CASE REPORT

Case Series of Visceral Leishmaniasis (kala-azar) in Mazandaran and Golestan Provinces, North of Iran

Shabnam Asfaram[1],
Abdol Sattar Pagheh[1,2],
Mahdi Fakhar[3],
Fatemeh Gheraghali[4],
Majid Derakhshani niya[1],
Mohammad Sadegh Rezai[5]

[1] PhD Student in Parasitology, Student Research Committee, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[2] Toxoplasmosis Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[3] Associate Professor, Molecular and Cell Biology Research Center, Department of Parasitology, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[4] Assistant Professor, Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran
[5] Associate Professor, Infectious Diseases Research Center with focus on Nosocomial Infection, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received September 20, 2016 ; Accepted December 10, 2016)

Abstract

Visceral leishmaniasis (VL) or kala-azar is a parasitic disease caused by *Leishmania donovani* complex. Evidence suggests that visceral leishmaniasis is prevalent in some areas of Mazandaran and Golestan provinces. This study aimed to investigate the cases and also determining the causative agents of VL in these provinces. In this study, seven VL patients (mean age 1.5 years) admitted to the pediatric departments in Sari Booali Sina and Gorgan Taleghani hospitals, 2013–2016, were examined. The most common clinical and laboratory findings included prolonged fever, hepatosplenomegaly, anemia, pancytopenia, and hypergammaglobulinemia. Blood and bone marrow (B.M) samples were taken. Direct agglutination test (DAT) and rapid rK39 strip test were used as serologic tests and B.M microscopic slides were checked by species-specific PCR to identify the parasite species. All patients had positive rK39 and DAT tests. Examination of bone marrow smears demonstrated amastigotes of *Leishmania* (*Leishman* bodies) in the samples. The species of *Leishmania* in all B.M smears was *Leishmania infantum*. According to the identification of *L. infantum* as the major agent of VL in Mazandaran and Golestan provinces, increasing physician awareness (especially pediatric specialists) of the disease and conducting control programs in these areas are recommended.

Keywords: Visceral leishmaniasis, *Leishmania infantum*, polymerase chain reaction, bone marrow, serology

J Mazandaran Univ Med Sci 2016; 26(144): 373-381 (Persian).

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-01-30]

گزارش مورد

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره بیست و ششم شماره ۱۴۴ دی سال ۱۳۹۵ (۳۸۱-۳۷۳)

گزارش مواردی از بیماری لیشمانیوز احشایی (کالاآزار) در استان های مازندران و گلستان، شمال ایران

شبنم اسفرم[۱]
عبدالستار پقه[۱و۲]
مهدی فخار[۳]
فاطمه چراغعلی[۴]
مجید درخشانی نیا[۱]
محمد صادق رضایی[۵]

چکیده

لیشمانیازیس احشایی یا کالاآزار، یک بیماری عفونی و انگلی است که توسط کمپلکس *لیشمانیا دونووانی* ایجاد می‌شود. شواهد نشان می‌دهد که لیشمانیوز احشایی در بعضی از مناطق استان مازندران و گلستان وجود دارد. مطالعه حاضر با هدف بررسی موارد گزارش شده بیماری و شناسایی عامل ایجاد کننده آن در این دو استان انجام گرفت. در مطالعه حاضر، ۷ کودک (با میانگین سنی ۱/۵ سال) مبتلا به کالاآزار بستری شده در بخش کودکان بیمارستان‌های بوعلی شهرستان ساری و طالقانی شهرستان گرگان در سال‌های ۱۳۹۲-۱۳۹۵ مورد بررسی قرار گرفتند. فراوان‌ترین یافته‌های بالینی و آزمایشگاهی به ترتیب شامل تب طولانی مدت، هپاتواسپلنومگالی، کم خونی، ترومبوسیتوپنی و هایپرگاماگلوبولینمی بود. نمونه‌گیری از خون محیطی و مغز استخوان بیماران انجام گرفت. روش‌های rK39 و DAT به عنوان روش سرولوژی جهت تشخیص بیماری استفاده شدند و از اسلایدهای میکروسکوپی، جهت انجام واکنش زنجیره‌ای پلیمراز (PCR) اختصاصی گونه استفاده گردید. تمامی بیماران از نظر سرولوژی با استفاده از آزمون‌های سرولوژی مثبت شدند. هم‌چنین در بررسی میکروسکوپی اسمیرهای مغز استخوان تمام بیماران، آماستیگوت‌های انگل (اجسام لیشمن) مشاهده شد. با انجام روش PCR، گونه انگل در تمامی بیماران *لیشمانیا اینفانتوم* بود. با توجه به این که *لیشمانیا اینفانتوم* عامل اصلی لیشمانیوز احشایی در بیماران دو استان مازندران و گلستان می‌باشد، افزایش آگاهی پزشکان به ویژه متخصصین کودکان با بیماری در این مناطق و نهایتاً اقدامات کنترلی در کاهش موارد بیماری توصیه می‌شود.

