

سالک در ایران: توصیف دموگرافیک و پیامدهای درمان

زمینه و هدف: هدف از انجام این مطالعه بررسی پیامد مختلف درمان مبتلایان به بیماری سالک در سطح کشور ایران در سال ۱۳۹۳ می‌باشد.

روش اجرا: مطالعه‌ی حاضر، مطالعه‌ای مقطعی است که در آن اطلاعات مربوط به ۳۶۸۴ نفر از مبتلایان به سالک که در نیمه‌ی اول سال ۱۳۹۳ به مرکز مدیریت بیماری‌های وزارت بهداشت گزارش شده را مورد بررسی قرار داده است.

یافته‌ها: از ۳۶۸۴ بیمار وارد شده به مطالعه (۵۵/۱٪) مرد و میانگین سنی بیماران 27 ± 18 سال بود. بیش از ۳۴٪ بیماران با استفاده از تزریق داخل ضایعه‌ی مگلومین آنتی‌مونات و حدود ۲۵٪ بیماران با تزریق داخل عضله‌ی این دارو تحت درمان قرار گرفتند. بین اندازه، تعداد و همچنین شکل ضایعه با انتخاب رژیم درمانی، رابطه‌ای معنادار مشاهده شد ($P < 0.001$). قریب ۳۵٪ از بیماران بین ۷ تا ۱۰ روز تحت درمان با تزریق عضلانی بوده و ۴۳/۳٪ از بیماران بین ۵ تا ۸ هفته به تزریق داخل ضایعه درمان شدند.

نتیجه‌گیری: بیش از ۹۹٪ بیماران به‌طور کامل و بدون عارضه یا شکست درمان، بهبود یافتند. به‌نظر می‌رسد بیماران ایرانی کمتر به ضایعات وخیم دچار می‌شوند.

کلیدواژه‌ها: سالک، درمان، ایران

دریافت مقاله: ۱۳۹۴/۰۱/۲۷ پذیرش مقاله: ۱۳۹۴/۰۳/۳۱

پوست و زیبایی؛ تابستان ۱۳۹۴، دوره‌ی ۶ (۲): ۱۱۸-۱۰۸

محمد ساعت‌چی^۱
حمید صالحی‌نیا^{۱،۲}
سلمان خزایی^۳
مهدی محمدیان^۴
عبدالله محمدیان‌هفشجانی^{۵،۶}

۱. گروه اپیدمیولوژی و آمار زیستی، دانشکده‌ی بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۲. مرکز تحقیقات جراحی‌های کم‌تهاجمی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران
۳. گروه اپیدمیولوژی و آمار زیستی، دانشکده‌ی بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران
۴. گروه اپیدمیولوژی و آمار زیستی، دانشکده‌ی بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۵. دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران

نویسنده‌ی مسئول:

عبدالله محمدیان‌هفشجانی

تهران، خیابان پورسینا، دانشگاه علوم پزشکی تهران، دانشکده‌ی بهداشت، گروه اپیدمیولوژی و آمار زیستی
پست الکترونیک:

a_mohamadii@yahoo.com

تعارض منافع: اعلام نشده است.

مقدمه

لیشمانیوز یک بیماری انگلی است که توسط تک‌یاخته‌ای به‌نام *لیشمانیا* ایجاد و به‌وسیله‌ی پشه‌ی خاکی منتقل می‌شود. این بیماری دارای اشکال متفاوتی است که دو نوع جلدی و مخاطی آن از همه شایع‌تر است^{۱،۲}. تظاهرات بالینی لیشمانیوز وابسته به نوع انگل و سیستم ایمنی میزبان متفاوت است. لیشمانیوز جلدی (سالک) در دنیای قدیم توسط

لیشمانیا تروپیکا، *ل. ماژور* و *ل. اینفنتوم* ایجاد می‌شده است^۳. بیش از ۹۰٪ بار بیماری در دنیای قدیم در پنج کشور ایران، افغانستان، عراق، الجزایر و عربستان سعودی و در دنیای جدید، در برزیل و پرو است^۱. در عین حال سالک شهری در دنیای قدیم فقط از ایران، افغانستان و سوریه گزارش شده است^۴. تخمین زده می‌شود سالانه حدود دو میلیون نفر در جهان به لیشمانیوز مبتلا می‌شوند که بیش از ۱/۵ میلیون موارد آن نوع جلدی می‌باشد^۵. ایران جزء مناطق آندمیک

تعداد کارآزمایی بالینی برای تعیین اثربخشی این ترکیبات انجام شده است.^{۱۳} رایج‌ترین ترکیبات آنتی‌موان مورد استفاده در درمان سالک، سدیم استیبو گلوکانات و (Sodium Stibogluconate Gluconate [SSG]) مگالومین آنتی‌مونات (Megalumine Antimoniate) هستند.^{۱۳،۱۴} مگالومین آنتی‌مونات درمان رایج بیماران در ایران است که نیاز به چندین بار تزریق دردناک داشته و دارای عوارض جانبی نیز می‌باشد. بیشتر مطالعاتی که در ایران انجام شده، دارای حجم نمونه‌ی کوچک بوده و به مقایسه‌ی دو درمان مختلف پرداخته‌اند و کمتر به عوارض و شکست درمان‌ها در سطح کشور پرداخته شده است.

هدف از انجام این مطالعه بررسی پیامد مختلف درمان بیماران ایرانی و انتخاب نوع درمان با توجه به ویژگی‌های ضایعات در یک دوره‌ی ۶ ماهه از تاریخ ابتدای فروردین تا انتهای شهریور ۱۳۹۳ می‌باشد.

