

« گزارش دومورد بیماری کالآزار واپید میولوژی آن در ایران »

دکتر نیر رسائیان * دکتر محمد جعفریان **

طی ۱۰ سال اخیر سه مورد بیماری کالآزار در بیمارستان کودکان بیمه‌های اجتماعی (شماره ۴) تهران ، بخش ۳ دیده شده است .

يك مورد قبل از شروع درمان بیمارستان را ترك کرده ، دیگری ۵ روز پس از شروع درمان فوت نموده ، و مورد سوم که تحت درمان قرار گرفته و بهبود یافته است . لذا فقط شرح حال دومورد اخیر بررسی میگردد :

مورد اول : بیمار دختری ۴ ساله و ساکن آبادان میباشد . اولین بار در تاریخ ۱۳۴۸/۸/۱۹ به بیمارستان ۲۵ شهریور این شهرستان مراجعه نموده و به علت تب و بزرگی شکم بستری گردیده است . بیماری با تب و لرز از سه هفته قبل آغاز شده و معالجات در مورد او مؤثر نبوده است .

امتحان بالینی : طفلی است رنگ پریده با هیپاتواسپلنومگالی و آدنوپاتی در گردن .

امتحان پاراکلینیک : - هموگلوبین ۴۵٪

- هماتوکریت ۲۱٪

- گلبول سفید ۳۰۰۰ در میلیمتر مکعب

سگمانته ۴۵٪

لنفوسیت ۵۱٪

ائوزینوفیل ۲٪

رتیکولوسیت ۲٪

- سفالین کاسترول +++

- SGPT و SGOT به ترتیب

۲۰ و ۳۰ واحد

- تست تیمول ۶ واحد مک لاگان

- اوره خون ۳۰/۰ میلی گرم در لیتر

- کشت خون منفی

- رایت و ویدال منفی

- هموگلوبین فتال منفی

- تست Formol Gel منفی

- آلبومین ادرار تراس

- مغز استخوان هیپرپلازی اریثروئید

در این تاریخ بیمار با رضایت کتبی اولیاء از بخش خارج میشود و در مراجعه بعدی در ۱۳۴۸/۱۲/۱۳ (حدود سه ماه و نیم بعد) به بخش ۳ بیمارستان کودکان بیمه‌های اجتماعی شماره ۴ با تب ، لرز و بزرگی شکم بستری میگردد .

یافته‌های بالینی : وزن ۱۲/۵ کیلوگرم ، قد ۹۳ سانتیمتر ، دورسر ۵۴ سانتیمتر ، دور سینه ۵۱/۵ سانتیمتر ، درجه حرارت 39.2°C ، فشار خون $\frac{11}{9}$ ، نبض ۱۱۶ در دقیقه و تنفس ۴۸ در دقیقه بود .

بیمار رنگ پریده ، حال عمومی بد ، شکم برآمده ، اندازه کبد به طول ۱۴ سانتیمتر و عرض ۱۸ سانتیمتر ، اندازه طحال به طول ۱۸/۵ سانتیمتر و عرض ۱۳ سانتیمتر (کبد و طحال در لمس بدون درد ، نسبتاً سفت با سطحی صاف و لبه تیز حس شده اند) ، ادم در صورت و اندام تحتانی ، میکرو آدنوپاتی کشاله ران مشهود بود و در اسکولتاسیون قلب تاکی آریتمی و سوفل سیستولیک در apex شنیده میشد .

یافته‌های آزمایشگاهی : - هموگلوبین ۵/۴ گرم در صد میلی لیتر

- هماتوکریت ۱۸٪

- گلبول سفید ۳۸۰۰ در میلی متر مکعب

لنفوسیت ۸۰٪

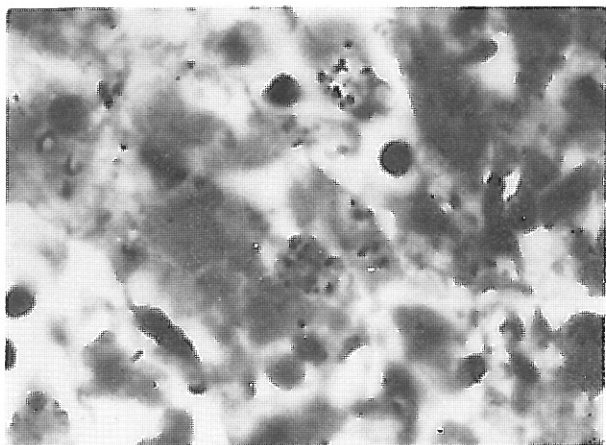
نوتروفیل ۱۸٪

ائوزینوفیل ۲٪

- پلاکت ۷۰۰۰۰ در میلی متر مکعب

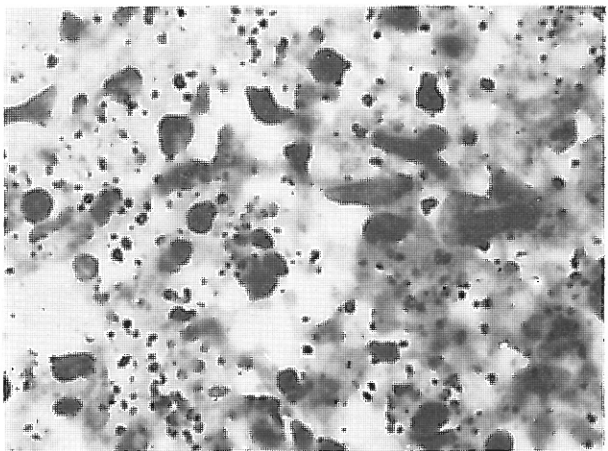
- هموگلوبین فتال ۳٪

سمیر تهیه شده از کبد بیمار پس از اتوپسی



عکس ۱- نمایش اجسام لیشتن در سلولهای کربفر کبد (x500)

سمیر تهیه شده از طحال بیمار پس از اتوپسی



عکس شماره ۲ - شکل دیگری از اجسام لیشتن در ماکروفاژهای طحال (x500)

ثانیاً در کلیه علائم پاتولوژیک پیلونفریت مزمن و در ریه علائم پری برونشیت تحت حاد و آمفیزم منطقه‌ای دیده شده و علت مرگ لیشمانیوز احشائی و آنمی شدید بانارسائی ثانویه قلب تشخیص داده شده است .

خلاصه و نتیجه گیری :

بیمار دختر بچه‌ای ۴ ساله بود که بیماری او با تب و لرز آغاز شد و در بررسیهای کلینیک و پاراکلینیک ، با توجه به محل سکونت بیمار (آبادان) تشخیص کالا آزار مطرح گردید و توسط آزمایش مغز استخوان تأیید شد .

از مطالعه شرح حال بیمار چنین نتیجه میشود که شروع بیماری حاد بوده و علائم احشائی در مدت کوتاهی ظاهر شده‌اند از جمله گرفتاری مغز استخوان ، آنمی بسیار شدید ، نارسائی قلب و اختلال فونکسیون کبد خیلی زود

- زمان انعقاد ۹ دقیقه
- زمان سیلان ۱۳ دقیقه
- پروترومبین ۴۶٪
- تیمول ۱۴ واحد مک‌لاگان
- سفالین کاسترول ++++
- پروتیدتوتال ۶۰ گرم در لیتر
- آلبومین ۲۹ گرم در لیتر
- گلوبولین ۳۱ گرم در لیتر
- $\frac{\text{آلبومین}}{\text{گلوبولین}} = ۰/۹۳$
- سدیماتاسیون ساعت اول ۹۰
- ساعت دوم ۱۳۵

- آلبومین ادرار تراس
- مشاهده میکروسکوپی مقدار زیادی ادرار میکرب
- مشاهده میکروسکوپی هیپرپلازی مغز استخوان اریثروئید وجود جسم لیشتن

با مشاهده جسم لیشتن در مغز استخوان تشخیص بیماری کالا آزار محرز گردید .

درمان بیمار که ابتدا با ترانسفوزیون ، سرم‌تراپی ، آنتی‌بیوتراپی و در روز سوم با دیژیتال تراپی شروع گردیده بود ، در روز هفتم پس از تأیید تشخیص کالا آزار بوسیله آزمایش مغز استخوان ، گلوکانتیم بصورت تزریق عضلانی از قرار ۹۰۰ میلی‌گرم روزانه (حدود ۷۰/Kg میلی‌گرم) برای بیمار شروع شد . ولی متأسفانه روز بعد یعنی در روز هشتم بستری شدن مدفوع بیمار همراه با خون گردید که فقط يك روز ادامه داشت ولی تب و اختلال ریتم قلب نیز کماکان وجود داشتند و حال عمومی بیمار باوجود درمان اتیولوژیک و درمانهای علامتی روبه‌وختامت رفت .

در روز دوازدهم کبد تاحدی بزرگتر ، ادم پاها شدیدتر و دیورز بیمار نسبت به گذشته کاهش یافته بود لذا دیورتیک نیز تجویز شد و روز بعد بیمار در حالت شوک و نارسائی قلب علی‌رغم درمانهای مربوطه فوت کرد و ۵ روز بعد در مرکز پزشکی فیروزگر اتوپسی گردید و نتیجه آن (اتوپسی شماره ۲۳-۴۸-A) حاکی از این بود که او با بیمار مبتلا به لیشمانیوز احشائی بوده است و گرفتاری طحال ، کبد ، مغز استخوان ، هیپرپلازی منتشر گانگلیون‌های لنفاوی با راکسیون هیستوسیتیک - انفارکتوس شدید و قابل ملاحظه طحال ، نکروز پری پورتال منتشر کبد و نشانه های خون سازی در نسج باقیمانده طحال جلب توجه کرده است .