واژه های کلیدی: لیشمانیوزاحشایی، *لیشمانیا اینفانتوم*، مغز استخوان، واکنش زنجیره ای پلیمراز، سرولوژی

مقدمه

لیشمانیوز احشایی یا کالاآزار، یک بیماری انگلی سیستمیک است که به وسیله کمپلکس *لیشمانیا دونووانی* (*Leishmania donovani*) ایجاد شده و به وسیله گونه‌های مختلفی از پشه‌خاکی‌ها منتقل می‌شود. این بیماری به عنوان مشکل اصلی سلامت عمومی مطرح بوده و امروزه خسارات ناشی از این بیماری در جهان رو به افزایش است(۱). بیماری لیشمانیوز از نظر بالینی به طور عمده دارای اشکال پوستی، پوستی- مخاطی و احشایی می‌باشد(۱).

مولف مسئول: مهدی فخار- ساری: کیلومتر ۱۸ جاده فرح آباد، مجتمع دانشگاهی پیامبر اعظم، دانشکده پزشکی E-mail:mahdif53@yahoo.com
۱. دانشجوی دکتری انگل شناسی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۲. مرکز تحقیقات توکسوپلاسموز، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۳. دانشیار، مرکز تحقیقات بیولوژی سلولی و مولکولی، گروه انگل شناسی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۴. استادیار، گروه کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گرگان، گرگان، ایران
۵. دانشیار، مرکزتحقیقات عفونی با گرایش عفونت های بیمارستانی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
تاریخ دریافت : ۱۳۹۵/۵/۳۰ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : ۱۳۹۵/۶/۲ تاریخ تصویب : ۱۳۹۵/۹/۲۰

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-01-30]

علی‌رغم اقدامات کنترلی متعدد و طولانی علیه بیماری لیشمانیوز، دلایل اصلی افزایش بروز این بیماری در سال‌های اخیر، تغییرات آب و هوایی، ضعف و یا نقص سیستم ایمنی، گسترش مقاومت ناقلین به حشره کش ها، مقاومت‌های دارویی و عدم وجود واکسن موثر علیه این بیماری می‌باشند. بروز سالانه لیشمانیوز احشایی حدود ۵۰۰ هزار مورد در سراسر جهان برآورد شده است و مرگ ناشی از آن ۴۸ هزار نفر تخمین زده می‌شود(۲). به طور عمده علائم و نشانه‌های بالینی این بیماری شامل تب‌های طولانی مدت، هپاتواسپلینومگالی، کاهش وزن و آنمی بوده است که در صورت عدم درمان به موقع، موجب مرگ می‌شود(۲). کالاآزار در ایران یکی از بیماری‌های انگلی مهم و زئونوز است که سالیانه تعداد زیادی از افراد در استان های مختلف کشور را مبتلا می نماید. این بیماری در ۸ استان کشور شامل استان های اردبیل (مشکین شهر و دشت مغان)، آذربایجان شرقی (اهر و کلیبر)، فارس (فیروزآباد، جهرم، نورآباد و داراب)، بوشهر (برازجان و خورموج)، خراسان شمالی (بجنورد و شیروان)، خوزستان (مسجد سلیمان و ایذه)، گلستان (مراوه تپه و کلاله) به صورت آندمیک دیده می‌شود و از سایر مناطق کشور، موارد اسپورادیک گزارش شده است(۳). *لیشمانیا اینفانتوم* (*Leishmania infantum*) عامل ایجاد لیشمانیوز احشایی در میان کودکان در مناطق مدیترانه بوده و در ایران اغلب در کودکان زیر ده سال (۹۸ درصد) دیده می‌شود و سگ‌های صاحبدار به عنوان میزبان مخزن اصلی بیماری در نظر گرفته می‌شوند. این بیماری بیش‌تر در بین روستاییان شایع بوده و به‌طور کلی بیش‌ترین موارد بیماری مربوط به عشایر استان‌های مختلف کشور می‌باشد(۵-۳). اطلاعات گزارش شده توسط مراکز بهداشتی درمانی استان گلستان در سال‌های اخیر نشان دهنده افزایش نگران‌کننده بروز لیشمانیوز احشایی در منطقه شرق استان است (اطلاعات منتشر نشده). با توجه به عدم آشنایی کافی پزشکان با بیماری لیشمانیوز احشایی و عدم دسترسی مناسب به آزمایشات تشخیصی تخصصی در دو استان شمالی گلستان و به ویژه مازندران و به دنبال آن عدم تشخیص به موقع بیماری، مطالعه حاضر با هدف بررسی موارد تایید شده بیماری و شناسایی عامل ایجاد کننده آن در این دو استان انجام گرفت.