روش اجرا

در این مطالعه‌ی مقطعی، اطلاعات مربوط به ۳۶۸۴ نفر از بیماران مبتلا به سالک که در نیمه‌ی اول سال ۱۳۹۳ به مرکز مدیریت بیماری‌های وزارت بهداشت گزارش شده بودند، مورد بررسی قرار گرفت. تمامی مراکز خصوصی، آزمایشگاه‌ها و مراکز بهداشت موظف به گزارش موارد بیماری لیشمانيوز به واحد پیشگیری و مبارزه با بیماری‌ها هستند. با توجه به اینکه سالک در بسیاری از نقاط کشور ما بومی است، لذا هر ضایعه‌ی پوستی منطبق با علائم بالینی سالک که بیش از ۱۴ روز طول کشیده باشد مشکوک به سالک تلقی می‌شود. هم‌چنین در صورتی که بیمار سابقه‌ی مسافرت به مناطق بومی داشته یا وجود بیماری در سایر افراد خانواده یا همسایگان وی تأیید شود، باید به بیماری سالک مشکوک شد. موارد مشکوک به سالک همراه فرم بیماری‌یابی تکمیل‌شده به آزمایشگاه سالک شهرستان ارجاع می‌شوند. در صورت عدم مراجعه‌ی

این بیماری محسوب می‌شود و گرچه سالانه حدود ۲۰۷۰۰۰ مورد بیماری سالک در ایران گزارش می‌شود ولی احتمالاً تعداد واقعی موارد بیش از ۴ تا ۵ برابر این عدد است. سازمان جهانی بهداشت (World Health Organization [WHO]) در سال ۲۰۱۲ موارد ابتلا به سالک در ایران را بین ۶۹۷۰۰۰ تا ۱۱۳۷۰۰۰ مورد در سال برآورد کرد.^۱ در سال ۱۳۸۷، بالغ بر ۲۶ هزار مورد سالک با میزان بروز ۳۷ در ۱۰۰ هزار نفر در ایران ثبت و گزارش شد که این تعداد در سال ۱۳۸۹ به ۲۰۵۹۳ مورد با میزان بروز ۲۸ در ۱۰۰ هزار نفر رسید. بیش از ۹۰٪ موارد بیماری در ۸۸ شهرستان کشور اتفاق افتاده است و در ۱۷ استان انتقال بیماری صورت می‌گیرد.^{۶،۷} سالک بیماری کشنده‌ای نیست، اما به سه دلیل مهم تحمل آن برای بیماران سخت است: نخست از لحاظ زیبایی‌شناختی، به خصوص در مناطق باز بدن مثل صورت، دوم طول کشیدن سیر بهبودی خودبه‌خودی این بیماری و سرانجام ایجاد نسج جوشگاه^{۸،۹} با وجود شناخت انگل عامل بیماری سالک، شناخت ناقل بیماری، راه‌های انتقال آن و انجام تحقیقات اساسی در مورد این بیماری، متأسفانه اقدامات انجام‌شده برای کنترل سالک چندان مؤثر نبوده و تاکنون واکسن مؤثری هم برای پیشگیری از آن تولید نشده است.^{۱۰،۱۱}

درمان‌های گوناگونی برای این بیماری مورد بررسی قرار گرفته که در برخی موارد توجیه‌پذیری ضعیفی دارند و اثربخشی آن‌ها کمتر از حد مطلوب است. درمان سالک به دو روش موضعی از جمله تزریق داخل ضایعه‌ی ترکیبات آنتی‌موان ۵ ظرفیتی یا سیستمیک انجام می‌شود. انتخاب رژیم درمانی براساس گونه‌ی انگل، ناحیه‌ی جغرافیایی و تظاهرات بالینی متفاوت است.^{۱۲} هم‌چنان یک درمان قطعی و کامل برای این بیماری در دسترس نیست. ترکیبات آنتی‌موان ۵ ظرفیتی (Pentavalent Antimony [PA]) رایج‌ترین داروی مورد استفاده در درمان سالک بوده است. در سال‌های اخیر مواردی از مقاومت به آن نیز گزارش شده است. براساس مرور نظام‌مند خاتمی و همکاران، بیشترین

موارد مشکوک در مدت ۵ روز به‌طور فعال پیگیری صورت می‌گیرد.

دیدن انگل در اسمیر تهیه‌شده از ضایعه‌ی پوستی یا کشت مثبت انگل یا نتیجه‌ی مثبت آزمایشات تخصصی دیگر مانند PCR که در آزمایشگاه‌های مرجع انجام می‌شود به‌عنوان مورد قطعی سالک در نظر گرفته می‌شود.

روش‌های درمانی که در این مطالعه مورد بررسی قرار گرفتند عبارت بودند از تزریق داخل ضایعه‌ی مگلو مین آنتی‌مونات، تزریق عضلانی مگلو مین آنتی‌مونات، روش ترکیبی تزریق داخل ضایعه‌ی مگلو مین آنتی‌مونات و کرایوتراپی و سرانجام استفاده از سایر روش‌ها نظیر به‌کارگیری پماد پارامو میسین و ترموتراپی بود. براساس دستورالعمل کشوری شکست درمان عبارت است از وجود ضایعه‌ی فعال ۴ هفته پس از دوره‌ی کامل درمان تزریق داخل ضایعه یا یک دوره‌ی درمان کامل سیستمیک.

♦ **مقاومت بالینی:** موارد عود و شکست درمان که ۴ هفته بعد از حداقل دو دوره‌ی درمان کامل سیستمیک در آن‌ها ضایعه‌ی فعال وجود داشته باشد به‌عنوان موارد مقاومت بالینی در نظر گرفته می‌شود. به‌منظور تأیید مقاومت دارویی بررسی‌های آزمایشگاهی اختصاصی لازم است.

♦ **سالک لوپوئید:** مدت‌ها پس از بهبود ضایعه، ضایعات ماکولوپاپولار قرمز رنگ و ندول‌هایی در اطراف نسج جوشگاه سالک قدیمی ایجاد می‌شوند. این ضایعات مجدداً از حاشیه‌ی جوشگاه ضایعه قبلی فعال شده و به‌تدریج گسترش می‌یابد.

