



مقاله اصلی

## بررسی ارتباط بین نتیجه تست جلدی لیثمانین با شکل بالینی زخم سالک و گونه عامل بیماری

مرکز تحقیقات بیماری های پوست و سالک

تاریخ دریافت: ۸۸/۶/۲۶ - تاریخ بازنگری: ۸۸/۹/۵ - تاریخ پذیرش: ۸۹/۲/۲

### خلاصه

#### مقدمه

لیثمانیازیس پوستی یک بیماری انگلی پوستی است که در مناطق زیادی از ایران از جمله خراسان آندمیک می باشد. تست پوستی لیثمانین جهت تشخیص بالینی عفونت قبلی به انواع گونه های لیثمانیا به کار می رود. هدف از این مطالعه مشخص کردن رابطه بین نتیجه تست پوستی لیثمانین با شکل بالینی زخم سالک و گونه عامل بیماری در بیماران ارجاع داده شده به بخش انگل شناسی بیمارستان امام رضا (ع) طی سالهای ۱۳۸۶ و ۱۳۸۷ می باشد.

#### روش کار

این مطالعه توصیفی تحلیلی مقطعی و آینده نگر در آزمایشگاه انگل شناسی بیمارستان امام رضا (ع) از سال ۱۳۸۶-۱۳۸۷ انجام شد. اطلاعات فردی، بالینی و آزمایشگاهی ۵۰ بیمار مبتلا به سالک جمع آوری شدند و تست پوستی لیثمانین برای هر بیمار انجام شد. از تست واکنش زنجیره پلی-مراز (PCR) جهت تعیین گونه انگل استفاده شد. نتیجه تست جلدی بعد از ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت خوانده شد. داده های جمع آوری شده با استفاده از نرم افزار SPSS تجزیه و تحلیل شدند. همچنین از آزمون های دقیق فیشر، کای اسکوتر و پیرسون هم استفاده گردید.

#### نتایج

در بین ۳۰ بیمار مبتلا به سالک آنتروپونوتیک ۶۰٪ دارای زخم خشک و بیش از ۳۳٪ دارای زخم های ترشح دار و چرکی بودند. در بین ۲۰ بیمار مبتلا به سالک زئونوتیک ۳۰٪ دارای زخم خشک و ۶۵٪ دارای زخم های ترشح دار و چرکی بودند. تست جلدی در ۷۵٪ مبتلایان به لیثمانیا ماژور و ۲۳/۳٪ گروه مبتلایان به لیثمانیا تروپیکا مثبت بود. موارد مثبت نتایج تست جلدی ۴۸ و ۷۲ ساعت پس از تزریق افزایش داشت.

#### نتیجه گیری

ارتباط معنی داری بین نتیجه تست جلدی با گونه عامل بیماری و شکل بالینی زخم سالک وجود دارد ولی رابطه مشخصی بین گونه عامل بیماری و شکل بالینی زخم سالک دیده نمی شود.

**کلمات کلیدی:** لیثمانیازیس جلدی، تست پوستی لیثمانین، لیثمانیازیس مرطوب، لیثمانیازیس خشک

الهام شیرنگی<sup>۱</sup>

فرزانه مالکی<sup>۲</sup>

منور افضل آقایی<sup>۳</sup>

سبا فتی<sup>۴</sup>

مریم غفاریان<sup>۵</sup>

مجتبی مشکات<sup>۶</sup>

عبدالمجید فتی\*<sup>۷</sup>

۱-۵۴، ۱- پزشک عمومی

۲- استادیار گروه پوست دانشکده پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد، مشهد، ایران

۳- متخصص پزشکی اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

۴- کارشناس ارشد آمار، دانشکده پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد

۵- استادیار گروه انگل شناسی - قارچ شناسی و عضو مرکز تحقیقات بیماری های پوست و سالک دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

\* مشهد- بیمارستان امام رضا (ع)، بخش انگل شناسی و قارچ شناسی، مرکز تحقیقات بیماری های پوست و سالک  
فکس: ۸۵۴۷۲۵۵-۵۱۱-۹۸+

email: fataa@mums.ac.ir

## مقدمه

لیشمانیازیس جلدی (سالک) مهم ترین بیماری انگلی پوستی در کشور ما و حتی در منطقه می باشد. لیشمانیازیس یک بیماری انگلی با انتشار جهانی است که در ۵ قاره دیده می شود (۱).

