

بررسی ۳۸ مورد کالاآزار یا لیسمانیازیس احشایی درمان شده در تهران (لزوم درمان زودرس و پیشگیری)

دکتر مصطفی جلالی طباطبایی^۱، دکتر پروانه ونوق^۲، دکتر سهیلا قدسی^۳، دکتر شکراله بوسفی^۴

واژه های کلیدی: لیسمانیاز احشایی، تشخیص، پیشگیری، ایران

چکیده

۳۸ کودک مبتلا به کالاآزار (از سال ۶۴ الی ۷۴) در بخش عمومی بیمارستان حضرت علی اصغر (ع) تشخیص داده شده. مورد بررسی قرار گرفتند: طیف سنی از دو ماه تا ده سال با اندکی فزونی ابتلا در جنس مذکر، بیشترین سن ابتلاء در سنین ۷ تا ۱۲ ماه بوده است. در ۹۲٪ آزمایش سرولوژی به روش ایمونوفلورسانس غیرمستقیم (IFA) بوده و در ۶۳٪ جسم لیسمن در آزمایش مغز استخوان دیده شده است. در تعدادی از بیماران نشانه های بالینی نامشخص بوده و در یک مورد، بیمار هیچ سابقه تب نداشته است.

در دو بیمار تست سرولوژی و مغز استخوان هر دو منفی بوده ولی بعلت و خامت حال عمومی و ظن شدید بالینی به این بیماری به ناچار روی درمان گلوکانتیم قرار گرفتند که پاسخ به آن بسیار موفقیت آمیز بوده و سرولوژی هر دو بیمار بعداً مثبت گردید.

آمار ۸٪ تلفات علیرغم تدابیر درمانی مناسب بعلت شدت پیشروی مرض، لزوم مبارزه جدی علیه این بیماری انگلی تقریباً قابل کنترل و درمان را قبل از آنکه به مراحل پیشرفته و درمان ناپذیر برسد در این مقاله مورد تاکید قرار می دهد و پیشنهاد می نماید در مناطق آلوده ضمن ادامه مبارزه با پشه های خاکی و سگ سانان تسهیلات لازم آزمایشگاهی برای تشخیص زودرس و درمان به موقع بیماری در محل هایی که کالاآزار اندمیک می باشد، فراهم گردد.

سراغاز

کالاآزار در فرهنگ لغت (۹) به معنی سم سیاه، یک بیماری انگلی مشترک بین انسان و حیوان می باشد. بیماری به صورت تب، بی اشتها، از دست دادن وزن، بزرگیطحال، کبد و غدد لنفاوی، ترمبوسیتونی باخونریزی و هیپرگاماگلوبولینمیای عفونت های ثانوی تظاهر می نماید(۷).

۱- بخش عمومی کودکان و قلب کودکان، بیمارستان حضرت علی اصغر(ع)، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران.

۲- بخش هماتولوژی، بیمارستان حضرت علی اصغر(ع)، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران.

۳- بیمارستان حضرت علی اصغر(ع)، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران.

۴- بخش پاتولوژی تشریحی و بالینی، بیمارستان حضرت علی اصغر(ع)، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران.

نام گذاری عامل کالآزار توسط جراح انگلیسی ویلیام لیشمن^۱ بوده است (۹). کالآزار بیشتر در اثر دوگونه مهم لیشمانیا بوجود می آید. لیشمانیا/پنفتوم بصورت آندمیک در کشورهای مجاور مدیترانه و همچنین ترکیه، عراق، هند، چین، آفریقای شرقی، کنیا، سودان، آرژانتین، کلمبیا، برزیل و ونزوئلا دیده می شود. لیشمانیا دونوانی^۲ در خاورمیانه، شبه قاره هند و بنگلادش و بعضی از مناطق آفریقا دیده می شود. این گونه نسبت به ترکیبات آنتی مونی مقاومت بیشتری دارد. در آمریکای جنوبی لیشمانیا شاگازی^۳ عامل لیشمانیا احشایی می باشد که از نظر سرولوژی، بوشیمی و آسیب شناسی با لیشمانیا اپنفتوم یکسان است (۹).