♦ **سالک اسپوروتریکوئید:** در برخی موارد به‌دنبال ورود انگل *لیشمانیا* به عروق لنفاتیک و گسترش آن، در مسیر این عروق به‌سمت پروگسیمال، ندول‌های زیرجلدی ایجاد می‌شود که به این حالت سالک اسپوروتریکوئید می‌گویند.

پرسش‌نامه‌ی مورد استفاده در این مطالعه شامل اطلاعات دموگرافیک از قبیل سن و جنس، سابقه‌ی مسافرت به مناطق اندمیک در یک سال گذشته و محل مسافرت، مشخصات بالینی شامل سابقه‌ی نسج جوشگاه قبلی، محل و اندازه، تعداد و شکل ضایعه، رژیم درمانی مورداستفاده و همراه مدت‌زمان درمان بود.

مطالعه‌ی حاضر روی داده‌های نظام مراقبت سالک انجام گرفت. محرمانه‌ماندن اطلاعات شرکت‌کنندگان رعایت شد. برای توصیف داده‌ها از جدول فراوانی، شاخص‌های مرکزی و پراکندگی استفاده و برای تحلیل نیز از آزمون مربع کای بهره گرفته شد. سطح خطای معناداری برابر ۰/۰۵ تعیین شد. تحلیل داده‌ها با استفاده از نسخه‌ی ۱۱ نرم‌افزار Stata انجام شد.

یافته‌ها

براساس اطلاعات موجود در مرکز مدیریت بیماری‌ها در فاصله‌ی ابتدای فروردین تا انتهای شهریور ۱۳۹۳، ۳۶۸۴ بیمار از استان‌های مختلف کشور گزارش شد. اطلاعات درمانی مربوط به ۳۵۳۹ نفر از بیماران موجود بود. ویژگی‌های دموگرافیک بیماران در جدول ۱ نمایش داده شده است. میانگین \pm انحراف معیار سن بیماران 27 ± 18 سال بود. بیش از ۳۱٪ آن‌ها کم‌تر از ۱۴ سال و ۱۰/۵٪ آن‌ها بیش از ۵۵ سال سن داشتند. هم‌چنین، بیش از ۶۲٪ ضایعات بیماران در ناحیه‌ی دست و حدود ۲۵٪ ضایعات در ناحیه‌ی گردن و صورت رخ داده بود.

جدول ۲ نشان می‌دهد که بیش از ۳۴٪ بیماران با استفاده از تزریق داخل ضایعه‌ی مگلو مین آنتی‌مونات درمان شده و حدود ۲۵٪ بیماران نیز با تزریق عضلانی این دارو تحت درمان قرار گرفتند. در طی این مدت، فقط در چهار بیمار شکست درمان مشاهده شد که سه نفر آن‌ها به روش سیستمیک درمان شده بودند. در استفاده از روش‌های درمانی دیگر هیچ موردی از شکست درمان مشاهده نشد. هم‌چنین ۱۷ نفر از

جدول ۲: فراوانی روش‌های درمانی در ۳۶۸۴ بیمار مبتلا به سالک

روش درمان	تعداد (درصد)	شکست درمان	عوارض درمان
مگلو مین آنتی‌مونات داخل ضایعه	۱۲۱۳ (۳۴٫۲۸)	۱	۷
مگلو مین آنتی‌مونات سیستمیک	۸۶۴ (۲۴٫۴۱)	۳	۵
کرایوترابی و مگلو مین آنتی‌مونات داخل ضایعه	۸۳۴ (۲۳٫۵۷)	۰	۴
کرایوترابی	۴۶۶ (۱۳٫۱۷)	۰	۱
روش‌های دیگر	۱۶۲ (۴٫۵۸)	۰	۰

تعداد ۱۸۹۹ نفر (۵۵٫۶۶٪) از بیماران دارای یک ضایعه درحالی که حدود ۱۶٫۲٪ بیماران بیش از سه زخم را در بدن خود داشته‌اند. تحلیل داده‌ها نشان داد بین تعداد ضایعه و انتخاب درمان رابطه‌ای معنادار وجود دارد ($P < ۰٫۰۰۱$). برای بیشتر بیمارانی که دارای یک تا سه ضایعه بوده‌اند از روش تزریق داخل ضایعه‌ی مگلو مین آنتی‌مونات استفاده شد، درحالی که برای درمان حدود ۳۸٪ از بیمارانی که بیش از سه ضایعه داشتند از درمان سیستمیک با مگلو مین آنتی‌مونات استفاده شد.

در حدود ۶۷٫۵٪ (۲۳۹۰ بیمار) بیماران دارای ضایعه‌ی خشک بوده و ۳۱٫۵٪ بیماران (۱۱۱۴) بیمار دارای ضایعه با زخم ترشح‌دار بودند. در کمتر از ۱٪ بیماران اشکال دیگر ضایعه از قبیل سالک لوپوئید یا سالک اسپوروتریکوئید دیده شد. حدود ۳۷٪ بیماران دارای زخم ترشح‌دار، تحت درمان با تزریق داخل عضله‌ی مگلو مین آنتی‌مونات قرار گرفتند درحالی که ۳۹٫۱٪ افراد دارای ضایعه بدون ترشح با روش تزریق داخل ضایعه تحت درمان قرار گرفتند. دو سوم بیماران مبتلا به سالک اسپوروتریکوئید تحت درمان سیستمیک قرار گرفتند. بین شکل ضایعه و انتخاب رژیم درمانی یک رابطه‌ای معنادار مشاهده شد ($P < ۰٫۰۰۱$).

