

Cutaneous leishmaniasis in military areas of Iran and Middle East and its prevention, diagnosis and treatment methods- Narrative review

Hamidreza Ebrahiminejad ¹, Hossein Sobati ^{2*}

¹ Student of Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran

² Health Research Center, Life Style Institute, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Received: 27 April 2019 Accepted: 16 July 2019

Abstract

Background and Aim: Cutaneous leishmaniasis (CL) is the main vector-borne disease in Iran. There are two types of rural and urban CL which are transmitted by *Phlebotomus papatasi* and *Phlebotomus sergenti*. Military forces are more susceptible to this disease than other people due to their job conditions. In case of infection, according to the commune period, they can spread the disease to other parts of the country. In this review, the prevalence of the disease in Iran, especially in military areas as well as in a number of Middle Eastern countries, is addressed. In addition, the importance of awareness of military personnel with clinical symptoms and methods of prevention, diagnosis, and treatment of CL are mentioned.

Methods: In this narrative review, 302 articles were selected (1980 to 2018) by searching scientific databases such as Science Direct, PubMed, Google Scholar, Iran Medex, Scopus, SID, and Magiran using different combination of keywords including CL, diagnosis and control, vector, reservoir, epidemiology, middle-east, Iran and military areas. Then, unrelated articles were removed and the necessary data was extracted from 113 articles.

Results: In this review, clinical signs of the disease, sampling and diagnostic methods including direct, culture, molecular, histology, immunohistochemistry, isoenzymes and new methods such as High resolution melt (HRM) and Nucleic acid sequence based assay (NASBA), also therapeutic strategies and control of the reservoirs and carriers have been presented.

Conclusion: Considering the increasing trend of CL in recent years in different parts of Iran and neighboring countries, it is necessary for the health authorities of the armed forces to have sufficient knowledge about the recognition of clinical signs, reservoirs, carriers, and methods of control and prevention, diagnosis and treatment of the disease. This knowledge enables military personnel to provide training in how to control the disease in the military and other areas of the country, and prevent the spread of the disease through accurate planning.

Keywords: Cutaneous leishmaniasis, Vector, Middle East, Iran, Military areas.

لیشمانیوز جلدی در مناطق نظامی ایران و خاورمیانه و روش های پیشگیری، تشخیص و درمان آن - مطالعه مروری روایتی

حمیدرضا ابراهیمی نژاد^۱، حسین ثباتی^{۲*}

^۱ دانشجوی دکتری داروسازی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله (عج)، تهران، ایران

^۲ مرکز تحقیقات بهداشت و تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله (عج)، تهران، ایران

چکیده

زمینه و هدف: لیشمانیوز جلدی (CL) در حال حاضر مهمترین بیماری منتقله توسط ناقلین در ایران است. دو نوع لیشمانیوز جلدی روستایی و شهری در کشور وجود دارد که توسط فلپوتوموس پاپاتاسی و سرجانتی منتقل می شود. نیروهای نظامی در مقایسه با دیگر افراد بدلیل شرایط شغلی بیشتر در معرض ابتلا به این بیماری می باشند. این افراد در صورت ابتلا شدن، با توجه به دوره کمون این بیماری، می توانند بیماری را به نقاط دیگر کشور انتقال داده و موجب گسترش و انتشار آن شوند. در این مطالعه مروری به شیوع بیماری در ایران و بویژه در مناطق نظامی و نیز تعدادی از کشورهای خاورمیانه پرداخته می شود. همچنین به اهمیت آشنایی پرسنل نظامی با علائم بالینی و روشهای پیشگیری، تشخیص و درمان لیشمانیوز جلدی در راستای پیشگیری از گسترش بیماری اشاره می شود.

روش ها: در این مطالعه مروری روایتی، ۳۰۲ مقاله علمی (در بازه زمانی ۲۰۱۸-۱۹۸۰) باترکیبی از کلمات کلیدی شامل لیشمانیوز جلدی، تشخیص و کنترل، ناقل، مخزن، خاورمیانه، ایران و مناطق نظامی از پایگاه های اطلاعاتی اختصاصی مانند، ScienceDirect, PubMed, Google Scholar, IranMedex, Scopus, SID, Magiran انتخاب شدند. سپس مقالات غیرمرتبط حذف و اطلاعات لازم از ۱۱۳ مقاله استخراج شد.

یافته ها: در این مطالعه مروری به علائم بالینی بیماری، روشهای نمونه برداری و تشخیص از جمله مستقیم، کشت، مولکولی، هیستولوژی، ایمونوهیستوشیمی، ایزوآنزیمی و روش های نوینی مانند (High resolution melt: HRM) و (Nucleic acid sequence based assay: NASBA) و نیز استراتژی های درمان و کنترل مخازن و حاملین پرداخته شده است.

نتیجه گیری: با توجه به روند افزایشی لیشمانیوز جلدی در سال های اخیر در مناطق مختلف ایران و کشورهای همسایه لازم است تا مسئولین بهداشتی نیروهای مسلح آگاهی کافی و مفیدی در خصوص شناخت علائم بالینی، مخازن، ناقلین و روشهای کنترل و پیشگیری و تشخیص و درمان بیماری داشته باشند. این آگاهی پرسنل نظامی را قادر می سازد تا آموزش های لازم را جهت چگونگی کنترل بیماری در مناطق نظامی و دیگر مناطق کشور کسب نمایند و با برنامه ریزی های دقیق از انتشار و گسترش بیماری جلوگیری کنند.

کلیدواژه ها: لیشمانیوز جلدی، ناقل، خاورمیانه، ایران، مناطق نظامی.

* نویسنده مسئول: حسین ثباتی. پست الکترونیک: sobatih@gmail.com

مقدمه

لیشمانیا نوعی تک یاخته درون سلولی اجباری است که نیش نوعی حشره به نام پشه خاکی از جنس فلپوتوموس، آن را از افراد مبتلا و بعضی از گوشتخواران و جوندگان آلوده برداشت نموده و با گزش مجدد به افراد سالم منتقل می‌کند (۱). اشکال بالینی لیشمانیازیس شامل جلدی، احشایی (کالآزار) و جلدی-مخاطی است. لیشمانیوز جلدی در دنیای قدیم (آسیا و اروپا و آفریقا) به دو صورت سالک شهری با ضایعات خشک (مخزن انسان و گاه سگ) و سالک روستایی با ضایعات مرطوب (مخزن انسان و جوندگان) مشاهده می‌شود. دوره کمون یا نهفتگی در سالک شهری بین ۲ تا ۸ ماه و در سالک روستایی کمتر از ۴ ماه می‌باشد. شایع ترین عامل سالک شهری مجموعه لیشمانیا تروپیکا و شایع ترین عامل نوع روستایی مبتلا می‌شوند معمولا تا پایان عمر نسبت به ابتلای دوباره به آن ایمن می‌شوند در حالی که این ایمنی در نوع شهری دیده نمی‌شود (۲).

لیشمانیازیس در ۸۸ کشور دنیا اندمیک بوده و حدود ۳۵۰ میلیون نفر در معرض ابتلا به این بیماری قرار دارند. طبق آمار سازمان بهداشت جهانی، حدود ۱۲ میلیون نفر در جهان به لیشمانیازیس مبتلا هستند که سالانه حدود ۱/۵ میلیون مورد لیشمانیازیس جلدی و ۵۰۰ هزار لیشمانیازیس احشایی جدید در دنیا رخ می‌دهد. بیش از ۹۰٪ موارد لیشمانیوز جلدی در کشورهای ایران، عربستان سعودی، افغانستان، الجزیره، سوریه، بولیوی، برزیل، پرو، کلمبیا و نیکاراگوئه وجود دارد و آمار مبتلایان در کشورهایی چون پاکستان و ترکیه نیز در حال افزایش است (۳-۵). در ایران لیشمانیوز جلدی به دو فرم خشک (سالک شهری) و نوع مرطوب (سالک روستایی) مشاهده می‌شود و سالانه حدود بیست هزار نفر به سالک آلوده می‌شوند که بر اساس تحقیقات موجود، میزان واقعی موارد آن ۴ تا ۵ برابر میزان گزارش شده است (۶).

در سالهای اخیر، تغییرات محیطی ناشی از جنگ و بحران‌ها چهره اپیدمیولوژیکی بیماری را تغییر داده و باعث افزایش بروز بیماری در مناطق غیراندیمیک شده است. سازمان جهانی بهداشت در سال ۲۰۱۲ میزان ابتلا به سالک را در ایران، بین ۶۹ الی ۱۱۳ هزار نفر در سال تخمین زده است (۷). بیشترین موارد آلودگی در استانهای اصفهان، سمنان، کرمانشاه، خوزستان، ایلام، فارس، کرمان، سیستان و بلوچستان، خراسان شمالی و جنوبی و رضوی، یزد، قم، گلستان و بوشهر گزارش شده است. در ایران بیش از ۸۰

درصد موارد گزارش شده از نوع سالک روستایی می‌باشد که در شمال و شمال شرق اصفهان به صورت هیپراندمیک است. سالک نوع شهری نیز در اکثر شهرهای ایران وجود دارد و عمده موارد ابتلا به سالک در شهر بم می‌باشد (۱۶-۸). علیرغم اینکه لیشمانیازیس جلدی ذاتا بیماری کشنده‌ای نیست ولی علاوه بر اسکارهای پوستی، عوارض ثانویه‌ای همچون عفونت‌های باکتریایی و قارچی، آبسه، سپتی سمی و حتی کزاز ایجاد می‌شود که ممکن است موجب ناتوانی فرد و حتی مرگ بیمار شود. گستردگی و شیوع لیشمانیوز جلدی در ایران تهدیدی برای سلامت عمومی است و چالش‌های عمده ای را جهت برنامه‌های کنترل آن ایجاد نموده است. گرچه مطالعات متعددی در مورد الگوهای اپیدمیولوژیک لیشمانیوز در جمعیت عمومی ایران منتشر شده است، ولی شیوع لیشمانیوز جلدی در میان جمعیت‌های خاص مانند پرسنل نظامی به اندازه کافی مورد مطالعه قرار نگرفته است. نیروهای نظامی به علت موقعیت مکانی متمایز آنها، وضعیت ایمنی و گاهی اوقات اعزام به مناطق اندمیک برای آموزش یا فعالیت‌های عملیاتی و از طرفی به علت نقل و انتقالات فراوان که ناگزیر از اسکان در نواحی مرزی، روستایی، حاشیه شهرها و زندگی در نواحی دارای شیوع لیشمانیوز جلدی است دارای بیشترین میزان بروز بیماری بوده و جزو آسیب پذیرترین گروهها می‌باشند (۱۷). از دیگر ریسک فاکتورهای لیشمانیازیس جلدی در این افراد می‌توان به فقر غذایی، اسکان نامناسب و تجمع افراد در کمپ‌های کوچک، کمبود آب آشامیدنی پاکیزه، کاهش توجه به برنامه‌های کنترل بیماری و کاهش سطح بهداشت اشاره نمود که همگی میتوانند در شرایط جنگی و بحرانی ظهور و بروز نمایند. هدف این مطالعه آشنایی دست اندرکاران بهداشت و درمان نیروها و یگانهای نظامی، پزشکان و پرسنل نظامی با اپیدمیولوژی بیماری، علائم بالینی و فرم‌های مختلف ضایعات لیشمانیازیس (اگزمایی، زگیلی، شاخی، زرد زخمی، لوپوئید و...)، ناقلین، مخازن و روشهای پیشگیری، تشخیص و درمان لیشمانیوز جلدی در مناطق آندمیک و استقرار نیروها است. آگاهی از این اطلاعات از اهمیت قابل توجهی برخوردار بوده و می‌تواند راهبرد و راهنمایی برای پرسنل نظامی جهت کنترل و درمان بیماری در مناطق نظامی باشد.

روش‌ها

در این مطالعه مروری روایتی، تعداد ۳۰۲ مقاله علمی-پژوهشی در بازه زمانی ۲۰۱۸-۱۹۸۰ از پایگاه‌های اطلاعاتی قابل دسترس نظیر ScenceDirect, Google Scholar, PubMed, IranMedex, Scopus, SID, Magiran و کتابهای مرجع

سالک در کشور وجود ندارد ولی گزارشات استانی نشان دهنده افزایش بروز سالک در سالهای اخیر است. سفرهای زیارتی زمینی به عتبات و مراکز زیارتی عراق می‌تواند در آمار کانونهای مرزی از جمله شهرهای مرزی استان ایلام و کرمانشاه تاثیرگذار باشد (۲۰، ۱۹، ۸). طبق گزارش سازمان بهداشت جهانی، روند بروز سالیانه بیماری سالک در طی ۱۵ سال ۲۰۱۰-۱۹۹۵ در دامنه حدود ۳۰-۱۵ هزار در نوسان بوده است. در اوایل دهه نود در سالهای ۹۱-۹۰ در حدود ۲۰-۱۹ هزار بوده ولی از سال ۹۲ مجدداً رو به افزایش گذاشته است (۱۹، ۲۰).

