

Case Report***Leishmania* major cause of a cutaneous leishmaniasis in a car driver from East Azerbaijan province**Mehdi Parsai^{1,2}, Shalaleh Ganji³, Majid Khanmohammadi^{4*}¹Department of Parasitology and Mycology, Faculty of Medicine, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran²Deputy of Health, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran³Department of Pediatrics, Children's Hospital, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran⁴Department of Laboratory Sciences, Marand Branch, Islamic Azad University, Marand, Iran**ARTICLE INFO****Article History:**

Received: 14 Apr 2020

Accepted: 30 May 2020

ePublished: 15 Sep 2021

Keywords:Cutaneous *leishmaniasis*;
Leishmania major;
East Azerbaijan; Wound;
Iran**Abstract**

Leishmaniasis is a zoonotic disease and is known as a health problem in all of the world. The patient, a 47-year-old man car driver from the city of Bostan Abad, with a history of traveling to cutaneous *leishmaniasis* endemic provinces last year, was referred to the city health center with a 17 mm, no discharge and pus with a necrotic appearance skin lesion. Biochemical, hematological parameters and urine culture and analysis were normal. Three smears were prepared with sterile vaccinostyle from the margins of the wound and transferred to a specific medium in sterile conditions. After staining the prepared smears from the wound, amastigotes with a large nucleus and small kinetoplast in macrophages and active promastigotes in the liquid phase of the medium were observed. Polymerase chain reaction (PCR) was performed using ITS-1 by specific primers. In the PCR product electrophoresis was compared with the marker bands and 350 bp band weight determined. With electrophoretic patterns and comparison with positive control band, isolates parasites belonged to the *Leishmania* genus. In order to definitively diagnose the parasite species, a sequencing method was used. The results showed 99% homology with *Leishmania major*. Finally, the patient with a diagnosis of rural cutaneous *leishmaniasis* was induction with Glucantime drug. Diagnosis of suspected cases with cutaneous *leishmaniasis* is of major importance. If an infected patient is diagnosed in the early stages of the disease, the extension of the scar after recovery, as well as the possible complications of rural infection can be prevented

How to cite this article: Parsai M, Ganji S, Khanmohammadi M. [*Leishmania major* cause of a cutaneous *leishmaniasis* in a car driver from East Azerbaijan province: A case report]. *Med J Tabriz Uni Med Sciences*. 2021;43(4):385-393. Persian.

*Corresponding author; E-mail: Majid593@gmail.com & Mkh593@marandiau.ac.ir

© 2021 The Author. This is an Open Access article published by Tabriz University of Medical Sciences under the terms of the Creative Commons Attribution License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited

Extended Abstract

Background

Leishmaniasis is one of the common diseases of humans and animals and is recognized as a health problem in all the world. According to the World Health Organization, leishmaniasis is endemic in 98 countries and more than 350 million people are at risk; the number of people with leishmaniasis is estimated at 12 million. About 2 million new cases of leishmaniasis occur each year, of which about half a million are estimated to be infected with kala-azar and 1.5 million with cutaneous leishmaniasis. Due to the fact that in cutaneous leishmaniasis, the rural dogs and canines and rodents are considered as a reservoir of the disease, so the definitive diagnosis of the disease in these reservoirs as well as diagnosis and response to their treatment is of particular importance. leishmaniasis is endemic to many parts of our country, so if you see any type of wound that lasts longer than 14 days, you should suspect to cutaneous leishmaniasis. If the patient has a history of travel to endemic areas and a history of the disease in other family members or neighbors, leishmaniasis should be suspected.

Case presentation

The patient, a 47-year-old man from Bostanabad, a driver with a history of traveling to endemic provinces, was referred to county health center last year with a 17mm, no discharge and pus with dry appearance skin lesion. Biochemical, hematological parameters and urinary analysis as well as urine culture were normal. With sterile vaccinostyle three smears was prepared from the wound margins and transferred to NNN medium in sterile conditions. The media (RPMI1640) were incubated at 22-25 ° C for 2 weeks after inoculation. In the study of culture media, active promastigotes were observed in the liquid phase and at the bottom of the sloping part. For

definitive diagnosis, some of the discharge from the wound was transferred to a comprehensive health laboratory under sterile conditions, and after DNA extraction, PCR was performed using ITS1 specific primers. In smears prepared from wound leishmaniasis, spherical or elliptical bodies (amastigotes) of 2 to 4 microns with large nuclei and small kinetoplasts were observed inside macrophages. In electrophoresis, the PCR product of 350 pairs of generated bands was compared with the standard band.

Results

In the smears, amastigotes with large nucleus and small kinetoplast were observed inside macrophages. Active promastigotes were observed in the liquid phase of medium. PCR was performed using ITS-1 specific primers. In the electrophoresis of the 350-bp band compared with the marker bands, the approximate band weight was determined. With electrophoretic pattern and comparison with standard, isolates parasites belonged to *Leishmania* genus and the definitive diagnosis of the parasite species was confirmed by sequencing. Sequencing results showed 99% homology with *Leishmania major*.

Conclusion

It is important to diagnose the patient in the early stages of the disease to prevent scar after recovery as well as possible complications of rural type infection. considering that East Azerbaijan province, it is one of the endemic areas of visceral leishmaniasis caused by *Leishmania infantum*, should pay serious attention to the identification and treatment of people imported from endemic areas of cutaneous leishmaniasis, especially with the *Leishmania major* and should be prevented the hybrid form. Using PCR technique as a practical tool to identify and differentiate different species of *Leishmania* parasites from each other.