پوست و زیبایی، تابستان ۱۳۹۴، دوره‌ی ۶، شماره‌ی ۲

جدول ۱: مشخصات دموگرافیک در ۳۶۸۴ بیمار مبتلا به سالک

متغیر	تعداد (%)
جنس	
مرد	۲۰۳۱ (۵۵٫۱)
زن	۱۶۵۳ (۴۴٫۹)
گروه‌های سنی (سال)	
۰-۱۴	۱۱۴۶ (۳۱٫۱)
۱۵-۲۴	۶۷۳ (۱۸٫۳)
۲۵-۴۴	۱۱۳۲ (۳۰٫۷)
۴۵-۵۴	۳۴۵ (۹٫۴)
۵۵ سال و بیشتر	۳۸۸ (۱۰٫۵)
محل سکونت	
شهری	۲۳۰۶ (۶۲٫۶)
روستایی	۱۳۵۲ (۳۶٫۷)
متحرک (عشایر)	۲۶ (۰٫۷)
ملیت	
ایرانی	۳۴۳۱ (۹۳٫۱)
افغانی	۲۴۶ (۶٫۷)
پاکستانی	۴ (۰٫۱)
عراقی	۳ (۰٫۱)

بیماران دچار عوارض ناخواسته پس از درمان شدند که حدود ۴۲٪ (۷ نفر) آن‌ها تحت درمان با تزریق داخل ضایعه‌ی مگلو مین آنتی‌مونات و ۲۹٪ (۵ نفر) تحت درمان داخل عضلانی با این دارو بودند. ۵۳٫۴٪ (۱۸۸۸) بیماران دارای ضایعه‌ای با قطر کمتر از یک سانتی‌متر و حدود ۱۰٪ بیماران دارای ضایعه‌ای با قطر بیشتر از ۳ سانتی‌متر بودند. جدول ۳ نشان می‌دهد که بین اندازه‌ی ضایعه و انتخاب رژیم درمانی رابطه‌ی معنادار وجود دارد ($P < ۰٫۰۰۱$)، به‌طوری که در ضایعات یک تا سه سانتی‌متری بیشترین روش درمانی مورداستفاده با فراوانی ۳۶٫۱٪، ۳۱٫۹٪ و ۳۲٫۲٪ روش درمانی تزریقی داخل ضایعه است، درحالی که در درمان بیماران دارای ضایعه با قطر بیش از ۳ سانتی‌متر در ۳۹٪ بیماران از تزریق عضلانی مگلو مین آنتی‌مونات استفاده شده بود.

جدول ۳: رابطه‌ی رژیم درمان با ویژگی‌های ضایعه در مبتلایان به سالک

P	کل	سایر درمان‌ها	کرایوتراپی و تزریق داخل ضایعه‌ی MA	کرایوتراپی	تزریق داخل ضایعه‌ی MA	تزریق داخل عضله‌ی MA	اندازه‌ی بزرگ‌ترین قطر ضایعه (سانتی‌متر)
	۱۸۸۸ (۵۳/۳۵)	۵۵ (۲/۹)	۵۰۸ (۲۶/۹)	۲۶۶ (۱۴/۱)	۶۸۳ (۳۶/۱۸)	۳۷۶ (۱۹/۹)	۱
<۰/۰۰۱	۸۸۲ (۲۴/۹۲)	۵۹ (۶/۷)	۱۸۶ (۲۱/۱)	۱۲۳ (۱۳/۹۵)	۲۸۲ (۳۱/۹۷)	۲۳۲ (۲۶/۳)	۲
	۴۰۶ (۱۱/۴۷)	۲۵ (۶/۱۶)	۸۵ (۲۰/۹۴)	۵۲ (۲۱/۸۱)	۱۳۱ (۳۲/۲۷)	۱۱۳ (۲۷/۸۳)	۳
> ۳	۳۶۳ (۱۰/۲۶)	۲۳ (۶/۳۴)	۵۵ (۱۵/۱۵)	۲۵ (۶/۹)	۱۱۷ (۳۲/۲۳)	۱۴۳ (۳۹/۴)	
تعداد ضایعه							
	۱۸۹۹ (۵۳/۶۶)	۸۷ (۴/۵۸)	۴۶۱ (۲۴/۲۸)	۲۴۴ (۱۲/۸۵)	۶۷۳ (۳۵/۴۴)	۴۳۴ (۲۲/۸۵)	۱
<۰/۰۰۱	۷۴۰ (۲۰/۹۱)	۳۰ (۴/۰۵)	۱۸۱ (۲۴/۴۶)	۱۱۳ (۱۵/۲۷)	۲۷۵ (۳۷/۱۶)	۱۴۱ (۱۹/۰۵)	۲
	۳۲۵ (۹/۱۸)	۱۲ (۳/۶۹)	۷۷ (۲۳/۶۹)	۵۰ (۱۵/۳۸)	۱۱۵ (۳۵/۳۸)	۷۱ (۲۱/۸۵)	۳
> ۳	۵۷۵ (۱۶/۲۵)	۳۳ (۵/۷۴)	۱۱۵ (۲۰)	۵۹ (۱۰/۲۶)	۱۵۰ (۲۶/۰۹)	۲۱۸ (۳۷/۹۱)	
شکل ضایعه							
<۰/۰۰۱	۲۳۹۰ (۶۷/۵۳)	۴۸ (۲)	۷۲۳ (۳۰/۲۵)	۲۵۱ (۱۰/۵)	۹۳۴ (۳۹/۱)	۴۳۴ (۱۸/۱۶)	ضایعه‌ی بدون ترشح
	۴۳۴ (۳۱/۴۸)	۱۱۴ (۱۰/۲۳)	۱۰۴ (۹/۳۴)	۲۱۴ (۱۹/۲۱)	۲۷۰ (۲۴/۲۴)	۴۱۲ (۳۶/۹۸)	ضایعه‌ی دارای ترشح
	۲۶ (۰/۷۳)	۰ (۰/۰)	۶ (۲۳/۱)	۱ (۳/۸۵)	۷ (۲۶/۹)	۱۲ (۴۶/۱۵)	سالک لپوئید
	۹ (۰/۲۵)	۰ (۰/۰)	۱ (۱۱/۱)	۰ (۰/۰)	۲ (۲۲/۲)	۶ (۶۶/۶۷)	سالک اسپوروتریکوئید

* MA = مگلو مین آنتی مونات

۲۳٪ (۴۳۸ بیمار) کمتر از ۵ هفته درمان شدند.

