گرم شدن کره زمین و تغییرات دموگرافیک و رفتاری افراد جامعه باعث گسترش بیماری کالاآزار در مناطق شمالی این کشورها و حتی به وجود آمدن طغیانهایی نیز شده است(۱۴ و ۱۳).

در این مطالعه فراوانی نسبی عفونت لیشمانیایی در جنس مذکر بیشتر از جنس مؤنث بوده است که در مطالعات قبلی انجام شده در مناطق فیروزآباد و جهرم این فراوانی در جنس مؤنث بیشتر از جنس مذکر گزارش شده است (۱۵)، اما سایر مطالعات انجام شده در مناطق آندمیک ایران از جمله استان اردبیل و قم حاکی از بیشتر بودن فراوانی آن

1-Indirect Fluorescent Antibody Test (IFAT)

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 20:30 +0430 on Tuesday September 21st 2021

در جنس مذکر می‌باشد (۲) که با مطالعه حاضر نیز مطابقت دارد. به طور کلی می توان گفت که در کانون‌های آندمیک بیماری هر دو جنس به یک نسبت در معرض آلودگی قرار دارند، ولی احتمالاً موارد بدون علامت در جنس مؤنث بیشتر از جنس مذکر است.

طبق مطالعه شارما و همکاران[1] (۱۹۹۰) در هندوستان هر دو جنس مؤنث و مذکر تا قبل از سن بلوغ به یک نسبت در معرض خطر آلودگی قرار دارند، اما در سنین پس از بلوغ فراوانی نسبی بیماری در جنس مؤنث به دلیل نقش محافظتی هورمونهای جنسی زنانه کمتر از جنس مذکر است (۱۶).

نتایج حاصل از این مطالعه بر روی سگ ها نشان می‌دهد که از آزمون واکنش زنجیره‌ای پلی‌مراز می توان برای غربالگری اولیه بیماری و همچنین شناسایی موارد بدون علامت و دارای عفونت نهفته استفاده نمود که نتایج این پژوهش با مطالعه گرادونی و همکاران[2](۲۰۰۲) در شناسایی موارد بدون علامت و غربالگری بیماری در سگ مطابقت دارد (۱۷). اهمیت شناسایی موارد دارای عفونت نهفته در این است که از یک طرف چنین مواردی را نمی‌توان با روشهای سرولوژی به طور دقیق شناسایی نمود و در تعداد زیادی از این موارد آنتی‌بادی اختصاصی علیه انگل لیشمانیا به فراوانی تولید نخواهد شد و از طرف دیگر این موارد به عنوان حاملین خاموش در انتقال بیماری نقش به سزایی ایفا می‌کنند (۲۱ ـ ۱۸). علت این که از بافی کت خون به جای خون کامل استفاده شد آن است که احتمال شناسایی انگل در بافی کت بسیار بیشتر از خون کامل است، زیرا که انگل سیستم رتیکلوآندوتلیال را درگیر می‌کند و بایستی در میان گلبول‌های سفید خون آنها را ردیابی نمود و طبق مطالعه محققین مختلف حساسیت استفاده از روش بافی کت ۱۰ برابر خون کامل می‌باشد (۲۲).

در نهایت، با توجه به آلودگی بسیار بالای سگ‌های منطقه از نظر سرولوژی و پتانسیل زیاد برای انتقال بیماری (اثبات شده با روش مولکولی) می‌توان نتیجه گرفت که سگ به عنوان یکی از مخازن اصلی آلودگی برای انسان در این منطقه به شمار می‌رود و از طرفی با توجه به وقوع پی‌درپی موارد انسانی به نظر می‌رسد که این بیماری در منطقه ماهور میلاتی نورآباد ممسنی که غالباً از عشایر هستند به صورت آندمیک وجود داشته و موارد بیماری رو به افزایش است و این مطلب زنگ خطری است که وقوع طغیان بیماری را در استان فارس هشدار می‌دهد و کنترل بیماری از طریق ایمن‌سازی انسانها و مخازن حیوانی (سگ)، از بین بردن مخازن

1-Sharma et al
2-Gradoni et al

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 20:30 +0430 on Tuesday September 21st 2021

حیوانی، سم پاشی علیه ناقلین و آموزش بهداشت، تشخیص به موقع و درمان از عوامل مهم در کاهش بروز مرگ و میر ناشی از این بیماری خواهند بود (۲۰ و ۱۴). به علاوه اسکان عشایر در روستاها به منظور تقویت سیستم مراقبت و پایش بیماری، غربالگری سگ‌های آنها و همچنین اتلاف سگ‌های ولگرد مناطق آندمیک می‌تواند در کنترل بیماری مؤثر باشد.