گزارش موردی

لیشمانیا مازور عامل ایجاد یک مورد زخم لیشمانیازیس جلدی در یک راننده از استان آذربایجان شرقی

مهدی پارسیایی^{۱*}، شلاله گنجی^۳، مجید خانمحمدی^۴

^۱گروه انگل شناسی و قارچ شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران
^۲معاونت بهداشت دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران
^۳گروه کودکان، بیمارستان کودکان، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران
^۴گروه علوم آزمایشگاهی، واحد مرد، دانشگاه آزاد اسلامی، مرد، ایران

چکیده

لیشمانیازیس جزء بیماری‌های مشترک انسان و حیوانات می‌باشد و در تمام نقاط جهان بعنوان یکی از مشکلات بهداشتی شناخته می‌شود. بیمار آقای ۴۷ ساله اهل شهرستان بستان‌آباد از استان آذربایجان شرقی، راننده با سابقه سفر به استان‌های اندمیک بیماری لیشمانیازیس جلدی در یک‌سال گذشته، با شکایت وجود زخم پوستی ۱۷ میلی‌متری فاقد ترشح و چرک، دارای ظاهری نکروتیک به درمانگاه مرکز بهداشت شهرستان مراجعه کرده بود. در بررسی آزمایشگاهی میزان پارامترهای بیوشیمیایی، هماتولوژی، آنالیز و کشت ادرار نرمال بود. با استفاده از واکسینو استیل استریل ۳ گسترش از حاشیه زخم تهیه و مقداری از ترشحات بدست آمده از زخم در شرایط استریل به محیط کشت اختصاصی انتقال داده شد. بعد از رنگ آمیزی در گسترش‌های تهیه شده آماستیگوت‌ها با هسته درشت و کینتوپلاست کوچک در داخل ماکروفاژها و پروماستیگوت‌های فعال و متحرک در فاز مایع محیط کشت مشاهده شد. با استفاده از پرایمرهای اختصاصی ITS-۱ آزمایش PCR (واکنش زنجیره‌ای پلیمرز) بر روی ترشحات بدست آمده از زخم انجام شد. در الکتروفورز محصول PCR باند ایجاد شده با باندهای استاندارد مقایسه و وزن باندی ۳۵۰ جفت بازی تعیین گردید. با مقایسه الگوی الکتروفورزی حاصله و مقایسه آن با باند کنترل مثبت، انگل‌های ایزوله شده به‌طور اختصاصی متعلق به جنس لیشمانیا بود. به منظور تشخیص قطعی گونه انگل از روش تعیین توالی استفاده شد. نتیجه، نشانگر همولوگی بالای ۹۹ درصد با لیشمانیا مازور بود. در نهایت بیمار با تشخیص لیشمانیازیس جلدی نوع روستایی تحت درمان با داروی آنتی موان (گلوکانتیم) قرار گرفت. تشخیص موارد مشکوک مبتلا به لیشمانیازیس جلدی دارای اهمیت فراوان می‌باشد. اگر فرد مبتلا در مراحل اولیه بیماری تشخیص داده شود، از وسعت اسکار بعد از بهبودی و همچنین عوارض احتمالی عفونت نوع روستایی پیشگیری به عمل می‌آید.

اطلاعات مقاله

سابقه مقاله:

دریافت: ۱۳۹۹/۱/۲۶
پذیرش: ۱۳۹۹/۳/۱۰
انتشار برخط: ۱۴۰۰/۷/۲۴

کلیدواژه‌ها:

لیشمانیازیس جلدی؛
لیشمانیا مازور؛
آذربایجان شرقی؛ زخم؛ ایران

مقدمه

مختلف جنس لیشمانیا ایجاد می‌شود.^{۳،۲} براساس گزارش سازمان بهداشت جهانی در ۹۸ کشور بیماری لیشمانیازیس بومی می‌باشد و بیش از ۳۵۰ میلیون نفر در معرض خطر ابتلا به آن هستند، تعداد مبتلایان به لیشمانیایا حدود ۱۲ میلیون نفر تخمین زده شده است. البته حدود ۲ میلیون مورد جدید لیشمانیازیس اتفاق می‌افتد که حدود نیم میلیون نفر آنها مبتلایان به کالاآزار و ۱/۵ میلیون نفر مبتلایان به لیشمانیازیس

بیماری لیشمانیازیس توسط انگل‌های داخل سلولی تک یاخته‌ای از جنس لیشمانیا ایجاد می‌شود و پشه‌های خاکی ماده جنس فلپوتومم ناقل آن می‌باشند. فرم بالینی بیماری به سه فرم زخم‌های پوستی (سالک)، احشایی (کالاآزار) و جلدی - مخاطی بروز می‌کند.^۱ لیشمانیازیس جلدی بعنوان یکی از مشکلات بهداشتی جهان، بخصوص در کشورهای گرمسیری و نیمه گرمسیری می‌باشد که بوسیله گونه‌های

* نویسنده مسؤول: ایمیل: Mkh593@marandiau.ac.ir & Majid593@gmail.com

حق تالیف برای مولفان محفوظ است. این مقاله با دسترسی آزاد توسط دانشگاه علوم پزشکی تبریز تحت مجوز کرییتیو کامنز (http://creativecommons.org/licenses/by/4.0) منتشر شده که طبق مفاد آن هرگونه استفاده تنها در صورتی مجاز است که به اثر اصلی به نحو مقتضی استناد و ارجاع داده شده باشد.

