مقاله مروری

مجلهٔ دانشگاه علوم پزشکی بابل
دوره سیزدهم، شمارهٔ ۲، اسفند۱۳۸۹، صفحه ۷۵-۶۸

بیماری لیشمانیوز احشایی در استان مازندران و مروری بر وضعیت کنونی آن در ایران

مهدی فخار(PhD) [۱و۲*]، بهناز رحمتی(MSc) [۲]

۱- مرکز تحقیقات بیولوژی سلولی و مولکولی دانشگاه علوم پزشکی مازندران
۲- گروه انگل شناسی و قارچ شناسی دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران

دریافت: ۸۹/۴/۸ ، اصلاح: ۸۹/۷/۱۴، پذیرش: ۸۹/۹/۱۷

خلاصه

سابقه و هدف: لیشمانیوز احشایی یا کالاآزار بیماری عفونی مهمی است که عامل آن انواع کمپلکس لیشمانیا دونوانی می‌باشد. عامل اصلی بیماری کالا آزار در منطقه وسیع حوزه مدیترانه و از جمله ایران، لیشمانیا اینفانتوم (Leishmania infantum) بوده و دومین عامل اتیولوژیک آن لیشمانیا تروپیکا (Leishmania tropica) می باشد. مخازن اصلی این بیماری در ایران سگ و سگ‌سانان بوده و ناقلین آنرا گونه های مختلف پشه خاکی از جمله گونه غالب در ایران فلبوتوموس ماژور تشکیل می دهند. در حال حاضر وجود کالاآزار به شکل آندمیک در ۵ استان کشور شامل اردبیل، آذربایجان شرقی، فارس، بوشهر و قم اثبات شده و از سایر استان های کشور نیز موارد اسپورادیک بیماری گزارش می گردد. در صورت عدم تشخیص و درمان به موقع این بیماری در انسان، ممکن است تا ۹۸٪ باعث مرگ و میر بیماران بویژه در کودکان گردد. بیماری کالا آزار یکی از بیماریهای فراموش شده در برخی از استانهای کشور از جمله استان مازندران می باشد. در این مقاله ضمن اشاره به سابقه کالاآزار در استان مازندران, وضعیت کنونی بیماری در ایران و عوامل احتمالی موثر در بازپدیدی بیماری در استان مازندران مرور شده است.

واژه های کلیدی: *لیشمانیوز احشایی، کالاآزار، اپیدمیولوژی، بازپدیدی، بیماری فراموش شده.*

مقدمه

بیماری لیشمانیوز به گروهی از بیماری های انگلی با گستردگی جهانی (به ویژه مناطق گرمسیری و نیمه گرمسیری) اشاره دارد که توسط انگل های تک یاخته ای و داخل سلولی اجباری خون و نسج متعلق به جنس لیشمانیا (خانوادهٔ تریپانوزوماتیده) ایجاد می گردد. تظاهرات این بیماری با اشکال بالینی بسیار متنوع از نوع ضایعات پوستی خود محدود شونده تا اشکال متاستاتیک پوستی- مخاطی و کشنده نوع احشایی وجود دارد. این بیماری جزء بیماری های مهم مشترک بین انسان و حیوان بوده و یکی از مشکلات بهداشتی بسیاری از نقاط جهان از جمله ۴ قارهٔ آسیا، آفریقا، اروپا و آمریکا می باشد. این انگل در داخل سلول های ماکروفاژ مهره داران زندگی کرده و تکثیر می یابد و توسط گونه های مختلف پشه خاکی به انسان و حیوان منتقل می گردد. لیشمانیوز احشایی یا کالاآزار بیماری عفونی خطرناکی است که عامل آن انواع کمپلکس لیشمانیا دونوانی می‌باشد (۲و۱). عامل اصلی بیماری کالاآزار در منطقه وسیع حوزه مدیترانه و از جمله ایران، لیشمانیا اینفانتوم (Leishmania infantum) می‌باشد. کالاآزار در ایران اغلب در کودکان و بیشتر در بین عشایر و روستائیان گزارش می شود (۴و۳). عفونت احشایی لیشمانیا ممکن است بدون علامت بوده یا آن که علامت‌دار گردد و در برخی از مناطق عفونت غیرآشکار بسیار شایع‌تر از بیماری بالینی است. علایم اصلی بیماری تب، اسپلنومگالی و کم خونی بوده و یافته های آزمایشگاهی غیر طبیعی بیمار شامل پان سایتوپنی و هیپرگاماگلوبینمی و هیپوآلبومینمی می باشند مخازن این بیماری در ایران شامل سگ و سگ سانان (روباه، شغال و گرگ) بوده و ناقلین آنرا گونه های مختلف پشه خاکی تشکیل می دهند که گونه غالب در ایران فلبوتوموس ماژور می باشد. (۶و۵). بطور کلی بیماری کالاآزار به سه شکل دارای علامت (حاد و مزمن)، بدون علامت(نهفته) و تحت بالینی (بیمار با علائم و نشانه های خفیف و غیر معمول مراجعه می کند) بروز می کند. شکل حاد بیشتر در کودکان کمتر از دو سال و شکل مزمن غالباً در

این مقاله حاصل پایان نامه دانشجوی کارشناس ارشد انگل شناسی بهناز رحمتی و طرح تحقیقاتی به شماره ۸۸۶۲ دانشگاه علوم پزشکی مازندران می باشد.
* مسئول مقاله:
آدرس: ساری، کیلومتر ۱۸ جاده خزرآباد، مجتمع دانشگاهی پیامبر اعظم (ص)، دانشکده پزشکی، تلفن: ۳-۳۵۴۳۰۸۱-۰۱۵۱
e-mail:mahdif53@yahoo.com

