

بررسی آزمون پوستی با لیشمانین استاندارد ایران

دکتر محمدحسین علیمحمدیان^۱، دکتر محسن یوسف بیک^۱، دکتر هایدده دارابی

واژه های کلیدی: لیشمانین، آزمون پوستی، لیشمانیوز

چکیده

در این طرح، بیج های مختلفی از آنتی ژن لیشمانین از طریق کشت انگل لیشمانیمازور، سوش واکسن، در شرایط استاندارد و به صورت قابل مصرف در انسان تهیه شده است. ویژگی این آنتی ژن ها با انجام آزمون پوستی در دانش آموزان سالم دبیرستان های منطقه ۱۲ تهران بررسی شده است. حساسیت و قدرت تاثیر این آنتی ژن ها نیز در افراد بهبود یافته در دو منطقه اندمیک سالک شهری (حومه شمال غربی تهران) و سالک روستایی (منطقه اصفهان) با انجام آزمون های پوستی در دانش آموزان مدارس این مناطق مطالعه شده است. آزمون های پوستی از طریق تزریق درون پوستی ۰/۱ میلی لیتر از لیشمانین یا محلول کنترل به ناحیه کم موی ساعد انجام شد. نتایج بدست آمده نشان داد که بیج های مختلف لیشمانین دارای ویژگی ۱۰۰٪ می باشد. در بهبود یافتگان از سالک، حساسیت بیج های مختلف لیشمانین در کانون های مختلف سالک در سطح مطلوبی (بیش از ۹۳/۰۴٪ در کانون سالک شهری و بالای ۹۵/۸۳٪ در کانون سالک روستایی) تعیین شد. قدرت تاثیر آنها نیز در کانون سالک شهری به میزان مطلوب (میانگین قطر سفتی بین ۳/۷۸ + ۱۱/۸۵ و ۵/۰۰ + ۱۴/۲۱ میلی متر) و در افراد بهبود یافته از سالک روستایی، در سطح بالایی (میانگین قطر سفتی بین ۳/۹۳ + ۱۵/۱۸ و ۵/۲۲ + ۱۸/۰۴ میلی متر) مشخص گردید.

همچنین بیج های مختلف لیشمانیوز در مراکز تحقیقاتی مهم کشور و خارج از کشور در طرح های پژوهشی مختلف به منظور بررسی های همه گیری شناسی و نیز برای ارزشیابی کارایی واکسن های کشته لیشمانیا مورد استفاده قرار گرفته و در برخی موارد با آنتی ژن های تهیه شده در سایر کشورها مقایسه شده و واکنش دهی بسیار مطلوب آنها به اثبات رسیده است. هم اکنون این آنتی ژن توسط بخش TDR سازمان جهانی بهداشت به عنوان یک معرف رفرانس انتخاب شده است.