این بیماری در ۸۸ کشور مناطق گرمسیری و نیمه گرمسیری اندمیک است. سالانه ۱/۵ تا ۲ میلیون موارد جدید بروز می کند که بیشتر آنها (۱- ۱/۵ میلیون) به فرم جلدی مبتلا می شوند (۲). شمال شرق کشور به خصوص مشهد از مهمترین کانون های آلودگی هستند (۳).

یکی از روش های کنترل تشخیص بیماری سالک تست جلدی لیشمانین (Montenegro test) می باشد. محققین و درمانولوژیست های مختلف در مورد حساسیت و ویژگی تست جلدی نظریات مختلفی دارند. برخی آن را ارزشمند و دارای حساسیت بالا می دانند و گروهی آن را چندان ارزشمند در تشخیص بیماری نمی یابند. این سوال مطرح است که آیا اشکال مختلف بالینی و گونه های عامل سالک در نتیجه تست جلدی تاثیر جدی دارند یا خیر. هدف کلی از این تحقیق به دست آوردن اطلاعات مستند و یافتن ارتباط معنی دار بین اشکال بالینی و گونه عامل بیماری با نتیجه تست جلدی می باشد.

## روش کار

این یک مطالعه توصیفی-تحلیلی، مقطعی و آینده نگر است. جمعیت مورد مطالعه در مرحله اول مطالعه به روش نمونه گیری آسان به صورت Case Series در بین افرادی که طی سال های ۱۳۸۶ و ۱۳۸۷ با تشخیص بالینی سالک به آزمایشگاه انگل شناسی بیمارستان امام رضا معرفی می شدند، انتخاب شدند.

معیارشمول در این مطالعه: داشتن زخم فعال سالک که در آزمایش مستقیم از نظر وجود انگل مثبت باشد و معیارهای خروج، زخم های منفی از نظر لیشمانیا در آزمایش مستقیم، علی رغم تست پوستی مثبت، مصرف داروها و وجود بیماری های ضعیف کننده سیستم ایمنی، ابتلاء قبلی به هر نوع لیشمانیوز دیگر، هر نوع درمان قبلی یا همزمان مرتبط با بیماری، مصرف داروهای موثر بر لیشمانیازیس مانند کتوکنازول، آلپورنیول و ..، کودکان زیر یک سال و خانم های باردار و عدم رضایت بیمار به همکاری است. ابتدا از ضایعات موجود در روی پوست بیمار نمونه

برداری نسجی به کمک تیغ شماره ۲۰ جراحی و به روش تراشیدن به منظور انجام آزمایش مستقیم (رنگ آمیزی گیمسا) و کشت در محیط NNN انجام گردید. در صورت مثبت بودن آزمایش مستقیم، رضایت آگاهانه بیمارکسب، سپس پرسشنامه ای شامل اطلاعات دموگرافیک و اشکال بالینی زخم برای هر بیمار تکمیل می گردید. سپس تست جلدی با استفاده از آنتی ژن لیشمانیا ماژور تهیه شده از انستیتو پاستور انجام گردید. از بیمار درخواست می شد که پس از ۲۴، ۴۸، ۷۲ ساعت جهت خواندن تست پوستی مراجعه نماید. نتایج تست پوستی در پرسشنامه ثبت می شد. در صورت پیدایش قرمزی یا سفتی به قطر ۵ میلی متر یا بیشتر در محل تزریق، نتیجه تست مثبت و در غیر این صورت منفی محسوب می شد.

همچنین نمونه های کشت شده جهت تعیین گونه لیشمانیا آماده سازی و پس از استخراج DNA به روش PCR گونه عامل بیماری تعیین گردید. از نرم افزار SPSS و آزمون های دقیق فیشر، پیرسون، کای اسکور برای تجزیه و تحلیل اطلاعات به دست آمده استفاده شد.