نکات کاربردی

بایستی در شناسایی و درمان افراد مبتلا وارد شده از مناطق اندمیک بیماری لیشمانیازیس جلدی بویژه با عامل لیشمانیا ماژور توجه جدی گردد تا از ایجاد موارد هیبرید جلوگیری بعمل آید.

با توجه به اینکه در لیشمانیازیس جلدی نوع روستایی سگ و سگ‌سانان و جوندگان به عنوان مخزن بیماری مطرح می‌باشند، وجود میزبانان مختلف در زنجیره انتقال (مخازن و ناقلین گوناگون) این انگل موجب شده است این بیماری از اهمیت بسیار بالایی برخوردار باشد. بیماری لیشمانیازیس جلدی معمولاً با مرگ و میر بالایی همراه نیست، ولی میزان ابتلا بالا و ایجاد زخم‌های بدشکل پوستی در نقاط مختلف بدن که در برخی موارد تا بیش از یک سال باقی می‌ماند. در برخی موارد حتی با یک درمان استاندارد پس از بهبودی، جای زخم بیماری باقی می‌ماند. لذا تشخیص قطعی بیماری در این مخازن و همچنین بیماریابی و پاسخ به درمان آن‌ها از اهمیت خاصی برخوردار است. با توجه به اینکه لیشمانیازیس جلدی در بسیاری از نقاط کشور ما بومی است، بایستی در صورت مشاهده هر نوع زخم طول کشیده با بیش از ۱۴ روز به لیشمانیازیس جلدی مشکوک شد. در صورتی که بیمار سابقه مسافرت به مناطق اندمیک داشته و در صورت سابقه وجود بیماری در سایر افراد خانواده یا همسایگان، بایستی به بیماری لیشمانیازیس جلدی مشکوک شد.^{۱۴،۱۳}

شرح بیمار

بیمار مرد ۴۷ ساله اهل و ساکن روستای کردکندی شهرستان بستان‌آباد استان آذربایجان شرقی دارای شغل راننده کامیون با سابقه سفر به استان‌های خراسان، تهران، اصفهان، فارس و کرمان در یکسال گذشته با شکایت زخم پوستی از شش ماه قبل که در ابتدا به صورت یک برجستگی کوچک همراه با ورم سرخ رنگ و بدون درد با کمی خارش بود و بعد از گذشت حدود دو ماه کم‌کم بزرگ و زخمی شده بود به درمانگاه مرکز بهداشت شهرستان مراجعه کرده بود. اندازه زخم ۱۷ میلی‌متر فاقد ترشح و چرک، دارای ظاهری نکروتیک همراه با حاشیه نامنظم و برجسته بود (شکل ۱). در سایر نقاط بدن یک زخم کوچک هشت میلی‌متری در ناحیه گردن یافت شد.

جلدی می‌باشند.^{۴،۲} در ایران لیشمانیازیس جلدی به دو فرم اپیدمیولوژیک دیده می‌شود؛ نوع شهری یا خشک (Cutaneous leishmaniasis) با عامل لیشمانیا تروپیکا اغلب در شهرهای متوسط و بزرگ کشورمان نظیر تهران، شیراز، کرمان، بم، مشهد، نیشابور، سبزوار و بخش‌هایی از استان اصفهان وجود دارد. نوع روستایی یا مرطوب (Zoonotic cutaneous leishmaniasis) با عامل لیشمانیا ماژور در مناطق روستایی استان اصفهان، خوزستان، کاشان، اردستان، فارس و گلستان و شهرهای سرخس، لطف آباد، دره‌گز دیده می‌شود.^{۴،۸} کشور ایران یکی از مناطق اندمیک لیشمانیازیس جلدی در جهان می‌باشد. سالانه حدود ۴۰ - ۲۰ مورد لیشمانیازیس به ازای هر ۱۰۰ هزار نفر گزارش می‌شود که این روند رو به افزایش است. لیشمانیازیس جلدی در برخی از کشورها مانند افغانستان، ونزوئلا، پاکستان و ترکیه در حال افزایش است.^{۹،۱۰} لیشمانیا ماژور از آسیای مرکزی تا شمال آفریقا و از طریق آرژانتین به آمریکای جنوبی گسترش یافته است. به علاوه بیش از ۹۰ درصد موارد لیشمانیازیس جلدی در افغانستان، الجزایر، عربستان سعودی، ایران، سوریه، بولیوی، برزیل، کلمبیا، نیکاراگوئه و پرو مربوط به لیشمانیا ماژور است. در سال ۲۰۱۸ بیش از ۸۵٪ موارد جدید لیشمانیازیس جلدی در ۱۰ کشور: افغانستان، الجزایر، بولیوی، برزیل، کلمبیا، ایران (جمهوری اسلامی)، عراق، پاکستان، جمهوری عربی سوریه و تونس رخ داده است. تخمین زده می‌شود که سالانه بین ۶۰۰۰۰۰ تا ۱ میلیون مورد جدید در سراسر جهان رخ می‌دهد.^۹ بیش از ۷۰٪ موارد لیشمانیازیس جلدی در ایران از نوع روستایی با عامل لیشمانیا ماژور است.^{۱۱} در نوع روستایی پس از طی دوره کمون (چند هفته تا چند ماه) ضایعه بصورت جوش همراه با التهاب حاد ظاهر می‌شود. پس از دو هفته زخمی به سرعت بزرگ و دور آن پر خون و زیر لبه زخم خالی، دارای تضاریس و چرک زیاد و نمای نکروتیک است. جوش خوردن زخم از وسط و اطراف همزمان اتفاق می‌افتد و بطور معمول زخم ظرف مدت ۶ - ۴ ماه پس از شروع به کلی خوب می‌شود و به ندرت در حالت‌های عادی بیش از ۸ ماه طول می‌کشد.^{۱۱} لیشمانیازیس جلدی نوع روستایی بعنوان یکی از مشکلات بهداشتی جهان، بخصوص در کشورهای درحال توسعه می‌باشد که از هند در طریق آسیای مرکزی و غربی به شمال آفریقا گسترش یافته است. هر ساله با مسافرت افراد، از مناطق غیر اندمیک به مناطق اندمیک بیماری، باعث ابتلا افراد و ایجاد ضایعات پوستی ناشی از لیشمانیازیس می‌شود که موجب مراجعه مبتلایان به مراکز بهداشتی - درمانی کشور می‌گردد که این نوع ضایعات می‌تواند در ساکنان مناطق غیریومی از شدت و گستردگی بالایی ضایعات پوستی حتی با نوع منتشر بیماری همراه باشد.^{۱۲،۱۱،۱}