در هر منطقه بیماری دارای اشکال بالینی و اپیدمیک مخصوص به خود بوده و ممکن است بصورت آندمیک، اسپورادیک و یا اپیدمیک با تظاهرات گوناگون بالینی دیده می شود. از نظر مخزن بیماری^۴، جانوران مخصوص سگ سانان حائز اهمیت فراوان می باشد. پارازیت بوسیله گونه های مختلف پشه خاکی از حیوان به انسان انتقال می یابد. در هندوستان سگ و یا حیوان دیگری مخزن کالآزار نبوده و بیماری بوسیله فلیبوتوموس ارژنتیس از انسان به انسان منتقل می شود (۸). بیماری به ندرت از طریق تزریق خون نیز انتقال می یابد (۶). کالآزار در ایران نوع انتمم می باشد و بیشتر در کودکان دیده می شود. از سه نمونه کالآزار در ایران (مغز استخوان) که از مشکین شهر به وسیله دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی تهران و با همکاری سازمان جهانی بهداشت رسال شد، لیشمانیا انتمم به عنوان عامل این بیماری گزارش گردیده است (۳). در ایران سگ ها نمده ترین مخزن لیشمانیا احشایی در کانون آندمیک استان اردبیل و سایر گوشته خواران وحشی نظیر لغال و روباه نیز مخزن وحشی بیماری می باشد (۱).

نخستین مورد کالآزار در ایران در سال ۱۳۲۸ شمسی بوسیله استاد فقید شادروان کتربچی پویا گزارش شده است (۳). در حال حاضر کالآزار در بعضی نواحی کشور بصورت آندمیک وجود دارد، بخصوص در روزآباد و جهرم در استان فارس و مشکین شهر و نواحی مغان در استان اردبیل. موارد کمتری از بیماری نیز در استانهای دیگر از جمله بوشهر، خوزستان، کرمان گزارش گردیده است (۳).

مونه گیری و روش بررسی

در ۳۸ بیمار که با تب نامشخص و مشکوک به بیماری های مختلف از جمله ذخیره ای بخصوص سرطانی به بیمارستان حضرت علی اصغر(ع) در طی ده سال (۶۴ تا ۷۴) مراجعه

- 1- William Leishman
- 2- *L. infantum*
- 3- *L. donovani*
- 4- *L. chagasi*
- 5- Reservoir

نموده بودند. برای مشخص شدن وضعیت بیمار، علاوه بر جمع آوری متغیرهای شرح حال شامل محل سکونت، تاریخ، شروع بیماری، سن، جنس و یافته های بالینی، آزمایش های معمولی از قبیل ESR, CBC و کشت خون و غیره همراه با آزمایش های اختصاصی برای کالآزار شامل سرولوژی به روش IFA و پونکسیون مغز استخوان و بالاخره سیر بیماری تا تشخیص و عوارض درمان، مورد بررسی قرار گرفتند (شترنگ های ۱ تا ۷). آزمایش IFA در آزمایشگاه پاتوبیولوژی مرکزی انجام گردید.

یافته ها

از نظر محل سکونت، اردبیل با ۱۶٪ بیشترین مبتلایان این بیماری را داشته است (شترنگ ۱). از نظر سنی ۶۶٪ کمتر از دو سال و ۱۰۰٪ کمتر از ده سال داشته اند (شترنگ ۲). طیف سنی در نواحی آندمیک فارس ۱/۵ ماه تا چهل سال و در نواحی آندمیک استان اردبیل از ۳ ماه تا چهل سال در جنس مذکر و ۳۵ سال در جنس مونث گزارش شده است. در فارس ۹۹/۳٪ و در اردبیل ۹۳/۴٪ کمتر از ۱۲ سال داشته اند. نسبت جنس مذکر به مونث در فارس ۱/۳۷ و در اردبیل ۱/۳۴ گزارش شده است (۳). که در بررسی ما این نسبت ۱/۳۸ بوده است (شترنگ ۳).

سیربیماری تا تشخیص در ۶۸٪ بیماران ۴ - ۱ ماه و در ۱۸٪ موارد ۸ - ۵ ماه بوده است (شترنگ ۶). در ۹۲٪ بیماران (۳۵ نفر) تست سرولوژی و در ۶۳٪ بیماران (۲۴ نفر) پونکسیون مغز استخوان از نظر جسم لیشمن مثبت گزارش گردیده است (شترنگ ۵). در مرکز انگل شناسی دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی تهران از ۳۸ بیماری که روی آنان پونکسیون مغز استخوان انجام شد، ۱۸ بیمار (۴۷/۴٪) از نظر جسم لیشمن مثبت بوده اند (۳). از نظر عوارض درمان یک مورد میوکاردیت، یک مورد استفراغ و یک مورد هم راش دیده شد (شترنگ ۷). که به علت حساسیت دارویی بود و با تجویز آنتی هیستامینیک به سرعت برطرف گردید. آمار تلفات در این بررسی سه مورد (۸٪) بود (شترنگ ۷) که با آمار تونس یکسان می باشد (۴). علت مرگ این سه نفر، پیشرفت شدید بیماری تا مرحله End stage با هیپراسپلتیزم شدید و نارسایی کبد بوده است.