سرآغاز

پر حساسیتی نوع دیررس^۱ یک پاسخ ایمنی با واسطه سلولی^۲ است که در اثر حساس شدن قبلی فرد در برابر آنتی ژن ویژه ایجاد می شود. در بیماری های لیثمانیوز به ویژه در انواع پوستی، سنجش پرحساسیتی دیررس توسط آزمون پوستی لیثمانین یا مونتگرو انجام می پذیرد (۱). در لیثمانیوز جلدی خود شفا (سالک)، آزمون پوستی در زمان وجود زخم فعال و نیز در جریان بهبود زخم مثبت می باشد و در افراد بهبود یافته تقریباً در صددرصد موارد پاسخ مثبت وجود دارد (۱۴). علاوه بر عفونت های پوستی مربوط به لیثمانیوماژور و لیثمانیا تروپیکا در عفونت های مربوط به گونه های دیگر مانند لیثمانیا برازیلینسیس، پانامنیس و مکزیکانا و در عفونت های موضعی لیثمانیا دونوانی نیز پرحساسیتی دیررس در عرض ۸ - ۶ هفته بعد از عفونت ردیابی می شود (۱۴). همچنین در زخم های سالک به موازات پیشرفت بیماری از مراحل اولیه به مراحل توبرکلویید پاسخ تست پوستی افزایش پیدا می کند (۱۴). در لیثمانیوز احشایی که بوسیله لیثمانادونوانی ایجاد می شود آزمون لیثمانین در طی مرحله خاد بیماری منفی است اما به دنبال بهبود از عفونت و از بین رفتن علایم کلینیکی این آزمون در اکثر موارد مثبت می شود (۴). توام بودن پاسخ های پرحساسیتی دیررس و مقاومت در برابر لیثمانیوز در برخی مطالعات مربوط به بررسی کارایی واکسن در انسان دیده می شود (۱۳). از سال ها پیش آزمون لیثمانین یا مونتگرو به عنوان شاخصی جهت بررسی پدیده پرحساسیتی دیررس و نیز به عنوان یک معیار ایده آل برای بررسی مصونیت ایجاد شده به دنبال واکسیناسیون با انگل های کشته شده لیثمانیا بکار رفته است (۵). به علاوه آزمون پوستی با لیثمانین یک وسیله ارزشمند برای مطالعات همه گیری شناسی لیثمانیوز، و نیز در تشخیص بیماری است. وجود یک واکنش مثبت نشان دهنده سابقه عفونت یا عفونت موجود از نوع اشکال جلدی و جلدی مخاطی است. بنابراین با انجام تست پوستی لیثمانین و مطالعه فراوانی حالت پرحساسیتی دیررس نسبت به آنتی ژن های لیثمانیا، می توان اطلاعات اپیدمیولوژیکی، ایمنولوژیکی و تشخیصی مهمی به دست آورد (۱۰). به دلیل اهمیت خاص لیثمانین در ارزشیابی واکسن لیثمانیوز و نیز نقش قابل توجه آن در مطالعات همه گیری شناسی، تهیه این آنتی ژن به صورت استاندارد مورد توجه قرار گرفت و کمیته لیثمانیوز بخش تحقیقات بیماری های گرمسیری^۳ سازمان جهانی بهداشت نیز تهیه آن را توصیه نمود (۸). بنابراین در طی چندین پروژه تحقیقاتی که با همکاری بخش تی.دی.آر انجام پذیرفت، سعی شد که آنتی ژن تست پوستی لیثمانین در شرایط کاملاً استاندارد تهیه شود و در مناطق اندمیک لیثمانیوز پوستی مورد بررسی قرار گیرد و در این مقاله بخشی از این بررسی ها گزارش می گردد.

1- DTH (Delayed - type hypersensitivity)

2- CMI (Cell - mediated immunity)

3- TDR (Tropical Diseases Research)

نمونه گیری و روش بررسی

انگل به کار رفته از گونه لیشمانیا ماژور از نژاد واکسن (MRHO/IR/75/ER) است (۱۳). این سوش در برنامه تهیه واکسن زنده برای لیشمانیازاسیون و نیز در تهیه واکسن کشته شده به کار رفته است.

از موش های نژاد خالص BALB/c ، ۸ - ۱۰ هفته ای استفاده شد. این موش ها در بخش پرورش حیوانات آزمایشگاهی انستیتو پاستور ایران تکثیر داده می شوند. کشت اولیه انگل در محیط دو فازي NNN انجام گرفت. برای کشت های بعدی از مخلوط مقادیر مساوی از دو محیط تک فازي دولبکو اصلاح شده ایگلز و محیط ۱۹۹ استفاده شد. این محیط با مکمل های ال - گلوتامین (2mM) ، پیرووات سدیم (0.122 mg/mL) ، لاکتالبومین (2mg/mL) ، عصاره مخمر (0.2 mg/mL) ، پنی سیلین G (100 U/mL) و استرپتومایسین (100 mcg/mL) غنی گردید و pH محیط به ۷/۱ میزان گردید. به هنگام کشت دادن ، به این محیط ۱۰ تا ۲۰٪ سرم جنین گوساله اضافه شد. در این گزارش محیط کشت نهایی به نام محیط کامل رشد^۱ نامیده می شود.

انگل ها در شرایط کاملاً استریل و مطلوب در محیط کامل (CGM) کشت داده شدند و پس از شستشو و دریافت تاییدیه کنترل کیفی انگل ها در PBS محتوی تایمرسول به رقت ۶ میلیون در میلی لیتر سوسپانسه شدند.

