

## 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 وزرات بهداشت گزارش شده را مورد بررسی قرار داده است.

**یافته‌ها:** از ۳۶۸۴ بیمار واردشده به مطالعه (۵۵/۱٪) مرد و میانگین سنی بیماران  $27 \pm 18$  سال بود. بیش از ۳۴٪ بیماران با استفاده از تزریق داخل ضایعه 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، دوره ۶ (۲): ۱۱۸-۱۰۸

محمد ساعت‌چی<sup>۱</sup>  
حمید صالحی‌نیا<sup>۲</sup>  
سلمان خراibi<sup>۳</sup>  
مهندی محمدیان<sup>۴</sup>  
عبدالله محمدیان‌هفشنگانی<sup>۵</sup>

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 محمدیان‌هفشنگانی

تهران، خیابان بورسینا، دانشگاه علوم پزشکی تهران، دانشکده‌ی بهداشت، گروه اپیدمیولوژی و آمار زیستی  
پست الکترونیک:  
a\_mohamadii@yahoo.com

تعارض منافع: اعلام نشده است.

لیشمانيا تروپيكا، ل. مائزور و ل. اينفنتوم ايجاد مى شده است.<sup>۳</sup> بیش از ۹۰٪ بار بیماری در دنيای قدیم در پنج کشور ایران، افغانستان، عراق، الجزاير و عربستان سعودی و در دنيای جدید، در بربيل و پرو است.<sup>۱</sup> در عین حال سالک شهری در دنيای قدیم فقط از ايران، افغانستان و سوريه گزارش شده است.<sup>۴</sup> تخمین زده می‌شود سالانه حدود دو ميليون نفر در جهان به لیشمانيوز مبتلا مى‌شوند که بیش از ۱/۵ ميليون موارد آن نوع جلدی مى‌باشد.<sup>۵</sup> ايران جزء مناطق آندemic

### مقدمه

لیشمانيوز يك بیماری انگلی است که توسط تکياخته‌ای بهنام لیشمانيا ايجاد و به‌وسيله‌ی پشه‌ی خاكی منتقل مى‌شود. اين بیماری دارای اشكال متفاوتی است که دو نوع جلدی و مخاطی آن از همه شایع‌تر است.<sup>۶</sup> تظاهرات باليني لیشمانيوز وابسته به نوع انگل و سистем ايماني ميزبان متفاوت است. لیشمانيوز جلدی (سالک) در دنيای قدیم توسط

تعداد کارآزمایی بالینی برای تعیین اثربخشی این ترکیبات انجام شده است.<sup>۱۳</sup> رایج‌ترین ترکیبات آنتی‌موان مورداستفاده در درمان سالک، سدیم استیبو گلوکانات (Sodium Stibogluconate Gluconate [SSG]) و مگلومین آنتی‌مونات (Megalumine Antimoniate) هستند.<sup>۱۴</sup> مگلومین آنتی‌مونات درمان رایج بیماران در ایران است که نیاز به چندین بار تزریق در دنای 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 مطالعه مقطعی، اطلاعات مربوط به ۳۶۸۴ نفر از بیماران مبتلا به سالک که در نیمه‌ی اول سال ۱۳۹۳ به مرکز مدیریت بیماری‌های وزرات 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 مابومی 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 مسافت 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 بیماریابی تکمیل شده به آزمایشگاه سالک شهرستان ارجاع می‌شوند. در صورت عدم مراجعه‌ی

این بیماری محسوب می‌شود و گرچه سالانه حدود ۲۰,۰۰۰ 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) در سال ۲۰۱۲ موارد ابتلا به سالک در ایران را بین ۶۹,۰۰۰ تا ۱۱۳,۰۰۰ مورد در سال برآورد کرد.<sup>۱</sup> 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.<sup>۲</sup> سالک بیماری کشنده‌ای نیست، اما به سه دلیل مهم تحمل آن برای بیماران سخت است: نخست از لحاظ زیبایی‌شناختی، بهخصوص در مناطق باز بدن مثل صورت، دوم طول کشیدن سیر بهبودی خودبه‌خودی این بیماری و سرانجام ایجاد نسج جوشگاه.<sup>۳</sup> 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.<sup>۴</sup>

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 آنتی‌موآن ۵ ظرفیتی یا سیستمیک انجام می‌شود. انتخاب رژیم درمانی براساس گونه‌ی انگل، ناحیه‌ی جغرافیایی و تظاهرات بالینی متفاوت است.<sup>۵</sup> هم‌چنان یک درمان قطعی و کامل برای این بیماری در دسترس نیست. ترکیبات آنتی‌موآن 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

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 موردادستفاده و همراه مدت زمان درمان بود.