گفتگو و بهره گیری پایانی

از نظر اهمیت هپاتواسپلنومگالی بخصوص یافته اسپلنومگالی در کالآزار یادآوری می شود در ۸۲ کودک که به علت بزرگی طحال و کبد به علت نامعلوم از نقاط مختلف ایران به بیمارستان حضرت علی اصغر(ع) ارجاع شده بودند، کالآزار درصدر جدول (۲۲٪) و پس از آن بدخیمی (۱۵٪) تشخیص نهایی بوده است (۲).

در صددرصد بیماران این بررسی کاهش وزن، اسپلنومگالی و هپاتومگالی (شترنگ ۴)

و آئمی و افزایش ESR وجود داشته است (شترنگ ۵).

تب و بی اشتهاپی در ۹۷٪ (شترنگ ۴) و سرولوژی مثبت در ۹۲٪ و مغز استخوان مثبت در ۶۳٪ بیماران وجود داشته است (شترنگ ۵).

رتیکولوسیتوز، نوتروپنی و ترموسیتوپنی در حدود ۵۰ درصد بیماران، PT، PTT طولانی و افزایش SGOT و SGPT در ۱/۳ بیماران وجود داشته (شترنگ ۵) و عفونت های ثانوی به صورت گاستروانتریت در ۱۹ درصد (شترنگ ۴)، عفونت ادراری در ۲۹ درصد و سیستمی در ۶ درصد مبتلایان دیده شده است (شترنگ ۵). لازم به یادآوری است که بیماری می تواند علائم گوارشی (گاستروانتریت) ایجاد کند.

در یکی از بیماران مورد بررسی تاریخچه تب وجود نداشت و در بیمارستان هم درجه حرارت او طبیعی بود. دو بیمار با آسیت فراوان و با تالو بسیار وخیم مراجعه نمودند (شترنگ ۴). در دو بیمار بدحال سرولوژی و مغز استخوان هر دو منفی بود و چون امید به حیات ایشان نبود و بیماری های دیگر هم تقریباً رد شده بود، بنابراین درمان با گلوکاتیم شروع شد که به طور غیرمنتظره ای پاسخ به درمان موفقیت آمیز بوده و سرولوژی مجدد هر دو بیمار با تیر بالا مثبت گردید. از تست های سرولوژی برای تشخیص لیشمائیز احشایی می توان کمک گرفت ولی منفی بودن تست سرولوژی تشخیص لیشمائیز را رد نمی کند، گاهی هم ممکن است به علت بیماری های عفونی دیگر تست سرولوژی به طور کاذب مثبت گردد (۷). از این رو پونکسیون مغز استخوان برای تشخیص قطعی ضروری می باشد.

گرچه بیماری کالآزار در قسمت اعظم ایران به صورت اسپورادیک می باشد ولی در بیمارانی که از نواحی اندمیک (آذربایجان شرقی، فارس و غیره) مراجعه می کنند حتی اگر علائم مشخصه بیماری را هم نداشته باشند باید آنان را تحت نظر قرار داده و آزمایش های مربوطه را انجام دهیم و در صورت لزوم تکرار نماییم. تشخیص زودرس بیماری و درمان به موقع باعث نجات این بیماران می شود. لازم است تیم های مبارزه با بیماری در نواحی آلوده تشکیل و موارد ۵ گانه زیر فوراً به آنها گزارش گردد تا آزمایش سرولوژی به عمل آید و در صورت مثبت بودن، درمان لازم انجام شود و چنانچه ایجاب نماید برای انجام پونکسیون مغز استخوان سریعاً به مراکز مجهزتری ارجاع داده شوند.

۱- هر نوع نپی که مدت آن از یک ماه تجاوز نماید علت آن نامعلوم باشد.