[DOR: 20.1001.1.15614107.1389.13.2.11.8]

بزرگسالان مشاهده می‌شود. در مناطق آندمیک ایران عفونت های نهفته چندین برابر اشکال بالینی است اشکال بدون علامت اغلب در مناطق آندمیک وجود دارد بطور کلی در صورت عدم تشخیص و درمان به موقع بیماری در انسان، ممکن است، تا ۹۸٪ باعث مرگ و میر بیماران بویژه در کودکان گردد. بنابراین، تشخیص دقیق و به موقع بیماری و نهایتا" درمان بیماران از اهمیت ویژه ای برخوردار است. در میان روش های تشخیص این بیماری، از روشهای مختلفی از جمله آسپیراسیون مغز استخوان (روش استاندارد طلایی) جهت مشاهده اجسام لیشمن، روشهای سرولوژی (rK39, IFA, DAT و ELISA) و مولکولی استفاده می شود (۷-۵و۵و۲و۱). روش سرولوژی DAT به طور وسیعی جهت مطالعات اپیدمیولوژیک در مناطق آندمیک ایران و سایر نقاط دنیا به کار رفته است و به عنوان روشی معتبر، ساده، دارای حساسیت و ویژگی مطلوب و قابلیت انجام در مطالعات میدانی شناخته شده است (۷و۳).

در سال های اخیر موارد بروز بیماری در جهان روند رو به افزایش داشته است که از علل افزایش آن می‌توان به تغییرات اکولوژیک و دموگرافیک، افزایش اطلاعات پزشکان و دسترسی آنها به آزمایشات تشخیصی مطمئن‌تر، مهاجرت به حاشیه شهرها، روند شهرسازی و توسعه شهرها، پیوند عضو و بیماری های نقص سیستم ایمنی اشاره کرد (۸و۳و۱). در این مقاله ضمن اشاره به سابقه کالاآزار در استان مازندران، وضعیت کنونی بیماری در ایران و عوامل احتمالی موثر در بازپدیدی بیماری در استان مازندران مرور شده است. در این مطالعه مروری علاوه بر بانک های اطلاعاتی بین المللی، کلیه بانک های اطلاعاتی ملی وخلاصه مقالات کنگره های در دسترس نیز مورد جستجو قرار گرفتند. برای این منظور راهبرد جستجو با استفاده از کلمات کلیدی لیشمانیوز احشایی و یا کالا آزار یا اپیدمیولوژی و شیوع و یا بروز و ایران تعیین شد. بانک های اطلاعاتی که با این راهبرد مورد جستجو قرار گرفتند عبارت بودند از Science Citation Index، EMBASE، MEDLINE؛ Magiran، Iran Medex، Google scholar، Expanded Scopus و Scientific Information Database. همچنین از گزارشات سازمان بهداشت جهانی (WHO) و مرکز پیشگیری و کنترل بیماری ها (CDC) وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی ایران نیز استفاده شد.

تاریخچه بیماری: وجود کالاآزار در ایران نخستین بار توسط Pouya اعلام شد. وی در سال ۱۳۲۸ سه مورد بیماری را مازندران از شهرستان تنکابن و توابع آن و نیز یک مورد را در سگ های همان منطقه گزارش نمود (۹).

اولین بار، در سال ۱۹۱۳ میلادی آماستیگوت‌های انگل لیشمانیا در طحال و کبد سگی از تهران توسط Neligan مشاهده شد و به دنبال آن Wenyon در سال ۱۹۱۴ امکان وجود لیشمانیوز احشایی سگ را در ایران مطرح نمود. پس از آن Raid در سال ۱۳۳۱ Eghbal و همکاران در سال ۱۳۳۴، Haghighi و همکاران در سال ۱۳۳۵ اولین موارد بیماری را به ترتیب از شهرهای آبادان، تهران و نیریز فارس گزارش نمودند. همچنین از سال ۱۳۲۸ تا سال ۱۳۴۰، تعداد ۲۴ مورد کالاآزار از نقاط مختلف ایران گزارش شده است و از سال ۱۳۴۰ به بعد موارد گزارش شده کالاآزار رو به افزایش گذاشت و بیشتر آنها مربوط به عشایر استان فارس می باشد و پس از آن موارد اسپورادیک از سایر نقاط کشور گزارش شد به طوری که تا پایان سال ۱۳۵۴، ۱۲۰ مورد بیماری تایید شده از تمام کشور به جز جنوب شرقی کشور گزارش شد (۶و۵و۳).

در سال های ۱۳۶۴ تا ۱۳۶۸ وجود بیماری به صورت آندمیک در شهرستان مشکین شهر واقع در استان اردبیل به اثبات رسید (۶و۳). پس از اولین گزارش لیشمانیوز احشایی در سگ، Nadim و همکارانش در سال ۱۳۴۹ یک مورد شغال و یک مورد روباه آلوده رابترتیب از شمال و شمال شرق کشور گزارش نمود (۱۰) و در سال ۱۳۵۷ Hamidi و همکاران در ۶ قلاده شغال و ۳ قلاده سگ از ناحیه شمال کشور (استان مازندران) وجود بیماری را نشان دادند (۱۱). همچنین در مطالعات سرواپیدمیولوژیکی که Fakhar و همکاران در سال ۱۳۸۰ در روستاهای دهستان قاهان از توابع شهرستان قم و در سال ۱۳۸۵-۱۳۸۴ در روستاهای بخش ماهور میلاتی نورآباد ممسنی و شهرستان داراب (روستاهای بخش رستاق و چهار منطقه عشایری آن) انجام دادند وجود کانون‌های آندمیک جدید لیشمانیوز احشایی در انسان و مخزن حیوانی آن (سگ و روباه) را به اثبات رساندند (۱۴-۱۲).