نیروهای نظامی یکی از گروه‌های آسیب پذیر به لیشمانیوز هستند و توجه ویژه به این گروه برای پیشگیری و کنترل این بیماری بسیار مهم است. شرایط اشتغال نیروهای مسلح منحصر به فرد بوده و بدلیل شرایط شغلی و ماموریت‌های خود به ناچار مجبور به سکونت در مناطق روستایی، مرزی و حاشیه شهرها و گاه زندگی در مناطق آندمیک لیشمانیوز می‌باشند. در صورت ابتلا آنها و با توجه به دوره کمون یا نهفتگی بیماری و نقل و انتقال شغلی، می‌توانند بیماری را به نقاط دیگر کشور انتقال دهند (۱۷). به طور کلی مطالعات کمی در زمینه بررسی اپیدمیولوژی و شیوع لیشمانیوز در مناطق نظامی تاکنون انجام شده است. در دوران جنگ تحمیلی، لیشمانیازیس جلدی دومین بیماری منتقله توسط بندپایان و یکی از مهمترین معضلات بهداشتی رزمندگان به خصوص در مناطق جنگی جنوب غرب کشور به حساب می‌آمد به طوری که طبق مطالعات انجام شده، در سال ۱۳۶۸ حدود ۸۰ درصد سربازان ایرانی در منطقه دهلران (استان ایلام) به سالک مبتلا بوده اند (۱۹).

در بررسی لیشمانیوز جلدی در پرسنل نظامی ایران در طول ۶ سال (سالهای ۲۰۱۰-۲۰۰۵) تعداد ۳۷۶۷ مورد لیشمانیوز جلدی گزارش شد که ۶۹ درصد موارد آن در پاییز بوده است. آنها میزان شیوع این بیماری را در بین بیماریهای عفونی، سومین بیماری شایع گزارش کرده که بیشتر موارد مربوط به سه استان اصفهان، خوزستان و بوشهر بوده است (۲۱). در مطالعه دیگری در سال ۲۰۱۷ با انجام مدل سازی فضایی در ایران، میزان بروز سالانه لیشمانیوز جلدی در طی سال‌های ۱۹۸۳ تا ۲۰۱۳ را ۳۰/۹۰ در ۱۰۰۰۰۰ نفر جمعیت ایرانیان گزارش نموده‌اند (۲۲). در سال ۲۰۱۷ میزان بروز لیشمانیوز جلدی بین نیروهای نظامی و جمعیت غیرنظامی در طی سال‌های ۲۰۰۵ تا ۲۰۱۴ مورد بررسی قرار گرفت و میزان بروز آنها با یکدیگر مقایسه گردید. آنها نشان دادند که میزان بروز لیشمانیوز جلدی در بین نیروهای نظامی (۱۴۳/۶۸ در ۱۰۰۰۰۰) بیشتر از

انگل‌شناسی با ترکیبی متنوع از کلیدواژه‌های Vector, Reservoir, Cutaneous Leishmaniasis, Diagnosis, Control, Middle East, Military areas و معادل فارسی آنها جستجو و مورد مطالعه قرار گرفت. مقالات مرتبط با موضوع اپیدمیولوژی لیشمانیوز، ناقلین، مخازن و روشهای پیشگیری از بیماری در مناطق نظامی و خاورمیانه انتخاب و مقالات ایمنی و خصوصیات مرفولوژیک انگل و بررسی مخازن و ناقلین در دیگر نقاط دنیا حذف گردید و در نهایت اطلاعات لازم از ۱۱۳ مقاله و گزارشات سازمان بهداشت جهانی جمع آوری شد.

نتایج

۱. شیوع لیشمانیوز جلدی در مناطق نظامی

مناطق مختلفی از ایران درگیر بیماری سالک بوده و این بیماری در آن بومی است و به همراه سوریه و عراق جزو ۹ کانون مهم سالک در دنیا شناخته می‌شود. گزارش سازمان بهداشت جهانی نشان می‌دهد که سالانه ۵ تا ۲ میلیون نفر در جهان به سالک مبتلا می‌شوند و شیوع سالانه این بیماری در ایران در سالهای اخیر، حدود ۱۹ هزار نفر گزارش شده است. بیش از ۸۰٪ از مبتلایان در روستاها زندگی می‌کنند و موارد بیماری از ۱۷ استان کشور گزارش می‌گردد. البته بسته به شرایط اقلیمی و تغییرات آب و هوایی و میزان بارندگی و دمای هوا، تغییراتی در آمار سالانه برخی از مناطق دیده می‌شود و هر چند وقت یک بار طغیان و افزایش ناگهانی بیماری در بعضی از کانونهای ایران از جمله اصفهان مشاهده می‌شود (۲، ۱۸). عمده‌ترین مناطق درگیر با این بیماری استانهای اصفهان، کرمان، فارس، یزد، ایلام و کرمانشاه هستند (۸، ۱۸). بیماری در کشور اکثراً از نوع روستایی بوده و بالاترین میزان شیوع بیماری در اواسط پاییز تا اواسط زمستان می‌باشد.

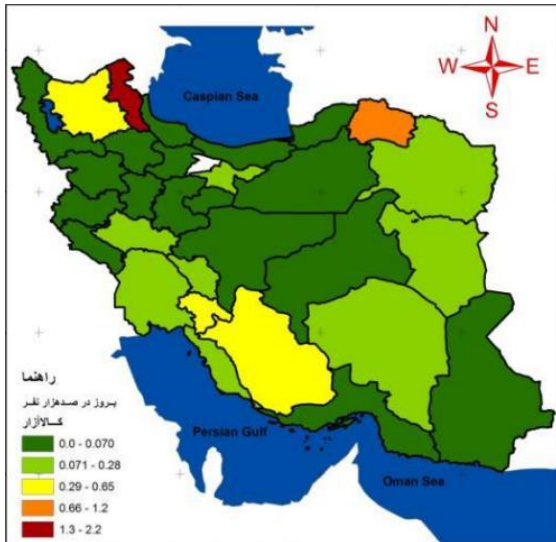
در طی سالهای اخیر به نظر می‌رسد بنا به دلایل نامعلومی بروز سالک در اغلب استانهای کانون بیماری از جمله اصفهان، شیراز و یزد و حتی خراسان روبه افزایش گذاشته است. تغییرات الگوهای بارندگی از جمله سیل‌های سالهای اخیر ممکن است بر این مسئله تاثیرگذار باشد. برخی از محققین افزایش کاشت صیفی جات در برخی شهرها، افزایش ساخت و ساز بدون مطالعات علمی و بیولوژیک کافی در کانونهای ناقلین و نزدیک لانه‌های مخازن (جوندگان وحشی) و تولید و نابسامانی وضعیت نخاله‌های ساختمانی و فراهم شدن زیستگاه مناسب برای پشه خاکی‌های ناقل را از عوامل مهم افزایش سالک در سالهای اخیر دانسته‌اند (۸، ۱۹، ۲۰). متأسفانه آمارهای دقیق و قابل استناد در خصوص بروز موارد سالیانه

۳۵ درصد می‌باشد. با این حال فراوانی سالک روستائی در روستاها ۹۵ درصد و در شهرها ۵ درصد می‌باشد (۳۰). در مطالعه‌ای در سال ۲۰۱۳ در شهر اندیمشک نشان داده شد که بیشترین فراوانی مبتلایان در میان مشاغل مختلف را نظامیان و سپس عشایر داشته‌اند. نظامیان به علت موقعیت شغلی و تحرک ماموریتی و استقرار در مناطق نظامی و در حاشیه شهرها مجبور به تردد و در برخی موارد اسکان در این نواحی بوده و این امر احتمال گزش آنها توسط ناقل و ابتلا آنان به بیماری را افزایش داده و می‌تواند نقش موثری در انتقال لیشمائیوز جلدی داشته باشد (۳۱). در تحقیق دیگری در یگان‌های نیروی انتظامی در سال ۲۰۰۱ نشان داده شد که بیشترین میزان مبتلایان به لیشمائیوز را استان خوزستان نسبت به استان‌های اصفهان، ایلام، بوشهر و خراسان داشته است (۳۲). در جریان جنگ تحمیلی عراق علیه ایران، آلودگی به لیشمائیوز جلدی به ویژه در بین رزمندگان ارتش، سپاه و بسیج، مشکلات فراوانی را برای نیروهای مسلح ایجاد نمود. به طوری که طبق آمار سال ۱۳۶۱، تنها بیش از سه هزار نفر مبتلا به لیشمائیوز به درمانگاه‌های گوناگون خوزستان مراجعه و تحت درمان قرار گرفتند (۳۳). در طول دهه ۱۳۶۰ حدود ۲ میلیون نفر از رزمندگان با روش لیشمائیزاسیون بر علیه سالک واکسینه شدند. اثر مصونیت بخشی و ایمنی زایی آن پس از ۸ سال مورد بررسی قرار گرفت. نتایج نشان داد که سیستم ایمنی بیش از ۸۷٪ افراد واکسینه شده علیه انگل فعال بوده و توانسته از ابتلا مجدد آنها به بیماری جلوگیری نماید (۳۴).

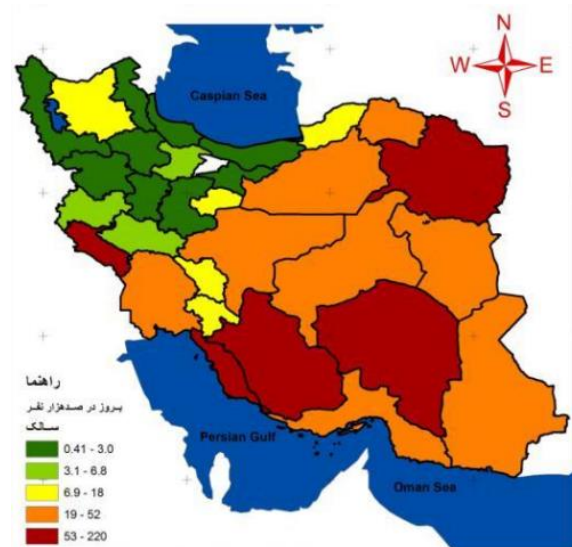
لیشمائیوز جلدی روستائی در بسیاری از مناطق روستائی ۱۷ استان و نوع شهری در ۱۴ کانون از ۸ استان کشور شایع است. در سال ۱۳۸۷ در مجموع ۲۶۸۲۴ مورد ابتلا به این بیماری در کشور گزارش شده است. از میان استانهای کشور استان فارس با میزان بروز ۲۱۵ در صد هزار نفر و استان ایلام و کرمان با حدود ۱۲۴ در صد هزار نفر بیشترین و ۱۲ استان کشور شامل آذربایجان غربی، اردبیل، تهران، زنجان، قزوین، کردستان، کرمانشاه، گیلان، لرستان، مازندران، مرکزی و همدان با میزان بروز کمتر از ۱۰ در صد هزار نفر کمترین میزان را داشته‌اند. تصویر ۱ و ۲ پراکندگی کلی لیشمائیوز جلدی و احشایی و میزان بروز آن در صد هزار نفر را در استانهای مختلف ایران در سال ۱۳۸۷ نشان می‌دهد. تصاویر ۳-۶ پراکندگی جوندگان مخزن و پشه خاکی‌های ناقل مهم لیشمائیوز جلدی در ایران را در سال ۱۳۸۷ نشان می‌دهد (۳۷-۳۵).