۲- هر میزان اسپیلومگالی یا هایپواسپیلومگالی و لنفادنوپاتی.

۳- هر مورد کم خونی که علت آن نامشخص باشد.

۴- هر مورد تاخیر در رشد یا کاهش وزن.

۵- هر مورد زردی، هماتوری، آسیت به علت نامعلوم

پیام این مقاله در جهت تشخیص زودرس و درمان به موقع بیماری و از همه مهمتر تاکید در رعایت بهداشت فردی و همگانی برای پیشگیری به شرح زیر می باشد.

بهداشت فردی :

۱- استفاده از پشه بندهایی که دارای شبکه فشرده تری از پشه بندهای معمولی باشد (پشه بندهای معمولی که برای پشه های معمولی و به طور کلی برای Culicidae به کار می رود برای پشه خاکی مناسب نمی باشد).

۲- لباس های محافظ

۳- کم کردن تماس خارج از منزل از تاریکی تا طلوع آفتاب و بیتوته نکردن در حوالی لانه های سگ سانان

۴- استفاده از دور کننده حشرات

۵- افرادی که سابقه ابتلا داشته اند از دادن خون خودداری نمایند (۶).

۶- محل خواب بالاتر از سطح زمین باشد چون پشه خاکی در سطح بالا پرواز نمی کند (۱۰). بهداشت همگانی :

۱- سگ های مشکوک و در حد امکان گوشتخواران وحشی که می توانند مخزن بیماری باشند باید از بین برده شوند.

۲- سمپاشی پناهگاه های حیوانی و مساکن انسانی، سمپاشی خانه به خانه در نواحی اندمیک (۱) انجام گیرد.

۳- در مناطق اندمیک مساکن انسانی بالاتر از سطح زمین ساخته شود (۱۰).

خوشبختانه درباره اپیدمیولوژی کالآزار در ایران تحقیقات مفصلی توسط محققین دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی تهران به عمل آمده (۱) و اینک امید می رود در نواحی اندمیک به ایفای نقش حساس و مؤثر خود پردازد.

سپاسگزاری

نویسندگان مقاله بدینوسیله مراتب سپاسگزاری خود را از راهنمایی های جناب آقای دکتر غلامحسین ادریسیان استاد محترم انگل شناسی دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی تهران، جناب آقای دکتر عزت الدین جوادیان و جناب آقای دکتر عبدالوهاب منوچهری استادان محترم حشره شناسی دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی تهران اعلام می نمایند.

شترنگ ۱ - توزیع فراوانی مطلق و نسبی بیماران مبتلا به کالآزار مورد بررسی بر حسب پراکنندگی جغرافیایی

محل اقامت	درصد (%)	تعداد
اردبیل	۱۶	۶
شاهرود	۱۳	۵
ایلام	۷/۹	۳
اهواز	۷/۹	۳
رودبار	۷/۹	۳
قزوین	۷/۹	۳
مشکین شهر	۷/۹	۳
خلخال	۷/۹	۳
دشت مغان	۷/۹	۳
پاوه	۲/۶	۱
تبریز	۲/۶	۱
سلمان آباد	۲/۶	۱
منجیل	۲/۶	۱
ساوه	۲/۶	۱
قم	۲/۶	۱
جمع	۱۰۰	۳۸

شترنگ ۲ - توزیع بیماران مبتلا به کالآزار مورد بررسی بر حسب سن

سن	تعداد (نفر)	درصد
۶ - ۲ ماه	۴	۱۱
۱۲ - ۷ ماه	۹	۲۴
۱۹ - ۱۳ ماه	۷	۱۸
۲۴ - ۲۰ ماه	۵	۱۳
۲/۵ - ۳/۵ سال	۷	۱۸
۶ - ۴ سال	۴	۱۱
۱۰ - ۷ سال	۲	۵

شترنگ ۳ - توزیع مبتلایان به کالآزار بر حسب جنس

جنس	تعداد (نفر)	درصد
دختر	۱۸	۴۲
پسر	۲۲	۵۸
نسبت جنسی (پسر/دختر) = ۱/۳۸		

شترنگ ۴ - توزیع بیماران مبتلا به کالآزار بر حسب نوع علائم بیماری

یافته های بالینی	تعداد	درصد (%)
کاهش وزن	۳۸	۱۰۰
اسهال مگالی	۳۸	۱۰۰
هیپتومگالی	۳۸	۱۰۰
تب	۳۷	۹۷
بی اشتها	۳۷	۹۷
رنگ پریدگی	۳۵	۹۲
سرفه	۲۰	۵۲
تاخیر در رشد	۲۰	۵۲
لنفادنوباتی	۱۳	۳۵
تعرق	۱۱	۲۹
گاستروانتریت	۷	۱۹
زردی	۶	۱۶
ادم	۵	۱۳
همانوری	۴	۱۰
ملنا	۴	۱۰
یبوست	۴	۱۰
آسیت	۲	۶
دزیدراتاسیون	۲	۶
خاکخوری	۱	۳