## نتایج

در بین ۷۶ بیمار با آزمایش مستقیم و تشخیص قطعی لیشمانیوز که نمونه زخم آنها PCR گردید، ۵۶ بیمار به لیشمانیاتروپیکا و ۲۰ بیمار به لیشمانیاماژور مبتلا بوده اند. در قسمت دوم مطالعه از بین ۵۶ بیمار مبتلا به لیشمانیا تروپیکا ۳۰ نفر با توجه به فرمول تعیین حجم نمونه (۵۰ نمونه) به طور تصادفی برای این مطالعه انتخاب شدند تا با ۲۰ بیمار مبتلا به لیشمانیا ماژور جمعاً ۵۰ مورد وارد مرحله دوم مطالعه شوند. ۶۰٪ بیماران زن و ۴۰٪ مرد بودند و گروه سنی ۱۰-۳۰ سال بالاترین جمعیت بیماران را به خود اختصاص داد. در ۲۰٪ بیماران مبتلا به لیشمانیا تروپیکا عمر زخم آنها یک ماه، ۳۰٪ آنها ۲ تا ۴ ماه و ۵۰٪ آنها ۴ ماه و بیشتر بوده است. در بیماران مبتلا به لیشمانیا ماژور نیز ۸۰٪ افراد مدت ایجاد زخم آنها یک ماه و ۲۰٪ آنها ۴ ماه و بیشتر بوده است. تعداد زخم بر حسب گونه انگل مورد بررسی قرار گرفت (جدول ۱).

### جدول ۱- توزیع فراوانی بیماران مبتلا به سالک بر حسب تعداد زخم به تفکیک گونه انگل

گونه انگل !! تعداد زخم	ل. تروپیکا		ل. ماژور		جمع	
	فرد	زوج	فرد	زوج	فرد	زوج
یک زخم	۱۸	۶۰	۸	۴۰	۲۶	۵۲
بیشتر از یک زخم	۱۲	۴۰	۱۲	۶۰	۲۴	۴۸
جمع	۳۰	۱۰۰	۲۰	۱۰۰	۵۰	۱۰۰

Pearson Chi- Square: = ۱/۹۲ p=۰/۱۶۶

### جدول ۲- توزیع فراوانی بیماران مورد بررسی بر حسب شکل بالینی زخم به تفکیک گونه انگل

گونه انگل شکل بالینی زخم	ل. تروپیکا		ل. ماژور		جمع	
	فرد	زوج	فرد	زوج	فرد	زوج
خشک	۱۸	۶۰	۶	۳۰	۲۴	۴۸
ترشح دار- چرکی	۱۰	۳۳/۳	۱۳	۶۵	۲۳	۴۶
غیره*	۲	۶/۷	۱	۵	۳	۶
جمع	۳۰	۱۰۰	۲۰	۱۰۰	۵۰	۱۰۰

Fisher exact test: = ۴/۹۳ p=۰/۰۶۶

### جدول ۳- نتایج تست جلدی بر حسب گونه لیثمانیا

نتیجه تست جلدی	ل. تروپیکا		ل. ماژور		جمع	
	فرد	زوج	فرد	زوج	فرد	زوج
مثبت	۷	۲۳/۳	۱۵	۷۵	۲۲	۴۴
منفی	۲۳	۷۶/۷	۵	۲۵	۲۸	۵۶
جمع	۳۰	۱۰۰	۲۰	۱۰۰	۵۰	۱۰۰