سابقه کالاآزار در استان مازندران: پس از گزارش رسمی اولین موارد بیماری کالاآزار (سه مورد بیماری از شهرستان تنکابن و توابع آن و نیز یک مورد در سگ) در سال ۱۳۲۸ از استان مازندران توسط Pouya، تا سال ۱۳۷۶ هیچگونه گزارشی مبنی بر وجود بیماری در استان مازندران وجود نداشت (۹) تا آن که در سال ۱۳۷۷ Sawadkoohi وجود ۵ بیمار مبتلا به کالاآزار را از استان مازندران گزارش نمود. در این بررسی پائین‌ترین سن ابتلا ۸ ماهگی و بالاترین سن ۴ سالگی بوده است. نسبت دختر به پسر ۳ به ۲ بوده و شایع‌ترین علایم بالینی به هنگام مراجعه تب طولانی، بزرگی شکم و هپاتواسپلینومگالی بوده است. در آزمایشات کلینیکی ۴ بیمار دچار پان سیتوپنی بوده و فقط یک بیمار لکوسیتوز داشته است. کلیه بیماران با گلوکانتیم به مدت ۲۱ روز به درمان پاسخ دادند و فقط یک بیمار مقاوم به درمان با گلوکانتیم، با آمفوتریسین B تحت درمان قرار گرفت که حین درمان در نتیجه خونریزی فوت نمود (۱۵) آخرین مورد انسانی بیماری نیز در کودکی ۶ ساله از روستای سید محله شهر کیاکلا (از توابع قائم شهر) استان مازندران می‌باشد (۱۶). از سوی دیگر موارد مثبت بیماری با استفاده از روش سرولوژیDAT درسگ‌های بومی شهرستان آمل در سال ۱۳۸۴ توسط Moghiminiaki گزارش شده است (۱۷).

ضمنا مطالعه سرولوژی و مولکولی این بیماری در دو منطقه کیاکلا و سمسکنده واقع در ناحیه مرکزی استان مازندران نشان می دهد که عفونت احشایی لیشمانیا در سگ و انسان مناطق مذکور وجود دارد و در حال گردش است. بطوریکه ۳۴/۷درصد سگهای تحت بررسی دارای تیتر مثبت آ نتی بادی ضد لیشمانیا و ۴ درصد از نظر وجود DNA انگل لیشمانیا در خون محیطی مثبت بودند که یکی از سگهای PCR مثبت مربوط به روستای سید محله شهر کیاکلا بود که این مطلب حاکی از برقراری چرخه انگل در این منطقه می باشد (۱۸).

سابقه بیماری در استان و روند رو به افزایش بروز بیماری در سالهای اخیر نشان دهنده بازپدید شدن کالا آزار در این استان می باشد (۱۱). بنا به تعریف سازمان بهداشت جهانی، بیماری های بازپدید آن دسته از بیماری های عفونی هستند که در مناطق تحت کنترل بیماری، مجددا" طغیان نموده و یا بروز آنها روند رو به افزایش داشته است ، نظیر بیماری سل که طی چند سال اخیر به علت غفلت از ادامه فعالیت های کنترلی و احساس امنیت کاذب روند رو به رشدی داشته است (۱۹). از علل احتمالی بازپدیدی بیماری کالاآزار در استان مازندران می‌توان به افزایش آگاهی پزشکان، دسترسی آنها به آزمایشات تشخیصی

[DOR: 20.1001.1.15614107.1389.13.2.11.8]

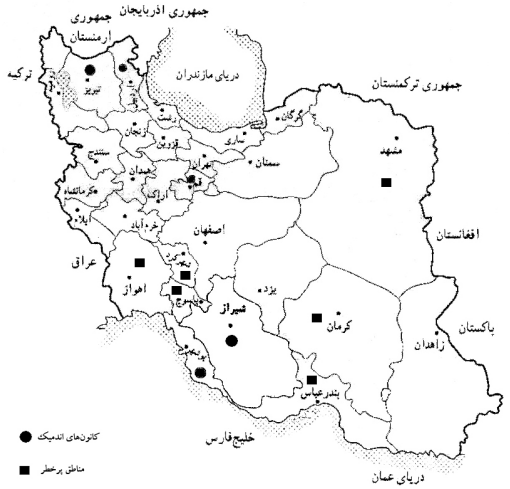
مطمئن‌تر، فراهم بودن شرایط برای ناقل بیماری (پشه خاکی) بدنبال توقف سمپاشی علیه ناقلین مالاریا و افزایش جمعیت پشه‌ها، متوقف شدن بیماریابی در مخازن حیوانی، جنگل زدایی و سایر تغییرات فیزیکی در محیط های مختلف، تغییر در عفونت زایی، حدت و قابلیت انتقال عامل بیماری، همجواری استان مازندران با استان گلستان که عشایر آن در رفت و آمد به مناطقی از خراسان شمالی (از مناطق پر خطر) مانند شهرستان بجنورد هستند و همچنین رفت و آمد عشایر مطقه فیروزکوه به استان و نیز همزیستی و ارتباط نزدیک سگ با انسان اشاره نمود. ضمنا بنظر می رسد مخازن وحشی شامل روباه و شغال که در مناطق جنگلی استان پراکنده اند در برقراری چرخه انگل در طبیعت نقش بسزایی داشته باشند.