تقدیر و تشکر

بدین وسیله از معاون محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شیراز به خاطر حمایت مالی طرح تحقیقاتی به شماره ۲۶۳۹ -۸۴ سپاسگزاری می‌شود. همچنین از دکتر کوروش عزیزی و محسن کلانتری به خاطر همکاری در این طرح و ضمناً از همکاری صمیمانه اداره کل امور عشایر استان فارس سپاسگزاریم. از بهناز آخوندی به خاطر همکاری صمیمانه در تهیه آنتی‌ژن نیز قدردانی می‌شود.

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 20:30 +0430 on Tuesday September 21st 2021

A New Endemic Focus of Visceral Leishmaniosis in Southeren IRAN

Fakhar M[*], Motazedian MH [**], Asgari Q [***], Mohebali M[****], Mehrabani D [*****].

[*]Ph.D Student in Medical Parasitology, Department of Parasitology and Mycology, Faculty of Medicine, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran
[**] Associate Professor of Parasitology, Department of Parasitology, Faculty of Medicine, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran
[***]Msc in Medical Parasitology, Department of Parasitology and Mycology, Faculty of Medicine, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran
[****]Professor of Parasitology, Department of Parasitology and Mycology, Faculty of Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
[*****]Pathologist, Research Center of Gasteroenterology and Hepatology (GRCGH), Namazi Hospital, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

KEYWORDS:
Visceral leishmaniasis,
Endemic,
Polymerase Chain Reaction (PCR),
Direct Agglutination Test(DAT),

Received: 19/1/1385
Accepted: 10/3/1385

Correspondence: Motazedian MH
Email: motazedm@sums.ac.ir

ABSTRACT:

Introduction & Objective: Visceral leishmaniosis (VL) is endemic in some parts of Iran. Mediterranean type of disease is present in Iran where its causative agent is Leishmania infantum and dogs are the main reservoirs. Since many cases of the disease were reported from Noor-abad, in Fars provine, we aimed to carry out an epidemiological survey on VL in human and animal reservoirs (dogs) in Mahoor-Milaty district of Noor-Abad city at WestNorth of Fars province.

Materials & Methods: In this cross-sectional descriptive survey, blood samples were randomly collected from all children ≤10 years old, 10% of the adult population and 20% of the dogs kept by owners in Mahoor-Milaty villages drawn by systematic sampling. The specimens were subjected to direct agglutination test (DAT) on serum and PCR on whole blood. The data were analyzed by standard statistical tests using SPSS software.

Results: Of the 321 human samples, 234 samples belonged to children ≤10 years old and 87 samples were from adults. 182 (56.7%) out of 321 samples were prepared from males and 139 (43.3%) from females. Totally, 6 cases (1.86%) of human samples showed specific Leishmania antibodies with titers 1:3200 or higher by DAT. Of the 19 dog samples, 5 cases (26.3%) showed specific Leishmania antibodies with titers 1:160 or higher. Likewise, kinetoplast DNA (kDNA) of Leishmania infantum was identified in 6 cases (31.5%) of all dogs by PCR with specific primers on whole blood. None of these cases had seropositive titer.

Conclusion: Results of this study show that dogs are the main sources of infection for human visceral leishmaniasis in this region and VL is endemic in Mahoor-Milaty district where the incidence rate of human VL cases has recently been increased. Besides it seems that PCR method is a good tool for primary screening of dogs' blood samples with overt or cryptic VL infection.

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 20:30 +0430 on Tuesday September 21st 2021

REFERENCES:

۱. اردهالی صدرالدین ، رضایی حمید، ندیم ابوالحسن. انگل لیشمانیا و لیشمانیوز. چاپ دوم . تهران: مرکز نشر دانشگاهی؛ ۱۳۷۳؛ ۱۱ ـ ۳۰.

۲. فخار مهدی، محبعلی مهدی، بارانی محمد. معرفی یک کانون آندمیک کالاآزار در استان قم و بررسی سرواپیدمیولوژی عفونت لیشمانیایی احشایی در انسان و مخازن حیوانی (سگ) این منطقه. مجله ارمغان دانش، دانشگاه علوم پزشکی یاسوج ۱۳۸۳؛ سال نهم، شماره۳۳: ۵۲-۴۳.

۳. عرشی شهنام، محبعلی مهدی، حجاران هما، آخوندی بهناز، میرصمد نسرین. معرفی یک کانون آندمیک جدید کالاآزار در استان اردبیل و بررسی سرواپیدمیولوژیک عفونت لیشمانیایی احشایی در این منطقه. مجله دانشکده بهداشت و انستیتو تحقیقات بهداشتی۱۳۸۱؛ سال اول، شماره ۲: ۱۷-۹.

۴. محبعلی مهدی ، محمدی محسن . تهیه آنتی‌ژن لاتکس آگلوتیناسیون و ارزشیابی تکنیکی آن در مقایسه با روشهای سرولوژیIFA , ELISA, DAT به منظور تشخیص و بررسی سرواپیدمیولوژی لیشمانیوز احشایی. مجله دانشگاه علوم پزشکی کرمان ۱۳۷۶؛ سال پنجم، شماره۱: ۲۳-۱۷.

