

## تازه‌های جذام

سردبیر محترم؛

جذام، بیماری عفونی مزمنی است که اساساً پوست و سیستم عصبی محیطی را درگیر کرده و می‌تواند باعث ایجاد معلولیت و ناتوانی شدید در بیماران گردد.<sup>۱</sup> این بیماری که از دیرباز شناخته شده، همیشه با وحشت از سرایت‌پذیری و انگ (stigma) فراوان همراه بوده است.<sup>۲</sup> براساس آخرین اطلاعات منتشرشده توسط سازمان جهانی بهداشت در ۳ ماه اول سال ۲۰۱۴ بیش از ۱۸۰۰۰۰ فرد مبتلا به جذام ثبت شده وجود داشته، و طی سال ۲۰۱۳، ۲۱۵۰۰۰ مورد جدید این بیماری کشف شده است.<sup>۳</sup> با توجه به انتشار یافته‌های جدید درباره‌ی عوامل ایجادکننده‌ی بیماری، جذام زوئونوتیک و نقش آرمادیلو به‌عنوان مخزن این بیماری، پیداشدن سویه‌های جدید مایکوباکتریوم لپرا و اهمیت آن‌ها در تشخیص جذام با بهره‌گیری از روش‌های تشخیص آزمایشگاهی مبتنی بر فناوری مولکولی طی چند سال گذشته، این مطلب کوتاه با هدف بیان نکاتی درباره‌ی موارد فوق و همچنین ارائه‌ی آخرین آمار کشوری جذام نگاشته شد.

### مایکوباکتریوم لپروما (Mycobacterium leprosum) اتوزیس

چند سال پیش، ابتلاء به جذام به‌دنبال عفونت با مایکوباکتریوم دیگری به‌نام م. لپروما اتوزیس گزارش شد.<sup>۴</sup> این درحالی است که هم‌چنان در آخرین ویراست درس‌نامه‌های بیماری‌های پوست از جمله کتاب Bologna که به‌عنوان منبع آزمون‌های داخل بخش، ارتقا و دانش‌نامه‌ی (بورد) رشته‌ی تخصصی بیماری‌های پوست تعیین شده، تنها از م. لپرا به‌عنوان عامل ایجادکننده‌ی بیماری جذام نام برده شده است.<sup>۵</sup> نخستین موارد جذام ایجادشده توسط م. لپروما اتوزیس در سال ۲۰۰۸ در ۲ بیمار مهاجر از

کشور مکزیک که هر دو به دنبال ابتلا به اشکال شدید و منتشر جذام لپروماتو در ایالت آریزونا در ایالات متحده‌ی امریکا فوت شده بودند، گزارش شد.<sup>۴</sup> Han و همکاران، پس از خارج کردن DNA مایکوباکتریومی که آن‌را به‌ترتیب از کبد بیمار نخست و نسج پوست دربرگرفته‌شده توسط پارافین در بیمار دوم جدا کرده بودند، با بهره‌گیری از روش polymerase chain reaction (PCR) آمپلیفیکاسیون و بررسی ۶ ژن این مایکوباکتریوم و مقایسه‌ی آن با ژنوم م. لپرا پرداخته و به تفاوت ژنتیکی بین آن‌ها پی بردند.<sup>۴</sup> Han و همکاران متوجه ۲/۱٪ تفاوت در بخش ثابت ژنوم م. لپرا و مایکوباکتریوم جدید که به جزء RNA 16S ریبوزومی (rRNA) مربوط بود و همچنین ۵ ناحیه‌ی دیگر ژنوم آن‌ها شدند.<sup>۴</sup> ژنوم م. لپروما اتوزیس کلاً ۹/۷٪ با ژنوم م. لپرا متفاوت است. این میکروارگانیسم در میان مایکوباکتریوم‌های شناخته‌شده، کوچک‌ترین ژنوم را دارد.<sup>۴</sup> طی سال‌های اخیر، م. لپروما اتوزیس از مبتلایان به جذام در مکزیک، برزیل، میانمار، کانادا، اوگاندا، مالزی و سنگاپور نیز جدا شده است.<sup>۶</sup>