پراکندگی و روند بیماری کالاآزار در ایران:

مخازن بیماری: در ایران مخازن شناخته شده بیماری در کانون های مختلف، سگ و سگ سانان (روباه، شغال و گرگ) می باشند. لازم به ذکر است که در میان سگ سانان، موارد فراوانی از آلودگی به لیشمانیا، اینفانتوم از روباه و شغال از نقاط مختلف ایران توسط محققین گزارش شده است (۳). اما موارد آلودگی در گرگ بسیار نادر بوده و تنها یک مورد توسط Mohebali و همکاران از شمال غرب کشور گزارش شده است (۲۰). طی بررسی های به عمل آمده در بین سال های ۷۵-۷۳ بر روی جوندگان مناطق آلوده مشکین شهر از استان اردبیل انگل از اندام های داخلی هامستر طلایی و هامستر خاکستری جدا و تعیین هویت گردید که سوش آن L.infantum LON-49 بود. این سوش از انگل در مطالعات قبلی از انسان و سگ در مشکین شهر و سگ های شهرکرد و کردان کرج جدا گردیده است و معادل سوش غالب منطقه مدیترانه یعنی L.infantum MON-1 می باشد (۲۱و۲۰). در ایران آلودگی به لیشمانیا.دونووانی از ۲ سر موش مرینوس پرسیکوس در ناحیه مشکین شهر استان اردبیل گزارش شده است که سوش مزبور با روش الکتروفورز ایزوآنزیم L.donovani LON-50 تعیین گردید و این سوش از انگل قبلا" از جوندگان شرق ترکیه نیز گزارش شده است (۲۱). لذا بر اساس این مطالعه، ممکن است جوندگان به ویژه آنهایی که در منازل مسکونی و اطراف آن زندگی می کنند در انتقال بیماری به انسان نقش داشته باشند. همچنین در مطالعات Gholami و همکاران در منطقه سمسکنده از توابع شهرستان ساری (استان مازندران) نیز جوندگان به عنوان مخازن احتمالی بیماری مطرح شده‌اند (۲۲).

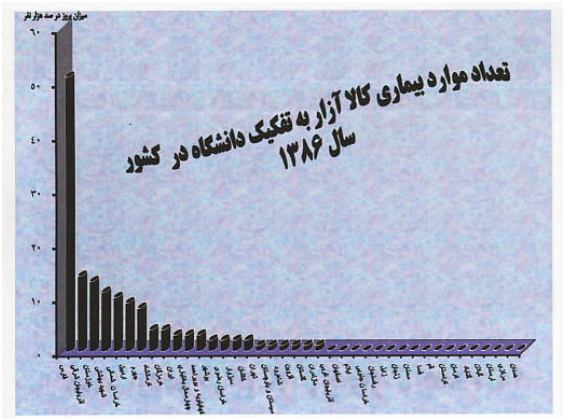
در مورد مخازن حیوانی مطالعات انجام گرفته در ایران حاکی از میزان شیوع سرمی ۱۴/۱ درصدی با روش DAT می باشد. از نظر توزیع جنسی تفاوت معنی داری دیده نمی شود و از نظر توزیع سنی نیز بالاترین میزان شیوع در سگ های گروه سنی ۸ سال و بالاتر بوده است. همچنین تنها ۲۳/۹ درصد از سگ های اهلی مثبت دارای نشانه های بالینی بوده اند. بطور کلی سگ‌ها به عنوان میزبان مخزن اصلی بیماری لیشمانیوز احشایی در ایران معرفی شدند. از آنجا که طی سالیان گذشته علی رغم برنامه‌های پیشگیری از بیماری موارد بروز آن با افزایش روبرو بوده است احتمال وجود مخازن مهره‌دار دیگر (جوندگان و گربه) علاوه بر سگ و سگ‌سانان که مخزن اصلی لیشمانیوز احشایی نوع مدیترانه‌ای محسوب می‌شوند، مطرح می‌باشند (۲۰). اخیرا در مطالعه انجام شده توسط Fakhar و همکاران در مناطق آندمیک استان فارس حاملین انسانی بدون علامت دارای عفونت، لیشمانیا اینفانتوم نیز بعنوان مخازن احتمالی بیماری در جنوب ایران معرفی شده اند (۲۳). به طور کلی، در مناطق آندمیک ایران، جوندگان، گربه و حاملین انسانی نیز به عنوان مخازن احتمالی برای لیشمانیوز احشایی در نظر گرفته می شوند.

کانونهای بیماری: در حال حاضر وجود کالاآزار به شکل آندمیک در ۵ استان کشور شامل اردبیل، فارس، بوشهر، آذربایجان شرقی و قم اثبات شده (نقشه۱) و از سایر استان های کشور نیز موارد اسپورادیک بیماری گزارش می گردد. در این نقشه مناطق اندمیک و مناطق پر خطر (مناطقی که در سالهای اخیر موارد زیادی از آنها گزارش می شوند) نشان داده شده است. ضمنا تعداد موارد کالا آزار گزارش شده به تفکیک دانشگاه علوم بزشکی در سال ۱۳۸۶ در (نمودار۱) آمده است (۲۵و۲۴و۱۹-۱۷و۷و۳).