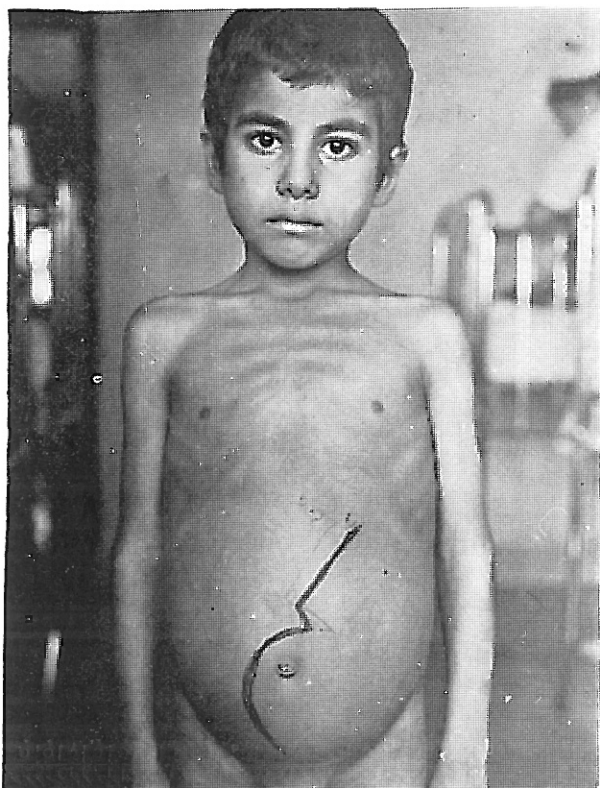
وجود انگل لیثمانیا در داخل و خارج

هیستوسیتها

پونکسیون طحال : سلولها طبیعی ،

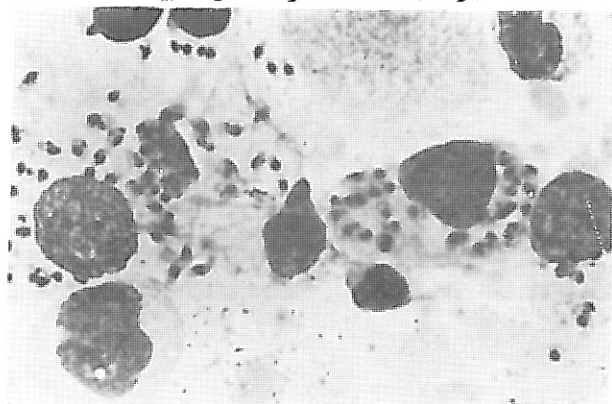
وجود انگل لیثمانیا در داخل و خارج هیستوسیتها .

بیمار ۷ ساله مبتلا به کالآزار که در چهارمین ماه پس از شروع علائم بیماری نشان داده شده است .



عکس ۳ - « این عکس در اولین روزهای بستری شدن در بیمارستان کودکان بیمه‌های اجتماعی شماره ۴ بخش ۳ گرفته شده است . » شکم برآمده ، اسپلنومگالی شدید و لاغری واضح بخصوص در قفسه صدری و اندامها قابل توجه است .

« سمیر تهیه شده از مغز استخوان بیمار »



عکس ۴ - تعداد زیادی اجسام لیثمن در ماکروفاژهای (منوسیت) مغز استخوان جلب توجه مینمایند .

عارض شده و بخصوص در مدت سیر بیماری عوارضی چون عفونت ادراری و خونریزی هاضمهای نیز در بیمار مشاهده گردیده است .

میتوان این نوع را از انواع وخیم بیماری دانست که پارازیتمی شدید و احتمالاً پائین بودن مقاومت بدن کودک منجر بمرگ او گردیده است .

مورد دوم :

بیمار پسر بچه ایست ۷ ساله ساکن آبادان که بعات تب و بزرگی شکم مراجعه و به تاریخ ۹۴۹۰۱۳۵۰ در بخش ۳ بیمارستان کودکان بیمه‌های اجتماعی شماره ۴ بستری شده است . ناراحتی بیمار از ۴ ماه پیش آغاز شده است و با تشخیص تیفوئید تحت درمان بوده ولی معالجات در مورد او بی‌تأثیر بوده است . در این مدت حال عمومی نسبتاً خوب بوده ولی تب و بزرگی شدن تدریجی شکم ادامه یافته است .

در معاینه : طفلی است رنگ پریده و لاغر ، بدون ضایعه پوستی مشخص ، درجه حرارت ۳۹ ، قد ۱۱۵ سانتیمتر ، وزن ۱۸ کیلوگرم ، فشارخون $\frac{10}{6}$ ، نبض ۱۱۰ در دقیقه .

کبد قابل لمس نیست ، طحال بسیار بزرگ است بطوریکه قطب تحتانی آن در بالای Pubis حس میشود . در لمس سطح طحال صاف ، قوام آن سفت و لبد قدامی نیز میباشد . آدنوپاتی ندارد .

آزمایشهای پاراکلینیک :

۱۰۴۹۰۵۰ آزمایش خون : گلبول سفید ۵۰۰۰ در میلیمتر مکعب

پلی نوکلر ۴۵٪

لنفوسیت ۵۰٪

منوسیت ۱٪

ائوزینوفیل ۴٪

هموگلوبین ۸/۸ گرم در صد میلی لیتر

پلاکت ۴۰۰۰ در میلیمتر مکعب

تست راپت و ویدال منفی

هماتوژوئر منفی

کشت خون پس از ۱۷ روز منفی

آزمایش کامل ادرار طبیعی

۱۳۴۹۰۵۰ آزمایش خون : تست های کبدی طبیعی

پروتید توتال ۸/۲ گرم درصد

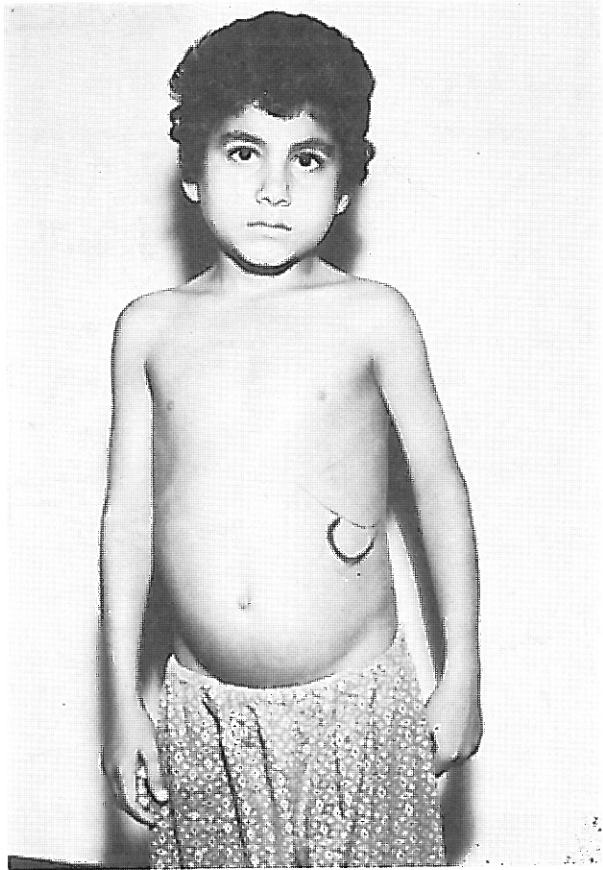
آلبومین ۳/۴ گرم درصد

گلبولین ۴/۸ گرم درصد $\frac{\text{آلبومین}}{\text{گلبولین}} = 0.7$

۱۴۹۰۵۰ آزمایش مغز استخوان : سلولاریته و

مگا کاربوسیتها طبیعی

شانزده هفته پس از اتمام دو دوره درمان کامل با گلوکانتیم



عکس ۵ - کوچک شدن طحال و وجود ظواهر بهبود در وضع عمومی از جمله بالا رفتن وزن بیمار قابل ملاحظه می باشد .

در جدول شماره ۱ نوشته شده و با نتایج قبل مقایسه گردیده است .

— در حدود ۲ ماه بعد بیمار بعلت تب مراجعه نمود و پس از بررسی کلینیک و پاراکلینیک انفولاترا تشخیص داده شد و علائم بیمار هیچگونه رابطه‌ای با کالای آزار نداشت . در معاینه شکم طحال با قوامی نرم در حدود یک سانتیمتر پائین لبه دنده‌ها حس میشد ، کبد قابل لمس نبود ، آدنوپاتی نداشت ، بخصوص از نظر علائم پوستی بعد از کالای آزار جستجو شد منفی بود ، بعلت منفی بودن آزمایش مغز استخوان در دفعه قبل و سایر بیماری‌های بطرف بهبودی و کوچک شدن طحال پونکسیون مجدد مغز استخوان لازم بنظر نرسید و بیمار با بهبودی کامل مرخص گردید . (عکس ۶)

خلاصه و نتیجه‌گیری :

بیمار پسر بچه‌ایست ۷ ساله که شروع بیماری با تابلویی که شبیه تیفوئید بوده به طبیب مراجعه نمود ، درمان این بیماری در وی مؤثر واقع نشده و پس از حدود ۴ ماه که بیمار تب داشته است طحال او به ناحیه Pubis

درمان بیمار پس از تأیید تشخیص توسط دیدن جسم لیشتن با گلوکانتیم آغاز شد . برنامه درمانی بصورت زیر تنظیم و اجرا گردید :

تزریق Glucantime روزانه ۸۰ میلی گرم برای هر کیلوگرم وزن ، داخل عضله و بمدت ۱۴ روز — قطع دارو بمدت ۲ هفته — تجدید یک دوره درمانی به همان مقدار و بمدت ۱۴ روز .

همراه با درمان اختصاصی رژیم غذایی با پروتئین زیاد ، ویتامین تراپی ، ترانسفوزیون و گاماگلوبولین نیز تجویز گردید و بخصوص در کنترل فرمول خونی و ادرار آثار بهبودی بیمار وعدم وجود اثرات ثانوی گلوکانتیم مشهود بود .

اثرات درمانی گلوکانتیم در این بیمار :

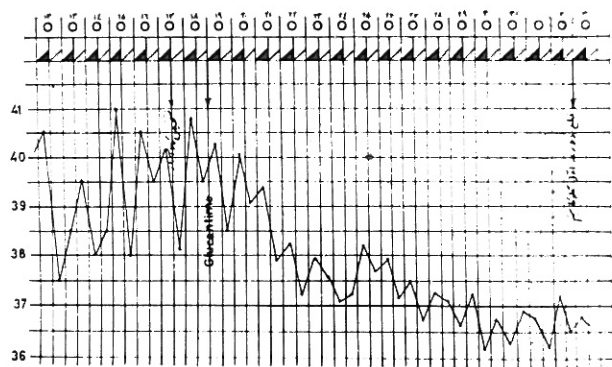
— پس از سه تزریق درجه حرارت به اندازه قابل ملاحظه‌ای پائین آمده و از 40.5°C به 38°C رسید . حال عمومی بهتر شد .