معرفی بیمار

در این مطالعه، ۷ کودک مبتلا به کالاآزار مراجعه‌کننده به بیمارستان‌های بوعلی سینا شهرستان ساری و طالقانی شهرستان گرگان در طی سال‌های ۱۳۹۲-۱۳۹۵، ابتدا به وسیله پزشک متخصص کودکان و فوق‌تخصص خون از نظر معاینات بالینی مورد بررسی قرار گرفتند. از میان بیماران مورد مطالعه، ۴ بیمار مذکر و ۳ بیمار دیگر مؤنث بوده و میانگین سنی آن‌ها ۱/۵ سال بود. ۶ نفر از این بیماران ساکن روستاهای مختلف استان گلستان از جمله روستاهای اطراف شهرستان‌های مراوه تپه، کلاله و کردکوی و ۱ نفر مربوط به روستای پشرت از توابع شهرستان کیاسر در استان مازندران بودند. عمده‌ترین شکایت بیماران، درد شکم، تب بالا و کاهش اشتها بود. علایم بالینی مشاهده شده در این بیماران عمدتاً شامل هپاتواسپلنومگالی و تب طولانی مدت بود. آزمایش‌های خون شناسی نشان‌دهنده کم خونی، لکوپنی، ترومبوسیتوپنی، هیپرگاماگلوبولینمی، هیپوآلبومینمی (برعکس شدن نسبت آلبومین به گلوبولین سرم) و طبیعی بودن آزمون‌های عملکرد کبد (Liver Function Test) بود.

پس از مشکوک شدن به این بیماری، سونوگرافی شکم، آزمایش‌های شمارش کامل سلول‌های خون (Cell Blood Count) و سرولوژی به منظور تأیید اولیه یا رد بیماری درخواست و جهت تأیید نهایی، آسپیراسیون مغز استخوان درخواست گردید. اسمیرهای مستقیم مغز استخوان پس از ثابت نمودن با الکل متیلیک، توسط رنگ گیمسا رنگ‌آمیزی شدند. با بررسی اسمیرهای مستقیم مغز استخوان، آماستیگوت‌های انگل (اجسام

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-01-30]