بحث

سالک در مناطق گرمسیری آمریکا، آفریقا و شبه‌قاره‌ی هند و در نواحی نیمه‌گرمسیری آسیای جنوب غربی و ناحیه‌ی مدیترانه اندمیک است. گرچه سالک در اکثر قریب به اتفاق موارد منجر به مرگ نمی‌شود، به دلیل فراوانی زیاد، ایجاد ضایعات بدشکل پوستی که در برخی موارد تا بیش از یک سال باقی می‌ماند و همچنین ایجاد جوشگاه پس از بهبودی که تا آخر عمر وجود دارد، قابل توجه است. یکی از مهم‌ترین مشکلات اقدامات کنترلی لیشمانیوز بخصوص سالک آنتروپونوتیک، اثر هم‌زمان چند عامل در انتقال این بیماری است. تنوع در عامل ایجادکننده، گوناگون بودن ناقلین، وجود مخازن انسانی و حیوانی وحشی و خانگی، تفاوت در شرایط محیطی از جمله آب و هوا، کشاورزی، الگوی بارش و هم‌چنین تفاوت در عوامل

قریب ۳۵٪ از بیماران تحت درمان سیستمیک بین ۷ تا ۱۰ روز و ۶۱/۱۲٪ از بیماران کمتر از ۷ روز با این روش تحت درمان بودند. هم‌چنین ۴۲/۳٪ از بیماران بین ۵ تا ۸ هفته تحت درمان با تزریق داخل ضایعه و

جدول ۴: مدت زمان درمان مبتلایان به سالک

تعداد (%)	طول مدت درمان
تزریق داخل عضله (روز)	
۵۲ (۶/۱)	< ۷
۲۹۷ (۳۴/۹)	۷ تا ۱۰
۲۸۸ (۳۴/۰)	۱۱ تا ۱۴
۵۸ (۶/۸)	۱۵ تا ۱۸
۱۵۵ (۱۸/۲)	۱۹ تا ۲۱
۸۵۰ (۱۰۰)	مجموع
تزریق داخل ضایعه (هفته)	
۴۳۸ (۲۳/۰)	۱ تا ۴
۸۰۵ (۴۲/۳)	۵ تا ۸
۱۶۰ (۳۷/۷)	۹ تا ۱۲
۱۹۰ (۱۰۰)	مجموع

داخل ضایعه‌ی مگلومین آنتی‌مونات می‌باشد. درمان توصیه‌شده در ایران تزریق (مگلومین آنتی‌مونات)، انجام کرایوتراپی یا تلفیقی از این دو است. مطالعه‌ی حاضر تلاش داشته تا میزان تبعیت پزشکان از دستورالعمل کشوری درمان سالک در ایران را بررسی کند. با توجه به آن که براساس دستورالعمل کشوری وزارت بهداشت ایران برای ضایعات صورت و ضایعات با قطر بیش از ۳ سانتی‌متر و وجود بیش از ۵ ضایعه نمی‌توان از درمان موضعی از جمله تزریق داخل ضایعه‌ی مگلومین آنتی‌مونات استفاده کرد، به نظر می‌رسد در برخی موارد بر اساس راهنمای کشوری عمل نشده است^{۲۱}. با توجه به بهبودی خودبه‌خودی در سالک نوع روستایی، گاهی ضایعات کوچک درمان نمی‌شوند. Gonzalez و همکاران توصیه می‌کنند که قبل از شروع درمان سالک، به‌ویژه نوع روستایی آن، به بیماران درباره‌ی امکان بهبود خودبه‌خودی و هم‌چنین نبود شواهد کافی درباره‌ی اثربخشی درمان‌ها، اطلاعات لازم داده شود^{۲۲}. مطالعات مختلف در منطقه‌ی مدیترانه‌ی شرقی و آسیا میزان بهبودی با روش تزریق داخل ضایعه‌ی مگلومین آنتی‌مونات را بیش از ۹۰٪ گزارش کرده‌اند^{۲۳-۲۵}. با توجه به این که در این مطالعه تنها یک بیمار تحت درمان موضعی دچار شکست درمان شد، استفاده از درمان موضعی براساس دستورالعمل کشوری توصیه می‌شود.

در این مطالعه هفده نفر (۰/۴٪) از بیماران دچار عوارض درمان شدند. در مطالعه‌ای که در کشور ترکیه انجام شده است این عوارض در ۵٪ بیماران گزارش شد^{۲۵}. هم‌چنین مطالعه‌ی دیگری در برزیل، رخ داد عوارض ناخواسته از جمله درد مفصلی، تهوع و استفراغ و بشورات پوستی را در بیماران، تا ۵۸٪ موارد درمان شده گزارش کرد^{۱۹}. تفاوت در نحوه‌ی تجویز داروها به‌ویژه مگلومین آنتی‌مونات و عدم ثبت و گزارش دقیق عوارض در ایران می‌تواند از جمله دلایل این تفاوت‌ها باشد.

انسانی از قبیل عادات، شرایط منازل و شغل می‌توانند نقش مهمی در انتقال یا پیامد عفونت داشته باشند^{۱۵}.

این مطالعه نشان می‌دهد که حدود ۷٪ بیماران، تبعه‌ی کشورهای همسایه بخصوص کشور افغانستان بوده‌اند. با توجه به این که بیماری در افغانستان آندمیک است و تعداد زیادی از مردم این کشور به ایران مهاجرت می‌کنند و از سوی دیگر برخی مطالعات نشان می‌دهند که استان‌های خراسان و کرمان که مهاجرپذیرترین استان‌های ایران از افغانه هستند، موارد فراوانی از سالک در کشور را دارند، بنابراین شناسایی و درمان هرچه سریع‌تر این بیماران بخصوص مبتلایان به سالک شهری از اهمیت زیادی برخوردار است.