لیشمانسین تهیه شده ، پس از دریافت تاییدیه مجدد آزمون های کنترل کیفی در دمای ۲ - ۸ درجه نگهداری گردید. کنترل کیفی فرآورده ها در بخش کنترل کیفی فرآورده های بیولوژیکی انستیتو پاستور ایران با روش های استاندارد (۲) ، انجام پذیرفت.

تست های پوستی روی دانش آموزان ۶ - ۱۹ ساله انجام گرفت. به نظر می رسد در این گروه سنی به دلیل کوتاه بودن فاصله زمان بهبودی از زخم تا هنگام آزمایش و بالابودن احتمالی سطح مصنوعیت ، امکان وجود پاسخ های مناسب بیشتر باشد.

ارزیابی آنتی ژن های لیشمانین ، در مناطق زیر انجام پذیرفت :

الف - منطقه اندمیک سالک شهری - در حومه شمال غربی تهران در مناطق پونک ، حصارک و جنت آباد سالک شهری که عامل آن را لیشمانیا تروپیکا می دانند به صورت آندمیک وجود دارد تعداد زیادی از دانش آموزان مدارس در این کانون دارای یک یا چند جوشگاه در صورت ، دست ، پا و یا سایر اندام های بدن خود هستند. به نظر می رسد که در طی چند سال گذشته ، یک همه گیری مهمی در این منطقه به وقوع پیوسته باشد.

ب - منطقه اندمیک سالک روستایی - منطقه اصفهان از مهمترین کانون های فعال سالک (لیشمانیوز پوستی) روستایی ایران به شمار می رود (۱۲). ارزیابی لیشمانین در شاهین شهر ۳۰ کیلومتری شمال اصفهان انجام گرفت. در این منطقه لیشمانیوز پوستی روستایی که عامل آن

لیشمانیا ماژور است به صورت آندمیک هیپراندمیک شایع می باشد ، به طوری که بسیاری از افراد بومی مقیم ، بیماری را قبل از پنج سالگی تجربه می کنند (۱۲). در این کانون درصد بالایی از افراد به علت ابتلای قبلی به سالک ، جوشگاه هایی در صورت ، دست ، پا و سایر اندام های بدن دارند.

آزمون های پوستی پرحساسیتی دیررس از طریق تزریق ۰/۱ میلی لیتر لیشمانین به صورت داخل پوستی در قسمت کم موی ساعد انجام گرفت. قطر سفتی^۱ ایجاد شده در جایگاه تزریق پس از ۴۸ و ۷۲ ساعت با خط کش اندازه گیری شده و بالاترین عدد بدست آمده به عنوان پاسخ آزمون پوستی ثبت گردید (۷). واکنش های معادل یا بیشتر از ۵ میلی متر به عنوان واکنش مثبت و کمتر از ۵ میلی متر به عنوان پاسخ منفی تلقی شد. برای تعیین دقیق پاسخ DTH از روش معروف Ball point برای تعیین قطر سفتی واکنش آزمون پوستی استفاده گردید (۱۷).

یافته ها

حساسیت و قدرت تاثیر لیشمانین ها در دو منطقه آندمیک سالک ارزشیابی شد : منطقه سالک شهری در طی چند بررسی که در افراد مصون این منطقه انجام شد ، نتایج به دست آمده نشان داد که درصد بالایی از افراد بهبود یافته در برابر بچ های مختلف لیشمانین واکنش دهی دارند و همانطوری که در جدول شماره ۱ دیده می شود این آنتی ژن ها در آزمون پوستی در بهبود یافتگان به ترتیب حساسیتی برابر ۹۳/۰۴٪ ، ۹۴/۱۲٪ و ۹۶/۸۷٪ نشان دادند. شدت واکنش دهی آنتی ژن ها نیز در افراد بهبود یافته در سطح مطلوبی بود که دلالت دارد بر قدرت تاثیر (پتانسی) مناسب بچ های مختلف لیشمانین . همچنین در این بررسی ها حساسیت و قدرت تاثیر لیشمانین لات ۱۰۹ با لیشمانین ولکام^۲ (انگلیس) و لیشمانین رم (ایتالیا) با استفاده از تست پوستی همزمان در یک بازو مورد مقایسه قرار گرفت و نتایج به دست آمده حساسیت مطلوب و قدرت تاثیر بیشتر لیشمانین ایران را نشان داد (۳).