لیشمن) به تعداد نسبتاً فراوان مشاهده شد و در یکی از بیماران Mott cell (پلاسما سل حاوی آنتی‌بادی) که مربوط به ضایعات پاتولوژیک در مغز استخوان است، مشاهده شد. به‌منظور شناسایی حضور آنتی‌بادی اختصاصی ضد لیشمانیا از آزمایش‌های سرولوژی آگلوتیناسیون مستقیم (DAT) (3) و روش کیت نواری تشخیص سریع rK39 (DiaMed-IT LEISH , Switzerland) بر روی نمونه پلاسمای بیماران انجام شد. در روش rK39، ۱۰ میکرولیتر از پلاسما (از خون کامل و یا سرم هم می‌توان استفاده نمود) در نوک نوار قرار داده شد و سپس دو قطره بافر PBS موجود در کیت بر روی نوار نیتروسلولزی (روی این نوار آنتی ژن اختصاصی و نوترکیب مربوط به کمپلکس لیشمانیا دونوانی پوشیده شده است) قرار گرفت. پس از ده دقیقه، در صورت مثبت بودن دو باند مربوط به کنترل و تست (بیمار) ظاهر می‌شود و در غیر این‌صورت، تنها باند کنترل بایستی ظاهر شود. در تمام بیماران این تست نواری مثبت شد. با انجام روش DAT (3) نیز تمام بیماران دارای تیترهای ۳۲۰۰: ۱ و بالاتر (به عنوان تیتر مثبت) بودند. برای استخراج DNA از اسلایدهای رنگ‌آمیزی شده مغز استخوان با روش فنل و کلروفرم استفاده شد(۶). DNA استخراج شده، جهت آزمایش PCR اختصاصی گونه مورد استفاده قرار گرفت. بدین منظور با استفاده از پرایمر LIN17 و LINR4، قطعه متغیر از حلقه‌های کوچک DNA (Minicircles) کینتوپلاستی انگل لیشمانیا در یک مرحله تکثیر داده شد(۹-۷). مواد لازم برای واکنش زنجیره‌ای پلی مراز برای هر یک نمونه، به حجم ۲۵ میکرولیتر به این قرار بود: مسترمیکس (سیناژن ایران) ۱۲/۵ میکرولیتر، از هر کدام از پرایمرهای LINR4(5-GGGGTTGGTGTAAAATAGGG-3) و LIN17(5-TTTGAACGGGATTTCTG-3)، ۱ میکرولیتر، آب مقطر ۵/۵ میکرولیتر و در نهایت DNA مورد نظر به میزان ۵ میکرولیتر اضافه شد. نمونه‌های آماده شده در دستگاه ترموسایکلر (Techen, Cambridge) (ساخت انگلستان) با برنامه دمایی به این شرح قرار داده شدند: در مرحله اول، دمای ۹۴ درجه سانتی‌گراد به مدت ۴ دقیقه در یک مرحله، در مرحله دوم، ۱- دمای ۹۴ درجه سانتی‌گراد به مدت ۴۵ ثانیه، ۲- دمای ۵۲ درجه سانتی‌گراد به مدت ۴۵ ثانیه، ۳- دمای ۷۲ درجه سانتی‌گراد به مدت ۵۰ ثانیه که مرحله دوم، ۳۰ بار تکرار گردید. در مرحله سوم، دمای ۷۲ درجه سانتی‌گراد به مدت ۵ دقیقه در یک مرحله انجام گرفت(۹). پس از انجام واکنش زنجیره‌ای پلیمراز، محصول به دست آمده بر روی ژل آگاروز ۱/۵ درصد الکتروفورز شده و با سایبرگرین رنگ‌آمیزی گردید. سپس بر روی دستگاه ترانس ایلومیناتور قرار داده شده و از ژل حاوی باندها عکس‌برداری گردید و با توجه به شاخص وزنی، گونه انگل مشخص شد. با انجام آزمایش PCR اختصاصی گونه بر روی DNA های استخراج شده از مغز استخوان بیماران در مقایسه با گونه‌های استاندارد لیشمانیا، گونه *لیشمانیا اینفانتوم* شناسایی شد.

در نهایت برای درمان تمام بیماران از داروی مگلومین آنتی‌مونات با نام تجاری گلوکانتیم (به عنوان خط اول درمان) با دوز ۲۰ میلی‌گرم بر حسب کیلوگرم وزن بیماران به طور روزانه به مدت ۲۸ روز به صورت داخل عضلانی استفاده شد. در صورت عدم پاسخ به گلوکانتیم که تنها در یکی از بیماران اتفاق افتاد، از فرم لیپوزومی آمفوتریسسن ب (Ambisome) به عنوان خط دوم درمان با دوز ۳ میلی‌گرم بر حسب کیلوگرم وزن بیمار به صورت داخل وریدی به مدت ۵ روز و سپس تکرار دوز در روزهای ۷ و ۱۴ استفاده شد.

بحث

در سال‌های، اخیر میزان بروز بیماری کالاآزار در استان‌های اردبیل و آذربایجان شرقی به دلیل پایش‌های منظم و برخی اقدامات کنترلی موثر، کاهش چشمگیری داشته است. اما در سایر کانون‌ها از جمله برخی از مناطق استان‌های فارس (نورآباد و داراب)، گلستان، خراسان

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-01-30]