الکتروفورز محصول PCR باند ۳۵۰ جفت بازی ایجاد شده با باند نمونه رفرانس کنترل مثبت انیستیتو پاستور تهران (MHOM/SU/73.5/ASKH) مقایسه شد (شکل ۳). با مقایسه الگوی الکتروفورزی مربوط به نمونه و مقایسه آن با باند استاندارد کنترل مثبت، گونه انگل شناسایی شد. برای تعیین توالی باند مورد نظر از روی ژل جدا و جهت سکانسینگ ارسال شد. انگل‌های ایزوله شده با استفاده از پرایمرهای اختصاصی ITS-1، متعلق به جنس لیشمانیا بود. تشخیص قطعی انگل از طریق تعیین توالی صورت گرفت. نتایج تعیین توالی با استفاده از نرم‌افزار آنالیز Blast بررسی شد که بیانگر همولوگی بالای ۹۹/۹۸ درصد با لیشمانیا مائور بود. توالی نوکلئوتیدی باند مورد نظر با شماره ريجيستري MT408925 در بانک ژن ثبت گردید. در نهایت بیمار با تشخیص لیشمانیازیس جلدی نوع روستایی تحت درمان با داروی گلوکانتیم به صورت آمپول‌های ۵ میلی‌لیتری و تزریق یک تا دو میلی‌لیتر در داخل ضایعه، یک بار در هفته، به مدت سه دوره قرار گرفت.^{۱۵} جهت درمان سیستمیک، ۷۵ میلی‌گرم گلوکانتیم به‌طور روزانه (یک آمپول به ازای هر ۲۰ کیلوگرم وزن بدن و حداکثر سه آمپول در روز) به مدت سه هفته تجویز گردید آموزش‌های لازم به بیمار داده شد تا محل ضایعه را یک الی دو بار در روز با آب و صابون شستشو و سپس با یک محلول ضد عفونی کننده مناسب، تمیز نماید. از پماد زینک اکساید به همراه گاز استریل جهت پانسمان زخم استفاده شد.

بحث

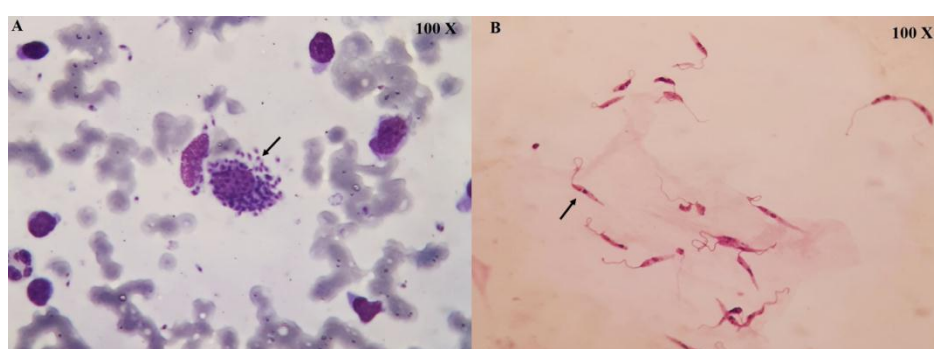
بیشترین موارد ناشی از انگل‌های جنس لیشمانیا مربوط به فرم جلدی بیماری می‌باشد که بیشتر توسط *L. tropica* و *Leishmania (L.) major* ایجاد می‌شود و در موارد کمتر *L. infantum* می‌تواند بعنوان عامل بیماری باشد.^{۱۷، ۱۶} در دهه‌های اخیر با بکارگیری تشخیص آزمایشگاهی مولکولی (PCR) و تعیین توالی موجب افتراق گونه‌های مختلف انگل لیشمانیا از یکدیگر شده و در مناطق غیر اندمیک بیماری لیشمانیازیس جلدی، موجب تشخیص و افتراق عامل انگل ایجاد کننده بیماری شده است.^{۱۸، ۱۶}