— پس از ۱۰ تزریق تب قطع شد و حال عمومی بسیار خوب و طحال کوچکتر گردید .

AM

PM

O Date



منحنی تغییرات درجه حرارت بیمار تحت درمان با گلوکانتیم

— از این پس تنها علامت پاتوژیک در بیمار اسپلنومگالی بود که در حدود ناف حس میشد ، لذا بیمار مرخص گردید و توصیه شد که یک ماه دیگر مجدداً مراجعه نماید . (عکس ۵)

— پس از حدود ۴ ماه بیمار از آبادان خواسته شد که نتایج درمانی بررسی گردد . بیمار از نظر فونکسیونل هیچگونه علامتی نداشت . نتیجه امتحانات بالینی و آزمایشگاهی

ششماه یس از درمان



عکس ۶ - در لمس شکم لبه تحتانی طحال به محاذات آخرین دنده حس میشود و بهمودی کامل بیماری دیده میشود .

رسیده بدون اینکه هیپانومگالی و آدنوپاتی همراه آن باشد .
در پونکسیون طحال و مغز استخوان جسم لیشمن دیده شد
و دو دوره درمانی ۱۴ روزه به فاصله ۲ هفته با گلوکاتیم
اجرا شد ، پس از پایان دوره اول درمان طحال به حدود
ناف رسید و پس از ۶ ماه بعد از اتمام درمان ملاحظه میشود که
طحال به حد طبیعی خود رسیده است .

از مطالعه شرح حال این بیمار چنین نتیجه میشود که با توجه به مقاومت بدن بیمار و شدید نبودن پارازیتمی و پیش‌بینی‌های لازم در حین درمان هیچگونه کمپلیکاسیونی پیش نیامده و بیمار سلامت کامل خود را باز یافته است .

پس از ذکر این دو مورد توجه خوانندگان محترم این مقاله را به شرح بیماری کالآزار ذیلا جلب مینمایم ، سعی شده است که نتیجه آخرین مطالعات محققین راجع به این بیماری مختصراً مورد بررسی قرار گیرد :

کالآزار بیماری عفونی انگلی گرمسیری است که
 بوسیله ارگانیسم پروتوزوآ بنام لیشمانیا دونوانی -
Leishmania donovani توسط حشره فلو توم به انسان
 منتقل و با این علائم مشخص میشود: تب نامنظم و طولانی -
 بزرگی طحال که اغلب با بزرگی کبد همراه میباشد - لاغری -
 آنمی - لکوپنی - هیپرگلوبولینمی . (6)

این بیماری در نقاط مختلف جهان بصورت کانونی
های پراکنده وجود دارد که از نظر اپیدمیولوژی - تابلوی
کلینیک و حساسیت بیمار به درمان با یکدیگر اختلاف دارند
وبطور کلی آنها را به سه دسته مدیترانه‌ای - سودانی و هندی
تقسیم بندی میکنند .

فرم این بیماری در ایران از نوع مدیترانه‌ایست و
اول بار در سال ۱۳۱۳ توسط دکتر پویا (۱). در جوان بیست
ساله‌ای از اهالی شهسوار گزارش شده است.

بررسی کامل و توجه به مطالعه اپیدمیولوژیک این بیماری از سال ۱۳۲۸ آغاز گردیده است و موارد بیماری

وجود جسم لیشتن		آزمایش خون										یافته‌های بالینی			فشار خون		وزن	قد	مان انجام میتوان
سیدیمیا تناسیون	آلبومین گلوبولین	پروتئین توئال gr/100	پلاکت /mm ³	هموگلوبین gr/100	گلبول سفید /mm ³	لنفوسیت	نوتروفیل	مونوسیت	ایوزینوفیل	بازوفیل	پلاکت	لنفوسیت	نوتروفیل	مونوسیت	ایوزینوفیل	بازوفیل			
+++	+++	۷۶/۱۱۴	۰/۷	۸/۲	۴۰۰۰۰	۸/۸	—	۱/۱	۵۰/۰	۴۵/۹	—	+++	—	۳۹/۰	۱۱۰	۱۰/۶	۱۸	۱۱۵	قبل از درمان
—	—	۲۷/۶۰	۰/۷	۸/۲	۱۶۸۰۰۰	۱۱/۴	۴/۴	۱/۱	۵۰/۵	۴۵/۹	—	++	—	۳۶/۰	۷۵	۱۰/۶	۱۸	۱۱۵	۱۵ روز پس از شروع درمان
—	—	۱۲/۲۰	۱/۱	۸/۲	۱۸۰۰۰۰	۱۳/۲	۴/۴	۱/۱	۳۰/۵	۶۰/۰	—	+	—	۳۶/۸	۸۰	۱۰/۸	۲۳	۱۱۵	۴ ماه پس از دو دوره درمان

ولی وجود راکسیون متقاطع cross reaction در بین لیشمانیاها (*L. donovani*, *L. tropica*) به اثبات رسیده است و برای تشخیص کالآزار نمیتوان از این تست به تنهایی استفاده نمود. (5)

۲- تست های رسوبی غیراختصاصی : اساس این تست ها ازدیاد گلبولین سرم در بیماران مبتلا به کالآزار است و نمیتوان از آنها به عنوان تنها وسیله تشخیص استفاده نمود. مثل تست Sia (1924) و Bramachari (1917) تست آنتیموان یا Chopra, Dasgupta and David (1927) و تست Napier aldehyde test یا (1921) formol gel (2).

۳- تست های آگلوتیناسیون (Lewis, Senekjic 1945) راکه وسیله ای برای تشخیص افتراقی سریع بین ارگانسیم های لیشمانیا میباشد باید نام برد. ارگانسیم های همولوگ تیترا آگلوتیناسیون بالائی را نشان میدهند و به عکس در ارگانسیم های هتروولوگ این تیترا پائین است. (2)

۴- استفاده از طیف : (Bosc, Boyd 1930) بررسی سرم خون مبتلایان به کالآزار از راه طیف نشان داده است که جذب طیفی سرم خون مبتلایان به کالآزار در قسمت ماوراء بنفش با سرم خون غیر مبتلایان متفاوت است، که این اختلاف جذب ممکن است مربوط به تغییرات شیمیائی پروتئین های خون و یا تغییر نسبت آنها باشد.

۵- انترادرمورآکسیون (Montenegro 1926): این تست نشان دهنده وجود یک حساسیت تأخیری داخل جلدی از نوع آلرژیک همانند تست تورکولینی میباشد. (6) امروزه این تست کمتر بعنوان یک وسیله تشخیص بکار میرود و اغلب برای مطالعات اپیدمیولوژیک مورد استفاده قرار میگیرد کما اینکه Manson - Bahr در سال ۱۹۶۱ این تست را جهت مطالعه کالآزار در نواحی آندمیک کنیا بکار برده و چنین نتیجه گرفته اند که افرادی که از منطقه پاک وارد منطقه آندمیک شده اند پس از ۵ سال اقامت در ناحیه آندمیک تست پوستی مثبت خواهند داشت و این راکسیون پوستی مثبت تقریباً در تمام طول زندگی باقی خواهد ماند و از طرف دیگر نتیجه شده است منطقه ای که بیش از ۵٪ جمعیت آن راکسیون پوستی مثبت نشان دهند کالآزار در آن منطقه آندمیک است. (2)

۶- تزریق مستقیم لیشمانیا در داخل قلب هامستر (Stauber 1955) با وارد کردن مقدار زیادی پارازیت لیشمانیا دونوانی در داخل قلب هامستر تغییرات ارگانها و بخصوص کثرت پارازیت در اعضای مختلف آن مورد مطالعه قرار گرفته است. پس از ۱ تا ۲ ساعت بعد از تزریق داخل قلبی پارازیت بین دوسوم تا سه چهارم پارازیت تزریق شده در طحال و کبد تجمع پیدا میکند که ۹۰٪ آن در کبد است.

بتدریج کشف شده اند. مجموعاً از سال ۱۳۲۹ تا ۱۳۴۸، ۹۵ مورد بیماری از نقاط مختلف ایران توسط پزشکان و مراکز علمی مختلف گزارش گردیده است. (۲)

اتیولوژی :

عامل بیماری کالآزار *L. donovani* است برخلاف عقاید گذشته ثابت گردیده است که این پارازیت مولد بیماری در کلیه انواع آن (مدیترانه ای - هندی - سودانی) میباشد. سیر تکامل لیشمانیا طی دو مرحله انجام میشود: مرحله لیشمانیای بدون فلاژله که در انسان و برخی پستانداران (مخزن عامل بیماری) و مرحله لپتومونای فلاژله دار که در پشه خاکی *sand fly* و در محیط کشت یافت میشود. (6)

محل اجسام لیشمانیادونوانی در انسان سیستم رتیکولواندوتلیال است بخصوص طحال - کبد - مغز - استخوان - مخاط روده - گانگلیونهای لنفاوی مزانتیر همچنین ممکن است در ماکروفاژهای خون - سلولهای رتیکولو اندوتلیال کلیه - کپسول فوق کلیوی - ریه ها - مننژ و مایع مغزی نخاعی نیز دیده شود و ندرتاً ارگانسیم ممکن است در ماکروفاژهای دیواره روده، یا مدفوع - ادرار - ترشحات بینی بیماران دیده شود. (2)

محیط های کشت لیشمانیا :

برای کشت فلاژله های خونی محیط های مختلفی بکار میرود و مهمترین آنها عبارتند از :

۱- کشت Offutt's (1946) : متد معمولی که امروزه مورد استفاده قرار میگیرد کشت Offutt's میباشد که کلیه انواع لیشمانیاها در آن به مدت ۱۴ روز رشد میکنند و طرز تهیه آن نسبتاً ساده و مواد متشکله آن خون دفیبرینه خرگوش - آگار و آب مقطر میباشد. (9)

۲- کشت Novy and McNeal, 1904; Nicoll, (1908) N.N.N. متد کلاسیک برای کشت لیشمانیا است (10)

۳- کشت Meckel's نیز برای کشت لیشمانیا بکار رفته است و تقریباً شبیه محیط N.N.N. میباشد (۲).

تست های سروولوژیک در کالآزار :

۱- ثبوت مکمل (Sen Gupta 1943) : متد مؤثری در تشخیص کالآزار است، برای انجام این آزمایش از آنتی ژن میکوباکتریوم Kedrowsky استفاده میشود.