شمالی، خوزستان و غیره، موارد رو به افزایش می‌باشند(۳). به طوری که در حال حاضر استان فارس با بیش‌ترین موارد سالیانه، رتبه اول را به خود اختصاص می‌دهد، به طوری که بین سال‌های ۱۳۸۰ تا ۱۳۸۷، ۲۶۰ مورد از بیماری از این استان گزارش شده است(۱۰). به طور کلی در ایران سالیانه ۳۰۰ تا ۶۰۰ مورد بیماری کالاآزار از کانون‌های آند میک گزارش می‌شود و بروز سالیانه آن در سال ۱۳۹۲ در کل کشور به میزان ۰/۲ به ازای صد هزار نفر گزارش شده است(۱۰). بیش‌ترین 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 در مجموع بیش از ۹۵ درصد بیماران در ایران، زیر ۵ سال می‌باشند(۵-۳،۷،۸). از نظر توزیع مکانی و روند بروز، بیش از دو سوم موارد کالاآزار در مناطق آندمیک کشور در جمعیت روستایی و عشایر نشین دیده می‌شود و بیش‌ترین موارد این بیماری در فصول پاییز و زمستان گزارش شده است(۵،۳). اولین گزارش رسمی از بیماری کالاآزار در ایران توسط یحیی پویا در سال ۱۳۲۸ هجری شمسی از تنکابن واقع در استان مازندران بود که در این گزارش، به سه مورد از بیماری مربوط به سال‌های ۱۳۲۸، ۱۳۲۱ و ۱۳۱۷ اشاره شده است و وجود بیماری از نظر پارازیتولوژی در این بیماران به اثبات رسیده است. هم‌چنین وی در همین سال موردی از بیماری لیشمانیوز احشایی سگ را از تنکابن گزارش نمود. پس از گزارش رسمی اولین موارد بیماری کالاآزار در توابع استان مازندران، تا سال ۱۳۷۶ هیچ‌گونه گزارشی مبنی بر وجود بیماری در استان وجود نداشت تا آن که در سال ۱۳۷۷، سوادکوهی وجود ۵ بیمار مبتلا به کالاآزار را از این استان گزارش نمود(۳). در مطالعه‌ای که اخیراً در استان گلستان توسط فخار و همکاران(۷) بر روی کودکان زیر ده سال و سگ‌های اهلی منطقه مراوه تپه انجام شد، به طور کلی ۱/۳ درصد از نمونه‌های انسانی و ۳۲ درصد از نمونه‌های سگ‌ها از نظر تست DAT مثبت گزارش شدند و گونه به دست آمده *لیشمانیا اینفانتوم* شناسایی شد که این منطقه به عنوان یک کانون آندمیک و نوپدید بیماری مطرح شد. با توجه به این‌که در استان گلستان، این بیماری روز به روز رو به گسترش است، این محققان به طور جدی افزایش مراقبت‌های بهداشتی و برنامه‌های کنترل لیشمانیوز احشایی را مطرح نمودند. هم‌چنین بر اساس مطالعه انجام شده در خصوص بررسی مولکولی و سرواپیدمیولوژی لیشمانیوز احشایی در استان مازندران، گونه *لیشمانیا اینفانتوم* از انسان و سگ مبتلا گزارش گزارش شد(۱۱) که در مطالعه مذکور، محققین معتقدند لیشمانیوز احشایی در استان مازندان تنها به صورت اسپورادیک می‌باشد که در مطالعه ما هم این‌گونه شناسایی شده و با سایر مطالعات انجام شده در ایران و کشورهای حوزه مدیترانه همخوانی دارد؛ از طرفی به دلیل شیوع بالای عفونت با *لیشمانیا اینفانتوم* در مناطقی از استان گلستان، این مناطق به عنوان کانون اندمیک جدید در ایران به حساب آمده و این مسئله می‌تواند موجب نگرانی گردشگران و مهاجران به این استان شود. به طور کلی شایع‌ترین یافته آزمایشگاهی کالاآزار، کم‌خونی است. کم‌خونی معمولاً از نوع نورموسیتیک و نورموکرومیک می‌باشد و در صورت کمبود آهن و اسید فولیک، کم خونی از نوع میکروسیتیک و یا ماکروسیتیک خواهد بود. تعداد رتیکلوسیت‌ها و گلبول‌های قرمز هسته دار در خون محیطی بیش‌تر بیماران بالا است. لکوپنی (نوتروپنی و ائوزینوپنی)، مونوسیتوز، لنفوسیتوز نسبی، ترومبوسیتوپنی و نهایتاً پان سایتوپنی (کاهش تمام رده‌های سلولی) شایع هستند(۳). لازم به ذکر است که اگرچه تابلوی بالینی تا حدی راهگشا است، اما تشخیص قطعی بر اساس مشاهده مستقیم انگل می‌باشد و یک روش آزمایشگاهی مثبت توام با علائم بالینی ملاک تشخیص قطعی بیماری است، بنابراین مثبت بودن یک روش آزمایشگاهی، بدون علائم بالینی، ارزش تشخیصی ندارد و به‌طور کلی در عفونت با *لیشمانیا دونووانی*، تظاهرات بالینی و فرم کلاسیک بیماری شایع‌تر از *لیشمانیا اینفانتوم* است(۱۲،۳).