Pearson Chi- Square=۱۳/۰۰۰۰۰ p=۰/۰۰۰۰۱

۶۰٪ از بیماران مبتلا به ل. تروپیکا دارای یک زخم و ۴۰٪ بیش از یک زخم داشته‌اند. همچنین ۴۰٪ از بیماران مبتلا به ل. ماژور دارای یک زخم و ۶۰٪ بیش از یک زخم داشته‌اند. شکل بالینی زخم به تفکیک گونه انگل در بیماران مورد بررسی قرار گرفت (جدول ۲). ۲ مورد از مبتلایان به ل. تروپیکا دارای زخم خشک به شکل باد سرخی بودند و یک مورد از مبتلایان به ل. ماژور دارای زخم به شکل زگیلی بود. چنانچه در جدول شماره ۲ ملاحظه می‌شود در بین ۳۰ بیمار مبتلا به لیثمانیا تروپیکا ۱۸ بیمار (۶۰٪) دارای زخم خشک و ۱۰ بیمار دارای زخم مرطوب چرکی (۳۳/۳٪) بوده‌اند. برعکس در بین مبتلایان به لیثمانیا ماژور ۶۵٪ زخم مرطوب چرکی و ۳۰٪ زخم خشک داشته‌اند. شکل بالینی زخم به تفکیک تست جلدی مورد بررسی قرار گرفت (جدول ۳). بر این اساس در ۲۳/۳٪ گونه‌های ل. تروپیکا و در ۷۵٪ گونه‌های ل. ماژور پاسخ تست مثبت بوده است. شایان ذکر است بین گونه و پاسخ تست جلدی رابطه معنی داری وجود دارد. در ۳۰ درصد موارد زخم خشک و در ۱۲٪ موارد زخم ترشح دار- چرکی نتیجه تست جلدی مثبت بوده است. شایان ذکر است که رابطه بین نتیجه تست جلدی و شکل زخم بالینی معنی دار بوده است (p=۰/۰۲۷۱) (جدول ۴). دو مورد از مبتلایان به ل. تروپیکا دارای زخم خشک به شکل باد سرخی بودند و یک مورد از مبتلایان به ل. ماژور دارای زخم به شکل زگیلی بودند. جدول شماره ۵ یافته‌های عمر زخم به تفکیک گونه انگل و پاسخ تست جلدی را نشان می‌دهد. با توجه به جدول ۵، هیچکدام از تست‌های جلدی در زخم‌های یک ماه و کمتر نتیجه مثبت نداشته‌اند ولی با زیاد شدن عمر زخم احتمال مثبت شدن پاسخ تست جلدی افزایش پیدا کرده است. در بیماران مبتلا به ل. ماژور که پاسخ مثبت بوده است عمر زخم بین دو تا سه ماه می‌باشد و در بیماران مبتلا به ل. ماژور که پاسخ منفی بوده است عمر زخم یک ماه می‌باشد، در صورتی که عمر زخم اکثر بیماران مبتلا به ل. تروپیکا که پاسخ تست جلدی آنها مثبت بوده ۴ ماه و بیشتر است و بیشترین پاسخ منفی بین یک تا ۳ ماه می‌باشد. جدول شماره ۶ توزیع فراوانی بیماران مورد بررسی بر حسب مدت سپری شدن از تست به تفکیک پاسخ تست جلدی را نشان می‌دهد که براساس آن نتیجه آزمایش پس از ۲۴ ساعت در ۲۲ درصد بیماران مثبت و پس از ۷۲ ساعت در ۳۶ درصد از بیماران مثبت بوده است.

**جدول ۴-** رابطه اشکال بالینی زخم سالک با نتایج تست جلدی

نتیجه تست جلدی	مثبت		منفی		جمع
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	
شکل بالینی زخم خشک	۱۵	۳۰	۹	۱۸	۲۴
ترشح دار- چرکی	۶	۱۲	۱۷	۳۴	۲۳
اشکال دیگر*	۱	۲	۲	۴	۳
جمع	۲۲	۴۴	۲۸	۵۶	۴۸

Fisher exact test= ۶/۴۵ ، p= ۰/۰۲۷

**جدول ۵-** توزیع فراوانی برحسب عمر زخم به تفکیک گونه انگل و پاسخ تست جلدی

گونه انگل	ل. تروپیکا				ل. ماژور			
	مثبت		منفی		مثبت		منفی	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
یک ماه و کمتر	۰	۰	۶	۲۰/۰۰	۰	۰	۳	۱۵/۰۰
۲-۳ ماه	۲	۶/۶۷	۷	۲۳/۳۳	۴	۲۰/۰۰	۲	۱۰/۰۰
۴ ماه و بیشتر	۵	۱۶/۶۷	۱۰	۳۳/۳۳	۱۱	۵۵/۰۰	۰	۰
جمع	۷	۲۳/۳۵	۲۳	۷۶/۶۵	۱۵	۷۵/۰۰	۵	۲۵/۰۰