در بررسی آزمایشگاهی، میزان پارامترهای بیوشیمیایی و هماتولوژی بیمار اندازه گرفته شد که به شرح ذیل بود.
SGOT= 33 ، ESR= 26 mm/h ، LDH= 1130 U/ml
Sodium= ، Uric acid= 6.1 mg/dl ، SGPT= 31 U/ml ، U/ml
Creatinine= 0.3 ، Potassium= 2.9 mmol/L ، 125 mEq/L
، WBC= 5100/mm³ ، BUN= 53 mg/dl ، mg/dl
، Platelets= 83000 U/l ، Hemoglobin= 17.1 g/dl
کشت ادرار نرمال بود. میزان پروتئین واکنشی (CRP) منفی بود. در رادیوگرافی از سینه، مدیاستین در وضعیت نرمال بود. در سی‌تی‌اسکن ناحیه سینه، لنفادنوپاتی مشاهده نشد. در سونوگرافی از شکم بیمار، اندازه طحال ۱۴۲ میلی‌متر و کبد ۱۷۲ میلی‌متر همراه با لنفادنوپاتی مزانتریک گزارش گردید. محل مناسب نمونه‌برداری، کناره‌های ملتهب و متورم ضایعه پوستی که بیشترین تراکم آماستیگوت‌ها در آن ناحیه می‌باشد، انتخاب گردید و برای جلوگیری از عفونت‌های ثانویه قارچی و باکتریایی، محل برداشت نمونه با الکل ۷۰ درجه ضد عفونی شد. با استفاده از واکسینو استیل استریل شکافی به عمق یک میلی‌متر در حاشیه زخم ایجاد و از عمق محل شکافته شده به طرف سطح و مرکز ضایعه، چند خراش برای برداشت مقدار مناسب بافت و ترشحات ایجاد شد. هر چه تعداد نمونه برداشتی بیشتر باشد، احتمال یافتن انگل در نمونه بیشتر است. بنابراین سه اسمیر از زخم تهیه شد. گسترش‌ها با استفاده از رنگ گیمسا، رنگ آمیزی شدند. مقداری از ترشحات بدست آمده از ضایعه، در شرایط استریل به عمق دو میلی‌متری از پایین‌ترین سطح شیب‌دار وارد آگار غذایی محیط کشت NNN (Nicolle-Novy-Mac Neal) شد.

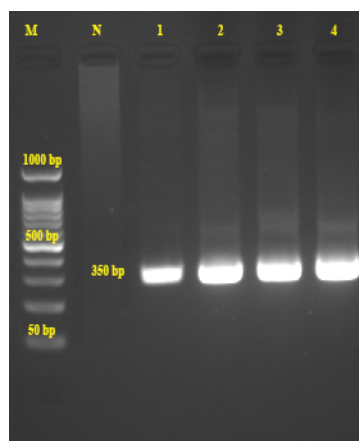
فاز مایع محیط شامل RPMI1640 بود. محیط‌ها بعد از تلقیح در انکوباتور ۲۵-۲۲ درجه سانتی‌گراد به مدت دو هفته نگهداری شدند. در بررسی محیط‌های کشت، پروماستیگوت‌های فعال در فاز مایع و در ته قسمت شیب‌دار مشاهده شد. برای تشخیص قطعی مقداری از ترشحات خارج شده از زخم در شرایط استریل به آزمایشگاه جامع سلامت انتقال داده شد و بعد از استخراج DNA با استفاده از پرایمرهای اختصاصی ITS1 آزمایش PCR انجام شد. در گسترش‌های تهیه شده از زخم، اجسام کروی یا بیضوی لیشتن (آماستیگوت) دو تا چهار میکرونی با هسته درشت و کینتوپلاست کوچک در داخل ماکروفاژها مشاهده شد (شکل ۲). در



شکل ۱. زخم پوستی با التهاب حاشیه زخم، بدون درد با ظاهری نکروتیک، فاقد ترشح و چرک



شکل ۲. A اجسام کروی یا بیضوی لیشتمن (آماستیگوت) با هسته درشت و کینتوپلاست کوچک در داخل ماکروفاژها B پروماستیگوت‌های فعال در فاز مایع محیط کشت NNN



شکل ۳. ژل الکتروفورز محصولات PCR

M: مارکر (Ladder)، N: کنترل منفی بدون DNA، ۱: نمونه رفرانس کنترل مثبت انیستیتو پاستور تهران ۳۵۰ جفت بازی، ۲ و ۳ و ۴: نمونه مثبت

بررسی و تأیید قرار گرفته‌اند که از آن جمله مریونس لیپیکوس در شهرستان نطنز استان اصفهان، مریوس هوربانه در سیستان و بلوچستان و تاترا ایندیکا در خوزستان می‌باشد.^{۱۳}

در لیشمانیازس جلدی نوع روستایی یا مرطوب مخزن بیماری عمدتاً جوندگان بوده که مهم‌ترین آن‌ها در ایران موش صحرایی رومبومیس اوپیموس (در اصفهان) از خانواده ژربیل‌ها می‌باشد. جوندگان دیگری نیز بعنوان مخزن لیشمانیازس جلدی نوع روستایی در ایران مورد