بیش از ۵۵٪ بیماران این مطالعه را مردان تشکیل دادند که این یافته با نتایج مطالعات دیگر هم‌خوانی دارد^{۱۷-۱۵}. در بازه‌ی زمانی ۶ ماهه‌ی مطالعه‌ی حاضر، بیش از ۶۲٪ موارد، سالک نوع شهری بودند. در گزارش Postigo در سال ۲۰۰۸ حدود ۳۲٪ موارد گزارش‌شده‌ی ایران را موارد شهری به خود اختصاص داده بودند. البته ذکر این نکته ضروری است که در کانون‌های سالک روستایی، توزیع فصلی بیماری معمولاً از شهریور ماه شروع و در آذرماه به اوج خود می‌رسد؛ بنابراین به احتمال زیاد سهم سالک نوع روستایی در طول یک سال، بیش از این می‌باشد^{۱۸}.

این مطالعه نشان داد که درمان در بهبودی کامل و بدون عارضه بیش از ۹۹٪ بیماران مؤثر بود. در مطالعات مشابه در کشور برزیل توسط Pantello-Junior و Passos، میزان بهبودی بیماران به‌ترتیب برابر ۹۴/۸٪ و ۹۶٪ به‌دست آمد^{۱۷}. هم‌چنین، در ۷۷٪ سربازان هلندی مستقر در کشور افغانستان که مبتلا به سالک شده بودند، بهبودی کامل مشاهده شد^{۲۰}. حدود ۳۴٪ بیماران ایرانی در این مطالعه با استفاده از روش موضعی تحت درمان قرار گرفتند. درمان موضعی شامل ترموتراپی، کرایوتراپی، پماد پاراموایسین و تزریق

درمان شدند. در مطالعه‌ی حاضر بیش از ۲۴٪ بیماران به روش ترکیبی کرایوتراپی و تزریق داخل ضایعه‌ی مگلو مین آنتی‌مونات تحت درمان قرار گرفتند. چند کارآزمایی بالینی نشان داد که استفاده از این روش ترکیبی میزان بهبودی بین ۸۵٪ تا ۱۰۰٪ دارد. سلمان‌پور و همکاران میزان بهبودی در روش ترکیبی را برابر ۹۲٫۳٪ در مقایسه با اثربخشی ۵۰ درصدی روش تزریق داخل ضایعه به‌تنهایی گزارش کردند^{۳۱،۳۲}.

تمامی بیماران ایرانی تحت درمان با روش ترکیبی بهبود یافتند. در یک کارآزمایی بالینی روی کودکان در ایران میزان بهبودی در کرایوتراپی بیشتر از درمان با تزریق مگلو مین آنتی‌مونات بوده و پیشنهاد شده که شاید با توجه به کم‌تر بودن عوارض کرایوتراپی، این روش درمان انتخابی برای کودکان باشد^{۳۳}. با توجه به این‌که ۳۱٫۱٪ بیماران در این مطالعه را کودکان تشکیل می‌دادند باید تأکید کرد که با توجه به نوع ضایعه و در صورت امکان، کرایوتراپی بیش از پیش برای کودکان مورد استفاده قرار گیرد.

مطالعه‌ی مروری خاتمی و همکاران که روی ۵۰ مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی انجام شد، نشان می‌دهد که در سه مطالعه‌ی کارآزمایی روش‌های ترکیبی در مقایسه با روش‌هایی درمانی که به‌تنهایی استفاده شده بودند، اثربخشی بیشتری داشته‌اند^{۱۳}. براساس گزارش Monge-Maillo در سال ۲۰۱۳ و بر اساس طبقه‌بندی (Infectious Diseases Society of America) IDSA روش درمان استاندارد سیستمیک با مگلو مین آنتی‌مونات در ایران در Grade B قرار دارد. در این روش ۲۰ میلی‌گرم آنتی‌موآن پنج ظرفیتی به‌ازای هر کیلوگرم وزن بدن به مدت ۲۰ تا ۳۰ روز به‌صورت داخل عضلانی تجویز می‌شود^{۳۴}. مطالعه‌ی ما نشان داد که بیش از ۷۵٪ بیماران کمتر از ۱۴ روز به روش سیستمیک تحت درمان بودند. هم‌چنین ۴۲٫۳٪ بیماران ۵ تا ۸ هفته تحت درمان به‌وسیله‌ی تزریق داخل ضایعه‌ی مگلو مین آنتی‌مونات بوده‌اند. براساس گزارش

براساس دستورالعمل سازمان جهانی بهداشت برای پیشگیری و شناسایی سریع موارد عود، بیماران باید تا یک سال پس از درمان، پی‌گیری شوند^{۲۶}. در این مطالعه هیچ موردی از عود گزارش نشد درحالی که در یک مطالعه طولی در کشور برزیل، از ۳۱۸ بیمار تحت مطالعه ۳۲ نفر دچار عود شدند که ۲۶ مورد آن در ۶ ماه اول پس از بهبودی بود^{۱۹}. هم‌چنین در مطالعه‌ی Uzan و همکاران در کشور ترکیه، ۳٫۹٪ بیماران تحت درمان به روش تزریق داخل ضایعه دچار عود شدند^{۲۵}.

در مطالعه‌ی حاضر بیماران با ۲ ضایعه یا بیشتر فراوانی نسبی بیشتری در مقایسه با مطالعات دیگر داشتند. در مطالعات برزیل، افغانستان و ترکیه به‌ترتیب بیش از ۷۰٪، ۶۰٪ و ۸۰٪ بیماران فقط یک ضایعه داشتند درحالی که در این مطالعه ۵۴٪ بیماران فقط یک زخم داشتند^{۱۷،۲۱،۲۵}. با توجه به این یافته، شناسایی بهتر انواع ناقل‌ها و توجه به عادات گزش آن‌ها در مناطق آندمیک برای جلوگیری از ایجاد ضایعات بیشتر لازم به نظر می‌رسد. توجه به این موضوع ضروری است که افزایش تعداد ضایعات نیاز به درمان سیستمیک را افزایش می‌دهد و در نتیجه احتمال رخداد عوارض ناخواسته و شکست درمان که در روش سیستمیک بیشتر از سایر روش‌هاست، افزایش می‌یابد. دومین روش درمانی مورد استفاده برای درمان بیماران، تزریق مگلو مین آنتی‌مونات داخل عضله بود که برای ضایعات صورت، تعداد ضایعات بیشتر از ۵ و ضایعات با قطر بیشتر از ۳ سانتی‌متر استفاده شده بود. مطالعات نشان می‌دهد که میزان بهبودی ل. تروپیکا (۷۵٪ تا ۹۸٪) در روش سیستمیک بیشتر از ل. تروپیکا (۴۱٪ تا ۵۳٪) است^{۲۷-۳۰}.