نقشه۱: پراکندگی کانونهای آندمیک و مناطق پر خطر بیماری کالاآزار در ایران

مناطق پر خطر شامل بخشهایی از استانهای هرمزگان، خوزستان، کرمان، کهگیلویه و بویر احمد، چهار محال و بختیاری و خراسان شمالی (بجنورد و شیروان) بوده که اغلب موارد بیماری مربوط به عشایر این مناطق می باشند (۲۷-۲۴و۷).



نمودار ۱: موارد کالا آزار گزارش شده به تفکیک دانشگاه علوم بزشکی در سال ۱۳۸۶

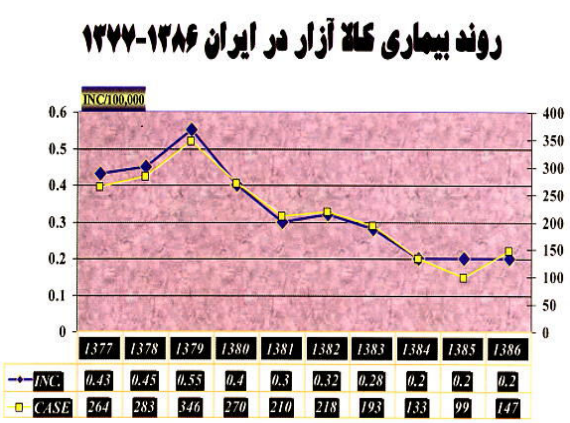
[DOR: 20.1001.1.15614107.1389.13.2.11.8]

در سال های اخیر سیستمهای اطلاعات جغرافیایی (GIS) در مطالعات اپیدمیولوژی به منظور طراحی روش های نمونه گیری و بررسی توزیع مکانی و زمانی بیماری ها و تحلیل داده های به دست آمده و حتی پیشگویی دقیق و صحیح یک پدیده از نظر توزیع مکانی و زمانی بکار گرفته شده است. این سیستم با قرار دادن لایه های مختلف بر روی هم که هر کدام مربوط به یک فاکتور از جمله اطلاعات اقلیمی، (درجه حرارت، رطوبت و میزان بارندگی)، اکولوژی (پوشش گیاهی، ارتفاع و غیره) و سایر اطلاعات مرتبط با آن پدیده می باشند، صفحات جدیدی ایجاد می کنند که به یک سئوال مشخص پاسخ می دهد. برای اولین بار در ایران توصیف بیماری کالاآزار با استفاده از روش سیستمهای اطلاعات جغرافیایی (GIS) و دور سنجی (remote sensing) در شهرستان ممسنی از استان فارس توسط Fakhar و همکاران انجام شد و نتایج آن نشان داد که از نظر دما، مناطق پرخطر در دامنه دمایی بین ۲۳-۲۲ درجه سانتیگراد واقع شده اند و از نظر میزان بارندگی، در منطقه با میزان متوسط بارندگی سالانه بین۶۵۰-۴۵۰ میلی متر قرار گرفته اند. بر اساس طبقه بندی پوشش گیاهی، از نظر پوشش گیاهی در منطقه F3 (جنگل های کم تراکم بین۵۰-۲۵ درصد تراکم) و سپس با نسبت کمتری در جنگل های F2 (جنگل های نیمه متراکم) قرار گرفته اند. از نظر ارتفاع مناطق پرخطر در دامنه ارتفاع بین ۱۵۰۰-۱۰۰۰ متر از سطح دریا واقع شده اند (۲۸).

وضعیت بروز بیماری: میزان بروز بیماری در استان های اردبیل، فارس و خوزستان به ترتیب ۸، ۳ و ۰/۹ درصد هزار نفر گزارش شده است. البته در سالهای اخیر موارد بیماری در استان اردبیل کاهش محسوسی داشته است (موارد گزارش شده در سال ۸۶، ۱۰ مورد) که برخی از دلائل آن انجام پایش های منظم بیماری، افزایش آگاهی مردم منطقه و برخی اقدامات کنترلی بر روی مخازن حیوانی و ناقلین در این منطقه می باشد (نمودار ۲)، حداکثر موارد کالاآزار در کانون های آندمیک کشور در گروه سنی ۱ تا ۲ سال و در موارد اسپورادیک در گروه سنی ۳ تا ۴ سال دیده شده است و در کل بیش از ۹۵ درصد بیماران در ایران، زیر ۵ سال هستند (۲۶و۵و۳). بر اساس مطالعه انجام شده در استان فارس سن (زیر ۵ سال)، سوء تغذیه، وضعیت سیستم ایمنی (ضعف یا نقص) و سکونت در مناطق عشایری از عوامل خطر اصلی برای بیماری کالاآزار در منطقه می باشند (۱۹). از نظر توزیع جنسی، در شیرخوران از نظر ابتلاء تفاوت معنی داری دیده نمی شود ولی در کودکان بزرگتر نسبت جنسی مذکر به مونث در مناطق آندمیک ۱/۳۵ و در مناطق اسپورادیک ۱/۷۹ می باشد. از نظر توزیع مکانی و زمانی، بیش از دو سوم موارد کالاآزار در مناطق آندمیک کشور در جمعیت روستایی دیده می شود و بیشترین موارد این بیماری در ماههای آخر سال گزارش شده است.