آماره ای که از نتیجه این آزمایش روی ۹۰۰ بیمار مبتلا به لیشمانیوز بدست آمده است در ۹۳٪ از ۲۴۰ مورد کالآزار راکسیون مثبت بوده، در حالیکه ۹۹٪ بقیه بیماران که مبتلا به انواع دیگر لیشمانیوز بوده اند راکسیون منفی داشته اند. (2)

و نتیجه امتحان مثبت میباشد (۲).

بهر حال بنظر میرسد مخازن واقعی کالآزار در ایران گوشتخواران وحشی از جمله کفتار (۲) باشند. (1) اخیراً لیشمانیای خزندگان (4) (*Lizard Leishmania*) در ایران مورد بررسی قرار گرفته است و موارد مثبت آن در خراسان و منجیل پیدا شده است. این موارد مثبت در خراسان از گروههای *Agama melanura*, *Agama agilis* و در منجیل از گروه *Agama Caucasica* بوده است. با بررسیهای انجام شده چنین نتیجه شده است که این انگل بین خزندگان مورد مطالعه بخصوص بوسیله *Sergentomyia sintoni* منتقل میگردد. (1)

ناقل بیماری : مطالعه درباره انواع پشه خاکی در ایران نسبتاً کامل است و تاکنون بیش از دویست و پنجاه هزار پشه خاکی از مناطق مختلف کشور صید شده و گروه آنها تعیین گردیده است و بنظر نمیرسد که انواع دیگری غیر از فلبوتوموس (*major, kandelakii, chinensis*) با وفور زیاد وجود داشته باشند که بتوان آنها را از ناقلین بیماری کالآزار در ایران بحساب آورد. (۱)

فلبوتوموس ماژور در ایران :

این پشه خاکی در کوههای سنگی و غارها دیده میشود و شاید به همین علت است که بیماری در ایران از صورت اسپورادیک خارج نشده است ولی باتوسعه شهرهایی که در کودپایها قرار دارند مناطق مسکونی کم کم در داخل منطقه انتشار فلبوتوموس ماژور وارد میشوند و احتمالاً بیماری توسط این حشره از حیوانات گوشتخوار وحشی به سگ و از سگ به انسان منتقل میگردد، این امر در شمال تهران بخوبی بچشم میخورد و مطالعاتی که انستیتو تحقیقات بهداشتی در سال ۱۳۴۶ در شهر تهران بعمل آورده است مقدار زیادی فلبوتوموس ماژور از اطراف خانههای ساخته شده در مناطق نزدیک به ارتفاعات صید نموده و همین امر در آینده ممکن است سبب تبدیل کالآزار از وضع اسپورادیک به نوع آندمیک شهری بشود. (۲)

این نوع پشه خاکی از تمام مناطق کوهستانی ایران به استثنای بلوچستان صید شده است. (1)

عوامل مساعدکننده :

از نظر سن چون بیماری در ایران نسبتاً کم است (از ۱۳۲۹ تا ۱۳۴۸ فقط ۹۵ مورد بیماری گزارش شده است) نمیتوان کاملاً نتیجه گیری نمود ولی بهر حال از نظر گروه سنی جوانترین بیمار پسر ۵ ماهه ای از اهالی فارس و مسن ترین آنها ۲ ژاندارم یکی ۲۳ ساله از بندرعباس و دیگری ۲۵ ساله از بوشهر و یک مرد ۴۰ ساله از قم بوده اند. (۲) طبق گزارش دکتر طاهرنیا و دکتر جلالی توزیع سنی بیماری در موارد دیده شده در جنوب ۳ تا ۱۷ سال بوده است،

تکثیر پارازیت در بدن حیوان بطور سریع صورت میگیرد و این افزایش سریع تا هنگام مرگ حیوان حفظ میگردد.

مرگ حیوان حداقل پس از ۳۰ روز و به علت پارازیتی پیش میآید بدون اینکه ارتباطی به تعداد پارازیت های تزریق شده داشته باشد. ولی در این هنگام طحال و کبد هریک دارای حدود یک بلیون پارازیت هستند. این اثر تکثیری در پارازیت *L. tropica* وجود ندارد و میتواند وجه تشخیصی بین این دو پارازیت باشد (8) ولی امکانات و شرایط انجام این آزمایش اختصاصی بوده و در مراکز مجهز تحقیقاتی عمای میباشد. باید متذکر شد که این تست نمیتواند برای تشخیص زودرس بکار برده شود ولی برای تشخیص مثبت بیماری در مواردیکه نتیجه پونکسیون مغز استخوان آنها منفی بوده است بسیار مفید میباشد.

۷ - استفاده از آنتی کورهای فلورسانت (H. Bijan, G. Kagan 1963) این تکنیک بهترین طریقه تشخیص بین لیشمانیا دونوانی از لیشمانیا تر و پیکاست. طریقه انجام آن این است که از سرم بیمار مبتلا به کالآزار که حاوی آنتی کور است conjugate درست میکنند و آن را تیره نموده و با کشت حاوی آنتیژن لیشمانیا دونوانی و یا لیشمانیا تر و پیکا که فلورسانت شده باشد مجاور مینمایند. نحوه تأثیر این مجاورت را با میکروسکوپ فلورسانت بررسی میکنند. نتیجه این است که آنتیژن لیشمانیا دونوانی با مجاورت سرم بیمار مبتلا به کالآزار آگلوتینه میگردد ولی در مورد آنتیژن لیشمانیا تر و پیکا چنین نیست و رآکسیون مثبت نشان نمیدهد. (5)

اپیدمیولوژی بیماری کالآزار در ایران : تاکنون مطالعات وسیعی توسط دکتر حیدر امینی - دکتر انصاری دکتر حاجیان - مهندس سیدی رشتی - دکتر ولی صادقی دکتر فتیه - دکتر مثقالی - دکتر مفیدی و دکتر ندیم در این زمینه بعمل آمده است. (۲)

مخزن عامل بیماری : با وجود کوششهای فراوانی که محققین دانشکده بهداشت و انستیتو تحقیقات بهداشتی ایران بعمل آورده اند بعلاوه پراکندگی بیماری و موارد کم آن هنوز مخزن بیماری کاملاً تعیین نشده است، البته با خصوصیات اپیدمیولوژیکی بیماری که از نوع مدیترانه ایست - قاعداً بایستی مخزن اصلی بیماری گوشتخواران وحشی و سگ باشد. (۲) ولی مطالعات روی این گروه حیوانات بیمار برای نتیجه گیری کافی نیست. (۱)

نتیجه بررسیهایی که در منطقه ساحلی بحر خزر روی سگ و شغال انجام شده منفی بوده است ولی سه مورد لیشمانیوز احشائی نزد سگ در تهران گزارش شده است. (1) نکته ای که باید توجه داشت اینست که لیشمانیوز جلدی در سگ گاهی ژنرالیزه شده و در اینصورت برداشت از احشاء

ولی در اکثر موارد بیماری در اطفال کمتر از ۱۲ سال دیده میشود (۱).

از نظر جنس ۸۵٪ بیماران پسر بچه میباشند (۲). نکته ای که از نظر اپیدمیولوژیک دارای اهمیت میباشد این است که در سال ۱۳۴۲ پسر ۶ ساله ای از ده ابهر پائین در منطقه پشت کوه ایلام مبتلا به بیماری کالآزار گردیده و سه سال بعد (سال ۱۳۴۵) برادر این کودک در سن ۴ سالگی در همان منزل باین بیماری مبتلا شده است و تشخیص بیماری هر دو کودک در تهران مسلم گردیده است.

این نکته از این نظر جالب توجه است که نشان میدهد انتقال طبیعی بیماری در این منطقه بصورت زودگذر و تصادفی نبوده بلکه سالها در جریان بوده است که منجر به ابتلای دو برادر به فاصله ۳ سال از یکدیگر گردیده است (۲).

بنظر میرسد که کشف موارد بیماری روبه افزایش است و اکثر بیماران متعلق به روستاهای کوهستانی جنوب و شمال کشور میباشند. بخصوص در فصل زمستان در میان چادر نشینان دامنه جنوبی کوههای زاگرس بیماری بیشتر دیده میشود و این بیماری در تمام مناطق کشور بجز بلوچستان بطور اسپورادیک وجود دارد (۱).

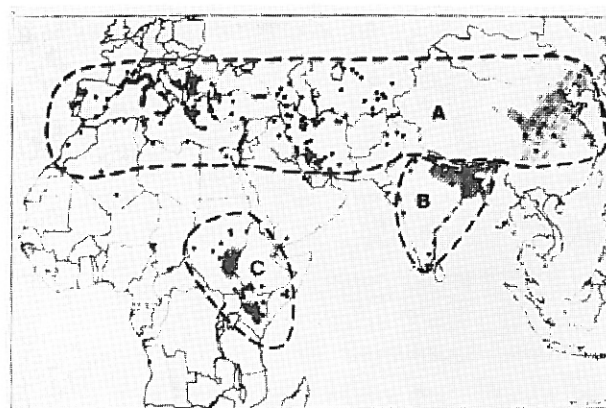


Fig. 1. The distribution of visceral leishmaniasis in the Old World.

● Sporadic cases
 ■ Area of endemic outbreaks
 ○ Subzones of the different zoogeographical forms
 A Mediterranean-Middle Asian subzone
 B Indian subzone
 C East African subzone

عکس ۷ - انتشار جغرافیائی لیشمانیوز در آسیا - اروپا -
 افریقا (Bulletin of the W.H.O. (1971)

بیماری کالآزار در انسان :

(۱) - پاتوژنی : ارگانسیم در مرحله لپتومونا توسط نیش پشه خاکی به پوست انسان تلقیح میگردد. در این هنگام ماکروفاژهایی که در محل گزش وجود دارند پارازیتها را دربر گرفته و تمامورفوز در سیتوپلاسم سلولهای میزبان صورت میگیرد و به شکل لیشمانیائی (Leishmanian) در میآید، سپس تکثیر آغاز میشود.