**جدول ۶-** رابطه نتیجه تست جلدی و زمان خواندن تست

مدت سپری شدن از تست	مثبت		منفی		جمع
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	
۲۴ ساعت	۱۱	۲۲	۳۹	۷۸	۵۰
۴۸ ساعت	۱۴	۲۸	۳۶	۷۲	۵۰
۷۲ ساعت	۲۲	۴۴	۲۸	۵۶	۵۰

## بحث

سال ها قبل که روش های آزمایش ملکولی متداول نبود و تعیین گونه های انگل به شکل امروزی سهل نبود، برای تشخیص انواع سالک از اطلاعات بالینی بیمار و شواهد اپیدمیولوژیک استفاده می شد. ندیم و همکاران، بعد از آن مطالعات زیادی بر انواع سالک در بسیار از نقاط ایران از جمله چندین شهر استان خراسان ضمن معرفی کانون های مختلف سالک شهری (خشک) و روستایی (مرطوب)، شهر مشهد را به عنوان کانون سالک خشک معرفی نمود (۴).

هر چند تشخیص آنها در ۶۶٪ موارد صحیح بود ولی به تدریج متوجه شدند که گاهی اشکال بالینی سالک خشک با شواهد اپیدمیولوژیک همخوانی ندارد و زمانی گونه های روستایی را در شهرها می دیدند. مهاجری و همکاران برای اولین بار در شهر مشهد، از برخی از بیماران در حاشیه شهر با روش ایزو آنزیم الکتروفورزیس لیثمانیا ماژور (عامل سالک روستایی) را از تمام نمونه های خود جدا نمودند (۲).

مطالعه ولی زاده، دلیمی، فتی و همکاران به روش مونوکلونال آنتی بادی نسبت لیثمانیا تروپیکا به لیثمانیا ماژور را در مشهد ۳ به ۱ نشان داد، یعنی حدود ۷۵٪ بیماران مبتلا به سالک خشک و ۲۵٪ بیماران مبتلا به سالک مرطوب بودند (۵). اشکال جزئی روش مونوکلونال این بود که ۴ مورد گونه نامشخص لیثمانیا جزء نتایج ارایه گردید، ولی در بررسی حاضر که به روش PCR تعیین گونه انجام شد، تمام موارد تعیین گونه شدند. تعیین گونه لیثمانیا به روش PCR توسط محققین دیگری نیز در مشهد انجام شده است (۷،۶). در حقیقت می توان روش PCR را یک روش مطلوب<sup>۱</sup> برای تعیین گونه لیثمانیا به حساب آورد. طبق مطالعه شیان<sup>۲</sup> و همکاران در سال ۲۰۰۲، سالوترا<sup>۳</sup> و همکاران در سال ۲۰۰۱، ریتینگر<sup>۴</sup> و همکاران در سال ۲۰۰۷ نیز اینگونه بیان می شود که PCR حساسیت و ویژگی بیشتری نسبت به سایر روش ها برای تشخیص انگل لیثمانیا دارد (۸-۱۱).

در تحقیق حاضر که به روش PCR انجام گرفت، در مرحله اول از بین ۷۶ بیمار ۵۶ نفر (۷۳/۷٪) مبتلا به لیثمانیا تروپیکا و ۲۰

نفر (۲۳/۳٪) مبتلا به لیثمانیا ماژور بودند که با مطالعه ولی زاده مطابقت دارد (۵).

از نظر رابطه طول مدت زخم با گونه انگل، آنچه در مطالعات اپیدمیولوژیک و متون کتابهای مرجع به عنوان یک اصل پذیرفته شده این است که دوران کمون و دوران بیماری در سالک خشک<sup>۵</sup> طولانی تر از سالک مرطوب<sup>۶</sup> است (۱۲،۴). در این مطالعه نیز ۵۰٪ مبتلایان به سالک خشک، زخم هایی با طول عمر بیش از ۴ ماه داشته اند در صورتی که ۸۰٪ مبتلایان به سالک مرطوب با زخم یک ماهه مراجعه نموده اند که از نظر آماری، این اختلاف کاملاً معنی دار بوده است ( $p < 0/001$ ) (جدول ۵).