منطقه سالک روستایی - در این کانون وسیع دو بررسی به عمل آمد. در اولین تجربه (سال ۱۳۶۷) در جهت تعیین غلظت مناسب آنتی ژن ، سه رقت (۱ ، --- و ---) آن ، از نظر حساسیت و قدرت تاثیر مورد مطالعه قرار گرفت. نتایج به دست آمده نشان داد که هر سه رقت از حساسیت و قدرت تاثیر بالایی برخوردارند ، به ویژه رقت --- این لیشمانین حساسیت و سفتی (اندوراسیون) بسیار بالایی را در افراد بهبود یافته از لیشمانیا ماژور نشان داد (۲). بررسی دوم در سال ۱۳۷۱ در شهرک های شمالی اصفهان انجام گرفت. در این مطالعه دو بچ از لیشمانین (لات شماره ۱۱۰ و ۱۱۱) همراه با لات ۱۰۹ مورد مطالعه قرار گرفت. نتایج

1- induration

2- Wellcome

حاصله نشان دهنده حساسیت و قدرت تاثیر (پتانسی) مطلوب این آنتی ژن ها بود (شترنگه شماره ۲). همچنین در این بررسی پایداری بسیار مناسب لات ۱۰۹ از نظر حساسیت و قدرت تاثیر مشخص گردید و همانطوری که در جدول شماره ۲ مشاهده می شود، باوجود اینکه پنج سال از تاریخ ساخت آن گذشته است از واکنش دهی بسیار بالایی برخوردار می باشد.

ویژگی آنتی ژن های لیثمانین در دو بررسی جداگانه مطالعه شد. در بررسی اول رقت های ۱، $\frac{1}{10}$ و $\frac{1}{100}$ لیثمانین (لات ۱۰۹) در ۱۰۹ کودک ۶ - ۱۴ ساله مراجعه کننده برای اکتیناسیون ب.ث.ژ^۱ از مناطق غیراندیمیک تهران (مناطق مرکزی و جنوب تهران) مورد ارزیابی قرار گرفت و نتایج بدست آمده، ویژگی بالایی را نشان داد (۲). در بررسی دوم لیثمانین لات ۱۰۹، به عنوان تست پوستی به ۶۲ نفر و لات ۱۱۵ و ۱۱۶ به ۱۰۶ نفر از دانش آموزان در مناطق جنوب تهران (منطقه ۱۲) که آلودگی به لیثمانیا در آن گزارش نشده است تزریق شد. نتایج صد در صد منفی به دست آمده در این بررسی، ویژگی بالای آنها را نمودار ساخت (شترنگه شماره ۳).

واکنش دهی اولین بچ لیثمانین (لات ۱۰۹) تهیه شده در طی چندین مطالعه مورد بررسی قرار گرفت. نخستین بار یک سال پس از تهیه آنتی ژن و در طی ارزیابی حساسیت لیثمانین، مشخص گردید که این آنتی ژن از واکنش دهی بسیار بالایی برخوردار است. بررسی های بعدی پس از ۴، ۵، ۶، ۷ و ۸ سال در هر دو منطقه سالک شهری و روستایی انجام پذیرفت و در تمام این بررسی ها، واکنش دهی و پایداری این آنتی ژن در طول سال های متمادی به ثبوت رسید (شترنگه شماره ۴).

گفتگو و بهره گیری پایانی

یافته های این بررسی نشان داد که در منطقه اندیمیک سالک شهری، درصد بالایی از افرادی که جوشگاه زخم پوستی سالک را داشتند در برابر بچ های مختلف لیثمانین واکنش نشان دادند، و شدت واکنش های حاصله نیز نشان داد که این آنتی ژن ها قدرت تاثیر خوبی در القا پرحساسیتی دیررس در بهبود یافتگان دارند و می توانند موجب القا واکنش مایی گردند که معمولاً شدت آنها با درجه مصونیت افراد متناسب می باشد. در بررسی دیگری هم که قبلاً در این منطقه انجام شده بود، یافته ها نشان می داد که شدت واکنش های پوستی با فاصله زمان ابتلا به بیماری تناسب دارد و هرچه این فاصله بیشتر می شود از شدت واکنش پوستی کاسته می شود (۳). با وجود آن که لیثمانین ها از گونه لیثمانیماژور تهیه شده اند که با گونه سالک شهری متفاوت می باشد، با این حال در افراد بهبود یافته از سالک شهری واکنش های پوستی مطلوبی مشاهده گردید، که حاکی از وجود واکنش های متقاطع ایمنی در بین گونه های مختلف

لیشمانیا می باشد.