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-01-30]

در بسیاری از مناطق اندمیک، بیماری مالاریا شایع ترین عفونتی است که تظاهرات بالینی مشابهی با لیشمانیوز احشایی دارد. در تمام کشورهای آندمیک، تشخیص افتراقی بیماری با تیفوئید (حصبه)، سل ارزنی، سپتی سمی (به خصوص آندوکاردیت)، بروسلوز، هپاتیت مزمن، هیستوپلاسموزیس، سیروز کبدی، سندرم اسپلینومگالی گرمسیری، لنفوما، لوسمی، هموگلوبینوپاتی‌ها و انواع آنمی (همولیتیک و مگالوبلاستیک) و غیره بایستی مورد توجه قرار گیرد(۳،۱۵-۱۳). بزرگی طحال ممکن است ناشی از افزایش فشارخون پورت (ناشی از سیروز و شیستوزومیازیس حاد) و مالاریا باشد. لازم به ذکر است که در صورت یافتن انگل مالاریا در خون محیطی، تشخیص لیشمانیوز احشایی به‌طور کامل رد نمی‌شود و یا در مورد سایر عفونت‌ها هم‌همین طور، زیرا عفونت‌های همزمان کالاآزار با بیماری‌های عفونی دیگر از قبیل سل، بیماری‌های قارچی و ایدز و یا انواع لوکمی‌ها گزارش شده است(۳).

در مطالعه حاضر، مشخصات عامل مولد بیماری لیشمانیوز احشایی در استان مازندران و گلستان به کمک روش واکنش زنجیره‌ای پلیمراز تعیین گردید. به طور کلی تشخیص بیماری کالاآزار پیچیده است، چرا که تظاهرات بالینی آن با سایر بیماری‌های شایع از قبیل مالاریا، تیفوئید و سل مشابه بوده و گاهی این بیماری‌ها به عنوان عفونت توام در شخص مبتلا به کالاآزار دیده می‌شوند. در بسیاری از موارد، بیماری کالاآزار با انواع لمفوما، لوکمی‌ها، آنمی‌ها، اختلالات میلوپرولیفراتیو و هموگلوبینوپاتی‌ها اشتباه شده است و منجر به تشخیص نادرست و در نهایت درمان اشتباهی می‌گردد که در اغلب این موارد، تشخیص نادرست منجر به مرگ بیمار خواهد شد، در نتیجه تشخیص دقیق و به موقع بیماری و نهایتاً درمان بیماران از اهمیت ویژه ای برخوردار است. امروزه چالش عمده در تشخیص کالاآزار، دستیابی به آزمون‌های قابل انجام در شرایط فیلد، دقیق، سریع و غیر تهاجمی می‌باشد.

روش‌های تشخیص به طور عمده به دو دسته روش‌های اختصاصی و غیر اختصاصی تقسیم می‌شوند. روش‌های غیر اختصاصی شامل یافته های هماتولوژی، معکوس شدن نسبت آلبومین به گلبولین سرم و آزمون فرمل ژل می‌باشد و روش‌های اختصاصی شامل روش‌های پارازیتولوژی، سرولوژی و مولکولی می‌باشد(۳). در میان روش‌های پارازیتولوژی (انگل‌شناسی)، روش تهیه اسمیر مستقیم با استفاده از نمونه مغز استخوان روش رایج می باشد و سایر روش‌های پارازیتولوژی از قبیل کشت و تلقیح به حیوان حساس آزمایشگاهی، بیش‌تر جنبه تحقیقاتی دارند. لازم به ذکر است که روش‌های پارازیتولوژی جزء روش‌های استاندارد طلائی برای تشخیص می‌باشند. در میان روش‌های سرولوژی، روش DAT (آزمون آگلوتیناسیون مستقیم) و IFA (ایمونوفلورسانس) و ELISA به طور معمول مورد استفاده قرار می‌گیرند که در این میان به روش DAT در مطالعات اپیدمیولوژیکی و غربالگری در مناطق اندمیک توصیه می‌شود. ضمناً علاوه بر روش‌های مذکور، روش سریع شناسایی آنتی‌بادی شامل تست نواری (rK39) نیز وجود دارد که حساسیت و ویژگی این روش به ترتیب ۱۰۰ درصد و ۹۸ درصد گزارش شده است.

در میان روش‌های مختلف مولکولی، روش PCR بر روی نمونه‌های مختلف بالینی از جمله خون محیطی، ادرار، اسمیر خون محیطی، سرم، پلاسما و بزاق استفاده می‌شود که معمولاً از روش‌های مولکولی در مواردی که میزان پارازیتمی و یا بار انگلی کم باشد و یا در مواقعی که انگل توسط روش‌های پارازیتولوژی قابل مشاهده نباشد و یا بیمار دچار ضعف سیستم یا نقص سیستم ایمنی بوده و آنتی‌بادی به اندازه کافی در بدن افزایش نیافته است و هم‌چنین در تعیین گونه انگل استفاده می‌شود.