از نظر رابطه تعداد زخم با گونه انگل، ۶۰٪ مبتلایان به لیثمانیا تروپیکا، دارای یک زخم بودند در حالی که در مبتلایان به لیثمانیا ماژور، ۶۰٪ مبتلایان بیش از یک زخم داشتند (جدول ۱). نتایج حاصله با شواهدی که در کتابهای مرجع و مطالعات دیگران آمده است همخوانی دارد (۱۱،۱).

از نظر رابطه شکل بالینی زخم با گونه انگل (جدول ۴) همانگونه که ملاحظه می شود ۶۰٪ مبتلایان به لیثمانیا تروپیکا دارای زخم خشک و ۳۳/۳٪ زخم ترشح دار (مرطوب) بوده اند. در حالی که در بیماران آلوده به لیثمانیا ماژور این نسبت تقریباً برعکس می باشد که با مطالعات اردهالی، فتی و صادقان مطابقت دارد (۱۳،۱۱). از نظر رابطه شکل بالینی زخم با نتیجه تست جلدی، رابطه معنی داری به دست آمد ( $p = 0/0271$ ) این مطالعه نشان داد که نتیجه تست جلدی در ۳۰٪ کسانی که زخم سالک آنها خشک بوده است، مثبت بوده در حالی که این نتیجه برای کسانی که زخم مرطوب داشته اند حدود یک سوم دارندگان زخم خشک بود (جدول ۴). در این رابطه ۲ مطلب را نباید از نظر دور داشت:

۱. طبق بررسی های قبلی و مطالعه فعلی و آنچه قبلاً در قسمت رابطه شکل بالینی زخم و گونه انگل گفته شد (جدول ۳)، حدود نیمی از افرادی که به سالک آنتروپونوتیک ناشی از لیثمانیا تروپیکا مبتلا می باشند، دارای زخم مرطوب و چرکی و به همین ترتیب نیمی از افرادی که مبتلا به سالک زئونوتیک ناشی از لیثمانیا ماژور می باشند، دارای زخم بالینی خشک هستند. این

<sup>1</sup> Gold Standard

<sup>2</sup> Shyam

<sup>3</sup> salotra

<sup>4</sup> Reithinger

<sup>5</sup> Anthroponotic

<sup>6</sup> zoonotic

می تواند حتی در مراحل اولیه بیماری به تشخیص لیشمانيوز جلدی کمک کند (۱۶).

از نظر رابطه گونه انگل و پاسخ تست جلدی (جدول شماره ۳) چنانچه ملاحظه می شود تست جلدی در کمتر از یک چهارم (۲۳/۳٪) از بیماران مبتلا به سالک آنتروپونوتیک ناشی از لیشمانيا تروپیکا مثبت بوده است در حالی که در مبتلایان به سالک زئونوتیک ناشی از لیشمانيا ماژور سه چهارم آنها (۷۵٪) تست جلدی مثبت داشته اند، که این نتیجه با نتیجه مطالعه قبلی فتی و همکاران مطابقت دارد (۵).

از نظر نتیجه زمانی تست جلدی (زمان مثبت شدن تست جلدی) در ساعت ۲۴، ۴۸، ۷۲ ساعت پس از انجام تست (جدول شماره ۶)، چنانچه نتایج نشان می دهد باگذشت زمان، تعداد موارد مثبت تست جلدی افزایش داشته که از نظر آماری معنی دار است ( $p=0/002$ ) آنچه مسلم است این است که تست جلدی یک واکنش ایمنی تاخیری است که بر حسب پاسخ ایمنی مشخص می تواند از ۲۴ ساعت تا ۷۲ ساعت نتیجه متغیر داشته باشد. این واکنش در برخی افراد در طی ۲۴ ساعت اول و در برخی در طی روزهای دوم و سوم مشاهده شده است. به طوری که افرادی که تست جلدی آنها پس از ۷۲ ساعت مثبت شد بیش از ۱/۲ افرادی را که در ۲۴ ساعت اول تست مثبت داشته اند، تشکیل داده اند.