میزان بروز آن در جمعیت غیرنظامی (۲۵/۸۶ در ۱۰۰۰۰۰) بوده است (۲۳). در گزارش سال ۲۰۱۸ شیوع لیشمائیوز در نیروهای نظامی بین سالهای ۲۰۱۴ تا ۲۰۱۷ بررسی شد. نتایج نشان داد که استان‌های واقع در غرب (کرمانشاه)، مرکزی (اصفهان)، و مناطق جنوب و جنوب غربی (خوزستان) بیشتر در معرض خطر ابتلا به لیشمائیوز قرار داشته‌اند. آنها نشان دادند که استان‌های واقع در مناطق سرد، مانند شمال و شمال غربی و در امتداد کوه‌های زاگرس و البرز، کمترین میزان بروز لیشمائیوز را داشته‌اند (۱۷). در مطالعات انجام شده در سالهای ۲۰۰۹ و ۲۰۱۸ نشان داده شد که اکثر موارد لیشمائیوز جلدی در استان کرمانشاه مربوط به دو ناحیه سرپل ذهاب و قصرشیرین بوده است. این دو منطقه دارای شرایط آب و هوایی گرم و خشک بوده و دارای محیط مناسبی برای بقا ناقل و انگل و تداوم زنجیره عفونت می‌باشند. در این مناطق لیشمائیوز جلدی شیوع بیشتری داشته و می‌تواند پرسنل نظامی را دچار عفونت نماید (۱۷، ۲۴). در حال حاضر لیشمائیوز جلدی دنیای قدیم به عنوان یک مشکل اساسی در کشورهای جنگ زده همسایه ایران از جمله عراق و افغانستان به حساب می‌آید. در مطالعه ای در سال ۲۰۰۴، بیشترین میزان ابتلا به لیشمائیوز در نظامیان آمریکایی مستقر در مرز ایران و عراق مشاهده شد (۲۵). اقدامات و فعالیتهایی جهت کنترل بیماری لیشمائیوز در طی سالهای اخیر با هدایت و سیاست‌گذاری معاونتهای بهداشتی نیروهای مسلح از جمله ارتش انجام شده است. این اقدامات شامل لانه کوبی و طعمه گذاری جهت مبارزه با مخازن بیماری، سمپاشی اماکن مسکونی و اداری جهت مبارزه با ناقلین، آموزش کارکنان پایور و وظیفه و خانواده‌های ساکن در کوی‌های سازمانی، توزیع وسایل حفاظت فردی، راه اندازی واحد کرایوتراپی و خدمات درمانی بوده است. این فعالیتها توانسته تا حدودی باعث کاهش بیماری در سالهای مختلف به ویژه در سال ۱۳۸۹ شود (۲۶). در بسیاری از پژوهش‌ها مشخص شده که پرسنل نظامی بیشتر در معرض ابتلا به لیشمائیوز جلدی هستند (۲۷، ۲۸). همزمان با جنگ داخلی عراق، مطالعات اپیدمیولوژیک در شهر قصر شیرین طی سالهای ۲۰۱۴ و ۲۰۱۵ نشان داد که میزان ابتلا به سالک نسبت به مطالعات قبلی افزایش داشته است و پرسنل نیروهای نظامی بیشترین آمار ابتلا به لیشمائیوز جلدی را در این سالها داشته‌اند (۲۹).

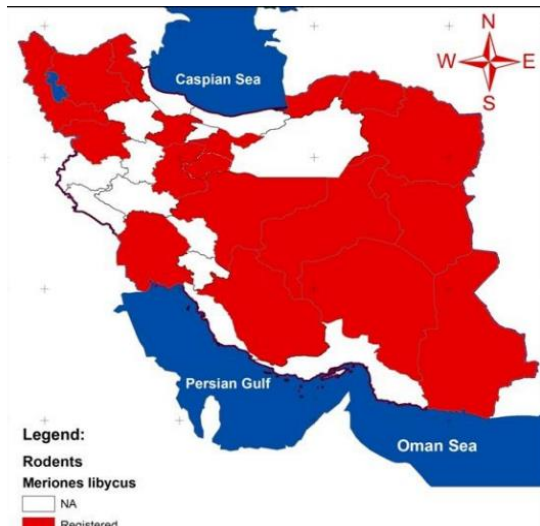
در بررسی انجام شده در سال ۲۰۱۲ بر روی ۳۴۱ نمونه جدا شده از بیماران با روش‌های مولکولی در ۱۱ استان کشور نشان داده شد که فراوانی سالک شهری در شهرها ۶۵ درصد و در روستاها



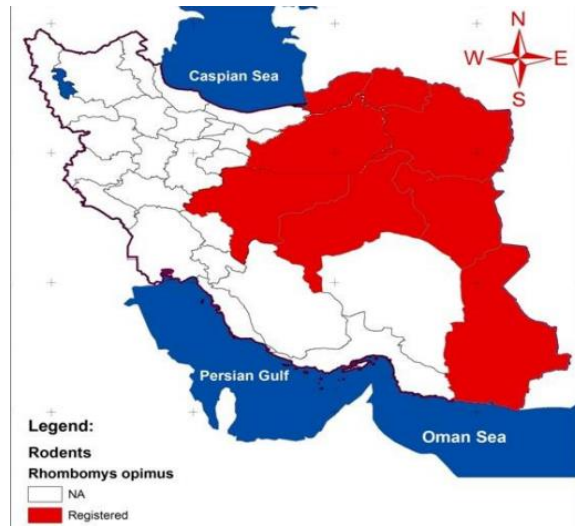
تصویر-۲. پراکندگی کلی لیشمانیوز احشایی در ایران بر اساس میزان بروز آن در استانهای مختلف کشور در سال ۱۳۸۷



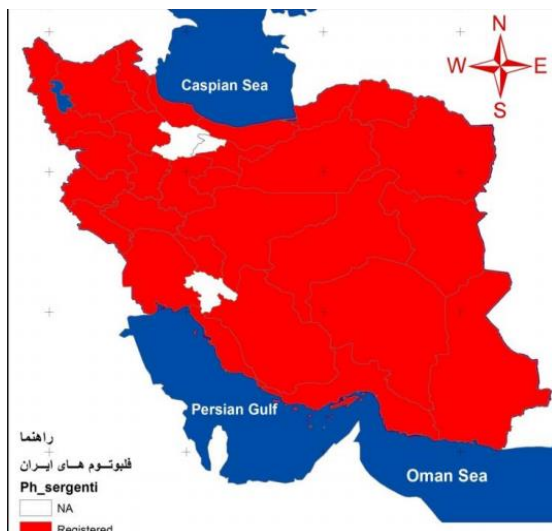
تصویر-۱. پراکندگی کلی لیشمانیوز جلدی در ایران بر اساس میزان بروز آن در صد هزار نفر در استانهای مختلف کشور در سال ۱۳۸۷



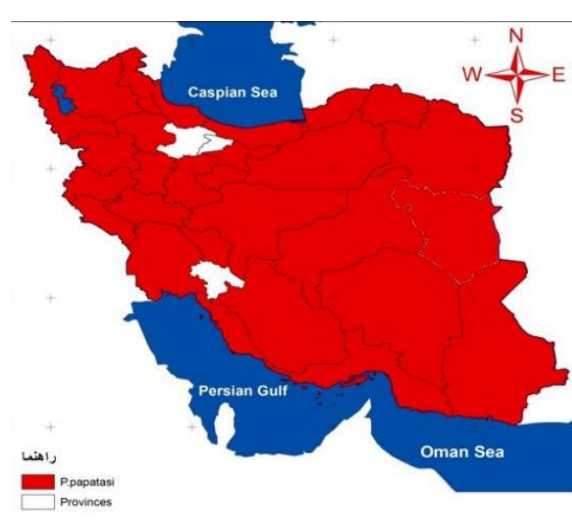
تصویر-۴. پراکندگی جونده مریونس لیبیکوس از مهمترین مخازن لیشمانیوز جلدی در ایران (نقاط قرمز رنگ)



تصویر-۳. پراکندگی جونده رومبومیس اپیموس از مهمترین مخازن لیشمانیوز جلدی در ایران (نقاط قرمز رنگ)



تصویر-۶. پراکندگی فلبوتوموس سرژانتی از مهمترین ناقلین لیشمانیوز جلدی در ایران (نقاط قرمز رنگ)



تصویر-۵. پراکندگی فلبوتوموس پاپاتاسی از مهمترین ناقلین لیشمانیوز جلدی در ایران (نقاط قرمز رنگ)

۲. لیشمانیوز در کشورهای همسایه و سایر کشورهای خاورمیانه

با توجه به جنگ‌های سال‌های اخیر منطقه از جمله عراق و سوریه به عنوان کانون‌های سالک‌خیز دنیا و فراهم شدن شرایط رشد و تکثیر ناقلین، این بیماری در منطقه گسترش یافته است. اسکان افراد و آوارگان در چادرها موجب شده که بیشتر در معرض گزش پشه خاکی‌ها قرار گرفته و در نتیجه شیوع بیماری افزایش یافته است. با توجه به وضعیت نابسامان اردوگاهها بسیار احتمال دارد که این بیماری علاوه بر گسترش در منطقه حتی به کشورهای دیگر از جمله اروپا نیز گسترده‌تر شود. کمبود امکانات پزشکی و نبود بهداشت فردی کافی در مناطق جنگ‌زده و بحرانی عراق و سوریه به ویژه نواحی تحت سلطه نیروهای داعش موجب گسترش بیماری به علت عدم اقدامات موثر برای کنترل سالک شده است (۳۹،۳۸). گزارش‌های بسیاری از موارد ابتلا به سالک در کشورهای همسایه سوریه که میلیون‌ها پناهجو را در خود جای داده وجود دارد. در لبنان، موارد ابتلا از ۶ مورد در ۱۲ سال گذشته به ۱۰۳۳ مورد در سال ۲۰۱۳ رسیده و صدها مورد نیز از ترکیه و اردن گزارش شده است. لذا بسیار احتمال دارد این بیماری در آینده در استانهای مرزی ایران شیوع بیشتری پیدا نماید.

در طی جنگ‌ها و بحران‌های سال‌های اخیر در خاورمیانه، مشکلات عدیده ای از جمله شیوع گسترده بیماری‌ها برای ساکنین این مناطق بوجود آمده است. قبل از آغاز جنگ داخلی در سوریه، لیشمانیوز جلدی در مناطق خاصی از این کشور به صورت اندمیک وجود داشت اما در طی جنگ سوریه و پس از آن با جابه جایی و آوارگی گسترده مردم موجب شد که شیوع سالک در میان جنگ زدگان افزایش شدیدی پیدا نماید. آمار سالیانه مبتلایان به این بیماری از ۲۹۱۴۰ مورد در هنگام صلح (سال ۲۰۰۸) به ۷۱۹۹۶ مورد در سال ۲۰۱۳ رسید (۳۹،۳۸). با شروع درگیری عراق با تروریست‌ها افزایش قابل ملاحظه‌ای در موارد ابتلا به سالک مشاهده شد. به طوری که آمار مبتلایان در سال ۲۰۱۷ به بیشترین مقدار در ۳ دهه اخیر رسید و بیش از ۱۹۰۰۰ مورد تشخیص قطعی داده شد (۳۸).

جنگ‌ها و بحران‌ها باعث آواره شدن و مهاجرت تعداد زیادی از ساکنین مناطق درگیر می‌شود که این موضوع می‌تواند باعث ورود افراد غیرایمن به مناطق اندمیک و همچنین ورود افراد آلوده به مناطق غیراندمیک شود. این موضوع می‌تواند وضعیت

اپیدمیولوژیک یک منطقه را تغییر داده و حتی باعث تبدیل مناطق غیراندمیک به اندمیک شود (۴۰).

جمعیت عظیم مهاجرین و پناهندگان سوری باعث شد تا لیشمانیازیس جلدی به کشورهای همسایه نیز گسترش یابد و بحرانی منطقه‌ای ایجاد شود. به عنوان مثال در سال ۲۰۱۳ حدود ۱۰۳۳ مورد ابتلا به سالک در کشور لبنان گزارش شد که تا قبل از جنگ سوریه موارد ابتلا به لیشمانیازیس جلدی در آن به ندرت مشاهده می‌شد (۴۱). مطالعات بیشتر نشان داد که عامل شیوع بیماری در لبنان، پشه خاکی‌های ناقل منتقله بوسیله آوارگان سوری به آن کشور بوده است. استقرار و اجتماع پناهندگان در کمپ‌های کوچک و نبود امکانات اولیه بهداشتی مهم‌ترین عامل در جذب پشه خاکی‌ها به این نقاط و در نتیجه گسترش بیماری بوده است (۴۱).