حساسیت و ویژگی روش‌های مولکولی به عوامل مختلفی بستگی دارد؛ از جمله نوع PCR، پرایمر مناسب، نوع نمونه بالینی، نحوه استخراج DNA و غیره. اما به‌طور

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-01-30]

کلـی، روش‌هـای مولکـولی بـر خـلاف روش‌هـای پارازیتولوژی، غیر تهاجمی بوده و حساسیت و ویژگی قابـل قبـولی دارنـد. اسـتفاده از روش PCR معمـولی بـا حساسیت ۷۰-۸۵ درصد و ویژگی بالا (۱۰۰ درصد) در قسمت‌های مختلف جهان صورت می‌گیرد(۹،۳). از مزایـای انجـام روش PCR در تشـخیص کـالاآزار مـی‌تـوان بـه تشخیص زودرس، ویژگی و حساسیت بالا، توانایی کـار با مقدار کمی از مواد مورد هدف، عدم نیـاز بـه کشـت انگـل و اسـتفاده از اسـلایدهای تهیـه شـده بیمـاران، تشخیص بیماران با عفونت توام ایدز و لیشمانیا، پیگیـری روند بهبود بیماری پس از درمان و به‌طور کلی انجام آن بر روی نمونه‌های بالینی بـه‌طـور مستقیم اشـاره نمـود(۳). بر اساس مطالعه فخار و همکاران کـه در سـال ۲۰۰۸ بـر روی حاملین انسـانی بـدون علامـت *لیشـمانیا اینفـانتوم* و مخـازن احتمـالی لیشـمانیوز احشـایی در جنـوب ایـران صورت گرفت، روشPCR برای شناسایی انگل لیشمانیا مورد استفاده قـرار گرفـت کـه از پرایمرهـای LIN17 و LINR4 برای تعیین گونه لیشـمانیا اسـتفاده شـد و نشـان داده شد که حساسیت و ویژگی روش به کار رفته بسـیار مناسـب مـی‌باشـد. هـم‌چنـین در مطالعـه دیگـر فخـار و همکاران (۲۰۰۸) بر روی اسـلایدهای آسپیراسـیون مغـز استخوان تهیـه شـده از منـاطق مختلـف اسـتان فـارس، بـا روش‌هـای PCR و Microsatellite، گونـه اصـلی بیمـاری، *لیشـمانیا اینفـانتوم* و عامـل دوم بیمـاری سـوش احشاء دوست *لیشمانیا تروپیکا* گـزارش گردیـد(۱۶،۸). هم‌چنین نتایج یک مطالعه مروری نظامند و متاآنـالیز در ایران نشان داد که شیوع بیمـاری لیشـمانیوز احشـایی در میان جمعیت سگ‌هـای ایـران، ۱۶ درصـد بـوده و ایـن بیمـاری از ۱۷ اسـتان کشـور گـزارش شـده اسـت؛ لـذا بیماری مـذکور در بـیش از نیمـی از اسـتان‌هـای کشـور بومی هست(۱۷). به‌طور کلی نتایج این مطالعـه نشـان داد که عامل مولد کالاآزار در اسـتان مازنـدران و گلسـتان، *لیشمانیااینفانتوم* می‌باشد. رونـد رو بـه رشـد کـالاآزار و استقرار عشایر در بعضـی از نـواحی اسـتان‌هـا، حـاکی از افزایش روز افزون این بیماری در این اسـتان هـا بـوده و در حقیقـت زنـگ خطـر بیمـاری در دو اسـتان بـه ویـژه مناطق شرقی استان گلستان به طور جدی به صدا درآمده است. از عوامل احتمالی مرتبط با افـزایش بـروز بیمـاری در این مناطق می‌توان به مواردی از قبیل جنگـل زدایـی، تغییرات آب و هوایی و محیطی، مهاجرت عشایر و وفور و تنوع ناقلین و مخازن حیـوانی (از جملـه شـغال) و هـم چنین عوامل خطر فردی مانند سوء تغذیه، ضعف سیسـتم ایمنـی، عوامل ژنتیکی و غیره اشاره نمود(۱۸،۱۰،۷).

در پایـــان، انجـام مطالعـات جـامع در خصـوص جنبـه‌هـای مختلف لیشمانیوز احشایی (از جمله مخازن و نـاقلین) در استان مازندران و گلستان پیشنهاد مـی‌گـردد. هم‌چنین برگزاری کارگاه‌های آموزشـی برای پزشـکان و کارکنـان بهداشـتی و درمـانی به ویژه پزشکان خانواده شهری و روستایی توصـیه می گردد، زیرا غفلـت از ایـن بیماری در استان‌هـای مـذکور نـه تنهـا عـوارض جبـران ناپذیری برای بیماران به همراه داشـته اسـت، بلکـه عـدم کنترل مناسب آن موجب گسترش بیماری خواهد شد.