مطالعه‌ی حاضر روی داده‌های نظام مراقبت سالک انجام گرفت. محترمانه‌ماندن اطلاعات شرکت کنندگان رعایت شد. برای توصیف داده‌ها از جدول فراوانی، شاخص‌های مرکزی و پراکندگی استفاده و برای تحلیل نیز از آزمون مربع کای برهه گرفته شد. سطح خطای معناداری برابر  $0.05$  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  $27 \pm 18$  سال بود. بیش از  $31\%$  آن‌ها کمتر از ۱۴ سال و  $10.5\%$  آن‌ها بیش از ۵۵ سال سن داشتند. همچنین، بیش از  $62\%$  ضایعات بیماران در ناحیه‌ی دست و حدود  $25\%$  ضایعات در ناحیه‌ی گردن و صورت رخ داده بود.

جدول ۲ نشان می‌دهد که بیش از  $34\%$  بیماران با استفاده از تزریق داخل ضایعه‌ی مگلومین آنتی‌مونات درمان شده و حدود  $25\%$  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

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

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

روش‌های درمانی که در این مطالعه مورد بررسی قرار گرفتند عبارت بودند از تزریق داخل ضایعه‌ی مگلومین آنتی‌مونات، تزریق عضلانی مگلومین آنتی‌مونات، روش ترکیبی تزریق داخل ضایعه‌ی مگلومین آنتی‌مونات و کرایوتراپی و سرانجام استفاده از سایر روش‌ها نظیر به کارگیری پماد پارامومایسین و ترمومتراپی 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 به عنوان موارد مقاومت بالینی در نظر گرفته می‌شود. به منظور تأیید مقاومت دارویی بررسی‌های آزمایشگاهی اختصاصی لازم است.

- **سالک لوپوئید:** مدت‌ها پس از بهبود ضایعه، ضایعات ماکولوپاپولار قرمزنگ و ندول‌هایی در اطراف نسج جوشگاه سالک قدیمی ایجاد می‌شوند. این ضایعات مجدداً از حاشیه‌ی جوشگاه ضایعه قبلی فعال شده و به تدریج گسترش می‌یابد.

- **سالک اسپوروترویکوئید:** در برخی موارد به دنبال ورود انگل لیشمانتیا به عروق لنفاตیک و گسترش آن، در مسیر این عروق به سمت پروگسیمال، ندول‌های زیرجلدی ایجاد می‌شود که به این حالت سالک اسپوروترویکوئید می‌گویند.

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

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

تعداد ۱۸۹۹ نفر (۰.۵۵٪) از بیماران دارای یک ضایعه در حالی که حدود ۱۶٪ بیماران بیش از سه زخم را در بدن خود داشته‌اند. تحلیل داده‌ها نشان داد بین تعداد ضایعه و انتخاب درمان رابطه‌ای معنادار وجود دارد ( $P<0.001$ ). برای بیشتر بیمارانی که دارای یک تا سه ضایعه بوده‌اند از روش تزریق داخل ضایعه مگلومین آنتیمونات استفاده شد، درحالی که برای درمان حدود ۰.۳۸٪ از بیمارانی که بیش از سه ضایعه داشتند از درمان سیستمیک با مگلومین آنتیمونات استفاده شد.