لیشمانیوز جلدی در اکثر کشورهای خاورمیانه، از جمله عراق، اندمیک است. عراق، دارای جمعیتی نزدیک به ۳۲ میلیون نفر بوده، که ۲۳ درصد آنها زیرخط فقر زندگی می‌کنند. این کشور در ۲۵ سال گذشته شاهد نزاع و جنگ و تجاوز تروریستها بوده است. حداکثر تعداد موارد لیشمانیوز در سال‌های اولیه جنگ و جابجایی جمعیت گزارش شده است. در سال ۱۹۹۲ تعداد افراد آلوده به لیشمانیازیس به میزان ۴۵/۵ مورد به ازای هر ۱۰۰ هزار نفر جمعیت بود (۴۲،۴۳). دلایل افزایش موارد لیشمانیوز در این کشور، بهداشت ضعیف، حرکت افراد غیرایمن به مناطق اندمیک و افزایش جمعیت ناقلین بوده است. میزان شیوع و بروز موارد لیشمانیوز در عراق در سال ۲۰۰۴ روند کاهشی داشته، اما در چند سال گذشته افزایش ناگهانی یافته است. در طی این سالها آمارها و گزارشات مربوط به میزان بروز بیماری در عراق کاهش را نشان داده است. از دلایل آن می‌توان به عدم وجود امکانات مناسب تشخیصی و عدم اولویت تشخیص بیماری اشاره نمود. لیشمانیوز پوستی در کل کشور عراق به جز سه استان شمال شرقی، شایع است و پشه‌های فلپوتوموس سرجانتی (*P. sergenti*) و فلپوتوموس پاپاتاسی (*P. papatasi*) در انتقال آن نقش دارند. اکثر موارد بروز بیماری در عراق از استانهای شرقی مانند دیاله، واسط، میسان و بصره گزارش شده است (۴۲،۴۳). از استان دیوانیه در سال ۲۰۰۸ تعداد ۳۰۰ مورد و از استان رحمانیه در سال ۲۰۰۹ تعداد ۴۰۰ مورد گزارش شده است. درمان بیماری در عراق با استفاده از ترکیبات ۵ ظرفیتی آنتیموان انجام می‌شود. میزان بهبودی حاصل از آن در بیماران مبتلا به لیشمانیوز جلدی و احشایی به ترتیب ۸۰٪ و ۹۰٪ گزارش شده است (۴۴).

تشخیص موارد جلدی بر اساس علائم بالینی و بررسی میکروسکوپی نمونه‌های بدست آمده از ضایعه پوستی و نوع احشایی با بررسی میکروسکوپی مغز استخوان و اسپیراسیون طحال انجام می‌گیرد. در عربستان برای درمان بیماری از ترکیبات ۵ ظرفیتی آنتیموان استفاده می‌شود. میزان بهبودی برای زخم جلدی ۹۵٪ و برای احشایی ۹۸٪ گزارش شده است (۵۱).

افغانستان دارای میزان بالایی از آلودگی به لیشمانیوز جلدی نوع روستایی، به ویژه در کابل است. حدود ۲۳/۶ میلیون نفر از جمعیت ۲۴ استان این کشور در معرض خطر ابتلا به لیشمانیوز جلدی قرار دارند. در سال ۲۰۱۷ تعداد بیش از ۲۷۰۰۰ مورد لیشمانیوز جلدی جدید از افغانستان گزارش شده که میزان بالایی از آن یعنی بیش از ۱۳۰۰۰ مورد (۴۸٪ از کل موارد) از کابل بوده است (۵۲). مواردی مانند فقدان منابع مالی کافی جهت حمایت از برنامه لیشمانیوز، فقدان کارکنان ماهر در مدیریت برنامه و سطح خدمات ارائه شده و فقر بهداشت و آموزش جوامع مختلف از خطرات و چالش‌های تهدیدکننده برنامه کنترل بیماری در کشور افغانستان است (۵۲).

در حال حاضر در مصر لیشمانیوز جلدی انتشار دارد و یکی از مشکلات بهداشتی این کشور است. اجرای برنامه‌های کنترل لیشمانیوز در این کشور به علت مشکلات اقتصادی و بحران‌های سیاسی تا حدودی متوقف شده است (۵۳). اکثر مناطق صحرای سینا و کانال سوئز آلوده به لیشمانیا است. در بعضی موارد عفونت به سایر نقاط کشور مانند منطقه آگامی در شمال اسکندریه گسترش یافته است. بیش از ۹۰٪ فرمهای تشخیص داده شده بیماری در مصر، از نوع لیشمانیوز جلدی است (۵۳).

در اردن لیشمانیوز جلدی مانند دیگر کشورهای خاورمیانه، آندمیک بوده و اولین مورد آن در سال ۱۹۲۹ گزارش شده است. این کشور دارای جمعیتی با بیش از ۶ میلیون نفر است که ۱۳/۳٪ از آنها زیرخط فقر زندگی می‌کنند. عامل اصلی بیماری لیشمانیا ماژور بوده که از طریق نیش پشه خاکی فلبوتوموس پاپاتاسی منتقل شده و ۷۵٪ موارد ابتلا را تشکیل می‌دهد (۵۴-۵۶). موارد کمی از زخم‌ها توسط لیشمانیا تروپیکا ایجاد می‌شود که بیشترین آن از منطقه شمال اردن گزارش شده است. بخشی از اراضی کرانه باختری رود اردن از جمله دره اردن از مناطق آندمیک بیماری و منطقه سویمه هیپرآندمیک است. در بین سالهای ۱۹۷۳ تا ۱۹۷۸ حدود ۵۲۴ مورد بیماری در این مناطق تشخیص داده شد که بیشترین موارد در بین جمعیت سربازان مشاهده شده است (۵۶-۵۷).

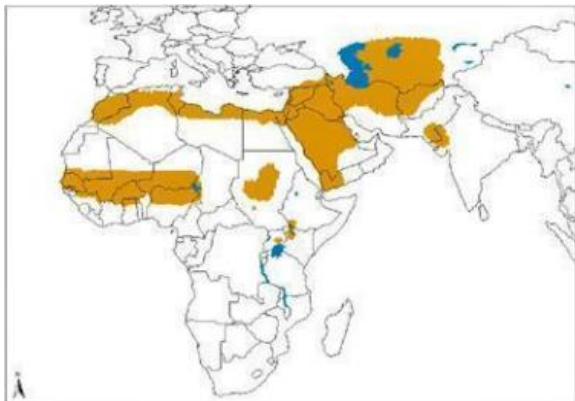
کشور سوریه نزدیک به ۲۰ میلیون نفر جمعیت داشته، که ۳۷ درصد آنها زیر ۱۴ سال سن دارند. این کشور در چند سال گذشته شاهد آشفته‌گی‌های سیاسی فراوانی از جمله جنگ بوده و این امر منجر به جابجایی جمعیت زیادی شده است (۴۵). زیرساخت‌های بهداشت عمومی در این کشور تخریب شده و با کمبود شدید کارکنان بهداشتی روبرو است. این عوامل منجر به افزایش موارد جدید لیشمانیوز جلدی شده به طوری که در سال ۲۰۱۲ نزدیک به ۵۲۹۸۳ مورد گزارش شده است (۴۵). سمپاشی ضد مالاریا در دهه ۱۹۵۰ منجر به کاهش موارد شد به طوری که در سال‌های ۱۹۶۲ تا ۱۹۷۱ تعداد ۲۱۷ مورد در سال گزارش شده است. به تدریج تعداد موارد ابتلا به بیماری از سال ۱۹۹۰ افزایش یافت بطوریکه حداکثر تعداد مربوط به سال ۲۰۱۱ (۱۵۶۵۸ مورد) از استان‌های ادلب، حماه و حلب بوده است. لیشمانیوز جلدی در استان حلب سوریه برای مدت زمان بسیار طولانی وجود دارد و عامل آن گونه‌های لیشمانیا تروپیکا و لیشمانیا ماژور و ناقل آن پشه‌های فلبوتوموس سرجانتی و فلبوتوموس پاپاتاسی می‌باشند (۴۲، ۴۵). در سوریه تشخیص بیماری نوع جلدی براساس علائم کلینیکی و ضایعات پوستی و شناسایی نوع احشایی با آزمایشات سرولوژی و کشت انگل انجام می‌شود. جهت درمان بیماری از ترکیبات ۵ ظرفیتی آنتیموان برای لیشمانیوز جلدی و احشایی استفاده می‌شود و میزان بهبودی بیماران به ترتیب ۹۰-۸۵٪ و ۱۰۰٪ گزارش شده است (۴۶).

لیشمانیوز شایعترین بیماری در کشور عربستان سعودی است. یکی از بزرگترین استانهای این کشور به نام احساء واقع در منطقه شرقی و هم مرز با یمن و خلیج فارس یکی از مناطق آندمیک بیماری است. عامل بیماری در استان‌های مرکزی و شرقی عربستان، گونه لیشمانیا ماژور و در استان‌های غرب و جنوب غربی لیشمانیا تروپیکا و ناقل اصلی آنها فلبوتوموس سرجانتی است (۴۸، ۴۷). میزان شیوع نوع جلدی در سال ۱۹۸۳ به تعداد ۱۸۰۰۰ مورد گزارش شده است. دلیل افزایش اولیه بیماری افزایش شهرنشینی و مهاجرت زیاد از سایر کشورها به عربستان سعودی عنوان شده است (۵۰، ۴۹). سازمان بهداشت جهانی در گزارش سال ۲۰۱۴، تعداد افراد مبتلا به لیشمانیوز جلدی در سال ۲۰۰۶ را ۴۷۵۳ مورد اعلام نموده است. اما از آن زمان به بعد، شیوع آن به تدریج کاهش یافته و به تعداد ۲۵۴۹ مورد در سال ۲۰۰۹ رسیده است. عربستان سعودی دارای برنامه کنترل ملی فعال بوده و با اجرای برنامه‌های کنترل ناقلین و مخازن توانسته تعداد موارد لیشمانیوز را به تدریج کاهش و آن را کنترل نماید (۴۲، ۴۹).

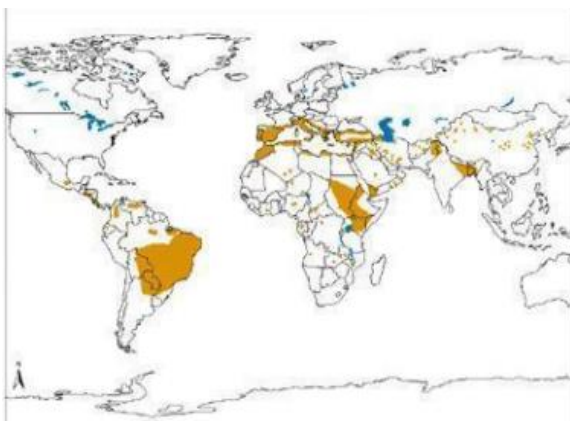
در مناطق مختلف دنیا از جمله خاورمیانه نشان می‌دهد (۳۷-۳۵).



تصویر-۷. پراکندگی کلی لیشمانیوز جلدی شهری در خاورمیانه و دیگر نقاط جهان که به رنگ قهوه‌ای نشان داده شده است (نقل از WHO)



تصویر-۸. پراکندگی کلی لیشمانیوز جلدی روستایی در خاورمیانه و دیگر نقاط جهان که به رنگ قهوه‌ای نشان داده شده است (نقل از WHO)



تصویر-۹. پراکندگی کلی لیشمانیوز احشایی در خاورمیانه و دیگر نقاط جهان که به رنگ قهوه‌ای نشان داده شده است (نقل از WHO).