در ایران گزارش مستندی در مورد میزان مرگ و میر ناشی از کالاآزار وجود ندارد و در بیماران بستری شده در ایران میزان مرگ و میر از ۸ تا ۳۰ درصد گزارش شده است و در اکثر موارد مرگ و میر متعاقب عوارض و عفونت های ثانویه از جمله خونریزی، پنومونی، سپتی سمی، توکسمی شدید و اسهال اتفاق می افتد (۲۶و۵و۳). به طور کلی در ایران موارد نسبتا" زیادی از عفونت های بدون علامت رخ می دهد که اکثر آنها خودبخود بهبود یافته و شخص مصونیت طولانی می یابد. معمولا" عفونت تحت بالینی و بدون علامت به مراتب بیشتر از اشکال کلاسیک بالینی است و در مطالعات انجام شده در بعضی از مناطق آندمیک ایران، عفونت های نهفته و بدون علامت چندین برابر اشکال بالینی کالاآزار بوده است (۲۶و۲۳و۶). در سال های اخیر مواردی از بیماری کالاآزار با عامل لیشمانیا تروپیکا (Viscerotropic) از استان فارس گزارش شده اند که این گونه بعنوان دومین عامل ایجاد کالاآزار در ایران شناخته شده است (۳۱-۲۹).

بطور کلی میانگین تعداد موارد سالیانه کالاآزار در ایران طی سالهای ۱۳۸۶-۱۳۷۷، ۲۱۶ نفر گزارش شده که در سال ۸۶ بیشترین موارد آن مربوط به استانهای فارس با ۵۹ مورد، آذربایجان شرقی ۱۵ مورد و خوزستان ۱۱ مورد بوده است (۳۲). البته این موارد تنها نشاندهنده نوک کوه یخ هستند.



نمودار ۲: روند بیماری کا لا آزار در ایران در سالهای ۸۶-۱۳۷۷

نتیجه گیری:

در مجموع بیماری کالا آزار از نظر سازمان بهداشت جهانی یکی از بیماریهای فراموش شده (neglected diseases) می باشد (۳۳) که در برخی از استانهای کشور از جمله استان مازندران نیز جز بیماریهای فراموش شده می باشد. لذا افزایش بروز بیماری در مناطق مختلف استان مازندران برای مراکز بهداشتی – درمانی و بخصوص افراد در معرض خطر شامل کودکان و افراد دارای ضعف سیستم ایمنی بعنوان یک زنگ خطر مطرح است. از سوی دیگر عدم اطلاع پزشکان از وجود بیماری در منطقه و همچنین ناشایع بودن بیماری منجربه عدم تشخیص به موقع و صحیح بیماری و در بعضی موارد تشخیص نادرست (Misdiagnosis) خواهد شد زیرا در بسیاری از موارد بیماری کالاآزار با انواع لوکمی ها، لمفوما، آنمی ها (همولیتیک، مگالوبلاستیک)، اختلالات میلوپرولیفراتیو و هموگلوبینوپاتی ها به دلیل وجود هایپرسلولاریتی و معکوس شدن رده میلوئید به اریتروئید، پلاسماسیتوز، مگاکاریوسیت ها، نکروز و فیبروز در آسپیراسیون و بیوپسی مغز استخوان اشتباه شده و منجر به تشخیص نادرست و در نتیجه درمان اشتباهی می گردد که در بسیاری از این موارد، منجر به مرگ بیمار خواهد شد (۳۶-۳۴) و از سوی دیگر وجود موارد نادر بیماری کالاآزار ازجمله همزمانی با سندرمهای فانکونی و هموفاگوسیتیک (۳۸و۳۷) و همچنین عفونت همزمان با بروسلوز (۳۹) و یا همزمانی با لوسمی حاد (۴۰) تشخیص و مدیریت درمان را به چالش می کشانند.

طی سال های اخیر افزایش میزان بروز بیماری در ایران قابل توجه بوده است که از جمله علل آن می توان به تغییرات اکولوژیک، مهاجرت به اطراف

[DOR: 20.1001.1.15614107.1389.13.2.11.8]

شهرها، عملی نشدن برنامه اسکان عشایر، آگاهی بیشتر پزشکان و دسترسی آنها به آزمایش های تشخیصی دقیق تر و سریع تر، سوء تغذیه کودکان، انجام آزمونهای غربالگری از جمله DATو rK39 در مناطق روستایی و عشایری استانهای مختلف، روند شهرسازی و توسعه شهرها و فراموش شدن بیماری در بعضی استانها و همچنین نو پدیدی بیماری در بعضی استانها از جمله مناطق پر خطر اشاره نمود. به طور کلی تا زمان کنترل بیماری از طریق واکسیناسیون انسان و سگ (به عنوان مخزن اصلی)، شناسایی و از بین بردن سگ های مبتلا و استفاده از پشه بندهای آغشته به سم جهت جلوگیری از نیش پشه و آموزش بهداشت، تشخیص زودرس و درمان به موقع و موثر از فاکتورهای مهم در کاهش میزان بروز بیماری و مرگ و میر ناشی از این بیماری خواهند بود.