بعضی از ماکروفاژهای محتوی پارازیت در جریان خون آزاد شده و ارگانسیمها را از پوست به احشاء انتقال میدهند. از آنجاکه مرکز فعالیت اجسام *L. donovani* در سیستم رتیکولواندوتلیال است پس در طحال - کبد مغز استخوان و عقدههای لنفاوی جایگزین شده و در سلولهای مورد نظر تکثیر پیدا مینمایند و بالاخره موجب تخریب سلولهای فوق میشوند، در نتیجه قادرند سلولهای دیگر را نیز انفعته نمایند. (۲) البته ممکن است پارازیت توسط لکوسیتها و منوسیتها نیز گرفته شود و بتوانیم در فیام خون محیطی آنها را ببینیم. (۶)

(۲) - پاتوژنی : پاتوژنی اولیه کالآزار بایک لژیون پوستی آغاز میشود که شبیه لیشمانیوز پوستی است (Oriental Sore) منتهی بدون وجود زخم و بخصوص ضایعه پوستی بسیار کوچک است بطوریکه ندرتاً ممکن است دیده و یا تشخیص داده شود (۶). اگرچه پارازیت از محل گزش حشره به پوست واز آنجا وارد جریان خون میشود ولی یک لیشمانیوز پوستی ایجاد نمیکند همچنانکه بدنبال تلقیح لیشمانیادونوانی به حیوانات و انسانهای داوطلب این کیفیت رخ نمیدهد. (۷)

ضایعه اصلی بیماری کالآزار در طحال، کبد، مغز استخوان، عقدههای لنفاوی، قلب و کلیهها دیده میشود. عبارت دیگر سیستم رتیکولواندوتلیال توسط لیشمانیا مورد تهاجم قرار میگیرد.

طحال ممکن است خیلی بزرگ شود که علت اصلی آن هیپرپلازی سلولهای رتیکولواندوتلیال است. در بسیاری از سلولهای طحال پارازیت وارد شده و جای پولپ طحال را اشغال میکنند و اغلب بعلت فشار وارده موجب اتروفی در اجسام مال پیگین میگردد. طحال محتقن و برنگ زرشکی یا قهوه ای دیده میشود، ممکن است در موارد پیشرفته فیبروز نیز دیده شود. (۶)

کبد نیز اغلب بزرگ میشود که بعلت پرولیفراسیون سلولهای کوپفر که شامل تعداد زیادی اجسام لیشمن هستند میباشد. بعلت فشار وارده به سلولهای کبدی آتروفی ایجاد میشود و تورم ابری شکل cloudy swelling و دژنراسیون چربی نیز ممکن است دیده شود. در موارد مزمن ممکن است در پارانشیم کبد فیبروز بوجود آید (۶). در عفونتهای تجربی حیوانات بیماری آمیلوئید کبد ممکن است ایجاد شود و شاید همین تغییرات در عفونت انسان نیز دیده شود. (۶)

در مغز استخوان تهاجم پارازیت بسیار شدید است بطوریکه خیلی زود توده های سلول رتیکولواندوتلیال حاوی ارگانسیم جانشین بافت خونساز و چربی مغز استخوان میگردد. (۶)

در ابتدای بیماری یک سازندگی وسیع در سلولهای پلمورفونوکلر لکوسیتها ظاهر میگردد چون با تکثیر

در پوست طبیعی بیماران مبتلا به کالآزار معالجه نشده (در شمال آفریقا - چین و برزیل و ۱۱٪ از ۹۵ مورد آفریقای شرقی) نیز عامل بیماری‌زا را در امتحان میکروسکوپی تشخیص داده‌اند. (7)

(۳) - خصوصیات بالینی بیماری کالآزار: (2, 6)

دوره کمون معمولاً ۴ تا ۶ ماه است ولی از ۱۰ روز تا ۲ سال نیز دیده شده‌است.

شروع معمولاً خاموش و تدریجی است، بیمار احساس خستگی نموده و بی‌اشتها، لاغر و رنگ‌پریده می‌شود. ممکن است بیماری بصورت یک حمله حاد نیز آغاز گردد. اولین ضایعه پوستی به‌سختی قابل رؤیت می‌باشد و میتوان گفت که تقریباً هیچگاه تشخیص داده نمی‌شود، پس از چند هفته علائم احشائی بصورت حاد و یا تدریجی پیش می‌آیند، حملات تب توأم با استفراغ و اسهال و حتی دردهای حاد شکمی بروز میکند و گاهی بندرت خونریزی بینی مشاهده می‌شود که از مشخصات آن تکرر آن می‌باشد.

گاهی شروع بیماری تدریجی همراه با تب و حال عمومی خوب و طحال بزرگ است که تشخیص مالاریا را مطرح میکند.

گاه بیماری شبیه بیماری تیفوئید آغاز می‌شود و بصورت وضع عمومی خراب و بالا رفتن درجه حرارت که پس از یک هفته به‌حد اکثر (۴۰ درجه و بالاتر) میرسد. بعضی اوقات تابلوی بالینی از تب دائمی با مختصر نوساناتی همراه با عرق شبانه تشکیل شده که بیماری سل را بخاطر می‌آورد.

در بیشتر مواقع علائم زیادی در نزد بیماران وجود نداشته و اولین علامت احساس سنگینی در ناحیه چپ شکم است.

وقتی بیماری مستقر میگردد یکی از علائم مهم بیماری تب اترمیثانت می‌باشد که همراه با لرز شدید و عرق بوده و همیشه با سقوط تب همزمان است. منحنی درجه حرارت در این بیماری بصورت *double remitting* پانگنومونیک است، به این ترتیب که درجه حرارت بیمار در اوائل بعد از ظهر بالا میرود و عصر نزول کرده و قبل از نیمه شب مجدداً بالا میرود، این نحو تغییر درجه حرارت فقط در ۵ تا ۱۰٪ مواردیکه مدت کوتاهی از شروع بیماری میگذرد دیده می‌شود. از طرفی ممکن است درجه حرارت بصورت *triple remitting* و یا غیر منظم *irregular* تغییر کند.

تب به مدت ۲ تا ۶ هفته در ابتدای بیماری ادامه پیدا میکند و پس از آن اگر بیماری مزمن نشود تب و لرز بیمار بروسولوز را بخاطر می‌آورد.

علامت قابل توجه دیگر بزرگی طحال است که سرعت نزد بیمار ظاهر می‌شود و حداکثر تا ۵ ماه پس از شروع بیماری دیده می‌شود. معمولاً در پایان ماه اول طحال در حدود زیر لبه دنده‌ای لمس می‌شود و دارای قوام خمیری

پارازیت‌ها ماکروفاژهای موجود قادر به مقابله با آنها نخواهند بود، بعد بتدریج یک منوسیتوز مطلق و نوتروپنی با گرانولوسیتوپنی ظاهر می‌شود که میزبان را بی‌دفاع و آماده برای پذیرش باکتریها و سایر مهاجمین ثانوی مینماید. از طرف دیگر گرفتاری مغز استخوان باعث کاهش سازندگی در اریتروسیتها شده و آنمی نتیجه می‌شود (2)

- عقده‌های لنفاوی اغلب بزرگ می‌شوند که علت آن بسته شدن سینوسهای لنفاوی توده‌های سلول رتیکولاندوس-تلیال انفیلترا است. (6)

- قلب رنگ پریده است و بطور میکروسکوپی ممکن است دژنراسی میوکاردا دیده شود. (2)

- کلیه‌ها تورم ابری شکل نشان میدهند و در آنها ماکروفاژهای شامل لیسمانیا وجود دارد. (2)

- روده‌ها: سلولهای رتیکولاندوس-تلیال موجود در خمل‌های روده کوچک مخصوصاً دئودنوم و ژرونوم و اطراف پلاک‌های پیر *Peyer* توسط پارازیت‌ها اشغال شده و گاهی موجب زخمی شدن مخاط آنها میگردد. در چند مورد نادر وجود لژیون‌های مخاطی در کولون گزارش شده‌است و بندرت ممکن است بعضی سلولهای مخاطی معده حاوی پارازیت باشند. (6)

لژیون پوستی بعد از کالآزار به دو شکل ظاهر میکند:

- یکی بصورت سطوح دپیگمانته است و بخصوص در صورت، گردن، سطوح اکستانسور ناحیه جلوی بازو و سطح داخلی رانها دیده می‌شود و از نظر میکروسکوپی تغییرات در اپیدرم قابل ملاحظه نیستند و پیگمان در لایه بازال کم شده‌است، عروق دیلاته و انفیلتراسیون سلولهای ماکروفاژ با تعدادی پارازیت دیده می‌شود.

این فرم کلینیک اغلب در هند بعد از ۲ سال پس از دوره حاد بیماری دیده می‌شود و در سودان معمولاً وقتی بیماری احشائی فروکش کرده است ظاهر میگردد. (6)

- دیگر ضایعات پوستی با خصوصیت ندولر ظاهر می‌کند و پس از درمان ناکافی کالآزار با آنتیموان درهندو در تب سودانی همراه با علائم بالینی بطور حاد پیش می‌آید. ندولهای حاوی اجسام لیسمن بدرمان بسیار مقاوم بوده و در صورت و گوشها ایجاد می‌شوند و به بیمار قیافه‌ای شبیه شیر میدهند. توده‌های حاوی اجسام لیسمن در واقع یک مخزن بیماری محسوب می‌شوند و براحتی میتوانند بیماری را انتقال دهند بخصوص آنکه بیمار از نظر احشائی سلامت است و در طحال و یا خون محیطی عامل بیماری‌زا را نمیتوان یافت. این فرم بیشتر درهند دیده می‌شود. (2, 6, ۲)

در بعضی موارد وجود ارگاناسم در سلولهای اپی‌تلیال غدد عرق و نسج چربی زیر جلدی در امتحان میکروسکوپی دیده شده‌است که با وجود این ممکن است پوست از نظر بالینی سالم باشد. (7)

و بدون درد است . صعود درجه حرارت غالباً همراه با بزرگتر شدن طحال است و در مدت زمانیکه تب بیمار قطع میگردد اندازه طحال کاهش نسبی می یابد . در موارد مزمن طحال بسیار بزرگ میشود و تا ناف و حتی برجستگی فوقانی قدامی ایلوم وسعت یافته و قوامی سخت دارد . حجم طحال برخلاف بیماری سل و مالاریا بعد از درمان کم شده و به اندازه طبیعی میرسد .

بزرگ شدن کبد نیز ممکن است دیده شود که در اینصورت بعد از ماه اول ظاهر میشود با سطحی صاف و منظم، قوامی نرم که بدون درد میباشد .

بزرگ شدن عقددهای لنفاوی اغلب دیررس است و عقددهای مزبور سفت، صاف، متحرک و بخصوص تورم عقددهای لنفاوی بالای اپی ترو کله ارزش تشخیص دارند .