شده و چالش جدی در تشخیص و درمان بیماری ایجاد کند.^{۲۶} کرامیان و همکاران، ابتلا همزمان یک مرد ۳۱ ساله به لیشمانیا مازور و لیشمانیا اینفانتوم را در بیمارستان نمازی شیراز گزارش نموده‌اند که نتایج این مطالعه نشان می‌دهد هر دو عامل انگلی می‌تواند برخلاف انتظار در یک فرد بعنوان عامل بیماری مطرح باشد.^{۲۷} گزارش موردی مشابه در یک زن ۳۳ ساله اهل کشور پرتقال توسط راول و همکاران گزارش شده است.^{۲۸} هاجران و همکاران وجود زخم‌های منتشر ناشی از لیشمانیا مازور را در چهار بیمار ایرانی گزارش نمودند که به نظر می‌رسد، عدم شناسایی و درمان به موقع عامل بیماری می‌تواند موجب ایجاد زخم‌های منتشر و پیچیده شدن تابلوی بیماری در افراد مبتلا شود.^{۲۸}

در بیمار گزارش شده در این مطالعه، در سونوگرافی از شکم بیمار، لنفادنوپاتی مزانتریک بعنوان یک یافته غیر نرمال گزارش گردید. زخم بزرگ در ناحیه دست بیمار علاوه بر ایجاد عفونت ثانویه بدلیل عوامل باکتریایی و قارچی، موجب خانه‌نشینی و عدم اشتغال بکار فرد آلوده شده بود که زیان‌های اقتصادی بدلیل از دست دادن جمعیت فعال کشور به دلیل بیماری می‌تواند در دراز مدت، خسارت جبران ناپذیری برای کشور داشته باشد که در صورت شناسایی و درمان صحیح بیماری می‌توان از ایجاد عفونت‌های ثانویه در فرد مبتلا جلوگیری نمود. همچنین جلوگیری از زیان اقتصادی ناشی از بیماری می‌تواند بعنوان یک عامل مهم برای برنامه‌ریزی در جهت آموزش به افرادی که به مناطق اندمیک بیماری وارد می‌شوند، در اولویت سیستم بهداشتی قرار گیرد. همچنین آموزش پزشکان و مراقبین سلامت مناطق غیر اندمیک بیماری از اهمیت فراوانی برخوردار هست تا در صورت مشاهده هرگونه زخمی که بهبودی آن بیش از ۱۴ روز طول کشده و یا فرد دارای سابقه مسافرت به مناطق اندمیک بیماری، به نزدیک‌ترین آزمایشگاه جهت نمونه‌برداری و تشخیص لیشمانیازیس جلدی ارجاع داده شود.^{۲۹} شناسایی و درمان افراد مبتلا به لیشمانیازیس جلدی در مناطق غیر اندمیک از اهمیت بالایی برخوردار بوده و باید بعنوان یکی از مولفه‌های نظام مراقبت بیماری‌های واگیر توسط دانشگاه‌های علوم پزشکی بیش از پیش مورد توجه قرار گیرد.^{۳۰}

براساس مطالعه ابراهیمی نژاد و همکاران میزان بروز لیشمانیازیس نوع روستایی در آذربایجان شرقی کمتر از ده در ۱۰۰ هزار نفر جمعیت می‌باشد که اکثر موارد هم به صورت بیماران وارده از مناطق اندمیک می‌باشند. اما با در نظر گرفتن این‌که انسان بطور تصادفی در چرخه انگل قرار می‌گیرد و نوع روستایی از طریق مخازن حیوانی قادر به انتقال به انسان می‌باشد و در همین مطالعه پراکنش فلپتوموس پاپاتاسی بعنوان ناقل انگل و جونده مریونس لیپیکوس در استان آذربایجان شرقی وجود دارد، احتمال ایجاد تشکیل زنجیره انتقال انگل دور از ذهن نمی‌باشد و بایستی در برنامه ریزی بهداشتی به این مساله توجه کرد.^{۱۹} بابائی‌نژاد و همکاران موارد لیشمانیازیس پوستی وارده در افراد مراجعه کننده به بیمارستان سینای تبریز استان آذربایجان شرقی طی ده سال بررسی نمودند و آمار مبتلایان در مردان بیشتر از زنان بود.^{۲۰}

هنگ و همکاران نشان دادند بیشترین موارد لیشمانیازیس جلدی در مردان با محدوده سنی ۲۰ تا ۴۰ سال گزارش می‌شود که دارای سابقه زندگی در مناطق اندمیک بیماری و یا مسافرت به این مناطق دارند. اگر چه ایجاد بیماری رابطه‌ای با جنس ندارد، اما مردان بواسطه انجام مشاغل مانند کارگری، رانندگی، تحصیل و یا به هر دلیل دیگری که به این مناطق سفر می‌کنند، بیشتر در معرض ابتلا به بیماری قرار دارند.^{۲۱} تشخیص به موقع لیشمانیازیس جلدی در مناطق غیر اندمیک بیماری جهت درمان صحیح و جلوگیری از ابتلا بیمار به لیشمانیازیس جلدی منتشر و همچنین احتمال انتقال محلی بیماری توسط پشه‌های خاکی بومی محل زندگی فرد، از اهمیت فراوانی برخوردار است.^{۲۲} مواردی از گزارش موردی لیشمانیازیس جلدی منتشر در افراد با نقص سیستم ایمنی و یا افراد با سابقه مصرف مواد مخدر گزارش شده است که تاخیر در شناسایی بیماری و یا تاخیر در مراجعه فرد، جهت تشخیص و درمان بیماری بعنوان عوامل زمینه‌ساز لیشمانیازیس پوستی منتشر در این افراد می‌باشد.^{۲۴، ۲۳}