در حدود ۰.۶۷٪ (۲۳۹۰ بیمار) بیماران دارای ضایعه‌ی خشک بوده و ۰.۳۱٪ (۱۱۱۴) بیمار درای ضایعه با زخم ترشح دار بودند. در کمتر از ۰.۱٪ بیماران اشکال دیگر ضایعه از قبیل سالک لوپوئید یا سالک اسپوروتیریکوئید دیده شد. حدود ۰.۳۷٪ بیماران دارای زخم ترشح دار، تحت درمان با تزریق داخل عضله‌ی مگلومین آنتیمونات قرار گرفتند درحالی که ۰.۳۹٪ افراد دارای ضایعه بدون ترشح با روش تزریق داخل ضایعه تحت درمان قرار گرفتند. دو سوم بیماران مبتلا به سالک اسپوروتیریکوئید تحت درمان سیستمیک قرار گرفتند. بین شکل ضایعه و انتخاب رژیم درمانی یک رابطه‌ای معنادار مشاهده شد ( $P<0.001$ ).

جدول ۱: مشخصات دموگرافیک در ۳۶۸۴ بیمار مبتلا به سالک

متغیر	تعداد (%)
جنس	
مرد	(۵۵/۱) ۲۰۳۱
زن	(۴۴/۹) ۱۶۵۳
گروه‌های سنی (سال)	
۰-۱۴	(۳۱/۱) ۱۱۴۶
۱۵-۲۴	(۱۸/۳) ۶۷۳
۲۵-۳۴	(۳۰/۷) ۱۱۳۲
۴۵-۵۴	(۹/۴) ۳۴۵
۵۵ سال و بیشتر	(۱۰/۵) ۳۸۸
محل سکونت	
شهری	(۶۲/۶) ۲۳۰۶
روستایی	(۳۶/۷) ۱۳۵۲
متحرك (عشایر)	(۰/۷) ۲۶
ملیت	
ایرانی	(۹۳/۱) ۳۴۳۱
افغانی	(۶/۷) ۲۴۶
پاکستانی	(۰/۱) ۴
عراقی	(۰/۱) ۳

بیماران دچار عوارض ناخواسته پس از درمان شدند که حدود ۰.۴۲٪ (۷ نفر) آن‌ها تحت درمان با تزریق داخل ضایعه مگلومین آنتیمونات و ۰.۲۹٪ (۵ نفر) تحت درمان داخل عضلانی با این دارو بودند. ۰.۵۳٪ (۱۸۸۸) بیماران دارای ضایعه‌ای با قطر کمتر از یک سانتی‌متر و حدود ۰.۱٪ بیماران دارای ضایعه‌ای با قطر بیشتر از ۳ سانتی‌متر بودند. جدول ۳ نشان می‌دهد که بین اندازه‌ی ضایعه و انتخاب رژیم درمانی رابطه‌ای معنادار وجود دارد ( $P<0.001$ ), به‌طوری که در ضایعات یک تا سه سانتی‌متری بیشترین روش درمانی مورداستفاده با فراوانی ۰.۳۶٪، ۰.۳۱٪ و ۰.۳۲٪ روش درمانی تزریقی داخل ضایعه است، درحالی که در درمان بیماران دارای ضایعه با قطر بیش از ۳ سانتی‌متر در ۰.۳۹٪ بیماران از تزریق عضلانی مگلومین آنتیمونات استفاده شده بود.

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

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

\* =MA = مگلومین آنتی‌مونات

۰٪ (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 منجربه 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 آنtraponeurotic، اثر هم‌زمان چند عامل در انتقال این بیماری است. تنوع در عامل ایجاد‌کننده، گوناگون بودن ناقلين، 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 ۰.۳۵٪ از بیماران تحت درمان سیستمیک بین ۷ تا ۱۰ روز و ۱۲٪ از بیماران کمتر از ۷ روز با این روش تحت درمان بودند. هم‌چنین ۰.۴۲٪ 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
(۶/۱) ۵۲	< ۷
(۳۴/۹) ۲۹۷	۱۰ تا ۷
(۳۴/۰) ۲۸۸	۱۴ تا ۱۱
(۶/۸) ۵۸	۱۸ تا ۱۵
(۱۸/۲) ۱۵۵	۲۱ تا ۱۹
(۱۰۰) ۸۵۰	مجموع
تزریق داخل ضایعه (هفته)	
(۲۳/۰) ۴۳۸	۱ تا ۴
(۴۲/۳) ۸۰۵	۸ تا ۵
(۳۷/۷) ۱۶۰	۱۲ تا ۹
(۱۰۰) ۱۹۰	مجموع