شکم بزرگ ، نفاخ و وریدهای پوستی شکم نمایان است و بنظر می آید که بیمار آسیت دارد ، حال آنکه در این بیماری کمتر تجمع مایع در صفاق دیده میشود .

اختلالات هاضمهای بصورت استفراغ ، اسهال همراه با درد و حتی اسهال خونی گاهی از علائم حاد بیماریست .

علائم ریوی اغلب بصورت تراکئوبرونشیت دیده میشود .

لاغری با پیشرفت بیماری شدیدتر میگردد و بخصوص در اندامها و قفسه صدری جلب توجه میکند ، اشتها معمولاً خوبست و مخاط زبان طبیعی است .

پورپورا و خونریزی از مخاطها در طی بیماری بعلت کاهش پلاکتها دیده میشود .

رنگ پوست بدن پریده همراه با پیگمانتاسیونهای می باشد که بیشتر در دستها ، پیشانی و خط میانی شکم جلب توجه میکنند ، همچنین در نوع هندی درگیری غدد سورنال با انگل موجب نارسائی این غدد شده و سیاهی و تیرگی در پوست مشاهده میشود و به اینجهت این بیماری را **black disease** نیز مینامند . در پوست علاوه بر تغییر رنگ وجود ادم نرم ، سفید و بی درد را باید جستجو کرد که بیشتر در صورت ، پلکها ، دستها و پاها مشاهده میشود .

فرمهای آتی پیک : بیماری بدون اسپلنومگالی ندرتاً شبیه تب هموراژیک حاد ، سندرم نفروتیک و یا پیک لنفادنوپاتی ژنرالیزه و بدون علامت مشاهده میشود . ضایعات نکروتیک دهان و بینی مثل **noma** ممکن است ایجاد شود ، سیروز کبد وسل ریوی نیز بیماریهای هستند که ممکن است در دنباله بیماری دیده شوند (6)

علائم بیماری کالآزار در فرمهای تقسیم بندی شده : (۲)

۱- شکل هندی : مبتلایان به این نوع بیماری معمولاً در سنین بین ۱۰ تا ۳۰ سال میباشد و علائم آن

بصورت تب نامنظم و طولانی ، بزرگی طحال و کبد بوده و از اختصاصات بالینی این فرم تغییر رنگ پوست و تیرگی آن میباشد . آدنوپاتی دیده نمیشود و در ۳۰٪ موارد در خون محیطی عامل بیماری را مشاهده میشود .

۲- شکل مدیترانه ای : معمولاً در کودکان کمتر از ۱۰ سال دیده میشود و شامل علائم اصلی بیماریست مضافاً به اینکه عقددهای لنفاوی بزرگ شده اند ، علائم جلدی فرم هندی تاکنون در آنها گزارش نشده است ولی گاه از اوقات نوعی عارضه جلدی همراه با علائم احشائی دیده میشود .

۳- شکل سودانی : اکثراً نزد بزرگسالان دیده میشود و مخلوطی از دو شکل مدیترانه ای و هندی است . باین ترتیب که همراه با علائم احشائی در بعضی موارد زخمهای جلدی لیشمانیائی دیده میشود و حتی برداشت از پوست به ظاهر سالم نیز ممکن است مثبت باشد . همچنین عوارض جلدی لیشمانیائی بعد از درمان نیز در آنها دیده شده که نسبت به درمان اختصاصی فوق العاده مقاوم بوده اند .

تغییرات خونی در بیماری کالآزار :

عده ای از تغییراتی که در عناصر خونی بوجود می آیند معلول هیپراسپینسم هستند : (6)

۱- لکوپنی کمتر از ۴۰۰۰ و بیشتر اوقات پائین تر از ۱۰۰۰ گلبول سفید در میلیمتر مکعب میباشد ، بیش از همه پلی نوکلئرها کاهش می یابند (۲۵ تا ۳۰٪) و با ازدیاد نسبی لنفوسیتها (۷۰ تا ۷۵٪ تک هسته ای) . لنفوسیتوز یکی از علائم پاتگنومونیک بیماری است و از طرفی ممکن است اگر آنولوسیتوز نتیجه نهائی آن باشد .

۲- آنمی نوروکرم - نور موسی تیک که بطور نسبی دیررس است (تعداد گلبولهای قرمز به سه میلیون یا کمتر میرسد) از علائم بیماری محسوب میشود .

۳- ترمبوسیتوپنی و بالا رفتن زمان سیلان خون - علامت لاسه مثبت نیز از علائم خونی بیماری لیشمانیوز میباشد .

تعادل پروتئیدیک خیلی زود مختل میشود بصورت پائین آمدن آلبومین سرب و ازدیاد واضح آلبوبولین سرم (**euglobulin**) ، در نتیجه نسبت $\frac{\text{آلبومین}}{\text{گلوبولین}}$ کاهش یافته

و گاهی کمتر از یک است . (6) مقدار کلسترول خون کم شده است .

در امتحان ادرار آلبومینوری مختصر مشاهده شده است .

سدیمانتاسیون خون معمولاً بالا میباشد . (۲)

(۴) تشخیص بیماری کالآزار :

تشخیص قطعی بیماری براساس دیدن انگل و آزمایشهای سرولوژیکی و راکیپونهای ایمنی دهنده پایه گذاری میشود .

کالاآزار نزد کودکان ممکن است با بیماری بانتی Banti's disease اشتباه شود ، آغاز بیماری نزد کودکان غالباً ساکت است و بالاخره اسپلنومگالی ، آنمی و لنفادنیت ژنرالیزه بتدریج بطور بارزی در نزد بیمار ظهور پیدا مینمایند .

ضایعات پوستی بعداز کالاآزار ممکن است بیماری جذام (leprosy) را مطرح نمایند .

بطور خلاصه در تشخیص افتراقی کالاآزار بسیاری از بیماریهای عفونی و خونی را باید در نظر داشت و تنها امتحان مغز استخوان و بررسی دقیق و دیدن اجسام لیشتن میتواند تشخیص بیماری کالاآزار را به ثبوت برساند .

۵- سیر بیماری لیشتمانیوز احشائی :

معمولاً پورپورا ، خونریزی از بینی ، ژثربویت gingivitis ، استوماتیت و تغییرات تروفیک موها در سیر بیماری دیده میشود و عدهای آنرا به نقصان تغذیه نسبت میدهند (6) . بیشتر اوقات اسهال نیز که نتیجه گرفتاری پلاکهای پیر به بیماری است به علائم بیمار اضافه میشود .

سیر بیماری اغلب در بچهها تحت حاد و در بالغین مزمن است ، در موارد حاد و در صورت عدم درمان بیماری بدخیم و کشنده است و در عرض چند هفته بیمار را از پای درمیآورد . دوره بیماری در موارد تحت حاد یکسال و در موارد مزمن ۲ تا ۳ سال است (2) ، در صورتیکه بیمار درمان کامل و اساسی شود ۹۳ تا ۹۵٪ بهبودی حاصل میشود و در ۵٪ موارد بهبودی خودبخود گزارش شده است ولی در بیشتر مواقع بهبود بدون درمان را استثنائی دانسته و آنرا در موارد بیماران بدو ن علامت و در فرم سبک بیماری میدانند .

(۶) - عوارض بیماری : (2, 6)

معمولاً مرگ بیماران به علت عوارضی است که اغلب معلول عفونتهای ثانوی و کم شدن مقاومت بیمار است . عوارضی که برای بیماری ذکر شده است لاغری مفرط برونکوپنومونی - دیسانتری باسیلروآمیبی - خونریزیهای مختلف - نفريت حاد - سپتیمی - cancrum oris - دژنراسی میوکارد - نارسائی قلب - آنمی و بالاخره توکسمی میباشد .

(۷) درمان بیماری کالاآزار :

درمان Supportive (6) : چنانچه ذکر شد سوءتغذیه malnutrition يك مسئله جدی نزد این بیماران بشمار میرود و مشکلاتی را در اجرای درمان اختصاصی ایجاد کرده و در بروز عوارض و بخصوص پیش آگهی رل مهمی را بعهد

۱- دیدن انگل : دیدن اجسام لیشتن از طریق پونکسیون طحال ، مغز استخوان ، عقدههای لنفاوی و همچنین کشت خون وسایر بافتها و یا تلقیح آنها به هامستر امکان پذیر است .

پونکسیون مغز استخوان یکی از بهترین و آسانترین طرق تشخیص آزمایشگاهی بیماری لیشتمانیوز احشائی میباشد . البته همیشه تشخیص به سادگی انجام نمیگیرد بلکه بایستی در صورت عدم موفقیت پونکسیون مجدد نمود و یا اینکه تعداد گسترده ها را افزایش داد . کشت مغز استخوان خارج شده معمولاً نتیجه مثبتی خواهد داشت .

پونکسیون طحال : باین روش مسلماً زودتر به تشخیص خواهیم رسید زیرا طحال یکی از مخازن تکثیر انگل میباشد ولی انجام آن خالی از خطر نیست . بعلت حجیم شدن طحال این عضو شکننده بوده و امکان خونریزی وحتى پارگی آن وجود دارد .

پونکسیون عقدههای لنفاوی : بیمارانی که دچار کالاآزار میشوند اغلب دارای آدنوپاتی در زیر بغل و یا کشاله ران میباشد و با گرفتن گسترده از مقاطع و یا عصاره این عقدهها بعداز بیوپسی ممکن است انگل را پیدا نمود .

پونکسیون کبد : خطرناکتر از پونکسیون طحال است و از طرفی در بررسی گسترده ها کمتر پارازیت مشاهده خواهد شد .

امتحان خون بشکل گسترده : گواينکه این طریق ساده ترین راه جهت تشخیص بیماری میباشد ولی شانس پیدا کردن انگل در گسترده خون خیلی کم است .

کشت خون : امروزه در محیط Offutt's انجام میگيرد .

تلقیح به حیوان : یکی از حیوانات حساس به لیشتمانیوز احشائی هامستر است ، تلقیح در داخل پریتون (۲) و اخیراً در داخل قلب (8) حیوان صورت میگیرد ولی اشکالی که این طریقه بررسی دارد اینستکه نتیجه آزمایش مدتی طول میکشد (بترتیب سه ماه و ۱ ماه) .