یافته هادر منطقه اندمیک سالک روستایی نشان داد که واکنش دهی افراد در برابر سه بـج لیشمانین بسیار بالا است و بیش از ۹۵/۸۳٪ از افراد مصون به آنها پاسخ می دهند. همچنین واکنش های پوستی حاصله از وسعت بیشتری برخوردار بودند که قاعدتاً به دلیل یکسان بودن سوش لیشمانین و سوش بیماری شایع در منطقه است. بهرحال به نظر می رسد که ویژگی کامل آنتی ژن موجب بالا رفتن حساسیت و قدرت تاثیر آن می گردد. این یافته ها تایید می نماید که ابتلا به سالک، موجب القای مصونیت دیرپا در افراد ساکن مناطق اندمیک شده است که این مصونیت توسط پاسخ آزمون پوستی پرحساسیتی دیررس نمایان می گردد.

باوجود آن که هنوز رابطه میان مصونیت و پرحساسیتی دیررس مورد بحث بوده و عوامل آن چندان روشن نیست، اما آنچه که مسلم است و یافته ها نشان می دهد، میان یک پاسخ تست پوستی مثبت و مصونیت ارتباط مستقیمی وجود دارد و وجود این رابطه برای ارزشیابی وضعیت ایمنی فرد و نتیجه واکنشها بسیار ارزشمند می باشد. مطالعات آزمایشگاهی نیز این مسئله را تایید می نماید. به طوری که پاسخ های مثبت آزمون لیشمانین با تولید سیتوکاین های مصونیت بخش مانند اینترفرون گاما، به وسیله لئفوسیت های افراد بهبود یافته از لیشمانیوز پوستی که توسط آنتی ژن های لیشمانیا تحریک شده اند و نیز با پاسخ های مربوط به آزمون تکثیر لئفوسیتی^۱ مطابقت نشان می دهند (۱۶). در بررسی های دیگر ما نیز، آزمون پوستی لیشمانین با تولید اینترفرون گاما توسط لئفوسیت های افراد بهبود یافته از سالک که با آنتی ژن های عصاره خام پروماستیگوت ها و آماستیگوت ها تحریک شده بودند و نیز با آزمون تکثیر لئفوسیتی همخوانی خوبی نشان داد (۱۵). بنابراین آزمون لیشمانین وسیله ارزشمندی برای بررسی مصونیت در بیماری های مختلف لیشمانیوز می باشد.

تا چند سال پیش مشکل عمده ای که در رابطه با انجام آزمون پوستی در لیشمانیوز وجود داشت، عدم دسترسی به یک آنتی ژن یک دست و استاندارد در سطح جهانی بود. در جهت تحقق این امر سعی شد آنتی ژن های مطلوبی در شرایط کاملاً استاندارد تهیه شود و از نظر ویژگی، حساسیت و قدرت تاثیر مورد بررسی قرار گیرد. در طول انجام این پروژه ها، بـج های مختلفی از لیشمانین تهیه شد و سپس در مناطق اندمیک سالک مورد ارزیابی قرار گرفتند و کیفیت مطلوب آن ها به اثبات رسید.