داخل ضایعه‌ی مگلومین آنتی‌مونات می‌باشد. درمان توصیه شده در ایران تزریق (مگلومین آنتی‌مونات)، انجام کرایوتراپی یا تلفیقی از این دو است. مطالعه‌ی حاضر تلاش داشته تا میزان تعیت پزشکان از دستورالعمل کشوری درمان سالک در ایران را بررسی کند. با توجه به آن‌که براساس دستورالعمل کشوری وزرات بهداشت ایران برای ضایعات صورت و ضایعات با قطر بیش از ۳ سانتی‌متر 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<sup>۶۹-۷۱</sup>. 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<sup>۷۲</sup>. مطالعات مختلف در منطقه‌ی مدیترانه‌ی شرقی و آسیا میزان بهبودی با روش تزریق داخل ضایعه‌ی مگلومین آنتی‌مونات را بیش از ۹۰٪ گزارش کرده‌اند<sup>۷۳-۷۵</sup>. با توجه به این‌که 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 (۴۰٪) از بیماران دچار عوارض درمان شدند. در مطالعه‌ای که در کشور ترکیه انجام شده است این عوارض در ۵٪ بیماران گزارش شد<sup>۷۶</sup>. هم‌چنین مطالعه‌ی دیگری در برزیل، رخ داد عوارض ناخواسته از جمله درد مفصلی، تهوع و استفراغ و بثورات پوستی را در بیماران، تا ۵۸٪ موارد درمان شده گزارش کرد<sup>۷۹</sup>. تفاوت در نحوه 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<sup>۱۵</sup>. این مطالعه نشان می‌دهد که حدود ۷٪ بیماران، تبعه‌ی کشورهای همسایه بخصوص کشور افغانستان بوده‌اند. با توجه به این‌که 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 مهاجر پذیرترین استان‌های ایران از افغانستان 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<sup>۱۵-۱۷</sup>. در بازه‌ی زمانی ۶ ماهه‌ی مطالعه‌ی حاضر، بیش از ۶۲٪ موارد، سالک نوع شهری بودند. در گزارش Postigo در سال ۲۰۰۸ حدود ۳۲٪ موارد گزارش شده‌ی 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<sup>۱۸</sup>.

این مطالعه نشان داد که درمان در بهبودی کامل و بدون عارضه بیش از ۹۹٪ بیماران مؤثر بود. در مطالعات مشابه در کشور برباد توسط Pantello-Junior و Passos، میزان بهبودی بیماران به ترتیب برابر ۹۴٪ و ۹۶٪ به‌دست آمد<sup>۱۹-۷۷</sup>. هم‌چنین، در ۳۴٪ سربازان هلندی مستقر در کشور افغانستان که مبتلا به سالک شده بودند، بهبودی کامل مشاهده شد<sup>۲۰</sup>. حدود ۳۴٪ بیماران ایرانی در این مطالعه با استفاده از روش موضعی تحت درمان قرار گرفتند. درمان موضعی شامل ترمومترایی، کرایوتراپی، پماد پارامومایسین و تزریق

درمان شدند. در مطالعه‌ی حاضر بیش از ۲۴٪ بیماران به روش ترکیبی کراپوتراپی و تزریق داخل ضایعه‌ی مگلومین 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٪ در مقایسه با اثربخشی ۵۰٪ درصدی روش تزریق داخل ضایعه بهتنهایی گزارش کردند.<sup>۳۱۹-۳۳</sup>