تشخیص سرولوژیک : بهترین طریقه بررسی انجام تست آنتی کورهای غلورسانت است . تست های آگلوتیناسیون نیز به تشخیص کمک میکنند (5)

تشخیص افتراقی (6) : در مقابل تابلوی بالینی بیماری کالاآزار و مراحل و اشکال مختلف آن بیماری های دیگری مطرح میشوند :

در مرحله حاد ممکن است با مالاریا اشتباه شود . در هفته های اول بیماری ممکن است شبیه تیفوئید و یا پارانیفوئید باشد .

در مرحله مزمن ممکن است با توبرکولوز - بروسلوز منونوکلئوز عفونی - لوسمی و یا سایر اختلالات هماتولوژیک مثل آپلازی مغز استخوان - آگرانولوسیتوز و حتی کم خونی های همولیتیک اشتباه شود .

معمولاً پس از عمل جراحی باید يك دوره درمان با آنتی‌موان مجدداً انجام شود .

از طرفی باید توجه داشت که اسپلنومگالی مقاوم ممکن است باعث سیروز کبد و هیپرتانسیون پورتال باشد که این امر در ۱۰٪ موارد بیماری ممکن است اتفاق بیافتد .

درمان عوارض بیماری : (6)

از آنتی‌بیوتیک‌ها برای درمان عفونت بخصوص پنومونی و *cancrum oris* و از ترانسفوزیون خون برای جبران آنمی و خونریزی میتوان استفاده نمود .

لیشمانیوزیستی بعد از کالای آزار به ترکیبات ۵ ظرفیتی آنتی‌موان بهتر از دی‌امیدین جواب میدهد . میزان دارویی که پیشنهاد میشود مانند عفونت احشائی است ولی تزریقات باید ۲ روز یا بیشتر باهم فاصله داشته باشند .

عود نیز در کالای آزار دیده میشود بخصوص اگر درمان ناکافی باشد ، برگشت بیماری معمولاً همراه با تب و بزرگ شدن پیش‌رونده طحال میباشد .

(۸) پیش‌آگهی :

جواب دادن به درمان با قطع تب ، بهبود علائم بیماری با بالا رفتن شمارش گلبولهای قرمز و سفید همراه میباشد بخصوص اینکه طحال پس از ۲ هفته کوچک میشود و پس از اولین دوره درمان اجسام لیشتن از طحال و مغز استخوان ناپدید میگردند ، يك بیمار را نباید معالجه شده تلقی نمود مگر اینکه دیگر پارازیت در امتحان مستقیم و کشت دیده نشود و در این صورت طحال در حدود طبیعی میشود و میزان گلوبولین سرم به نرمال بازمیگردد ، عبارت دیگر پس از يك درمان کامل ارگانها و سندریم هومرال بعد از ۳ تا ۶ ماه نرمال میشوند . (6)

چنانچه کالای آزار در نزد بالغین معالجه نشود ۹۰ تا ۹۵ درصد موارد کشنده خواهد بود در حالیکه مرگ و میر کودکان مبتلا به این بیماری در صورت عدم درمان ۷۵ تا ۸۵ درصد میباشد . (2)

پیش‌آگهی بیماران تحت درمان با آنتی‌موان و یا دی‌امیدین بسیار خوب است و در بیشتر مناطق اندمیک در ۸۵ تا ۹۵ درصد موارد بهبودی کامل وجود دارد . (2)

با در اختیار داشتن سولفامیدها و آنتی‌بیوتیک‌ها ، مخصوصاً پنی‌سیلین عفونتهای ثانوی باکتریال را که ایجاد برونکوپنومونی ، کولیت و *cancrum oris* میکنند درمان نموده و از مرگ و میر ناشی از عفونت ثانوی جلوگیری میشود (2) همچنین در صورت بروز دیسانتری آمیبی یا بیماری دیگر باید بیمار را تحت درمان مخصوص آن بیماری قرارداد ، چنانچه لیشمانیادونوانی مقاوم به آنتی‌موان و دی‌امیدین باشد پیش‌آگهی بیماری خوب نخواهد بود .

دارد . لذا باید بیماران را تا آنجا که ممکن است در بیمارستان بستری نمود .

در رژیم غذایی بیماران باید پروتئین زیاد و ویتامین به حد کافی گنجانده شود ، بهداشت دهان بسیار مهم است چون در غیر این صورت عوارض خطیری این بیماران را تهدید مینماید ، بیمار باید بر علیه عفونتهای تنفسی محافظت گردد و بخصوص وجود یا عدم وجود سل ریوی در بیمار ثابت شود چه در صورت ابتلاء بیمار کالای آزاری به سل میتوان همزمان با درمان اختصاصی لیشمانیوز احشائی داروهای ضد سلی نیز تجویز نمود . ترانسفوزیون خون در صورت آنمی و خونریزی و تجویز آنتی‌بیوتیک برای درمان عفونتهای ثانوی لازم میباشد . تزریق گاما گلوبولین را جهت پیشگیری عفونتهای ثانوی و بخصوص عفونتهای ویروسی پیشنهاد نموده‌اند .

درمان اختصاصی : در مناطق مختلف جغرافیائی آمادگی بیماران و چگونگی تاثیر و نتیجه بخش بودن دارو متفاوت است . در فرم‌های و مدیترانه‌ای نتیجه درمان متوسط است ولی درمان کالای آزار فرم سودانی بسیار مشکل و بیماری معمولاً به درمان مقاوم است .

قبل از مصرف داروهای اختصاصی بر علیه بیماری کالای آزار مرگ و میر ناشی از این بیماری ۹۵ درصد بوده و اکنون ۲ تا ۵ درصد است . (6)

برای درمان کالای آزار ترکیبات مؤثری کشف گردیده است ولی مؤثرترین آنها از ترکیبات آنتی‌موان ارگانیک ۵ ظرفیتی و بنام گلوکانتیم (آنتی‌مونیات دوسدیم متیل-گلوکامین) میباشد . این دارو بصورت آمپولهای ۵ سانتیمتر مکعبی میباشد (۱۵۰۰ میلی گرم) ، میزان تجویز آن در اطفال ۶۰ تا ۱۰۰ میلی گرم به ازاء هر کیلوگرم وزن بیمار در ۲۴ ساعت ، بمدت دوهفته (يك دوره درمان) و از راه تزریق داخل عضلانی میباشد . پس از دوهفته استراحت يك دوره درمان تکمیلی و مجدد به میزان فوق تکرار میگردد . معمولاً ۲ تا ۳ دوره درمانی برای مبارزه با بیماری کافی است . حداکثر میزان تجویز این دارو نزد بزرگسالان ۲۰ سانتیمتر مکعب (۴ آمپول) میباشد .

در مدت درمان باید عوارض کلیوی و کبدی دارو را دقیقاً در نظر داشت و آزمایشهای لازم را بعمل آورد .

درمان موارد مقاوم : (6)

هرگز نباید کالای آزار را مقاوم دانست مگر اینکه درمان با دز کافی و مناسب ، تکرار دوره درمان اعمال شده باشد . لذا باید در تجویز دارو ، میزان تجویز ، مدت درمان و تکرار آن و کنترل بیولوژیک بیمار دقت کافی بشود .

در مواردیکه اسپلنومگالی مقاوم وجود دارد بخصوص اگر همراه با هیپراسپلنسیسم باشد اسپلنکتومی توصیه میشود .

(۹) مصونیت (3) :

بیماری که مبتلا به کالای آزار گردیده است پس از آنکه با روش صحیح و بطور کامل درمان گردید نسبت به این بیماری مصون خواهد شد. و این مصونیت حتی در مناطقی که هیپراندمیک نیز وجود دارد، ولی قبل از درمان مقاومت در برابر این بیماری به اندازه کافی بوجود نیامده و همچنین مرحله احشائی کالای آزار گردید در واقع نشانه عدم وجود مقاومت نزد بیمار میباشد. پس از درمان کامل قدرت مقاومت بر علیه بیماری لیشمانیوز احشائی به همان اندازه است که پس از شفای زخم سالک (لیشمانیوز جلدی) در شخص بوجود میآید.

مصونیت متقاطع : آنچه که بطور قاطع معلوم گردیده این است که مبتلایان به بیماری کالای آزار که درمان شده و بهبود یافته اند نسبت به لیشمانیوز پوستی مصون خواهند بود، ولی برعکس آن صادق نیست و بیماران مبتلا به لیشمانیوز پوستی پس از درمان ممکن است به نوع احشائی مبتلی گردند.

واکسیناسیون افراد بر علیه بیماری کالای آزار هنوز تحت بررسی و تحقیق است، در سال ۱۹۶۱ برای اولین بار Manson-Bahr وجود احتمالی مصونیت متقاطع بین لیشمانیادونوانی انسان و لیشمانیای نوع سنجاب زمینی را در کیمورد بررسی قرار داده اند به این ترتیب که افراد داوطلب را توسط لیشمانیای نوع سنجاب زمینی واکسینه نموده و در نتیجه عدده زیادی از آنها در برابر نژاد سودانی، مدیترانه ای و هندی این فلاژله مقاوم شده اند، این بررسی وجود یک مصونیت متقاطع را بین این دونوع لیشمانیا (انسانی و سنجاب زمینی) به حداثیات میرساند ولی هنوز این مطلب روشن نیست که آیا یک نژاد لیشمانیا که احشاء را مورد تهاجم قرار نمیدهد (نژاد سنجاب زمینی) میتواند بطور قطع شخص را به این بیماری احشائی مصون نماید یا خیر زیرا در تعدادی از افراد واکسینه شده مزبور بیماری کالای آزار توسط پشه خاکی انتقال یافته و به این بیماری مبتلا گردیده اند.

انتقال مصونیت : آنتی بادیهای که بر علیه لیشمانیوز احشائی ایجاد میشوند بخوبی از راه شیر مادر به شیرخوار منتقل میگردد ولی مسلم نیست که آنتی بادیهای منتقل شده بتوانند شیرخوار را نسبت به ابتلاء این بیماری مصون نمایند، همچنین بطور تجربی ثابت شده است که آنتی بادی از هاستر ماده به جنین آن انتقال پیدا میکند.

انتقال مصونیت بطور غیر فعال (Passive) توسط Dr. Diosia انجام شده است، این انتقال با تلقیح داخل جلدی آنتی سرم خرگوش مبتلا به بیماری لیشمانیوز احشائی به خوکچه هندی عملی گردیده است، همچنین Dr. Stauber نشان داده است که اگر آنتی سرم خوکچه هندی مبتلا به کالای آزار به موش تلقیح گردد در عفونت بعدی این

حیوان به لیشمانیا شدت علائم بیماری بطور واضحی خفیف خواهد بود.