### آرمادیلو و احتمال جذام زوئونوتیک

آرمادیلو تنها میزبان شناخته‌شده‌ی طبیعی غیر انسان برای م. لپرا است. این پستاندار که انواع بسیار متفاوتی دارد و اندازه‌ی جثه و وزن آن از حدود ۱۳ تا ۱۵ سانتی‌متر و ۸۵ گرم در کوچک‌ترین نوع آن به نام آرمادیلوی پری‌وار صورتی (pink fairy armadillo) با نام علمی *Chlamyphorus truncatus*، تا حدود ۱٫۵ متر و ۵۴ کیلوگرم در نوع غول‌پیکر (giant) آن با نام علمی *Priodontes maximus* می‌رسد، تنها در دنیای جدید به‌صورت وحشی (آزاد) یافت می‌شود. مهم‌ترین نوع آرمادیلو که با جذام ارتباط دارد، نوع ۹-باندی یا

گوشت و خون و هم‌چنین مصرف گوشت این حیوان، لازم است<sup>۸،۹</sup>. گرچه شیوع *م. لپرا* در آرمادیلوهای آزاد کشور برزیل در مقایسه با ایالت‌های جنوبی ایالات متحده کم‌تر است، نگارنده احتمال می‌دهد یکی از دلایل توفیق کم‌تر برزیل در مقایسه با هندوستان در دستیابی به مرحله‌ی حذف (elimination phase) جذام، به‌دلیل وجود آرمادیلو و به‌دنبال آن جذام زئونوتیک در این کشور امریکای جنوبی باشد.

### سویه‌های جدید *م. لپرا* و اهمیت آن

ژنوم *م. لپرا* از ثابت‌ترین ژنوم‌های مایکوباکتریومی شناخته شده است که در ۹۹/۹۹۵٪ سویه‌های مورد بررسی از کشورهای برزیل، تایلند، ایالات متحده و هندوستان که تعیین توالی ژنوم آن‌ها به‌طور کامل انجام شد، دارای توالی شناسایی (sequence identity) یکسان و تنها در ۲۱۵ محل پلی‌مورفیک آن هم در single nucleotide polymorphisms (SNPs) متفاوت بودند<sup>۱۰</sup>. Yuan و همکاران، در سال ۲۰۱۵ به جهشی در C251T جزء RNA 16S ریبوزومی (rRNA) در ۷۶٪ نمونه‌های تهیه‌شده از بیماران مبتلا به جذام در کشور چین پی بردند<sup>۱۱</sup>. این یافته در کنار اهمیتی که برای پی‌بردن به چگونگی سیر تکاملی و نیز مسیر انتقال *م. لپرا* دارد، به‌ویژه در رابطه با روش‌های تشخیص و شناسایی آزمایشگاهی مبتنی بر فناوری مولکولی نظیر PCR مهم است، زیرا این امکان وجود دارد که پرایمرهایی که برای تشخیص توالی جزء 16S rRNA طراحی شده‌اند، به دلیل جهش رخ داده در این قسمت، قادر به تشخیص این جزء نباشند<sup>۱۲</sup>.

### تازه‌ترین آمار جذام در ایران

براساس آمار موجود در اداره‌ی سل و جذام مرکز مدیریت بیماری‌های واگیر وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی کشور که از طریق تماس با سرکار خانم محمودی‌مقدم، کارشناس محترم آن اداره، به‌دست آمد، شیوع جذام در سال ۱۳۹۳ هجری شمسی ۲۷ نفر در کل جمعیت کشور بود که ۲۶ مورد آن در همان

نه نواره (nine-banded) با نام علمی *Dasypus novemcinctus* می‌باشد. زیستگاه طبیعی آرمادیلو از ایالات جنوبی ایالات متحده آغاز و تا نواحی شمالی آرژانتین ادامه می‌یابد<sup>۸</sup>.