آسیلیان و همکاران گزارش موردی لیشمانیازیس منتشر پوستی ناشی از لیشمانیا مازور همراه با داکتیلیت سلی گزارش نمودند.^{۲۵} راول و همکاران ابتلا به لیشمانیا مازور در مناطق اندمیک بیماری لیشمانیا اینفانتوم می‌تواند موجب ایجاد هیبرید بین دو گونه انگلی متفاوت

نتیجه‌گیری

استان آذربایجان شرقی به‌عنوان یکی از مناطق اندمیک بیماری لیشمانیازیس احشایی ناشی از لیشمانیا اینفانتوم می‌باشد، بنابراین شناسایی و درمان افراد وارد شده از مناطق اندمیک بیماری لیشمانیازیس جلدی بویژه با عامل انگلی لیشمانیا ماژور بایستی اهمیت ویژه‌ای داد تا از ایجاد موارد هیبرید این دو عامل انگلی مورد اشاره جلوگیری به‌عمل آید. همچنین شناسایی به موقع افراد مبتلا به لیشمانیا ماژور می‌تواند از بروز زخم‌های منتشر جلوگیری بعمل آورد. از تکنیک PCR بعنوان یک ابزار کاربردی جهت شناسایی و افتراق گونه‌های مختلف انگل لیشمانیا از یکدیگر می‌توان استفاده کرد.

قدردانی

از معاونت پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی مرند و معاونت بهداشتی دانشگاه علوم پزشکی تبریز که در انجام این تحقیق یارای ما بودند کمال تشکر و قدردانی را داریم.

ملاحظات اخلاقی

ملاحظات اخلاقی شامل این مطالعه نمی‌شود.

منابع مالی

این مقاله با هزینه شخصی نویسندگان انجام یافته و حامی مالی ندارد.

منافع متقابل

مؤلفین اظهار می‌دارند که منافع متقابلی از تالیف یا انتشار این مقاله ندارند.

مشارکت مؤلفان

م خ طراحی مطالعه، اجرای مطالعه و تحلیل نتایج مطالعه م پ و ش گ. تحلیل نتایج مطالعه و تالیف مقاله را بر عهده داشته است.

References

1. Mohebbali M, Malmasi A, Hajjarian H, Jamshidi S, Akhoundi B, Rezaei M, et al. Disseminated Leishmaniasis Caused by *Leishmania tropica* in a Puppy from Karaj, Central Iran. *Iran J Parasitol*. 2011 Jun;6(2):69-73. PMID: 22347291; PMCID: PMC3279879.
2. Nadim A, Faghil M. The epidemiology of cutaneous leishmaniasis in the Isfahan province of Iran. I. The reservoir. II. The human disease. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 1968;62(4):534-42. doi: 10.1016/0035-9203(68)90140-5.
3. Alavi-Naini R, Fazaali A, O'Dempsey T. Topical treatment modalities for old world cutaneous leishmaniasis: a review. *Prague Med Rep*. 2012;113(2):105-18. doi: 10.14712/23362936.2015.26.
4. Holakouie-Naieni K, Mostafavi E, Boloorani AD, Mohebbali M, Pakzad R. Spatial modeling of cutaneous leishmaniasis in Iran from 1983 to 2013. *Acta Trop*. 2017 Feb;166:67-73. doi: 10.1016/j.actatropica.2016.11.004.
5. Akhoundi M, Hajjarian H, Baghaei A, Mohebbali M. Geographical distribution of leishmania species of human cutaneous leishmaniasis in fars province, southern iran. *Iran J Parasitol*. 2013 Jan;8(1):85-91. PMID: 23682265; PMCID: PMC3655245.
6. Fazaali A, Fouladi B, Sharifi I. Emergence of cutaneous leishmaniasis in a border area at south-east of Iran: an epidemiological survey. *J Vector Borne Dis*. 2009 Mar;46(1):36-42. PMID: 19326706.
7. Jafari RE, Mohebbali M, Dehghan-Dehnoee AR, Soleimani H, Akhavan AA, et al. Epidemiological Status of Cutaneous Leishmaniasis in Bafgh City, Yazd Province 2005. *SSU_Journals*. 2007 Jul 10;15(2):76-83.
8. Khazaei S, Hafshejani AM, Saatchi M, Salehiniya H, Nematollahi S. Epidemiological aspects of cutaneous leishmaniasis in Iran. *Archives of Clinical Infectious Diseases*. 2015;10(3).
9. World Health Organization. Second WHO model list of essential in vitro diagnostics. World Health Organization; 2019.
10. Gramiccia M, Gradoni L. The current status of zoonotic leishmaniasis and approaches to disease control. *Int J Parasitol*. 2005 Oct;35(11-12):1169-80. doi: 10.1016/j.ijpara.2005.07.001
11. Nazari M. Cutaneous leishmaniasis in Hamadan, Iran (2004-2010). *Zahedan Journal of Research in Medical Sciences*. 2012 Feb 28;13(9).
12. Shirzadi MR, Esfahania SB, Mohebbali M, Ershadia MR, Gharachorlo F, Razavia MR, et al.