دو پدیدۀ فوق در لیشمانیوز احشائی از نظر سارولوژیک بسیار حائز اهمیت است و بخصوص با بررسیها و تجارب بیشتر ممکن است راه تازه ای برای ایجاد مصونیت نسبت به این بیماری باشد.

(۱۰) پیشگیری (2): با وجود بررسیهای بسیار هنوز بهترین راه جلوگیری همانست که در ۱۹۳۹ توسط محققین پیشنهاد شده است :

۱ - درمان کافی بیماران

۲ - از بین بردن سگهای آلوده به

Leishmania donovani

۳ - انتقال گیاهان فاسد شده از اطراف منازل به مناطق دور دست (چون محیط مناسبی جهت پرورش پشه خاکی ها هستند) .

۴ - از بین بردن پشه خاکی ها بخصوص در صبح ها و عصرها (هنگام پرواز حشرات بالغ) .

۵ - استفاده از تورسیمی در منازل برای جلوگیری از ورود پشه خاکی

۶ - اجتناب از سکونت در منازل که در انبوه گیاهان ساخته شده اند .

۷ - انتخاب محل سکونت با تهویه عالی و روشنائی کافی و اجتناب از خوابیدن در طبقه هم کف (که معمولا حد فوقانی پرواز پشه خاکی میباشد) .

علاوه بر این برای از بین بردن حشرات ناقل بیماری باید از دفع موثر مثل Dimethyl Phthalate و یا Chloropicrin استفاده نمود و همچنین از حشره کشهایی با ترکیب Chlorinated-Hydrocarbon مثل D.D.T. که تاثیر آن حتمی است در داخل و خارج منازل بخصوص در اطراف در و پنجره ها استفاده نمود .

بکار بردن دستورات فوق بطور مداوم کاهش قابل توجهی را در ابتلاء به لیشمانیوز موجب میشود .

تأثیر ریشه کنی مالاریا در کاهش ابتلاء به لیشمانیوز احشائی (11)

برنامه ریشه کنی مالاریا در کشورهای مختلف موجب شده است که همزمان با از بین رفتن پشه مالاریا تعداد پشه خاکی نیز کاهش یافته و در نتیجه ابتلاء به لیشمانیوز نقصان قابل ملاحظه ای پیدا کند، از جمله در هند با بکار بردن حشره کش های organochlorine بر علیه پشه مالاریا کاهش بسیار واضح در تعداد *Ph. argentipes* و در نتیجه نقصان ابتلاء به کالای آزار گزارش شده است. این پدیده نقصان ابتلاء به کالای آزار بعلاوه مبارزه با مالاریا در ایتالیا، یونان و خاور میانه دیده شده است ولی استفاده از حشره کش بر علیه پشه مالاریا و سایر انگل ها در همه شرایط روی بیماری لیشمانیوز مؤثر نمیشود، از جمله

دومین مورد پسر ۷ ساله‌ای از آبادان است که با رنگ پریدگی، تب، لاغری و اسپلنومگالی (لبه تحتانی طحال در ناحیه pubis) بستری گردید و در امتحان میکروسکوپی طحال و مغز استخوان اجسام لیشتمن دیده شد. دو دوره درمانی ۱۴ روزه به فاصله ۲ هفته با گلوکانتیم اجرا شد و علائم بهبودی در او ظاهر گردید. اندازه طحال پس از پایان دوره اول درمان در حدود ناف و بعد از ۶ ماه به حد طبیعی خود رسیده است.

کالا آزار در ایران از نوع مدیترانه‌ایست و موارد آن از نقاط مختلف کشور بجز بلوچستان گزارش گردیده است. انتقال بیماری بخصوص بوسیله فلوئوموس ماژور و مخزن عامل آن گوشتخواران وحشی هستند، اخیراً لیشتمانیای خزندگان در خراسان و منجیل مشاهده شده است.

از آنجا که کشف بیماری کالا آزار در ایران رو به افزایش است توجه به تشخیص افتراقی بیماری بسیار حائز اهمیت میباشد چه بیماریهای عفونی (مثل تیفوئید - بروسلوز)، بیماریهای انگلی دیگر (مثل مالاریا) و بخصوص اختلالات خونی مثل لوسمی - آپلازی مغز استخوان و حتی کم خونیهای همولیتیک در برابر علائم کالا آزار مطرح میگردند.

درمان بیماری با ترکیبات ۵ ظرفیتی آنتیموان نتایج بسیار خوبی داده است به شرط آنکه توجه کافی به بیماران از نظر خونی و تغذیه‌ای و غیره بشود.

در پاکستان شرقی پس از مبارزه بر علیه پشه مالاریا افزایش در میزان ابتلاء به کالا آزار دیده شده است که آنرا معلول ازدیاد پشه خاکی دانسته‌اند. همچنین در پرتغال این افزایش علیرغم ریشه‌کنی مالاریا مشاهده شده است.

از نظر تأثیر حشره‌کش‌ها روی پشه خاکی باید خاطرنشان نمود که تاکنون نسبت به حشره‌کش‌هایی مثل Dieldrin, HCH, DDT, Trichlorfon متناوبی گزارش نشده است و در نقاط مختلف جهان از این مواد استفاده کامل در امر مبارزه با حشرات میشود.

خلاصه :

در این مقاله شرح حال دو بیمار مبتلا به کالا آزار که در بخش ۳ بیمارستان کودکان بیمه‌های اجتماعی شماره ۴ بستری بوده‌اند مورد بررسی قرار گرفته و آنچه که تاکنون از جوانب مختلف راجع به این بیماری دانسته شده ذکر گردیده است.

اولین مورد دختر ۴ ساله‌ای از آبادان است که با رنگ پریدگی، تب و لرز، لاغری، هیپاتواسپلنومگالی، ادم و تاکیکاردی بستری گردید و پس از دیدن اجسام لیشتمن در مغز استخوان درمان او آغاز شد، علیرغم پیش‌بینی‌های لازم در روز دوازدهم بستری شدن بیمار در حالت شوک و تارسائی ثانویه قلب فوت نمود و در اتوپسی تهاجم وسیع پارازیت به ارگانهای مختلف بخصوص سیستم رتیکولواندوتلیال بیمار مشاهده گردید.

S U M M A R Y

This article deals with the case histories of two Kala-azar patients treated in ward 3 of the No. 4 Social Insurance children's Hospital in Tehran.

Full details of the disease and treatment have been reported:

The First Case was a 4 years old female from Abadan. Symptoms present on admission were: paleness, fever, weight-loss, shivering, hepatosplenomegaly, oedema and tachycardia.

Initial examination showed Leishman — Donovan bodies in the bone marrow. The patient was then treated as explained later on in this article.

The treatment was unsuccessful and the patient died 12 days after in a state of shock and secondary heart failure. Autopsy revealed massive parasitic invasion in various organs especially in the R.E.S.

The Second Case was a 7 years old male

from Abadan. Symptoms on admission were: paleness, fever, weight-loss and splenomegaly to such an extent that the lower edge of the spleen was extended to the pubis region.

Microscopic examination revealed presence of L-D bodies in the bone marrow and the spleen.

Two treatment courses with Glucantime were administered each course took 14 days with an interval of 2 weeks.

After commencement of the treatment the patient showed signs of improvement, the splenomegaly was considerably reduced and after the first course of treatment reached the naval region; and within 6 months gained its normal size.

Kala-azar observed in Iran is of the Mediterranean variety, cases have been reported from all provinces specially in the South, the main carrier of the disease is Phlebotomus major, the actual hosts are wild carnivores.

Recently, however, Leishmanias have been found in reptiles in both Khorassan and Manjil Regions.

As the detection of Kala-azar cases in Iran is increasing, attention should be given to the differential manifestations of the disease.

This is particularly necessary as very similar symptoms are shown by some infectious

diseases, e.g. typhoid fever, brucellosis; parasitic diseases, e.g. malaria and especially blood disorders, such as Leukemia, aplasia of bone marrow and haemolytic aneamia.

The treatment of the disease with penta-valent antimonials has produced very satisfactory results. Considerable attention should be given to the patients from the management of aneamia, nuritional disorders, etc.

REFERENCES

1. A. Nadim, M.A. Seyedi-Rashti, Acta Medica Iranica. A brief review of the epidemiology of various types of Leishmanias in Iran., Vol. XIV, No. 2, (1971), p. 99, 103-105.
2. Craig and Faust's Clinical Parasitology, by Ernest Carroll Faust and Paul Farr Russell., (1965), p. 104-107, 103, 120-130, 869-871.
3. D. Heyneman, Bulletin of the W.H.O., (1971), Vol. 44, No. 4, pp. 471-584, p. 499-511.
4. E.M. Belova, Bulletin of the W.H.O. (1971), Vol. 44, No. 4, pp. 471-584, p. 553-559.
5. H. Bijan, G. Kagan, Immunologic and Biologic Studies with Leishmania Species, (1963).
6. Hunter/Frye/Swartzwelder. A Manual of Tropical Medicine., (1967), p. 372-388, 852-853, 749-750.
7. Khosro Daneshbod, American Journal of Clinical Pathology, visceral leishmaniasis in Iran, Vol. 57, No. 2, Feb. 1972, p. 156-166.
8. Leslie A. Stauber, Rutgers University, Leishmania in the Hamster, 1955, p. 76-90.
9. Offutt, E.P. Studies in the life cycle and viability of *L. tropica* invitro. J. parasite, (1946), 32 (suppl.) : 1. Laboratory Training, Communicable Disease Center, Atlanta, Georgia.
10. Novy, F. G. and McNeal, W. J., on the cultivation of *Trypanosoma brucei*. J. Inf., (1904). Dis. 1 : 1-30 Laboratory Training, C.D.C.
11. V. M. Saf'janova, Bulletin of the W.H.O., (1971), Vol. 44, No. 4, pp. 471-584, p. 561-565.

مآخذ فارسی :

- ۱ - انتشار جغرافیائی کالآ آزار در ایران
از دکتر ابوالحسن ندیم ، فروردین ماه ۱۳۴۸
- ۲ - سیر بیماری کالآ آزار و عوامل اپیدمیولوژی آن با توجه به اپیدمیولوژی بیماری در ایران
از دکتر حیدر امینی ۱۳۴۸