از آن جایی که دمای داخل بدن آرمادیلوی نه نواره بین ۳۳°C تا ۳۵°C می‌باشد مدل تجربی خوبی برای بررسی درون تنی (in vivo) جذام می‌باشد. استفاده‌ی تجربی از آرمادیلوی نه نواره بیش از ۴۰ سال قبل آغاز شده و تا به‌امروز به‌عنوان منشأ تحولات فراوان در فراهم‌آوردن بستر پژوهش‌های مهم در ارتباط با جذام، *م. لپرا* و شناخت پاتوژنز این بیماری بوده است. چند سال بعد از استفاده‌ی تجربی از این حیوان، وجود عفونت با *م. لپرا* در آرمادیلوهای آزاد جنوب ایالات متحده مشخص شد<sup>۸</sup>.

با توجه به آن که از دیرباز انسان به‌عنوان مهم‌ترین مخزن طبیعی *م. لپرا* شناخته و بسیاری از راهبردهای پیشگیری و درمان جذام با در نظر گرفتن انسان به‌عنوان تنها میزبان طبیعی *م. لپرا* طراحی و به‌کار گرفته شدند، توجه به این امر که موارد متعددی از مبتلابان به جذام که در سالیان اخیر از ایالات متحده گزارش می‌شوند در نواحی از این کشور که آرمادیلوهای آزاد در آن به فراوانی یافت می‌شود و بیشتر هم بین افرادی که به دلیل کار در زمین‌های زراعی با این حیوان در تماس نزدیک بوده‌اند، احتمال زئونوتیک بودن جذام در این مناطق را مطرح می‌کند. این احتمال با توجه به فراوانی سویه‌های (strains) ژنوتیپیک *م. لپرا* جدا شده از آرمادیلوهای آزاد در انسان‌ها بیشتر می‌شود<sup>۸،۹</sup>.

گرچه برقراری ارتباط علی بین تماس با آرمادیلو و ابتلا به جذام دشوار است، احتمال زئونوتیک بودن این بیماری به‌ویژه در جنوب ایالات متحده که بیشترین فراوانی آرمادیلوهای دارای *م. لپرا* از آنجا گزارش شده، وجود دارد<sup>۸،۹</sup>. با توجه به احتمال زئونوتیک بودن جذام، اعمال تغییراتی در راهبردهای پیشگیری از جذام از جمله برنامه‌های آموزشی در راستای اجتناب از تماس نزدیک با آرمادیلوهای آزاد، تماس مستقیم با

تشخیص داده شدند. چهل درصد دارای معلولیت مرحله ی ۱ و ۳۵٪ دارای معلولیت مرحله ی ۲ بودند.

### تشکر و قدردانی

وظیفه ی خود می دانم از سرکار خانم دکتر مهشید ناصحی رئیس و سرکار خانم الهه محمودی مقدم کارشناس محترم اداره ی سل و جذام مرکز مدیریت بیماری های واگیر وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی ایران که آمار مبتلایان به جذام در ایران را در اختیارم قرار دادند، صمیمانه سپاس گزاری نمایم.

دکتر علیرضا خاتمی

مرکز آموزش و پژوهش بیماری های پوست و جذام، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.  
تهران، خیابان طالقانی، نبش خیابان شهید نادری، شماره ی ۴۱۵. کدپستی: ۱۴۱۶۶۱۳۶۷۵