- Epidemiological status of leishmaniasis in the Islamic Republic of Iran, 1983-2012. *East Mediterr Health J*. 2015 Dec 13;21(10):736-42. doi: 10.26719/2015.21.10.736
13. Markle WH, Makhoul K. Cutaneous leishmaniasis: recognition and treatment. *Am Fam Physician*. 2004 Mar 15;69(6):1455-60. PMID: 15053410.
 14. Momeni AZ, Aminjavaheri M. Clinical picture of cutaneous leishmaniasis in Isfahan, Iran. *Int J Dermatol*. 1994 Apr;33(4):260-5. doi: 10.1111/j.1365-4362.1994.tb01039.x
 15. Stanimirović A, Stipić T, Skerlev M, Basta-Juzbasić A. Treatment of cutaneous leishmaniasis with 20% paromomycin ointment. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 1999 Nov;13(3):214-7. doi: 10.1111/j.1468-3083.1999.tb00886.x
 16. Badirzadeh A, Mohebbali M, Ghasemian M, Amini H, Zarei Z, Akhoundi B, et al. Cutaneous and post kala-azar dermal leishmaniasis caused by *Leishmania infantum* in endemic areas of visceral leishmaniasis, northwestern Iran 2002-2011: a case series. *Pathog Glob Health*. 2013 Jun;107(4):194-7. doi: 10.1179/2047773213y.0000000097.
 17. Badirzadeh A, Mohebbali M, Asadgol Z, Soong L, Zeinali M, Mokhayeri Y, et al. The burden of leishmaniasis in Iran, acquired from the global burden of disease during 1990–2010. *Asian Pac J Trop Dis*. 2017 Sep 1;7(9):513-8.
 18. Schönian G, Kuhls K, Mauricio IL. Molecular approaches for a better understanding of the epidemiology and population genetics of *Leishmania*. *Parasitology*. 2011 Apr;138(4):405-25. doi: 10.1017/s0031182010001538.
 19. Ebrahiminejad H, Sobati H. Cutaneous leishmaniasis in military areas of Iran and Middle East and its prevention, diagnosis and treatment methods- Narrative review. *Journal of Military Medicine*. 2019;21(5):436-54.
 20. Hengge UR, Marini A. Kutane Leishmaniose [Cutaneous leishmaniasis]. *Hautarzt*. 2008 Aug;59(8):627-32. German. doi: 10.1007/s00105-008-1598-8.
 21. Rastogi V, Nirwan PS. Cutaneous leishmaniasis: an emerging infection in a non-endemic area and a brief update. *Indian J Med Microbiol*. 2007 Jul;25(3):272-5. doi: 10.4103/0255-0857.34774.
 22. Choi CM, Lerner EA. Leishmaniasis: recognition and management with a focus on the immunocompromised patient. *Am J Clin Dermatol*. 2002;3(2):91-105. doi: 10.2165/00128071-200203020-00003.
 23. Hashemi SA, Badirzadeh A, Sabzevari S, Nouri A, Seyyedini M. First case report of atypical disseminated cutaneous leishmaniasis in an opium abuser in Iran. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2018;60:e5. doi: 10.1590/s1678-9946201860005
 24. Asiliyan A, Karbasian S. Disseminated Leishmaniasis with TB dactylite: Case report. *Iran J Dermatol*. 2005;8(1):17-20.
 25. Babaeinejan Sh, Khodaeiyan E. Cutaneous leishmaniasis survey in patients referred to Sina Hospital Skin Clinic, Tabriz-Iran, 1998-2007. *Dspace.tbzmed.ac.ir*. 2018.
 26. Ravel C, Cortes S, Pratlong F, Morio F, Dedet JP, Campino L. First report of genetic hybrids between two very divergent *Leishmania* species: *Leishmania infantum* and *Leishmania major*. *Int J Parasitol*. 2006 Nov;36(13):1383-8. doi: 10.1016/j.ijpara.2006.06.019.
 27. Karamian M, Motazedian MH, Mehrabani D, Gholami K. *Leishmania major* infection in a patient with visceral leishmaniasis: treatment with Amphotericin B. *Parasitol Res*. 2007 Oct;101(5):1431-4. doi: 10.1007/s00436-007-0649-x
 28. Hajjaran H, Mohebbali M, Akhavan AA, Taheri A, Barikbin B, Soheila Nassiri S. Unusual presentation of disseminated cutaneous leishmaniasis due to *Leishmania major*: case reports of four Iranian patients. *Asian Pac J Trop Med*. 2013 Apr 13;6(4):333-6. doi: 10.1016/s1995-7645(13)60066-8
 29. Nourmoradi H, Takhtfiroozeh SM, Raeisi N, Sagha AA, Moghadam FM, Moghadam KF, Dehghani R. Epidemiological Study of Cutaneous Leishmaniasis during 2009 to 2014 in Kashan, Iran: A Potential Intra-domiciliary Transmission of the Disease. *Journal of Advances in Medicine and Medical Research*. 2016:1-7.
 30. Gavvani AS, Mohite H, Edrissian GH, Mohebbali M, Davies CR. Domestic dog ownership in Iran is a risk factor for human infection with *Leishmania infantum*. *Am J Trop Med Hyg*. 2002 Nov;67(5):511-5. doi: 10.4269/ajtmh.2002.67.511.