مطالعه‌ی حاضر نشان داد که براساس دستورالعمل کشوری درمان سالک، بیماران دارای ضایعات بیشتر، بزرگ‌تر و زخم‌های دارای ترشح، بیشتر به روش سیستمیک تحت درمان قرار گرفته‌اند. در این مطالعه مشاهده شد که ۳ نفر از این بیماران دچار شکست

درمان و پیامد درمان انتخابی بستگی به نوع عامل، ویژگی‌های ژنتیک و ایمنی میزبان و عوامل فرهنگی دارد^{۳۵}. راهبرد درمانی در مناطقی که بیماری آن‌دیمیک است و تصمیم‌گیری برای انتخاب بهترین درمان باید بر اساس هزینه - کارایی (cost-effectiveness) و هزینه - فایده (cost-benefit) و هم‌چنین، در دسترس بودن داروهای ضدلیشمانیا بوده و اطلاع‌رسانی کافی در دستور کار مسئولین و پژوهشگران قرار گیرد.

Monge-Maillo درمان تزریق داخل ضایعه‌ی مگلوپین آنتی‌مونات در ایران در Grade BII قرار می‌گیرد. در این روش ۰/۵ تا ۳ میلی‌لیتر مگلوپین آنتی‌مونات یک تا سه بار در هفته به مدت ۴ تا ۵ هفته تجویز می‌شود. در حال حاضر درمان موضعی تا بهبودی کامل ضایعه یا حداکثر ۱۲ هفته تجویز می‌شود. پس از این مدت در صورتی که روند ضایعه به طرف بهبودی نبود، درمان سیستمیک تجویز می‌گردد.

در پایان متذکر می‌شود که سیر بالینی بیماری، اثر

References

1. Alvar J, Velez ID, Bern C, et al. Leishmaniasis worldwide and global estimates of its incidence. *PLoS One* 2012; 7: e35671.
2. Control of leishmaniasis. Report by the Secretariat Geneva: World Health Organization, 2006.
3. Kenner R. Leishmaniasis. *Med J* 2002; 11: 2775-8.
4. Yavari P. Textbook of epidemiology of prevalent diseases in Iran. Tehran: Nashr-e-Gap; 2013: 275-80. [Persian]
5. Desjeux P. Leishmaniasis: current situation and new perspectives. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis* 2004; 27: 305-18.
6. Shirzadi MR. New Leishmania guideline for Iranian patients. Ministry of Health and Medical Education, 2012.
7. Statistics of cutaneous leishmaniasis in Iran: , Office of Zoonoses, Center of Disease Control, Ministry of Health and Medical Education, 2004.
8. Masmoudi A, Hariz W, Marrekchi S, et al. Old World cutaneous leishmaniasis: diagnosis and treatment. *J Dermatol Case Rep* 2013; 7: 31-41.
9. Reithinger R, Aadil K, Kolaczinski J, et al. Social impact of leishmaniasis, Afghanistan. *Emerg Infect Dis* 2005; 11: 634-6.
10. Noazin S, Khamesipour A, Moulton LH, et al. Efficacy of killed whole-parasite vaccines in the prevention of leishmaniasis: a meta-analysis. *Vaccine* 2009; 27: 4747-53.
11. Noazin S, Modabber F, Khamesipour A, et al. First generation leishmaniasis vaccines: a review of field efficacy trials. *Vaccine* 2008; 26: 6759-67.
12. Asilian A, Jalayer T, Whitworth JA, et al. A randomized, placebo-controlled trial of a two-week regimen of aminosidine (paromomycin) ointment for treatment of cutaneous leishmaniasis in Iran. *Am J Trop Med Hyg* 1995; 53: 648-51.
13. Khatami A, Firooz A, Gorouhi F, Dowlati Y. Treatment of acute Old World cutaneous leishmaniasis: a systematic review of the randomized controlled trials. *J Am Acad Dermatol* 2007; 57: 335. e1-29.
14. Nilfroushzadeh MA, Jaffary F, Moradi S, et al. Effect of topical honey application along with intralesional injection of glucantime in the treatment of cutaneous leishmaniasis. *BMC Complement Altern Med* 2007; 7 (13).