Email: akhatami@tums.ac.ir

تاریخ دریافت: ۱۳۹۴/۰۴/۱۵

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۴/۰۵/۰۵

سال و ۱ مورد آن در سال ۱۳۹۲ تشخیص داده و تحت درمان قرار داشتند. شش نفر از مبتلایان فوق از مهاجران افغانی بودند که هر ۶ نفر آن ها در سال ۱۳۹۳ تشخیص داده شدند. با توجه به تعداد مهاجران افغان می توان چنین عنوان کرد که شیوع و میزان تشخیص موارد جدید بیماری در این جمعیت در مقایسه با شیوع و میزان تشخیص موارد جدید جذام در جامعه ی ایرانی در سال ۱۳۹۳ بالاتر بود. در سال ۱۳۹۳ بیشترین میزان شیوع و تشخیص موارد جدید جذام به ترتیب توسط دانشگاه های علوم پزشکی گلستان، زنجان، جیرفت و گیلان گزارش شد. مردان ۶۰٪ موارد جدید تشخیص داده شده ی جذام در سال ۱۳۹۳ را تشکیل داده و تمامی موارد جدید جذام سنی برابر یا بیشتر از ۱۵ سال داشته و مبتلا به جذام پرباسیل بودند. تنها ۲۵٪ از موارد جدید تشخیص داده شده ی جذام در سال ۱۳۹۳ در «مرحله ی ۰» (Grade 0) معلولیت (فاقد معلولیت)

### References

1. Leprosy. Firooz A, Dowlati Y, Ayatollahi A. In: McDowell MA, Rafati S (eds). Neglected tropical diseases-Middle East and North Africa. Wien. Springer-Verlag 2014; 172-92.
2. Azizi MH, Bahadori M. A history of leprosy in Iran during the 19th and 20th centuries. Arch of Iran Med 2011; 14: 425-30.
3. WHO. Leprosy today. Available at: <http://www.who.int/lep/en/> [Last accessed: July 4, 2015].
4. Han XY, Seo YH, Sizer KC, et al. A new Mycobacterium species causing diffuse lepromatous leprosy. Am J Clin Pathol 2008; 130: 856-64.
5. Mycobacterial infections. Ramos-e-Silva M, Ribeiro de Castro MC. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Schaffer GV (eds). Dermatology. 3rd Ed. China. Elsevier Limited, 2012: 1221-42.
6. Yuan Y, Wen Y, You Y, et al. Characterization of Mycobacterium leprae genotypes in China- Identification of a new polymorphism C251T in the 16S rRNA gene. PLoS ONE 2015 10: e0133268
7. Han XY, Aung FM, Choon SE, Werner B Analysis of the leprosy agents Mycobacterium leprae and Mycobacterium lepromatosis in four countries. Am J Clin Pathol 2014; 142: 524-32.
8. Balamayooran G, Pena M, Sharma R, Truman RW. Clin Dermatol 2015; 33: 108-15. The armadillo as an animal model and reservoir host for Mycobacterium leprae.
9. Truman RW, Singh P, Sharma R, Busso P, et al. Probable zoonotic leprosy in the southern United States. N Engl J Med 2011; 364: 1626-33.
10. Monot M, Honoré N, Garnier T, et al. Comparative genomic and phylogeographic analysis of Mycobacterium leprae. Nat Genet 2009; 41: 1282-9.

## Leprosy updates

Alireza Khatami, MD, MSc(PH),  
MScMedEd

Center for Research and Training in Skin  
Diseases and Leprosy, Tehran University  
of Medical Sciences, Tehran, Iran

Leprosy is a chronic infectious disease which mainly affects the skin and peripheral nervous system. It has been associated with significant fear and stigma because of causing disabilities and deformities. According to the latest reports by World Health Organization (WHO), there were more than 180000 registered leprosy cases in the first quarter of 2014 and over 214000 new cases were detected in 2013. In this brief review, updates on a new causative agent for leprosy, *Mycobacterium leprosmatosis*, armadillos and the possibility of existence of a zoonotic form of leprosy, new strains of *M. leprae* and their importance, and the latest available leprosy statistics in Iran will be presented.

**Keywords:** leprosy, *Mycobacterium leprosmatosis*, armadillo

Received: Jul 6, 2015

Accepted: Jul 27, 2015

Dermatology and Cosmetic 2015; 6 (2): 130-133

**Corresponding Author:**

Alireza Khatami, MD, MSc(PH),  
MScMedEd

No. 415, Taleqani Avenue, Tehran, Iran  
Email: akhatami@tums.ac.ir

**Conflict of interest:** None to declare