شترنگ ۵ - توزیع مبتلایان به کالآزار بر حسب علائم آزمایشگاهی همراه با بیماری

علائم آزمایشگاهی	تعداد	درصد (%)
آنتی	۳۸	۱۰۰
افزایش ESR	۳۸	۱۰۰
سرولوژی مثبت	۳۵	۹۲
مغز استخوان مثبت	۲۴	۶۳
رتیکولوسیتوز	۲۲	۵۸
نوتروپنی	۱۷	۴۵
ترومبوسیتوپنی	۱۶	۴۲
PTT طولانی	۱۵	۳۹
افزایش SGP+ SGOT	۱۳	۳۵
PTT طولانی	۱۲	۳۲
کشت مثبت ادرار:	۱۱	۲۹
E.coli	۹	-
پروتئوس	۱	-
آنتروباکتر	۱	-
کشت مثبت خون:	۲	۵/۴
استاف کوآگولاز مثبت	۱	-
سالمونلاتیفی	۱	-
کشت مثبت مدفوع (سالمونلا)	۲	۵/۴

شترنگ ۶ - فاصله زمانی بین ظهور علائم بالینی تا تشخیص قطعی مبتلایان به کالآزار

زمان	تعداد (نفر)	درصد (%)
کمتر از یک ماه	۱	۲/۶
۱ - ۴ ماه	۲۶	۶۸
۵ - ۸ ماه	۷	۱۸
۹ - ۱۲ ماه	۴	۱۰/۴
بیش از یک سال	۰	۰

شترنگ ۷ - عوارض مهم پس از درمان با ترکیبات ۵ ظرفیتی آنتی موآن (گلوکانتیم) در مبتلایان به کالآزار

نوع عوارض	تعداد (نفر)	درصد (%)
میوکاردیت ناشی از گلوکانتیم	۱	۲/۶
دانش	۱	۲/۶
استفراغ	۱	۲/۶
موارد عدم جواب به درمان، منجر به فوت	۳	۸

کتابنامه

- ۱- بکایی . سعید (۱۳۷۳): پایان نامه تخصصی در رشته اپیدمیولوژی پزشکی : بررسی سرواپیدمیولوژیک سگ های کانون لیشمانیوز احشایی شهرستان مشکین شهر و ارزشیابی عملیات کنترل بیماری در انسان.
- ۲- جلالی طباطبایی، سیدمصطفی : جوادی . علیرضا (۱۳۷۰): بررسی هپاتواسپلنومگالی در کودکان، مسایل رایج طب اطفال .
- 3- Edrissian GH (1996): Visceral Leishmaniasis in Iran and the role of serological test in Diagnosis and epidemiological studies, Parasitology for the 21 st century, V111 International congress of Parasitology, PK 81 35042, Borona, Izmir Turkey : 63 - 78.
- 4- Khaldi F, Achouri E, Gharbi A, Debbabi A, Ben-Naceru B. (1991): Visceral Leishmaniasis in children, A study of hospitalized cases from 1974 to 1988 at the children's hospital in tunis. *Med. Trop. Mars.* 51(2): 143-8.
- 5- Locksley Richard M (1994) : Visceral Leishmaniasis , Harrison's principles of internal medicine:897 - 8.
- 6- Pearson Richard D (1990) : Principles and practice of infectious Diseases, Mandell/Douglas/Bennett: 2069.
- 7- Red Book (1994): Report of the committee on Infectious diseases : 289 - 90.
- 8- Service MW (1980): *A guide to medical Entamology*, MAC milan Press, Ltd, London : 100 - 107.
- 9- Stedman's Medical Dictionary (1966): 21 st Edition : 880- 1
- 10- Wittner, Murray (1992): Feigin , *Pediatric Infectious Diseases* , 3rd edition, 2: 2036-9.