15. Pedrosa Fde A, Ximenes RA. Sociodemographic and environmental risk factors for American cutaneous leishmaniasis (ACL) in the State of Alagoas, Brazil. *Am J Trop Med Hyg* 2009; 81: 195-201.
16. Reithinger R, Mohsen M, Leslie T. Risk factors for anthroponotic cutaneous leishmaniasis at the household level in Kabul, Afghanistan. *PLoS Negl Trop Dis* 2010; 4: e639.
17. Pontello Junior R, dos Santos Gon A, Ogama A. American cutaneous leishmaniasis: epidemiological profile of patients treated in Londrina from 1998 to 2. *An Bras Dermatol* 2013; 88: 748-53.
18. Postigo JAR. Leishmaniasis in the World Health Organization Eastern Mediterranean Region. *Int J Antimicrobial Agents*. 2010; 36: 62-5.
19. Passos A, Barreto A, Romanha A, Krettli A. American cutaneous leishmaniasis: use of a skin test as a predictor of relapse after treatment. *Bulletin of the World Health Organization* 2000; 78(8).
20. Van Thiel P, Leenstra T, De Vries H. Cutaneous leishmaniasis (*Leishmania major* infection) in Dutch troops deployed in northern Afghanistan: epidemiology, clinical aspects, and treatment. *Am J Trop Med Hyg* 2010; 83: 1295-300.
21. Palacios R, Osorio LE, Grajalew LF, Ochoa MT. Treatment failure in children in a randomized clinical trial with 10 and 20 days of meglumine antimoniate for cutaneous leishmaniasis due to *Leishmania viannia* species. *Am J Trop Med Hyg* 2001; 64: 178-93.
22. Gonzalez U, Pinart M, Reveiz L, Alvar J. Interventions for Old World cutaneous leishmaniasis. *Cochrane Database of Syst Rev* 2008: Cd005067.
23. Faghihi G, Tavakoli-kia R. Treatment of cutaneous leishmaniasis with either topical paromomycin or intralesional meglumine antimoniate. *Clin Exp Dermatol* 2003; 28:6-13.
24. Alkhawajah AM, Larbi E, al-Gindan Y, et al. Treatment of cutaneous leishmaniasis with antimony: intramuscular versus intralesional administration. *Ann Trop Med Parasitol* 1997; 91: 899-905.
25. Uzun S, Durdu M, Culha G, et al. Clinical features, epidemiology, and efficacy and safety of intralesional antimony treatment of cutaneous leishmaniasis: recent experience in Turkey. *J Parasitol* 2004; 90: 853-9.
26. Control of leishmaniasis, Report of a WHO Expert Committee. Geneva: World Health Organization, 1990.
27. Reithinger R, Mohsen M, Wahid M, et al. Efficacy of thermotherapy to treat cutaneous leishmaniasis caused by *Leishmania tropica* in Kabul, Afghanistan: a randomized, controlled trial. *Clin Infect Dis* 2005; 40: 1148-55.
28. El-Safi SH, Peters W, el-Toam B, et al. Studies on the leishmaniasis in Sudan: Clinical and parasitological studies on cutaneous leishmaniasis. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1991; 85: 457-64.
29. Firdous R, Yasinzai M, Ranja K. Efficacy of glucantime in the treatment of old world cutaneous leishmaniasis. *Int J Dermatol* 2009; 48: 758-62.
30. Zerehsaz F, Salmanpour R, Handjani F. A double-blind randomized clinical trial of a topical herbal extract (Z-HE) vs. systemic meglumine antimoniate for the treatment of cutaneous leishmaniasis in Iran. *Int J Dermatol* 1999; 38: 610-12.
31. Salmanpour R, Razmavar MR, Abtahi N. Comparison of intralesional meglumine antimoniate, cryotherapy and their combination in the treatment of cutaneous leishmaniasis. *Int J Dermatol* 2006; 45: 1115-6.

32. Asilian A, Sadeghinia A, Faghihi G, Momeni A. The efficacy of treatment with intralesional meglumine antimoniate alone, compared with that of cryotherapy combined with the meglumine antimoniate or intralesional sodium stibogluconate, in the treatment of cutaneous leishmaniasis. *Ann Trop Med Parasitol* 2003; 97: 493-8.
33. Layegh P, Pezeshkpoor F, Soruri AH, et al. Efficacy of cryotherapy versus intralesional meglumine antimoniate (glucantime) for treatment of cutaneous leishmaniasis in children. *Am J Trop Med Hyg* 2009; 80: 172-5.
34. Monge-Maillo B, Lopez-Velez R. Therapeutic options for old world cutaneous leishmaniasis and new world cutaneous and mucocutaneous leishmaniasis. *Drugs* 2013; 73: 1889-920.
35. von Stebut E, Schleicher U, Bogdan C. Cutaneous Leishmaniasis as travelers' disease. Clinical presentation, diagnostics and therapy. *Hautarzt* 2012; 63: 233-46. [German]

Cutaneous leishmaniasis in Iran: Demographic description and therapeutic outcomes

Mohammad Saatchi, MSc¹
 Hamid Salehiniya, MSc^{1,2}
 Salman Khazaei, MSc³
 Mahdi Mohammadian, MSc⁴
 Abdollah Mohammadian-Hafshejani, MSc^{1,5}

1. Department of Epidemiology, School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
2. Minimally Invasive Surgery Research Center, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
3. Department of Epidemiology, School of Public Health, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran
4. Department of Epidemiology, School of Public Health, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
5. School of Medicine, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran

Background and Aim: The aim of this study was to investigate various aspects of the treatment in patients with cutaneous leishmaniasis in Iran in the first half of 2014.

Methods: This cross sectional study was conducted on the existing data of 3684 patients with cutaneous leishmaniasis, whom were registered at the Disease Management Center of the Iranian Ministry of Health in the first half of 2014. Version 11 of Stata was used for statistical analysis and the level of significance was considered equals to 0.05.

Results: Of 3684 patients entered into the study (%55.1) were male and the mean age of the patients was 27±18 years. More than 34% of patients were treated with intralesional injections of meglumine antimoniate (MA) and 25% of patients received systemic MA injections. There were statistically significant correlations between the size and number of the lesions and the chosen treatment regimen ($P<0.001$). Thirty-five percent of patients treated with systemic MA between 7 to 10 days and 43.3% of patients received intralesional MA injections for 5 to 8 weeks.

Conclusion: More than %99 of patients fully recovered without complication or treatment failure. It seems that Iranian patients suffered milder CL in comparison with some other countries.

Keywords: cutaneous leishmaniasis, treatment, Iran

Received: Apr 16, 2015 Accepted: Jun 21, 2015

Dermatology and Cosmetic 2015; 6 (2): 108-118

Corresponding Author:

Abdollah Mohammadian-Hafshejani, MSc

Department of Epidemiology and Biostatistics, School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences, Poursina Ave., Tehran, Iran
 Email: a_mohamadii@yahoo.com

Conflict of interest: None to declare