شاید اگر امکان مراجعه بیماران پس از ۷۲ ساعت و رعایت ملاحظات اخلاقی محدودیت ایجاد نمی کرد حتی در روزهای چهارم و پنجم نیز افزایش موارد مثبت تست جلدی وجود داشت. البته نباید این نکته را از نظر دور داشت که یک پنجم بیماران در ۲۴ ساعت اول تست جلدی مثبت داشته اند و بیشترین میزان پاسخ تست جلدی در ساعت ۷۲ بود، ولی در مطالعه انجام شده توسط مونروی<sup>۱</sup> و همکاران در سال ۱۹۹۷ بیشترین واکنش بعد از ۴۸ ساعت بیان شده است (۱۵).

### نتیجه گیری

۱- اشکال بالینی زخم به صورت خشک و مرطوب در آلودگی به هر دو گونه انگل، دیده می شود. لذا شکل بالینی زخم

نتایج با نتایج قبلی فتی و همکاران که به روش مونوکلونال آنتی بادی انجام شد همخوانی دارد (۱۴). لذا با توجه به نتایج فوق به طور قطع می توان گفت که شکل بالینی زخم نمی تواند ملاکی برای تعیین نوع سالک خشک و مرطوب و یا تعیین نوع گونه انگل باشد. همچنین با توجه به اینکه دکتر ندیم از شواهد اپیدمیولوژیک مشهد را کانون سالک خشک معرفی نموده یافتن سالک مرطوب در این شهر به روش مولکولی نشانه اهمیت این روش ها در تعیین گونه هستند (۴).

۲. زخم های مرطوب غالباً به عفونت ثانویه باکتریال آلوده می شوند. لذا با در نظر داشتن موارد فوق می توان چنین اظهار نظر نمود که تست جلدی می تواند متاثر از چند فاکتور باشد که مهم ترین آن، همان پاسخ ایمنی بدن در حضور انگل است و در حقیقت شکل زخم در دو سوم موارد متاثر از نوع گونه انگل می باشد. صادقان و همکارانش در مطالعه ای که در سال ۲۰۰۶ انجام دادند به نتیجه مشابهی رسیدند (۱۵). ولی در مطالعه فتی و همکاران که در سال ۲۰۰۴ انجام شد به این نتیجه رسیدند که هر چند بین جمعیت دارای زخم های با نمای بالینی خشک و زخم های با نمای بالینی مرطوب تفاوت چشمگیری وجود داشت ولی تفاوت معناداری بین جواب تست جلدی در آنها وجود ندارد (۵).

از نظر رابطه نتیجه تست جلدی با طول عمر زخم در دو گونه لیشمانيا تروپیکا و لیشمانيا ماژور، مشاهده گردید که در عفونت به هیچکدام از دو گونه فوق تست جلدی در زخمهای یک ماهه نتیجه مثبت نداشته و فقط ۲ مورد در زخمهای ۲-۳ ماهه در گونه لیشمانيا تروپیکا نتیجه مثبت داشته است، در حالی که در زخمهای با طول عمر ۴ ماه و بیشتر درصد تست های جلدی مثبت افزایش چشمگیری را نشان می دهد. در حقیقت این امر نشان دهنده این است که پاسخ ایمنی در زخمهای با طول عمر بیشتر از ۳ ماه، بیشتر و واضح تر است (جدول ۵). ولی طبق بررسی صادقان و همکاران در سال ۲۰۰۶ هیچ رابطه مشخصی بین سن و جنس افراد و طول مدت بیماری با پاسخ تست جلدی وجود ندارد (۱۲).

همچنین در مطالعه ای که توسط منظور و همکارانش در سال ۲۰۰۷ انجام شد، LST حتی در بیماران مبتلا به لیشمانيوز جلدی که دارای ضایعات جدید هستند بسیار حساس است و این تست

<sup>1</sup> Amalia Monroy

۴- با گذشت زمان (از ۲۴ به ۷۲ ساعت) احتمال مثبت شدن تست جلدی افزایش می یابد.

### تشکر و قدردانی

نویسندگان تشکر خود را از معاونت های محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مشهد و دانشکده پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی به دلیل حمایت و همکاری صمیمانه اعلام می دارند. همچنین از زحمات و دقت نظر سرکار خانم دکتر افشار نژاد، همکاری مجدانه خانم زهرا حسینی نژاد و آقای مجید گنج بخش صمیمانه سپاسگزاری می شود.