همچنین در مطالعات ارزشیابی واکنش کشته لیشمانیاماژور که از حدود هشت سال پیش در ایران اجرا می شود، در کلیه مراحل اجرای این طرح، یعنی بررسی بی خطری (Safety)، ایمنی زایی و کارایی واکنس در تهران، اصفهان و کرمان، چه در شروع طرح برای انتخاب افراد غیر مصون و چه در ادامه طرح برای بررسی ایمنی زایی واکنس، از این آنتی ژن استفاده به عمل

آمده است. در خارج از کشور نیز، نمونه هایی از این معرف ها از طریق TDR در اختیار مراکز پژوهشی برای ارزشیابی قرار گرفت به عنوان مثال در دو بررسی در کشور اتیوپی از آنتی ژن لیشمانین ایران برای بررسی میزان شیوع لیشمانیوز پستی در مناطق اندمیک این کشور (۶)، و نیز برای مقایسه حساسیت و قدرت تاثیر لیشمانین ایران با لیشمانین ایتالیا از سوش لیشمانیا اینفانتوم^۱ استفاده شده است (۱). در بررسی دیگری در کشور سودان، حساسیت لیشمانین ایران با لیشمانین های ولکام و رم در منطقه اندمیک کالآزار مقایسه شده است. در این بررسی واکنش دهی بالای لیشمانین ایران نسبت به لیشمانین رم و نسبت به هر دو معرف از نظر قدرت تاثیر در افراد مبتلا به لیشمانیوز پستی و پوستی مخاطی به اثبات رسیده است (۱۸). به علاوه لیشمانین ایران در برنامه ارزیابی واکنش کشته لیشمانیامازور در کشورهای سودان و پاکستان (۹) و در طرح های تحقیقاتی برخی کشورهای دیگر به عنوان یک آنتی ژن رفرانس به کار گرفته شده است. پایداری این آنتی ژن ها نیز در طی پروژه های متعدد بررسی شده که نشان می دهد این فرآورده ها، در صورت نگهداری در شرایط مناسب (۲ - ۸ درجه سانتی گراد) از پایداری بالایی برخوردار هستند و حتی اولین لیشمانین تهیه شده (لات ۱۰۹) پس از ۸ سال هنوز دارای حساسیت و پتانسی بالایی می باشد. سرانجام در بررسی های متعددی که توسط بخش TDR سازمان جهانی بهداشت به عمل آمده است. واکنش دهی مطلوب لیشمانین ایران به اثبات رسیده و این آنتی ژن از طرف TDR به عنوان معرف رفرانس برای بررسی های مربوط به ارزشیابی واکنش انتخاب گردیده است (۸).

تشکر و سپاسگزاری

قسمت زیادی از بودجه مالی اجرای این پروژه از طریق UNDP/WORLD Bank/WHO, Special Program for Research and Training in Tropical Diseases (TDR) تامین شده است. مؤلفان عمیقاً خودشان را مرهون کمک های بی دریغ و راهنمایی های علمی آقای دکتر فرخ مدبر می دانند و از ایشان صمیمانه سپاسگزاری می نمایند. عالی ترین سپاس خودمان را نثار شکوفه های علم و کوشش، دانش آموزان مناطق ۵ و ۱۲ تهران و منطقه شاهین شهر اصفهان می نمایم که ما را در انجام ارزیابی هایمان یاری رساندند. از معلمان و مربیان ارجمند مدارس و مسئولین آموزش و پرورش این مناطق و مسئولین شبکه بهداشتی شهرستان برخوردار و میمه به خاطر همکاری های ارزشمند و صمیمانه شان کمال تشکر و سپاسگزاری را می نمایم. لازم است از زحمات ارزشمند آقای محمدعلی بهاور و همکاران شان در بخش کنترل فرآورده های بیولوژیکی انستیتو پاستور ایران در انجام آزمون های کنترل کیفی و از زحمات ارزنده همکاران بخش ایمونولوژی، خانم مینا کیوانچاه، خانم ملیحه زمان وزیری و آقای علی غزنوی، به خاطر همکاری های صمیمانه در مراحل مختلف طرح کمال تشکر و سپاسگزاری را بنمایم.