5.Ganguly NK. Oral miltefosine may revolution in treatment of visceral leishmaniasis. TDR news 2002: 68: 2-5.

۶. ادریسیان غلامحسین، محبعلی مهدی، حجاران هما، عرشی شهنام، عطاری محمدرضا، فروزانی عبدالرسول. بیماریابی کالاآزار با استفاده از روش آگلوتیناسیون مستقیم. مجله دانشکده بهداشت و انستیتو تحقیقات بهداشتی ۱۳۸۱؛ سال اول، شماره ۱: ۱۵-۹.

7.Khorshidian S, Hajjaran H , Sarkissian MT , Edrissian GH. Evaluation of ELISA using intact promastigotes as antigen for the diagnosis of visceral leishmaniasis. Iran J Med Sci 1994; 19 (172): 15-8.

۸. مرکز بهداشت استان فارس. راهنمای مراقبت از بیماریهای واگیر. شیراز: انتشارات معاونت بهداشتی دانشگاه علوم پزشکی شیراز ۱۳۸۴ـ۱۳۸۱

9.Motazedian MH, Karamian M, Noyes H, Ardehali S. DNA extraction and amplification of leishmania from archived, Giemsa-stained slides, for the diagnosis of cutaneous leishmaniasis by PCR. Ann Trop Med Parasitol 2002; 96: 31–4.

10.Aransay AM, Scoulica E, Tselentis R. Detection and Identification of leishmania DNA within naturally infected sand flies seminested PCR on minicircle kinetoplastic DNA. APPI Environ-Microbiol 2000; 66(5): 1933-8.

۱۱. ادریسیان غلامحسین ، آهن‌چین علیرضا، کنعانی اصغر، اردهالی صدرالدین، محمدی صادق، قره‌چاهی علی‌محمد و همکاران. بررسی اپیدمیولوژی کالاآزار با استفاده از تست آگلوتیناسیون مستقیم در شهرستانهای فیروزآباد و جهرم از استان فارس. چهارمین کنگره بین‌المللی پزشکی جغرافیایی دانشگاه علوم پزشکی شیراز، ۲۰ اردیبهشت ۱۳۷۰، شیراز، ایران.

12.Edrissian GH, Ahanchin AR, Charahchahi AM. Sero epidemiological studies of viseeral leishmaniasis and search for animal reservoirs in Fars Province, Southern Iran. J Iranian Med Sci 1993; 18(2): 99-105.

۱۳- حاتمی حسین. کتاب جامع بهداشت عمومی، آموزش پزشکی. جلد دوم. چاپ اول. تهران: نشر ارجمند؛ ۱۳۸۳؛ ۱۰۲۷-۱۰۲۳.

14.Gramiccia M, Gradoni L. The current status of zoonotic leishmaniases and approaches to disease control. Int J Parasit 2005; 97: 1-12.

15.Edrrisian GH. Visceral leishmaniasis in Iran and the role of seroepidemiological studies. in: Ozcel MA, Alkass MZ. Parasitology for 21st century. 1st ed. U.K :CAB international; 1996; 63-78.

16.Sharma MC, Gupta AK, Saran R, Sinha SP. The effect of age and sex on incidence of kala-azar. J Communi Disease 1990; 22(4): 277-8.

17.Gradoni L. The diagnosis of canine leishmaniasis. In Canine leishmaniasis: moving towards a solution. Proceedings of the second international canine leishmaniasis forum, 2002 May 23 Sevilla, Spain.

18.Papadopoulou C, Kostoula A, Dimitriou D, Panagiou A, Bobojianni C, Antoniades G. Human and canine leishmaniasis in asymptomatic and symptomatic population in Northwestern Greece. J Infection 2005; 50:53-60.

19.Berrahal F, Mary C, Roze MS. Canine leishmaniasis: identification of asymptomatic carriers by polymerase chain reaction and immunoloting. AM J Trop Med Hyg 1996; 55: 273-7.

20.Tesh R. Control of zoonotic visceral leishmaniasis is it time to change strategies. AM J Trop Med Hyg 1995; 52: 287-92.
21.Mohebali M, Hajjaran H, Hamzavi Y, Mobedi I, Arshi SH, Zarei Z, et al. Epidemiological aspects of canine visceral leishmaniasis in the Islamic Republic of Iran. Vet Parasitol 2005; 129: 243–51.
22.Lauchaud L, Chabbert E, Dubessay P, Reynes J, Lamothe J, Bastien P, et al. Comparison of various sample preparation methods for PCR diagnosis of visceral leishmaniasis using peripheral blood. J Clin Micr 2001; 39 (2). 613-7.

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 20:30 +0430 on Tuesday September 21st 2021