نمی تواند ملاک تشخیص سالک خشک و مرطوب و در نتیجه تعیین گونه عامل بیماری باشد.

۲- تست جلدی در زخم های یک ماهه اصلا جواب نمی دهد، در زخم های ۲-۳ ماهه پاره ای مثبت و در زخم های بیش از ۳ ماه بیشتر مثبت است.

۳- میزان موارد مثبت تست جلدی در مبتلایان به سالک زئونوتیک ناشی از لیشمانیا ماژور بیشتر از مبتلایان به سالک آنتروپونوتیک ناشی از لیشمانیا تروپیکا مشاهده می شود.

### References:

- 1- Amman Governorate .Parasitology. Am J Trop Med Hyg 1985; 79:13-46 .
- 2- Mohajery M, Hatam GR, Shamsian AA, Javaheri A. Isoenzyme identification Of L.Major. J Med 2004; 47:19-27.
- 3- Ministry Of Health , Cure and Medical Education , Epidemiologic Status of Leishmaniasis in Iran, Resistance & Health , Prevention and Control of Disease .2001.p.6-13.
- 4- Nadim A , Mesghali A , Seyedi-rashti MA. Epidemiology of cutaneous Leishmaniasis in Iran . B. Khorassan , part I.V. Distribution of sandflies. Bull Soc Path Exot 1971; 62:861-870.
- 5- Valizadeh M , Dalimi AH , Fata A , Jafari MRKhamsepour A , Mohajeri M. A study on Leishmania species causing cutaneous Leishmaniasis in Mashhad using specific monoclonal antibodies . Modarress J Med Sci 2005;7:107-113.
- 6- Fata A, Khamesipour A, Mohajery M, Hosseini-nejad Z, Afzal-aghaee M, Berenji F, *et al.* Whatman paper(FTA cards) for storing and transferring Leishmania DNA for PCR examination. Iran J Parasitol 2009; 4:37-42 .
- 7- Mahmoodi MR, Mohajery M, Tavakkol Afshari J, Shakeri MT, Yazdan panah MJ, Fata A. Molecular identification of Leishmania species causing Cutaneous Leishmaniasis in Mashhad. Jundishapur J Microbiol 2010; 3:195-200.
- 8- Fazaeli A, Fouladi B, Hashemi-Shahri SM, Sharifi I. Clinical features of cutaneous Leishmaniasis and direct PCR based identification of parasite species in a New Focus in Southeast of Iran. Iranian J Publ Health 2008; 37:44-51.
- 9- Reithinger R, dujadine JC. Molecular diagnosis of leishmaniasis: current status and future applications. J Clin Microbiol 2007; 45:21-25.
- 10- Sundar S, Rai M. laboratory diagnosis of visceral leishmaniasis. Clin Diagn Lab Immunol 2002; 9:951-958.
- 11- Poonam S, Ruchi S. Rapid & Reliable Diagnostic tests for visceral leishmaniasis. Red orbit. 2006 .
- 12- Nilforoush zadeh MA , Sadeghian G . Cutaneous Leishmaniasis . Isfahan :Oruj ; 1381.
- 13- Ardahaly S, Nadim A. Leishmania & Leishmaniasis .2<sup>nd</sup>. Tehran: Univercity Publishing Center; 1985 .
- 14- Fata A. Correlation Between Clinical Appearance, Leishmanin test & ELISA using Monoclonal Antibody in Diagnosis of Different Forms of Cutaneous Leishmaniasis in Mashhad. J Med Sch MUMS 2004; 47:19-27.
- 15- Sadeghian G, Momeni A, Siadat AH, Usefi P. Evaluation of leishmanin skin test and it's relationship with the clinical form and duration of cutaneous leishmaniasis. Dermatol Online J 2006; 12:3.
- 16- Manzur A, UL Bari A. Sensivity of leishmanin skin test in patients of acute cutaneous leishmaniasis. Dermatol Online J 2006;12:2.
- 17- Monroy A, Sosa-cabrera T, Rivas-sanchez B, Ruiz -Tuyu R, Gonzalez M, Favi-castillo L. Seroepidemiological studies of cutaneous leishmaniasis in the campeche state of Mexico. Mem Inst Oswaldo Cruz 1997; 92:21-26.