شترنگه ۱- بررسی پاسخ آزمون های پوستی با لات های مختلف لیثمانین در افراد بهبود یافته از لیثمانیوز در مناطق اندمیک تهران در طی سال های ۱۳۷۲ - ۱۳۷۰

میانگین قطر سفی (میلی متر)	حساسیت (%)	واکنش			جنس		سن سال	تعداد مورد	شماره لات لیثمانین
		مثبت	منفی	ضعیف	پسر	دختر			
۱۴/۲۱+۵/۰۰	۹۳/۰۴	۴۲۸	۱۴	۱۸	۱۸۵	۲۷۵	۱۸-۹	۴۶۰	لات ۱۰۹
۱۱/۸۵+۳/۷۸	۹۴/۱۲	۱۱۲	۴	۳	۷۰	۴۹	۱۸-۹	۱۱۹	لات ۱۱۰
۱۲/۲۹+۴/۹۴	۹۶/۸۷	۳۱	۰	۱	۲۷	۵	۳۲	۳۲	لات ۱۱۱

شترنگه ۲- بررسی پاسخ آزمون های پوستی با لات های مختلف لیثمانین در افراد بهبود یافته از لیثمانیوز در مناطق اندمیک اصفهان در سال ۱۳۷۱

میانگین قطر سفی (میلی متر)	حساسیت (%)	واکنش			جنس		سن سال	تعداد مورد	شماره لات لیثمانین
		مثبت	منفی	ضعیف	پسر	دختر			
۱۸/۰۴+۵/۲۲	۹۷/۰۵	۱۳۲	۳	۱	۶۴	۷۲	۱۳-۷	۱۳۶	لات ۱۰۹
۱۶/۱۳+۴/۷۹	۹۵/۸۳	۶۹	۳	۰	۰	۷۲	۱۳-۷	۷۲	لات ۱۱۰
۱۵/۱۸+۳/۹۳	۹۶/۸۷	۶۲	۲	۰	۶۴	۰	۱۲-۷	۶۴	لات ۱۱۱

شترنگه ۳ - ویژگی انواع مختلف لیثمانین در مناطق غیر اندمیک تهران

درصد ویژگی	موارد منفی	موارد مثبت	جنس		سن سال	تعداد مورد	نوع لیثمانین
			پسر	دختر			
%۱۰۰	۶۲	۰	۲۸	۳۴	۱۷-۱۲	۶۲	لات ۱۰۹
%۱۰۰	۱۰۶	۰	۳۹	۶۷	۱۷-۱۲	۱۰۶	لات ۱۱۶
%۱۰۰	۱۰۶	۰	۳۹	۶۷	۱۷-۱۲	۱۰۶	لات ۱۱۵

شترنگه ۴ - پایداری واکنش دهندگی لیشمانین لات ۱۰۹ در دو منطقه مختلف اندمیک لیشمانیوز
در طی ۷ سال بررسی

میانگین قطر سفتی میلی متر	حساسیت %	جنس		سن سال	تعداد موارد	منطقه بررسی	زمان بررسی
		پسر	دختر				
۱۷/۷۲±۶/۱۰	۱۰۰	۶۶	۰	۱۳-۶	۶۶	اصفهان	۱۳۶۷
۱۴/۲۱±۵	۹۳/۰۴	۱۸۵	۲۷۵	۱۸-۹	۴۶۰	تهران	۱۳۷۰
۱۸/۰۵±۵/۲۲	۹۷/۰۶	۶۴	۷۲	۱۳-۷	۱۳۶	اصفهان	۱۳۷۱
۱۳/۶۲±۴/۲۵	۹۹/۲۵	۹۳	۴۰	۱۷-۶	۱۳۳	اصفهان	۱۳۷۲
۱۶/۴۲±۵/۴۶	۹۴/۲۰	۲۴	۴۵	۱۲-۱۷	۶۹	تهران	۱۳۷۳
۱۶/۱۸±۶/۴۴	۹۲/۱۰	۱۹	۱۹	۱۱-۱۹	۸۳	تهران	۱۳۷۴