تقدیر و تشکر

بدین وسیله از کلیه همکاران مرکز بهداشت شهرستانهای نورآباد ممسنی و داراب، مراکز بهداشتی و درمانی استانهای فارس و مازندران به خاطر همکاری های ارزشمندشان قدردانی می شود. همچنین از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شیراز و مازندران به خاطر تامین مالی هزینه های طرح تشکر می گردد.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1389.13.2.11.8]

Visceral Leishmaniasis in Mazandaran Province and Review on its Current Situation in Iran

M. Fakhar (PhD)[1*], B. Rahmati (MSc)[2]

1. Molecular and Cellular Biology Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
2. Department of Parasitology and Mycology, School of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

J Babol Univ Med Sci;13(2); Mar 2011

Received: June 29th 2010, Revised: Oct 6th 2010, Accepted: Dec 8th 2010.

ABSTRACT

Visceral leishmaniasis (VL) or kala-azar is an important infectious disease which is caused by an intracellular protozoan belonged to Leishmania donovani complex. Leishmania infantum is the main agent of VL in Mediterranean regions such as Iran and Leishmania tropica is second etiological agent as well. Dog and canidae family considered as main reservoirs and different species of sandflies such as phlebotomous major is the main vector for VL in Iran. Currently, VL is endemic in five provinces of the country including Ardabil, East Azerbaijan, Fars, Bushehr and Qom provinces. Moreover, sporadic cases are reported from other provinces. If left untreated it can be fatal, with up to 98% mortality rate, especially in children. As a whole, we believed that the VL is as a neglected disease in some provinces of Iran such as Mazandaran province. In this paper, we mention regarding history of VL in Mazandaran province, additionally review the current status of VL in Iran and also some efficient and possible factors on reemerging of the VL in Mazandaran province.

KEY WORDS: *Visceral leishmaniasis, Kala-azar, Epidemiology, Reemerging, Neglected disease.*

*Corresponding Author;
Address: School of Medicine, University Complex of Payambar Azam, KM18 Khazar Abad Road, Sari, Mazandaran Province, Iran
Tel: +98 151 3543081-3
E-mail: mahdif53@yahoo.com

[DOR: 20.1001.1.15614107.1389.13.2.11.8]

References

1. Markell E, John D, Krotoski W. Medical parasitology. 9th ed. Philadelphia, Saunders Elsevier 2006; pp:134-9.
2. El Hassan AM. The leishmaniasis. In: Gilles HM (editor). Protozoal diseases. 1st ed. London, Arnold 1999; pp:413-89.
3. Edrissian GH, Nadim A, Alborzi A, Ardehali S. Visceral leishmaniasis, the Iranian experience. Arch Iran Med 1998; 1(1):22-6.
4. Asgari Q, Fakhar M, Motazedian H. Nomadic Kala-azar in South of Iran. Iran J Publ Health 2006;35(3):85-6.
5. Ardehali S, Rezaei HR, Nadim A. Leishmania parasite and leishmaniosis. 2nd ed. Tehran, Academic Publication Center 1994; pp: 3-11. [in Persian]
6. Edrissian GH. Kala-azar in Iran. Med J Islamic Rep Iran 1990;4(3):233-8.
7. Mohebali1 M, Edrissian GhH, Nadim A, et al. Application of direct agglutination test (DAT) for the diagnosis and seroepidemiological studies of visceral leishmaniasis in Iran. Iran J Parasitol 2006;1(1):15-25.
8. Ashford RW. The leishmaniasis as emerging and reemerging zoonosis. Int J Parasitol 2000;30:1269-81.
9. Pouya Y. Studies on visceral leishmaniasis in the Caspian area. J Med Fac Tehran 1950;7:355.
10. Nadim A, Navid Hamidi A, Javadian E, Bidruni GT, Amini H. Present status of kala-azar in Iran. Am J Trop Med Hyg 1978;27(1):25-8.
11. Hamidi AN, Nadim A, Edrissian GH, Tahvildar Bidruni G, Javadian E. Visceral leishmaniasis of jackals and dogs in northern Iran. Trans R SocTrop Med Hyg 1982;76(6):756-7.
12. Fakhar M, Mohebali M, Barani M. Identification of endemic focus of Kala-azar and seroepidemiologcal study of visceral Leishmania infection in human and canine in Qom province. Armaghan-danesh 2004;9(33):51-9. [in Persian]
13. Fakhar M, Motazedian MH, Asgari Q, Mohebali M, Mehrabani D. A new endemic focus of visceral Leishmaniosis in southern Iran. Armaghane-Danesh 2006;11(2):103-13. [in Persian]
14. Fakhar M, Motazedian MH, Asgari Q, et al. The efficacy of PCR for early diagnosis and detection of asymptomatic cases of visceral leishmaniasis in human and dog. J Jahrom Univ Med Sci 2010; 8(2):1-7. [in Persian]
15. Sawad koohi R. Study of visceral leishmaniasis cases in Mazandaran Province during 1992-1997. Proceeding of 7th Congress of Infectious and Tropical Diseases. Tehran, Iran, 1998. [in Persian]
16. Rahmati B, Fakhar M, Sawadkoohi R , et al. Reemerging of visceral leishmaniasis in Mazandaran Province, North of Iran. Proceeding of 11th Iranian Microbiology Congress and Eastern Mediterranean Microbiology Congress, Guilan, Iran, 10-13 May 2010.
17. Moghimi Niaki M, Mosallanezhad B. Seroepidemiological survey of visceral leishmaniassis in domestic dogs from Amol township. Proceeding of 14th Veterinary Congress, Tehran, Iran, 2005. [in Persian]
18. Fakhar M, Rahmati B, Sawadkoohi R, et al. Reemerging of Mediterranean visceral leishmaniasis (MVL) in North of Iran: molecular and serological evidence. Proceeding of 12th International Congress of Parasitology (ICOPAXII), Australia, Melborn, 2010.
19. WHO. Emerging and re-emerging infectious diseases, Fact Sheet 97, 1998.
20. Mohebali M, Hajjaran H, Hamzavi Y, et al. Epidemiological aspects of canine visceral leishmaniosis in the Islamic Republic of Iran. Vet Parasitol 2005;129(3-4):243-51.
21. Mohebali M, Poormohammadi B, Kanani A, Edrissian GhH, Anvari S. Rodents-Gerbillidae-Cricetidae-another animal host of visceral leishmaniasis in Meshkin-Shahr district, I.R. of Iran. East Mediterr Health J 1998, 4(2): 376-78.
22. Gholami Sh, Shahabi S, Mobedi I. Prevalence of leishmaniasis in rodents' population in Jangle area of Semeskandeh district from Sari township, Mazandaran Province. Proceeding of 8th Congress of Infectious and Tropical Diseases, Tehran, Iran 1999. [in Persian]