۳. روش‌های تشخیص

علائم بالینی: ضایعات لیشمانیوز جلدی در حالت تبییک، به صورت یک پاپول قرمز خارش دار شروع می‌شود. با بزرگ شدن ضایعه، لبه‌های آن برآمده شده و رنگ آن به قرمز تیره تبدیل می‌شود. در ضایعات نوع مرطوب زخم باز و دارای ترشح بوده اما بر روی ضایعات خشک، پوسته ایجاد می‌شود (۶۳). زخم سالک ممکن

(۵۴). آزمایشات پوستی افراد بالای پنج سال در سال ۱۹۹۲ نشان داد که ۱۰۰٪ آنها آلوده به لیشمانیوز جلدی می‌باشند. نتایج نشان داد، میزان آلودگی در مردها نسبت به زنها بیشتر بوده و اکثر ضایعات در صورت و گردن در مقایسه با دست، بازو و پاها بوده است. در سال‌های ۲۰۰۴ تا ۲۰۰۸ تعداد ۱۰۰ تا ۲۰۰ مورد ابتلا به لیشمانیوز جلدی از آقابا، شمال آگور و جنوب شونه گزارش شده است (۵۷). در بررسی سال ۲۰۰۹ نشان داده شد که موارد ابتلا به میزان ۴۷ برابر افزایش یافته است. با توجه به شیوع بالای آن ریشه‌کنی این بیماری برای سازمان‌های بهداشتی از جمله سازمان بهداشت جهانی بسیار دشوار شده است (۵۸). علیرغم وجود لیشمانیوز در دره اردن و آندمیک بودن این منطقه، هیچ برنامه‌ای برای کنترل ملی بیماری در این منطقه وجود ندارد. تشخیص بیماری نوع جلدی، مبتنی بر بررسی ضایعه پوستی و میکروسکوپی نمونه‌های آسپیره شده در بیمارستان‌های تخصصی این کشور است. تکنیک‌های پیشرفته‌ای مانند PCR جهت تشخیص بیماری به دلیل کمبود پرسنل آموزش دیده پزشکی در دسترس نبوده و آگاهی عمومی نیز برای درمان این بیماری وجود ندارد. در بیمارستان‌ها از درمان‌های دارویی، ولی در مناطق روستایی به علت کمبود دارو از روش‌های سنتی تر استفاده می‌شود. زخم‌های جلدی و موارد سیستمیک با دوزهای مختلف ترکیبات ۵ ظرفیتی آنتیموان بهبود یافته و میزان تاثیر آن تا ۱۰۰٪ گزارش شده است (۵۹). با توجه به این موارد بایستی درمان لیشمانیوز در اردن، در اولویت سازمان‌های بهداشت جهانی قرار گیرد.

در مناطق مختلف کشور پاکستان لیشمانیوز انتشار دارد. لیشمانیوز جلدی از نوع شهری در وزیرستان پاکستان شایع و موارد جدید روز به روز افزایش می‌یابد. عامل اصلی عفونت در این کشور لیشمانیا تروپیکا و به میزان کمتری لیشمانیا ماژور است (۶۲-۶۰). لیشمانیوز در مناطق شمالی این کشور مانند آزاد کشمیر و مناطق جنوب و مکران ساحلی، همراه با کانونهایی در ایالت پنجاب و سرحد بسیار شایع و در بلوچستان، سند و مولتان، آندمیک است. هر دو گونه لیشمانیا تروپیکا و لیشمانیا ماژور توسط پشه خاکی‌های فلبوتوموس پاپاتاسی، فلبوتوموس سرجاتی و فلبوتوموس صالحی منتقل می‌شوند (۶۲-۶۰). مخازن حیوانی بیماری گونه‌هایی از جوندگان از جمله مریونس، رومومیس و تاترا است. تصویر-۷ پراکندگی کلی لیشمانیوز جلدی شهری (لیشمانیا تروپیکا و لیشمانیا اتیوپیکا) و تصویر-۸ لیشمانیوز روستایی (لیشمانیا ماژور) و تصویر-۹ نوع احشایی یا کالاآزار (لیشمانیا دونووانی و لیشمانیا اینفانتوم) را

تست پوستی لیشمانین (LST): این روش بیشتر برای مطالعه ازدیاد حساسیت تاخیری لیشمانیازیس پوستی و مطالعات اپیدمیولوژیک استفاده می‌شود (۶۹،۷۰).

روش Loop-mediated Isothermal Amplification (LAMP): استفاده از این روش در مناطق با محدودیت امکانات روشی موثر و قابل اطمینان است. در این روش پس از تکثیر DNA با پرایمر اختصاصی، با اضافه کردن معرف فلوروسانس فرآورده تکثیر شده قابل مشاهده است (۷۱،۷۲).

روش‌های هیستولوژی، ایمونوهیستوشیمی، مطالعه ایزوآنزیم‌ها و همچنین روش‌های نوینی مانند High resolution melt (HRM) و Nucleic acid sequence based assay (NASBA) از دیگر روش‌های تشخیص است (۷۳،۷۴).

تلاش برای تشخیص سریع و موثر لیشمانیازیس جلدی کماکان ادامه دارد (۷۴). اما هنوز کیت‌های تشخیص سریع برای لیشمانیا در دسترس نیست. این بدان معنی است که باید تشخیص نهایی در فاز آزمایشگاهی انجام گیرد (۷۵). با توجه به کمبود امکانات و پرسنل آموزش دیده در یگان‌ها و پادگان‌های نظامی، نیاز است تا آموزش‌های لازم برای استفاده از روش‌های استاندارد و معتبر میکروسکوپی (اسمیرمستقیم) و کشت نمونه‌ها فراهم شود.

۴. روش‌های درمان

درمان لیشمانیازیس به عوامل متعددی چون محل، تعداد، وسعت زخم، احتمال انتشار و همچنین جدید یا قدیمی بودن آن بستگی دارد. مطالعات فراوانی پیرامون راه‌های مختلف دارو درمانی انجام شده است که به چند مورد از موثرترین آنها اشاره می‌شود.

ترکیبات ۵ ظرفیتی آنتیمون: گلوکانتیم (مگلو مین آنتی موان) و یا پنتوستام (سدیم استیبوگلوکونات) اولین ترکیباتی است که برای درمان لیشمانیازیس معرفی شده و کماکان نیز پرمصرف‌ترین دارو برای درمان این ضایعات به شمار می‌روند. این داروها به صورت تزریقی در اطراف ضایعه، عضله یا ورید با دوز ۲۰ mg/kg/day به مدت ۲۰ روز و یا ۱ الی ۵ میلی لیتر در ۳ تا ۷ روز به تعداد ۵-۱ بار دور تا دور ضایعه تخلیه می‌شود (۷۶،۷۷). این داروها دارای عوارض جانبی بالا (به خصوص در کبد، کلیه و قلب)، درد در محل تزریق، مقاومت به دارو و شکست درمان و یا عود بیماری در بعضی موارد و غیره بوده و نیاز است محققین روش‌های جدیدتری را جایگزین نمایند (۷۶،۷۷). در نظام دارویی ایران تنها داروی گلوکانتیم در دسترس است.

است مدتی بعد از بهبودی ناپدید شود اما در مواردی می‌تواند به صورت یک اسکار تا مدت‌های طولانی باقی بماند. با توجه به فرم‌های مختلف ضایعات لیشمانیازیس (اگزمایی، زگیلی، شاخی، زردزخمی، لوپوئید و...) و شباهت آن به دیگر ضایعاتی چون تیخال، باد سرخ استریتوککی، اسپوروتریکوزیس، لوپوس ولگاریس، سرطان پوست و ... (۶۳)، لازم است تا تست‌های تشخیص آزمایشگاهی برای موارد مشکوک انجام شود. وجود ضایعات پوستی منطبق با علائم بالینی سالک در فرد، با مدت زمان بیش از ۱۴ روز بایستی به عنوان مورد مشکوک در نظر گرفته شود (۷).

تشخیص آزمایشگاهی: روش‌های متعددی برای تشخیص لیشمانیا در آزمایشگاه وجود دارد مانند:

اسمیر مستقیم: در این روش ابتدا زخم را تمیز و خشک کرده و سپس با استفاده از لانتست، تیغ بیستوری و یا روش‌های جدیدتری همانند استفاده از کاغذهای واتمن (FTA)، از اطراف ضایعه نمونه‌گیری انجام می‌شود. سپس، لام‌های تهیه شده با متانول فیکس و سپس با رایت یا گیمسا رنگ آمیزی می‌شود (۶۴،۷).

کشت و یا PCR: این روش‌ها دقت بیشتری داشته و زمانی قابل استفاده است که علیرغم منفی بودن آزمایش اسمیر، شواهد اپیدمیولوژیک و یا وجود ضایعه قبلی در همان محل (عود بیماری) وجود داشته باشد. برای کشت از محیط NNN (Mac-Neal & Nicolle) و یا دیگر روش‌های ساده تر، حساس تر و غیرتهاجمی کشت مانند IMM (Improved microculture method) می‌توان استفاده نمود. تکنیک PCR (Polymerase chain reaction) به عنوان یکی از حساس‌ترین و دقیق‌ترین روش‌ها امروزه به طرق متعدد و نوینی انجام می‌شود (۶۶،۶۵،۷) و بر خلاف روش‌های سرولوژیک می‌تواند عفونت‌های جاری را تشخیص دهد. روش‌های مولکولی ارزیابی جامعتری را در تشخیص، درمان و مطالعات اپیدمیولوژیک بیماری‌های انگلی و نهایتاً کنترل مرگ و میر ناشی از عفونت‌های انگلی فراهم می‌کنند (۶۷).

روش‌های ایمونولوژیک: به علت تولید کم آنتی بادی و همچنین واکنش‌های متقاطع با دیگر عفونت‌ها، شناسایی و اندازه‌گیری آنتی بادی‌ها، کاربرد زیادی در تشخیص ندارد. آزمایش‌های ایمنی شناسی نمی‌توانند بین عفونت‌های جاری و گذشته تمایز قائل شوند (۶۸). تشخیص آنتی ژن در مقایسه با روش‌های شناسایی آنتی بادی، اختصاصی‌تر، ساده‌تر و سریع‌تر است و می‌توان از آنتی بادی کونژوکه با رنگ فلوروسانس برای تشخیص آنتی ژن استفاده نمود (۶۷،۶۸).

دارند. انسانهای مبتلا به عنوان مخزن عمل نموده و لذا لازم است بیماریابی صحیح و درمان به موقع و مناسب افراد مبتلا به بیماری انجام شود. افراد دارای علائم مشکوک به سالک در اسرع وقت بایستی به آزمایشگاه معرفی شوند (۸). افراد مبتلا به زخم سالک (به خصوص در نوع شهری یا خشک) باید مطابق با آموزش‌های صحیح محل زخم‌ها را پوشانده و سپس آن را پانسمان نمایند تا مخزن بیماری محدود شده و زنجیره انتقال بیماری قطع گردد. استفاده از دورکننده‌های حشرات در اطراف ضایعه و پانسمان نیز توصیه می‌گردد (۸). جهت مبارزه با جوندگان به عنوان مخزن اصلی سالک روستایی می‌توان از طعمه گذاری با فسفر دوزنگ، تخریب لانه موش‌ها و تله گذاری و دفع بهداشتی زباله استفاده نمود. کنترل سگ‌ها به خصوص سگ‌های ولگرد در کاهش ابتلا به لیشمانیوز جلدی نوع شهری موثر است (۷). حذف مخازن بایستی حداقل تا شعاع ۵۰۰ متری محل محافظت شده انجام شود (۹۰). جهت تخریب لانه موش‌ها برای جلوگیری از لانه‌گزینی آنها باید زمینهای بایر تسطیح گردد (۹۱). تاغ زارها باعث افزایش جمعیت موش‌های مخزن سالک می‌شود. بنابراین برای پیشگیری از وقوع بیماری بایستی در پوشش و فلور گیاهی محیط اطراف تغییر ایجاد نمود تا زنجیره انتقال قطع شود. البته این روش باید با دیگر روش‌ها تکمیل شود (۹۱).

کنترل پشه خاکی‌های ناقل: یکی از مهمترین راههای پیشگیری از لیشمانیوز، مبارزه با پشه خاکی‌ها و جلوگیری از ورود آنها به محل زندگی است که در این راستا می‌توان اقدامات زیر را انجام داد (۹۲).

پرهیز زمانی و مکانی از گزش پشه خاکی‌ها، عدم ورود در کانونها و زیستگاههای طبیعی فعالیت پشه خاکی‌ها، مراقبت و ممانعت از گزش در موقع غروب و در طول شب و بویژه اوایل صبح، محافظت فیزیکی و پوشاندن قسمت‌های باز بدن، استفاده از لباسهای ضدحشره (آغشته به پرمترین) برای افرادی که به کانون‌های آندمیک بیماری وارد و در آنجا مستقر می‌شوند (۹۱، ۹۲). نصب توری فلزی با منافذ ریز به در و پنجره‌ها و خوابیدن در پشه بند با منافذ بسیار ریز، استفاده از مواد دورکننده حشرات به هنگام کار و خواب بویژه در موقع غروب و طلوع آفتاب، محافظت از زخم سالک و پوشاندن آن با گاز استریل ضروری است. در مناطق پرخطر بستن در و پنجره‌ها و حتی محدود شدن رفت و آمد حداقل به مدت ۲ ساعت در هنگام غروب آفتاب توصیه می‌گردد (۹۲). یکی دیگر از راههای پیشگیری از بیماری کاهش شرایط رشد و تکثیر پشه از

میلتفوسین: این داروی خوراکی نسبتا جدید با دوز ۲/۵ mg/kg/day به مدت ۲۸ روز به راحتی قابل استفاده و اثرات بهتری نسبت به گلوکانتیم نشان داده است (۷۷).