تمامی بیماران ایرانی تحت درمان با روش ترکیبی بهبود یافتند. در یک کارآزمایی بالینی روی کودکان در ایران میزان بهبودی در کراپوتراپی بیشتر از درمان با تزریق مگلومین آنتی‌مونات بوده و پیشنهاد شده که شاید با توجه به کمتر بودن عوارض کراپوتراپی، این روش درمان انتخابی برای کودکان باشد.<sup>۳۳</sup> با توجه به این که ۳۱٪ بیماران در این مطالعه را کودکان تشکیل می‌دادند باید تأکید کرد که با توجه به نوع ضایعه و درصورت امکان، کراپوتراپی 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.<sup>۱۳</sup> براساس گزارش Monge-Maillo در سال ۲۰۱۳ و بر اساس طبقه‌بندی (Infectious Diseases Society of America) IDSA روش درمان استاندارد سیستمیک با مگلومین آنتی‌مونات در ایران در Grade B قرار دارد. در این روش ۲۰ میلی‌گرم آنتی‌موآن پنج ظرفیتی به‌هزای هر کیلوگرم وزن بدن به مدت ۲۰ تا ۳۰ روز به صورت داخل عضلانی تجویز می‌شود.<sup>۳۴</sup> مطالعه‌ی ما نشان داد که بیش از ۷۵٪ بیماران کمتر از ۱۴ روز به روش سیستمیک تحت درمان بودند. هم‌چنین ۴۲٪ بیماران ۵ تا ۸ هفته تحت درمان به‌وسیله‌ی تزریق داخل ضایعه‌ی مگلومین آنتی‌مونات بوده‌اند. براساس گزارش

براساس دستورالعمل سازمان جهانی بهداشت برای پیشگیری و شناسایی سریع موارد عود، بیماران باید تا یک سال پس از درمان، پس‌گیری شوند.<sup>۳۶</sup> در این مطالعه هیچ موردی از عود گزارش نشد در حالی که در یک مطالعه طولی در کشور بزریل، از ۳۱۸ بیمار تحت مطالعه ۳۲ نفر دچار عود شدند که ۲۶ مورد آن در ۶ ماه اول پس از بهبودی بود.<sup>۱۹</sup> هم‌چنین در مطالعه‌ی Uzan و همکاران در کشور ترکیه، ۳٪ بیماران تحت درمان به روش تزریق داخل ضایعه دچار عود شدند.<sup>۲۵</sup> در مطالعه‌ی حاضر بیماران با ۲ ضایعه یا بیشتر فراوانی نسبی بیشتری در مقایسه با مطالعات دیگر داشتند. در مطالعات بزریل، افغانستان و ترکیه به ترتیب بیش از ۷۰٪، ۶۰٪ و ۸۰٪ بیماران فقط یک ضایعه داشتند در حالی که در این مطالعه ۵۴٪ بیماران فقط یک زخم داشتند<sup>۲۱ و ۲۵</sup>. 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 درنتیجه احتمال رخداد عوارض ناخواسته و شکست درمان که در روش سیستمیک بیشتر از سایر روش‌های است، افزایش می‌یابد. دومین روش درمانی مورد استفاده برای درمان بیماران، تزریق مگلومین 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. مازور (۷۵٪ تا ۹۸٪) در روش سیستمیک بیشتر از L. تروپیکا (۴۱٪ تا ۵۳٪) است.<sup>۲۷-۳۰</sup>

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 اینمنی میزبان و عوامل فرهنگی دارد.<sup>۳۵</sup> راهبرد درمانی در مناطقی که بیماری آندمیک 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 ضایعه مگلومین آنتی‌مونات در ایران در Grade BII قرار می‌گیرد. در این روش ۰,۵ تا ۳ میلی‌لیتر مگلومین 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 حداقل ۱۲ هفته تجویز می‌شود. پس از این مدت درصورتی که روند ضایعه به طرف بهبودی نبود، درمان سیستمیک تجویز می‌گردد.

در پایان متدکر 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 guidline 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. Nilforoushzadeh 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 leishmaniases 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, MSc<sup>1</sup>  
 Hamid Salehiniya, MSc<sup>1,2</sup>  
 Salman Khazaei, MSc<sup>3</sup>  
 Mahdi Mohammadian, MSc<sup>4</sup>  
 Abdollah Mohammadian-Hafshejani, MSc<sup>1,5</sup>

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  $27 \pm 18$  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