[DOR: 20.1001.1.15614107.1389.13.2.11.8]

23. Fakhar M, Motazedian MH, Hatam GR, Asgari Q, Kalantari M, Mohebali M. Asymptomatic human carriers of Leishmania infantum: possible reservoirs for Mediterranean visceral leishmaniasis in southern Iran. Ann Trop Med Parasitol 2008;102(7):577-83.
24. Sarkari B, Fakhar M, Ebrahimi S, et al. Characterization of leishmania parasites isolated from Kala- azar patients in Kohgiloyeh and BoyerAhmad, using semi-nested PCR. Armaghane-Danesh 2006;11(1):27-32. [in Persian]
25. Fakhar M, Asgari Q, Motazedian MH, Mohebali M, Hatam Gh R, Alborzi AV. First report of Kala-azar from Qeshm Island in Persian Gulf. Iranian J Parasitol 2006;1(1):53-6.
26. Joafshani MA, Zoghi E, Simani S. Important zoonotic diseases in Iran. 1st ed. Tehran, Etelaat Publication 2005; pp: 103-33. [in Persian].
27. Torabi V, Mohebali M, Edrissian Gh.H, et al. Seroepidemiological survey of visceral leishmaniasis by direct agglutination test in Bojnoord district, North Khorasan Province in 2007. Iranian J Epidemiol 2008;4(3-4):43-50. [in Persian]
28. Fakhar M, Akbarpour M, Motazedian MH, Gharahchahi MA. Spatial analysis of Mediterranean visceral leishmaniasis (MVL) in two endemic foci using geographical information system (GIS) and remote sensing (RS) in Fars Province, Southwest, Iran. Proceeding of WorldLeish4, Lucknow, India 2009.
29. Geramizadeh B, Fakhar M, Motazedian MH. Visceral leishmaniasis with duodenal involvement: three immunocompetent cases from southern Iran. Ann Trop Med Parasitol 2006;100(7):637-40.
30. Alborzi A, Rasouli M, Shamsizadeh A. Leishmania tropica-isolated patient with visceral leishmaniasis in southern Iran. Am J Trop Med Hyg 2006;74(2):306-7.
31. Alborzi A, Pouladfar GR, Fakhar M, Motazedian MH, Hatam GR, Kadivar MR. Isolation of leishmania tropica from a patient with visceral leishmaniasis and disseminated cutaneous leishmaniasis, Southern Iran. Am J Trop Med Hyg 2008;79(3):435-7.
32. Shirzadi MR, Sharifian J, Zeinali M, editors. Successful in zoonosis control programmes. 1st ed. Tehran, Ministry of Health and Medical Education Publications 2009; pp: 76-104. [in Persian]
33. World Health Organization (WHO). First WHO report on neglected tropical diseases: working to overcome the global impact of neglected tropical diseases. WHO/HTM/NTD/2010.1; pp: 91-6. 2010
34. Asgari Q, Fakhar M, Motazedian MH, Cheraqali F, Banimostafavi E. Visceral leishmaniasis, an alarming rate of misdiagnosis. Iranian Red Crescent Med J 2007;95(1):45-7.
35. Kumar PV, Vasei M, Sadeghipour A, et al. Visceral leishmaniasis: bone marrow biopsy findings. J Pediatr Hematol Onchol 2007;29(2):77-80.
36. Sharma U, Redhu NS, Mathur P, Singh S. Re-emergence of visceral leishmaniasis in Gujarat, India. J Vect Borne Dis 2007;44(3):230-2.
37. Fakhar M, Asgari Q, Hossein Motazedian M, Kumar PV. Haemophagocytic syndrome (HPS) associated with Mediterranean visceralleishmaniasis (MVL). Int J Infect Dis 2010;14(Suppl 2):S87.
38. Keighobadi M, Fakhar M, Akramipour R. Fanconi syndrome associated with Mediterranean visceral leishmaniasis. Int J Infect Dis 2010;14(Suppl 2):S81.
39. Fakhar M, Banimostafavi E, Motazedian MH, Asgari Q. Co-infection of Leishmania infantum and Brucella spp in Iran. Comp Clin Pathol 2009;18(1):93-4.
40. Fakhar M, Asgari Q, Motazedian MH, Monabati A. Mediterranean visceral leishmaniasis associated with acute lymphoblastic leukaemia (ALL). Parasitol Res 2008;103(2):473-5.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1389.13.2.11.8]