گلوکانتیم همراه با پنتوکسی فیلین: گلوکانتیم با دوز ۲۰ mg/kg/day و پنتوکسی فیلین ۴۰۰ میلی گرم ۳ بار در روز به مدت ۲۰ روز توصیه می‌شود (۷۸).

گلوکانتیم همراه با پماد موضعی ایمی کوئیمود ۷/۵٪ : گلوکانتیم با دوز ۲۰ mg/kg/day و مصرف روزانه پماد تا ۲۰ روز تجویز می‌شود (۷۹).

آزول‌ها: مانند کتوکونازول با دوز ۶۰۰ mg/day برای بزرگسالان به مدت ۲۸ تا ۴۲ روز (۸۰) و یا مصرف کتوکونازول همراه با تزریق پنتوستام در داخل ضایعه به مدت ۲۸ روز (۸۱) انجام می‌شود. مصرف آزول‌ها بیشتر برای درمان لیشمانیا ماژور کاربرد دارد.

آمفوتریسین B لیپوزومال: این دارو به صورت تزریقی و یا موضعی نتایج بسیار خوبی را نشان داده است. استفاده موضعی ۳ الی ۷ قطره (۲۵۰ μg/ml) متناسب با سایز ضایعه و به مدت ۸ هفته توانسته نتایج مشابهی با گلوکانتیم نشان دهد (۸۳، ۸۲).

پماد پارومایسین: این دارو به صورت ۲ بار در روز به مدت ۲۰ روز مصرف می‌شود. این دارو تاثیرات قابل قبول و مشابهی نسبت به مصرف ترکیبات ۵ ظرفیتی آتیموان نشان داده است (۷).

کرایوترپی: کرایوترپی باید توسط پرسنل آموزش دیده انجام گیرد. در این روش از اسپری ازت مایع ۱ یا ۲ بار در هفته تا حداکثر ۶ هفته استفاده می‌شود. کرایوترپی به همراه تزریق داخل ضایعه گلوکانتیم، اثرات بهتری را نسبت به استفاده از این دو روش به صورت تنها نشان داده است (۸۴).

در حال حاضر روش‌ها و پروتکل‌های جدید و متنوع درمانی در دست بررسی است که می‌توان به استفاده از میکرومولسیون‌های موضعی حاوی فلوکونازول، ایورمکتین، ۲-نیترووینیل فوران و همچنین فرموله کردن داروهای هم‌چون آمفوتریسین B در سیستم‌های داروسازی بر پایه بیوتکنولوژی و فتودینامیک تراپی اشاره کرد (۸۵-۸۹).

۵. روش‌های پیشگیری

برای پیشگیری و کنترل لیشمانیا در پادگان‌های نظامی مستقر در مناطق آندمیک، می‌توان از روش‌های زیر استفاده نمود:

مبارزه با مخازن: جوندگان و سگ‌های ولگرد نقش مهمی به عنوان مخزن بیماری به خصوص در نوع سالک شهری و روستایی

پارالترین (prallethrin) در محیط‌های بسته و چادرها می‌توان استفاده نمود (۱۰۲-۱۰۰).

در مواقع اپیدمی می‌توان در کانون‌های اندمیک لیشمانیوز جلدی نوع شهری از سم پاشی ابقایی اماکن داخلی با سموم پیرتروئیدی (مانند دلتامترین ۵۰wp % به میزان ۲۵ mg/m²) جهت کنترل ناقل آن (فلیوتوموس سرزنتی) استفاده نمود. یک بار سمپاشی در کانون‌های موقتی کافی است ولی در مناطق گرمسیری و شهری دومین سمپاشی بایستی در شهریور ماه صورت گیرد. اگرچه سمپاشی کانون‌ها، اماکن و پناهگاه‌های پشه خاکی در نوع لیشمانیوز روستایی (ZCI) و احشایی (ZVI) احتمالاً موثر نیست ولی یکبار سمپاشی در وضعیت اپیدمیک بیماری توصیه می‌شود (۲۰). در روشی جدید با استفاده از فرمون‌های جنسی پشه نر می‌توان تعداد زیادی از پشه خاکی‌های ماده را به دام انداخت. علاوه بر این، تکنیک‌های جدید دیگری، همچون اسپری کردن درختان گلدار با مواد قندی سمی به منظور جذب پشه خاکی‌ها در دست بررسی است (۹۵، ۱۰۳).

در جریان جنگ تحمیلی عراق و ایران شیوع بیسابقه بیماری سالک در جبهه‌های جنگ، مقامات بهداشتی را بر آن داشت که از روش لیشمانیازسیون برای ایمنیزاسیون رزمندگان استفاده شود. در طول دهه ۱۳۶۰ در حدود دو میلیون نفر از رزمندگان با این روش بر علیه سالک واکسینه شدند (۱۰۴). در سالهای ۱۳۶۲ و ۱۳۷۴ کارایی این روش در پرسنل نظامی مورد بررسی قرار گرفت. نتایج نشان داد که میزان مصونیت بخشی و ایمنی زایی آن در محدوده ۸۷٪ - ۸۰٪ قرار دارد. به نظر می‌رسد با توجه به نبود واکسن موثر علیه بیماری می‌توان از این روش در مواقع لزوم و در مناطق نظامی آندمیک و هیپراندمیک استفاده نمود (۱۰۵، ۱۰۶، ۳۴).

بحث

لیشمانیوز یکی از ۶ بیماری مهم گرمسیری است که سازمان بهداشت جهانی، مطالعه و انجام تحقیقات درباره جنبه‌های مختلف آن را توصیه و مورد حمایت قرار داده است. سالک از بیماریهای انگلی بومی ایران است که پیرامون جنبه‌های اپیدمیولوژیک آن در اغلب کانون‌های مهم مطالعات وسیعی انجام گرفته است (۱۰۷).

لیشمانیوز جزء بیماری‌های مورد غفلت قرار گرفته در مناطق گرمسیری و نیمه گرمسیری به شمار می‌رود و ایران جزء شش کشور اول در آمار ابتلا به لیشمانیوز جلدی قرار دارد. با توجه به اجرای برنامه کشوری کنترل و مبارزه با لیشمانیا از سال ۱۳۵۶ در ایران و علیرغم نوسانات و روند کاهشی آن، در کل میزان بروز و

طریق رعایت بهداشت محیط و بهسازی محیط است در این راستا می‌توان اقدامات زیر را انجام داد.

- گردآوری و دفع بهداشتی و مستمر زباله با استفاده از سطل دردار، گردآوری فضولات حیوانی و جلوگیری از انباشته شدن آنها در محیط منزل یا نزدیک محل زندگی در روستا، ترمیم شکاف‌ها و حفره‌های موجود در دیوارها و سایر قسمت‌های مناطق مسکونی انسان و دام و تخریب و تسطیح اماکن مخروبه (۹۱، ۹۲).

- جمع‌آوری و دفع صحیح فضولات حیوانی و جلوگیری از انباشته شدن آنها (۸) ترمیم شکاف‌ها و حفره‌های موجود در دیوارها و سایر قسمت‌های محل زندگی انسان و دام و طیور (۸).

هم اکنون این نوع مبارزه مهم‌ترین روش در کنترل لیشمانیا به شمار می‌رود. راه‌های متعدد و موثری در طی سال‌های اخیر مورد بررسی قرار گرفته است.

- استفاده از لباس‌ها و یا یونیفرم‌های آغشته به مواد دافع حشرات (Repellents) و پرمترین (۹۲، ۹۳).

- آغشته سازی چادرهای انفرادی و جمعی با استفاده از حشره‌کش‌هایی همچون پرمترین، DMP (دی متیل فتالات) و DEET (دی اتیل تولوآمید) (۹۴). استفاده از مواد دافع حشرات موضعی مانند DMP، DEET، ایکاریدین، روغن گیاه اکالیپتوس لیمو و ... می‌تواند تأثیرات قابل توجهی علیه گزش پشه خاکی نشان دهد (۹۱، ۹۵).

- سم پاشی ابقایی گوشه دیوارها و سقف‌ها، در و پنجره‌ها و فاصله یک متری اطراف پنجره‌ها در خارج ساختمان، پشت کمد‌ها، زیر تخت‌ها، زیر زمین، محل نگهداری دام و طیور و هر جای تاریک و مرطوب با امکان استراحت پشه خاکی (۹۱، ۹۳، ۲۰).

- سم پاشی پناهگاه مخازن با پیرتروئیدهایی (Pyrethroid) مانند پرمترین، رسمترین (resmethrin) و سیفلوترین (cyfluthrin). این ترکیبات اثرات اختصاصی‌تری نسبت به ددت (DDT) و مالاتیون (malathion) نشان داده‌اند (۹۷، ۹۶). بنابراین آغشته‌سازی لباس‌ها با یونیفرم‌های نظامی به پیرتروئیدهایی چون پرمترین با فرمولاسیون‌های معمولی برای مقاصد کوتاه مدت مناسب است و برای اهداف بلند مدت بایستی از فرمولاسیون‌های بادوام تر نظیر اشکال پلی مری استفاده نمود (۹۲، ۹۳، ۲۰).

از توری‌ها و پشه بندهای ریزبافت (۱۵۶ الی ۱۹۶ روزه در هر اینچ مربع) آغشته به پیرتروئیدها (Pyrethroid)، دلتامترین و یا پرمترین (۹۸، ۹۹) و پرده‌های آغشته به پیرتروئیدها و یا دلتامترین و استفاده از دستگاه‌های تبخیرکننده جهت پخش گازهای حشره کش مانند

جمله عراق و به ویژه سوریه هستیم. بسیاری از پناهندگان سوری در کشورهای همسایه مانند اردن، لبنان و عراق آلوده به لیشمانیوز می‌شوند. بر اساس گزارش‌ها، نزدیک به ۱۰۰۰۰۰ نفر در ۲ سال گذشته به علت نداشتن خدمات بهداشتی و عدم جمع‌آوری زباله‌ها و افزایش تعداد پشه خاکی‌ها در معرض خطر ابتلا به لیشمانیوز جدی قرار داشته‌اند (۱۱۱). به نظر می‌رسد برای کنترل بیماری در مناطقی که لیشمانیوز قبلاً آندمیک بوده نیازمند تلاشی هماهنگ از طرف جامعه جهانی است.

تلاش‌های گسترده در مورد شناسایی مخازن و کنترل ناقلین، همراه با فعالانه دنبال کردن کار تشخیص در کانون‌های آندمیک می‌تواند مفید واقع شود. علاوه بر این تهیه و ارائه گزارش‌های مناسب و مستمر موارد، برای ریشه‌کنی این بیماری مورد نیاز است. زیرا پزشکان مراقبت‌های بهداشتی در مناطق نظامی می‌توانند از این اطلاعات برای تنظیم سیاست‌های سلامتی استفاده نمایند.

کماکان چالش‌های زیادی در زمینه تشخیص و درمان سالک وجود دارد. در حال حاضر روش‌های تشخیص آزمایشگاهی همچون مطالعات میکروسکوپی و PCR به عنوان روش‌های معتبر تشخیصی کاربرد دارند (۱۱۲). درمان با ترکیبات ۵ ظرفیتی آنتیموان به صورت ترکیبی با دیگر داروها و روش‌هایی مثل درمان موضعی و کرایوتراپی از موثرترین راه‌های درمان به شمار می‌روند (۱۱۳، ۴۲).

با توجه به مقاومت در برابر داروهای آنتیموان پنج ظرفیتی جهت درمان بالینی و از طرفی عوارض جانبی جدی آنها ضروری است تلاش‌های زیادتری جهت تحقیقات برای تولید واکسن موثر و روش‌های درمانی بهتر انجام گیرد (۱۱۳). پرسنل نیروهای مسلح به دلیل شرایط شغلی ناگزیر بوده در نواحی روستایی، مرزی، حاشیه شهرها و مناطق آندمیک اسکان و استقرار یابند که در اینصورت احتمال ابتلاء بیشتر آنها و امکان انتقال بیماری به دیگر مناطق کشور فراهم می‌شود (۱۷). در نتیجه لزوم آشنایی پزشکان و پرسنل نظامی به تشخیص بالینی و روش‌های آزمایشگاهی و کنترل و درمان بیماری از اهمیت ویژه‌ای برخوردار می‌باشد. در نتیجه باید برنامه‌های منظم و مدونی در راستای شناسایی نوع بیماری جهت پیشگیری از ابتلا به سالک تنظیم و در نظر گرفته شود. و بر این اساس دستورالعمل‌ها، امکانات و آموزش‌های لازم برای تشخیص و درمان به موقع سالک در نیروهای نظامی و مردم عادی چه در زمان صلح و چه در زمان جنگ و دیگر بحران‌های طبیعی و غیرطبیعی فراهم شود.