کتابنامه

- 1- Akuffo, H., Darce, M., Maasho, K., Berhan, TY. (1995): In vivo evaluation of immune responses in leishmaniasis: The use of cross-species leishmanin preparations for skin testing. *Am J Trop Med Hyg*, 53: 16-22.
- 2- Alimohammadian, M.H., Hakimi, H., Nikseresht, M.A. (1993): The preparation and evaluation of reference leishmanin from *Leishmania major* for use in man for diagnostic and experimental purposes. *Med J Islamic Rep Iran*, 7: 23-28.
- 3- Alimohammadian, M.H., Keivanjah, M., Pak, F., Gaznavi, A., Kharazmi, A. (1993): Evaluation of the efficacy of Iran leishmanin and comparison with leishmanins from Wellcome (UK) and Roma (Italy) in cured cutaneous leishmaniasis patients. *Trans Roy Soc Trop Med Hyg*, 87: 550-551.
- 4- Manson-Bahr, PEC (1961): Immunity in Kala-azar. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 55: 550-555.
- 5- Mayrik, W., Williams, P., Da Costa, C.A., Magalhaes, P.A., Melo, M.N., Dias, M., Oliveira Lima, A., Michalick, M.S.M., Ferrieira Carvalho, E., Barros, G.C. Sessa, P.A., De Alencar, J.T.A. (1985): An experimental vaccine against American dermal leishmaniasis: experiment in the state of Espirito Santo, Brazil, *Ann Trop Med Paras*, 79: 259 - 269.
- 6- Mengistu, G., Laskay, T., Gemetchu, T., Humber, D., Ersamo, M., Evans, D., Teferedegn, H., Phelouzat, MA., Frommel, D. (1992): Cutaneous leishmaniasis in south-western Ethiopia: Ocholo revisited. *Trans Roy Soc Trop Med Hyg*, 86 : 149 - 153.

- 7- Miller , LE. , Ludke , HR. , Peacock , JE. , Tomar , RH. (1991): Skin testing: Assessment of delayed type hypersensitivity. In : Manual of Laboratory Immunology , 2th ed , Lea & Febiger , Philadelphia , London , pp 90-94.
- 8- Modabber , F. (1995); Leishmaniasis. Tropical Disease Research , Progress 1975 - 94 , Highlights 1993-1994. Twelfth Programme Report of the UNDP/World Bank/WHO , Special programme for Research and Training in Tropical Diseases (TDR), World Health Organization , Geneva pp. 135.
- 9- Modabber , F. (1995): Vaccines against leishmaniasis. Annals of Trop Med & Paras , 89 (suplement No 1): 83-88.
- 10- Modabber , F. (1989): The leishmaniasis. Tropical Diseases Progress in International research , 1987 - 1988 , 9th Programme Report of the UNDP/World Bank/WHO (TDR) , pp 85 - 92.
- 11- Montenegro , J. (1926): A cutis reacao na leishmaniose. Ann Fac Med Sao Paulo 1: 323 - 330.
- 12- Nadim , A. , Javadian , E. , Tahvildar-Bidruni , G. , Amini , H. , Pezeshki , Y. (1988): Control of zoonotic cutaneous leishmaniasis by leishmanization in hyperendemic area of Isfahan. Med J Lslamic Rep Iran , 2: 113-114.
- 13- Nadim , A. , Javadian , E. , Tahvildar-Bidruni , Gh. and Gorbani , M. (1983): Effectiveness of leishmanization in control of cutaneous leishmaniasis. Bull Soc Path Ex 76: 377-383.
- 14- Perston , PM. and Dumonde , DC. (1976): Immunology of clinical and experimental leishmaniasis , Immunology of parasitic infections, Blackwell Scientific Publications , Oxford , pp. 167 - 202.
- 15- Rafati-Seyedi-Yazdi , S. , Couty - Jouve , S. , Alimohammadian , MH. , Couty - Jouve , S. Dowlati , Y. (1997): Evaluation of cellular immune response of Revovered Human Cutaneous Leishmaniasis to Amastigote Soluble *Leishmania major* Antigens. Med J Isla Rep Iran , 11: 33 - 38.
- 16- Smith , DL. , De Shazo , RD. (1992): Delayed hypersensitivity skin testing. In : Manual of Clinical Laboratory Immunology , 4th Ed. , (NR Rose , EC de Macario , JL Fahey , H. Friedman , GM Penn (Ed.). American Society for Microbiology , Washington , DC , Vol 1:pp 202 - 203.
- 17- Sokal , JE. (1975): Measurement of delayed skin-test responses. New Engl J Med , 293 : 501 - 502.
- 18- Zijlster , E.E. , El-Hassan , A.M. (1993): Leishmanian and tuberculin sensitivity in leishmaniasis in the Sudan , with special reference to Kala-azar, Trans Roy Soc Trop Med Hyg , 87: 425 - 427.