سپاسگزاری

مطالعه حاضر حاصل بخشی از طرح‌های ۱۴۹-۹۰ و ۱۹۴۱ بـوده اسـت کـه بـدین وسـیله از معاونـت محتـرم تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشـکی مازنـدران بـه خاطر حمایت‌های مالی و هم‌چنین تمام پرستاران، بهـورزان و کارکنان محترم خانه‌های بهداشت بـه خـاطر همکاری در انجام این مطالعه، کمـال تشـکر و قـدردانی را داریم.

References

1. World Health Organization (WHO). Control of the leishmaniases: report of a meeting of the WHO Expert Committee on the Control of Leishmaniases, Geneva, WHO; 2010.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-01-30]

2. 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, p. 91–96.
3. Fakhar M, Mohebali M, AhmadpoorE. Visceral Leishmaniosis (kala-azar). First ed. Gorgan, Iran: Nouroozi Publisher; 2014.
4. FakharM, Rahmati B. Visceral leishmaniasis in Mazandaran Province and review on its current situationin in Iran. JBUMS 2011; 13(2): 68-75 (Persian).
5. Asgari Q, Fakhar M, Motazedian H. Nomadic kala-azar in south of Iran. Iranian J Publ Health 2006; 35(3): 85-86 (Persian).
6. Ziaei Hezarjaribi H, Taghavi M, Fakhar M, Gholami S. Direct Diagnosis of Trichomonas vaginalis Infection on Archived Pap Smears Using Nested PCR. Acta Cytol 2015; 59(1): 104-108.
7. Fakhar M, Asadi kia A, Gohardehi Sh, Sharif M, Mohebali M, Akhoundi B, et al. Emergence of a new focus of visceral leishmaniasis due to Leishmania infantum in Golestan Province, north-eastern of Iran. J Parasit Dis 2014; 38(3): 255-259.
8. 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): 577-583.
9. Fakhar M, Motazedian MH, Hatam Gh, Asgari Q, Monabati A, Keighobadi M. Comparative performance of direct agglutination test, indirect immunofluorescent antibody test, polymerase chain reaction and bone marrow aspiration method for diagnosis of Mediterranean visceral leishmaniasis. African J Microbiol Res 2012; 6(28): 5777-5781.
10. Available from: http://www.gideononline.com/ebooks/disease/visceral-leishmaniasis-global-status/. 2016.
11. Fakhar M, Rahmati B, Gohardehi S, Mohebali M, Akhoundi B, Sharif M, et al. Molecular and Seroepidemiological Survey of Visceral Leishmaniasis among Humans and Domestic Dogs in Mazandaran Province, North of Iran. Iran J Parasitol 2011; 6(4): 51-59.
12. Motazedian M, Fakhar M, Motazedian MH, Hatam G, Mikaeili F. A urine-based polymerase chain reaction method for the diagnosis of visceral leishmaniasis in immunocompetent patients. Diagn Microbiol Infect Dis 2008; 60(2): 151-154.
13. Geramizadeh B, Fakhar M, Motazedian MH. Visceral leishmaniasis with duodenal involvement: three immunocompetent cases from Southern Iran. AnnTrop Med Parasitol 2006; 100(7): 637-640.
14. Fakhar M, Asgari Q, Motazedian MH, Monabati A. Mediterranean Visceral Leishmaniasis Associated with Acute Lymphoblastic Leukaemia (ALL). Parasitol Res 2008; 103(2): 473-475.
15. Fakhar M, Banimostafavi E , Motazedian MH, Asgari Q. Co-infection of Leishmania infantum and Brucella spp in Iran. Com Clin Pathol 2009; 18(1): 93-94.
16. Fakhar M, Motazedian MH, Daly D, Lowe C, Kemp SJ, Noyes HA. An integrated pipeline for the development of novel panels of mapped microsatellite markers for Leishmania donovani complex, Leishmania braziliensis and Leishmania major. Parasitol 2008; 135(5): 567-574.
17. Shokri A, Fakhar M, Teshnizi SH. Canine visceral leishmaniasis in Iran: A systematic

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-01-30]

review and meta-analysis. Acta Trop 2017; 165:76-89.

18. Namroodi S. Serological survey of Leishmania infantum in jackals in Golestan Province, Iran (2011-2013). Mazandaran Univ Med Sci 2015; 24(120): 25-29 (Persian).

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-01-30]