شیوع بیماری در کشور همچنان بالا است. از دلایل افزایش ابتلا به بیماری را می‌توان به مشکلات مدیریتی و توقف اقدامات و برنامه‌های کنترلی علیه مالاریا دانست که این امر باعث عدم استمرار روند کاهش بیماری‌های منتقله توسط حشرات شده است (۱۰۸). این موضوع نشان دهنده وجود مشکلات در کنترل بیماری و هشدار جدی برای سیاست‌گذاران و مدیران نظام سلامت در ایران است (۱۰۸). این بیماری در بین افراد نظامی و غیرنظامی که به مناطق آندمیک مسافرت می‌نمایند، شیوع بیشتری دارد. در سالهای اخیر موارد ابتلا به لیشمانیوز در اثر عواملی از قبیل فعالیت‌های نظامی، مسافرت‌ها و مهاجرت‌ها، تغییر شرایط محیطی، سوءتغذیه و بیماری‌های نقص ایمنی رو به افزایش است (۲۶).

با توجه به آندمیسیته بالای سالک در ایران و گستردگی این بیماری در استان‌های مرزی و محروم، افراد نظامی و غیرنظامی که به این مناطق سفر می‌کنند بیشتر در معرض ابتلا به بیماری قرار دارند. وجود دوره کمون یا نهفتگی بیماری باعث می‌شود تا افراد مبتلا به بیماری آن را به راحتی به دیگر مناطقی که پشه خاکی‌ها در آنجا فعالیت دارند منتقل نمایند. در شرایط جنگی و بحرانی، به دلیل کاهش سطح بهداشت عمومی و تجمع افراد در مناطق کوچک، جمعیت پشه خاکی‌ها افزایش یافته و در این صورت امکان شیوع سالک در بین نیروهای نظامی درگیر در منطقه بیشتر می‌شود (۱۰۷). این نکته قابل توجه است که افتراق انواع روستایی از شهری جهت برنامه ریزی و ایجاد راهکار مناسب در کنترل و مبارزه با لیشمانیوز، از اهمیت بسزایی برخوردار است. به طور مثال یکی از راه‌های مقابله با لیشمانیوز نوع روستایی، مبارزه با جوندگان در مناطق بیابانی و حاشیه روستاها و شهرها است که بایستی به آن توجه شود (۱۰۹).

به طور کلی مهم‌ترین عوامل تعیین‌کننده گسترش و شیوع اپیدمیولوژیک بیماری‌های انگلی در اثر عواملی همچون فقر، شهرنشینی و مهاجرت‌های انسانی به دلیل درگیری‌های خشونت آمیز از جمله جنگ‌ها است. جنگ، منجر به مهاجرت تعداد زیادی جمعیت غیر ایمن به مناطق آندمیک و یا انتقال بیماری به محیط جدیدتر شده که در نتیجه اپیدمی ایجاد می‌شود (۱۱۰). به دلیل وجود مناطقی آندمیک در کشورهای خاورمیانه و از طرفی مهاجرت‌های بسیار زیاد از نقاط دیگر دنیا به این کشورها، افراد ساکن و مستقر در این مناطق از جمله نیروهای نظامی بیشتر در معرض خطر ابتلا به لیشمانیوز قرار دارند. در سالهای گذشته ما شاهد، شیوع لیشمانیوز در مناطق مورد مناقشه در خاورمیانه، از

بایستی آموزش کاربردی به نیروهای نظامی (کادر پزشکی، فوریت-های پزشکی، داوطلبان و پرسنل نظامی و ...) برای اتخاذ تدابیر لازم و هدفمند کردن روشهای کنترل و پیشگیری از بیماری داده شود. و اقدامات لازم جهت مقابله با مخازن و ناقلین انگل در مناطق نظامی در راستا و هم‌ردیف با دیگر مناطق کشور اجرا گردد. روش-های پیشگیری و کنترل ناقلین از طریق سمپاشی‌های کانونی، بکارگیری پشه بندهای آغشته به حشره کش و نیز جمع‌آوری سگ‌های ولگرد به خصوص در حاشیه شهرها و مناطق نظامی توصیه و بایستی مورد توجه قرار گیرد.

نتیجه‌گیری

با توجه به همجواری ایران با کشورهای دارای بحران و جنگ زده همانند سوریه و عراق و افغانستان و پاکستان و تردد افراد و استقرار پرسنل نظامی در نواحی مرزی بایستی امکانات کافی برای کنترل بیماری لیشمانیوز در این مناطق افزایش یافته و اقدامات لازم جهت پیشگیری از انتشار بیماری به مرحله اجرا گذاشته شود. کار تشخیص در کانون‌های اندمیک و تلاش‌های گسترده در مورد مخزن و کنترل ناقل باید به طور فعالانه دنبال شود تا بتواند مفید واقع شود. علاوه بر این برای ریشه‌کنی بیماری نیاز به گزارش‌های مناسب و مستمر موارد بروز از مناطق مختلف کشور و مناطق استقرار نیروهای نظامی است. با استفاده از این اطلاعات پزشکان مراقبت‌های بهداشتی قادر خواهند بود تا از این اطلاعات برای تنظیم سیاست‌های سلامتی و مراقبتی استفاده نمایند. علاوه بر این، به دلیل مقاومت در برابر داروهای آنتی‌موان پنج ظرفیتی جهت درمان بالینی و از طرفی عوارض جانبی جدی آنها لازم است تلاش‌های زیاده‌تری جهت تحقیقات برای تولید واکسن موثر و درمان‌های بهتر انجام گیرد. انتظار می‌رود سیاست‌گذاران نظام سلامت در سازمان‌های بهداشت جهانی و ایران و نیروهای مسلح، حمایت‌های جدی مالی و سیاسی خود را از برنامه‌های مربوط به کنترل بیماری انجام و به طور جدی آن را پیگیری و مورد توجه قرار دهند.

نکات بالینی کاربردی برای جوامع نظامی

- لازم است تلاش‌های زیاده‌تری جهت تحقیقات برای تولید واکسن موثر و درمان‌های بهتر انجام گیرد.
- انتظار می‌رود سیاست‌گذاران نظام سلامت در سازمان‌های بهداشت جهانی و ایران و نیروهای مسلح، حمایت‌های جدی مالی و سیاسی خود را از برنامه‌های مربوط به کنترل بیماری انجام و به طور جدی آن را پیگیری و مورد توجه قرار دهند.

بنابراین با توجه موارد ذکر شده در خصوص امکان شیوع لیشمانیوز جلدی در بین نیروهای نظامی و اهمیت این بیماری پیشنهاد می‌شود قبل از استقرار نیروهای نظامی و ایجاد پادگانها و کمپ‌های نظامی، مطالعات اکولوژیک در مناطق اعزامی صورت گرفته و آموزش‌های لازم به پرسنل نیروهای نظامی و افراد در معرض خطر داده شود.

این اقدامات شامل سمپاشی به موقع مناطق جهت کاهش حشرات ناقل و کنترل جوندگان، از بین بردن مخازن حیوانی مانند سگ و جوندگان، انجام تمهیدات لازم جهت بهسازی محیط از جمله دفع بهداشتی زباله، بیماریابی و اقدامات درمانی به موقع بیماران توسط مراکز درمانی نیروهای نظامی است. این اقدامات می‌تواند تا حدودی در کنترل نسبی و پیشگیری از بیماری موثر باشد. قابل ذکر است که کانون‌های مهم سالک در ایران با کانون‌های مهم مناطق نظامی اندکی متفاوت است (۲۶) و لازم است کانون‌های مناطق نظامی با همکاری محققین دانشگاه‌های نظامی و غیر نظامی کشور شناسایی و مشخص گردد.

لذا با توجه به اهمیت بیماری در یگان‌های نظامی و ضرورت پیشگیری از آن در زمان صلح و پیشینی آن در زمان جنگ ضروری به نظر می‌رسد که پایش زمانی و مکانی بیماری با سامانه‌های دقیق تری صورت گیرد (۲۶). بر همین اساس، لازم است تا سامانه پایش لیشمانیوز و مخازن آن در مناطق صحرایی و بیابانی توسط محققین و مسئولین بهداشتی نیروهای نظامی به طور موازی با سامانه پایش بیماری در مناطق شهری و روستایی که زیر نظر وزارت بهداشت فعالیت می‌کنند، به بررسی بسترهای اکولوژیک لیشمانیوز بپردازند (۲۶).

همانطور که ملاحظه می‌شود با توجه به جنگ و بحران‌های مختلف در کشورهای همسایه ایران و شیوع لیشمانیوز در آن مناطق، احتمال آلودگی افراد ساکن و نظامی مستقر در نواحی مرزی و انتشار آن به مناطق دیگر کشور وجود دارد. لذا به نظر می‌رسد لازم است پزشکان و دست‌اندرکاران بهداشتی و پرسنل نظامی با نحوه ابتلا، علائم بالینی بیماری و تمایز آن از دیگر علائم مشابه، ناقلین، مخازن و روش‌های تشخیص، درمان و پیشگیری از بیماری آشنایی کامل پیدا نموده و به اهمیت کنترل و درمان آن واقف باشند. لذا بایستی و پیش‌بینی‌های لازم برای کاهش ریسک ابتلا به سالک در مناطق استقرار نیروهای نظامی در نظر گرفته شده و تدابیر کافی جهت پیشگیری از بیماری اتخاذ گردد. علاوه بر نظارت صحیح بر تشخیص و کنترل بیماری و بیماریابی و درمان بیماران

تضاد منافع: بدینوسیله نویسندگان تصریح می‌کنند که هیچگونه تضاد منافی در خصوص پژوهش حاضر وجود ندارد.

تشکر و قدردانی: از همه اساتید و پژوهشگران دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله (عج) که در انجام این مطالعه با ما همکاری نموده‌اند، قدردانی و تشکر می‌نماییم.

منابع:

- Killick-Kendrick R. The life-cycle of Leishmania in the sandfly with special reference to the form infective to the vertebrate host. *Ann Parasitol Hum Comp.* 1990;65: 37-42.
- Killick-Kendrick R. The life-cycle of Leishmania in the sandfly with special reference to the form infective to the vertebrate host. *Ann Parasitol Hum Comp.* 1990;65: 37-42.
- Khosravani M, Djaefar Moemenbellah-Fard M, Sharafi M, Rafat-Panah A. Epidemiologic profile of oriental sore caused by Leishmania parasites in a new endemic focus of cutaneous leishmaniasis, southern Iran. *J Parasit Dis.* 2016; 40(3): 1077-1081.
- WHO. The leishmaniasis. Report of a WHO Expert Committee. 1984. Available at: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/38742>. World Health Organ Tech Rep Ser. 701: 1-140. 1984.
- Postigo JA. Leishmaniasis in the World Health Organization Eastern Mediterranean Region, *Int J Antimicrob Agents.* 2010;36(1): S62-S65.
- WHO. technical report series 949, Control of the leishmaniasis. 2012. Available at: [https://www.who.int/leishmaniasis/resources/technical_report_series/en/World Health Organization, 36-104.2012](https://www.who.int/leishmaniasis/resources/technical_report_series/en/World%20Health%20Organization,36-104.2012).
- Hashemi SN, Mohebbali M, Mansouri P, Bairami A, Hajaran H, Akhoundi B, et al. Comparison of leishmanin skin test and direct smear for the diagnosis of cutaneous leishmaniasis. *Acta Med Iran.* 2011;49(3): 136-41.
- Alvar J, Velez ID, Bern C, Herrero M, Desjeux P, Cano J, et al. Leishmaniasis worldwide and global estimates of its incidence. *PLoS One.* 2012; 7: e35671.
- Shirzadi, MR, cutaneous leishmaniasis in Iran Care Guide. 1st ed. Ministry Of Health, Cure and Medical Education. Center for Disease Management. Tehran, 2012.
- Abdollahzadeh R, khoubfekr H, Sarbishgimoghdam M, Shayesteh M. Epidemiological Study of Cutaneous Leishmaniasis and Factors Affecting It in South Khorasan Province, 1391-1395 (2012-2016). *Journal of Jahrom University.* 2018;16(1):59-66
- Roghani A R, Yasemi M, Jalilian M, Abdi J, Rezaei Tavarani K. Epidemiology of Cutaneous Leishmaniasis in Ilam province. *Res Med.* 2013; 36(5):50-53.
- Saghafipour A, Vatandoost H, Zahraei-Ramazani AR, Yaghoobi-Ershadi MR, Jooshin MK, Rassi Y, et al. Epidemiological Study on Cutaneous Leishmaniasis in an Endemic Area, of Qom Province, Central Iran. *J Arthropod Borne Dis.* 2017 8;11(3): 403-413.
- Nilforoushade MR, Shirani Bidabadi L, Hosseini S M, Fadaei Nobari R, Jaffary F. Cutaneous Leishmaniasis in Isfahan Province, Iran, During 2001-2011. *J Skin Stem Cell.* 2014;1(2):e23303
- Barati H, Barati M, Lotfi MH. Epidemiological study of cutaneous leishmaniasis in Khatam, Yazd province, 2004-2013. *J Paramedical sciences and Military Health.* 2015; 10(2):2-5.
- Khajedaluae M, Yazdanpanah MJ, SeyedNozadi M, Fata A, Juya MR, Masoudi MH, Najafnajafi M. Epidemiology of cutaneous leishmaniasis in population covered by Mashhad university of medical sciences in 2011. *J Mashhad Uni Med Sci.* 2014; 57:647-654.
- Kasiri H, Mortazavi H, Kazemi Sh. Epidemiological study of cutaneous leishmaniose in Khorramshahr city, Khuzestan province, Southwest of Iran. *Jundishapur J of Health sciences.* 2012;3(4): 11-20.
- Almasi A, Shirdare MR, Emadi J, Esfandiari M, Poormohamadi B, Hoseini H. Epidemiological study of cutaneous leishmaniose in Marvdasht city, Fars province, during 2008-2010. *J North Khorasan Uni Med Sci.* 2011; 3(4): 15-23.
- Ayubi E, Barati M, Dabbagh Moghaddam A, Khoshdel AR. Spatial modeling of cutaneous leishmaniasis in Iranian army units during 2014-2017 using a hierarchical Bayesian method and the spatial scan statistic. *Epidemiol Health.* 2018;40:e2018032.
- Shirzadi MR, Bonakdar Esfahani S, Mohebbali M, Yaghoobi Ershadi M, Gharachorlo F, Razavi MR. Epidemiological status of leishmaniasis in Iran 1362-1392. *Iranian Journal of Infectious Diseases and Tropical Medicine.* 2016;21(73):1-8.
- Khoobdel M, Mehrabi Tavana A, Vatandoost H, Abaei M. Arthropod Borne Diseases in Imposed War during 1980-88. *J Arthropod Borne Dis.* 2008;2(1): 28-6.
- Yaghoobi-Ershadi MR. Control of phlebotomine sand flies in Iran: a review article. *J Arthropod Borne Dis.* 2016;10(4):429.
- Tabibian E, Hosseini Shokouh S J, Rahimi Dehgolan S, Dabbagh Moghaddam A, Tootoonchian M, Noorifard M. Recent Epidemiological Profile of Cutaneous Leishmaniasis in Iranian Military Personnel. *J Arch Mil Med.* 2014;2(1): e14473.
- Holakouie-Naieni K, Mostafavi E, Bolorani AD, Mohebbali M, Pakzad R. Spatial modeling of cutaneous leishmaniasis in Iran from 1983 to 2013. *Acta Trop.* 2017; 166: 67-73.
- Pakzad R, Dabbagh-Moghaddam A, Mohebbali M, Safiri S, Barati M. Spatio-temporal analysis of cutaneous leishmaniasis using geographic information system among Iranian Army Units and its comparison with the general population of Iran during 2005-2014. *J Parasit Dis.* 2017; 41: 1114-1122.
- Hamzavi Y, Sobhi SA, Rezaei M. Epidemiological factors of cutaneous leishmaniasis in

- patients referred to health centers in Kermanshah Province (2001-2006). *Kermanshah Medical Journal* 2009;13:151-161.
25. Weina PJ, Neafie RC, Wortmann G, Polnemus M, Aronson NE. Old world leishmaniasis: an emerging infection among deployed US military and civilian workers. *Clin Infect Dis.* 2004;39:1674-1680.
26. Salahi moghadam A, Barati M, Dabagh moghadam A, Khoshdel AR, Hosseini shokoh SJ, Totonchian M, et al. Temporal changes and mapping leishmaniasis in military units of I.R.I. army. *Medical Journal of Hormozgan University.* 2014;18(1):91-98.
27. Semage SN, Pathirana KPN, Agampodi SB. Cutaneous leishmaniasis in Mullaitivu, Sri Lanka: a missing endemic district in the leishmaniasis surveillance system. *Int J Infect Dis.* 2014; 25: 53-55.
28. Galgamuwa LS, Sumanasena B, Yatawara L, Wickramasinghe S, Iddawela D. Clinico-Epidemiological Patterns of Cutaneous Leishmaniasis Patients Attending the Anuradhapura Teaching Hospital, Sri Lanka. *Korean J Parasitol.* 2017; 55(1): 1-7.
29. Hamzavi Y, Nazari N, Khademi N, Hassani K, Bozorgomid A. Cutaneous leishmaniasis in Qasr-e Shirin, a border area in the west of Iran. *Vet World.* 2018; 11(12): 1692-1697.
30. Mahmoudzadeh-Niknam H, Ajdary S, Riazi-Rad F, Mirzadegan E, Rezaeian A, Kjaze V, D.Djadid N, Alimihamadian M. Molecular epidemiology of cutaneous leishmaniasis and heterogeneity of *Leishmania* major strains in Iran. *Trop Med Int Health.* 2012; 17(11): 1335-44.
31. Nejati J, Mojadam M, Kayhani A, Hanafinejad AA, Habibi node F. Epidemiology of cutaneous leishmaniasis in Andimeshk city. *Scientific Journal of Ilam University of Medical Sciences.* 2013;21(7):94-101.
32. Jahani MR, Shirzad H. The survey of cutaneous leishmaniasis among police units in Esfahan, Ilam, Bushehr, Korasan and Khuzestan. *J Mil Med.* 2001;3:97-101.
33. Nadim A, Javadian E, Mohebbali M, Zamen-Momeni A. [Leishmania parasite and leishmaniasis]. 3th ed. Tehran: Nashr-e-daneshgahi Publication. 2008; 108- 205.
34. Sobati H, Mahmoodzade A, Mohaghegh Hazrati S, Faghihzade S. Evaluation of efficiency and immunity of leishmanization in military forces. *IJDTM.* 1999;11(4):23-26.
35. Salahimoghadam A, Khoshdel AR, Sedaghat MM. *Geographic Pathology of Iran.* 1nd ed. Iran: Magestan Publisher; September 2014.
36. Salahimoghadam A, Khoshdel A, Hanafibejed AA, Sedaghat MM. Mapping and Review of Leishmaniasis, its Vectors and Main Reservoirs in Iran. *Journal of Kerman University of Medical Sciences.* 2015; 22(1): 83-104.
37. World Health Organization: Essential leishmaniasis maps. Geneva. Cutaneous leishmaniasis. 2012. Available: https://www.who.int/leishmaniasis/leishmaniasis_maps/en/index2.html. 2012.
38. WHO. Number of cases of cutaneous leishmaniasis reported Data by country. 2017. [Available from: <http://apps.who.int/gho/data/node.main.NTDLEISHCNUM?lang=en>]. Accessed 27/06/2017.
39. Al-Salem WS, Pigott DM, Subramaniam K, Haines LR, Kelly-Hope Louise DH, Simon IM, et al. Cutaneous Leishmaniasis and Conflict in Syria. *Emerg Infect Dis.* 2016; 22 (5):931-933.
40. Al-Bajlan MMM, Al-Jaf MA, Niranji S, Abdulkareem DR, Al-Kayali K, Kato H. Outbreak of *Leishmania* major from an endemic to a non-endemic region posed a public health threat in Iraq from 2014-2017: Epidemiological, molecular and phylogenetic studies. *PLoS Negl Trop Dis.* 2018; 12(3): e0006255.
41. Lebanese Ministry of Public Health. Epidemiologic Surveillance Department. 2014. Available: <http://www.moph.gov.lb/Prevention/Surveillance/Pages/PastYears.aspx>. Accessed 20 June 2014.
42. Salam N, Al-Shaqha WM, Azzi A. Leishmaniasis in the Middle East: Incidence and Epidemiology. *PLoS Negl Trop Dis.* 2014;8(10) e3208:1-8.
43. AlSamarai AM, AlObaidi HS. Cutaneous leishmaniasis in Iraq. *J Infect Dev Ctries.* 2009;3: 123-129.
44. World Health Organization. WHO Leishmaniasis Resource: Iraq. 2014. Available: <http://www.who.int/leishmaniasis/resources/IRAQ.pdf>. Accessed 29 August 2014.
45. Tayeh A, Jalouk L, Cairncross S. Twenty years of cutaneous leishmaniasis in Aleppo, Syria. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1997;91: 657-659.
46. WHO. WHO Leishmaniasis Resource: Syrian Arab Republic. 2014. Available: www.who.int/leishmaniasis/resources/SYRIAN-ARAB-REPUBLIC.pdf. Accessed 29 August 2014.
47. El-Beshbishy HA, Al-Ali KH, El-Badry AA. Molecular characterization of cutaneous leishmaniasis in Al-Madinah Al-Munawarah province, western Saudi Arabia. *Int J Infect Dis.* 2013;17: e334-e338.
48. El-Beshbishy HA, Al-Ali KH, El-Badry AA. Molecular characterization of *Leishmania* infection in sand flies from Al-madinah Al-munawarah province western Saudi Arabia. *Exp Parasitol.* 2013;134: 211-215.
49. Al-Tawfiq JA, AbuKhamis A. Cutaneous leishmaniasis: a 46-year study of the epidemiology and clinical features in Saudi Arabia [1956-2002]. *Int J Infect Dis.* 2004;8: 244-250.
50. Amin TT, Kaliyadan F, Al-Ajyan MI, Al-Arfaj AK, Al-mujhim MA, Al-Harbi SJ, et al. Public awareness and attitudes towards cutaneous leishmaniasis in an endemic region in Saudi Arabia. *Journal of European Academy of Dermatology and Venereology.* 2012; 26: 1544-1551.
51. WHO. WHO Leishmaniasis Resource: Saudi Arabia. 2014. Available: www.who.int/leishmaniasis/resources/SAUDI-ARABIA.pdf. Accessed 29 August 2014.

52. WHO. WHO Leishmaniasis Resource: Afghanistan. 2018. Available: <http://www.who.int/leishmaniasis/resources/Afghanistan.pdf>. Accessed 27 April 2018.
53. Bessat M, El Shanat S. Leishmaniasis: Epidemiology, Control and Future Perspectives with Special Emphasis on Egypt. *J Trop Dis*. 2013; 3(1):1-10.
54. Saliba E, Saleh N, Bisharat Z, Oumeish O, Khoury S, Gramiccia M, et al. Cutaneous leishmaniasis due to *Leishmania tropica* in Jordan. *Transactions of The Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 1993;87:633.
55. Jumaian N, Kamhawi SA, Halalsheh M, Abdel-Hafez SK. Short report: outbreak of cutaneous leishmaniasis in a nonimmune population of soldiers in Wadi Araba, Jordan. *Am J Trop Med Hyg*. 1998; 58: 160-162.
56. Khoury S, Saliba EK, Oumeish OY. Short report: outbreak of cutaneous leishmaniasis in a nonimmune population of soldiers in Wadi Araba, Jordan. *Am J Trop Med Hyg*. 1999;60: 520.
57. Mosleh IM, Geith E, Schonian G, Kanani KA. Two recent but temporally distinct outbreaks of cutaneous leishmaniasis among foreign workers in the Dead-Sea area of Jordan. *Ann Trop Med Parasitol*. 2009;103: 393-400.
58. Mosleh IM, Geith E, Natsheh L, Abdul-Dayem M, Abotteen N. Cutaneous leishmaniasis in the Jordanian side of the Jordan Valley: severe under-reporting and consequences on public health management. *Trop Med Int Health*. 2008;13:855-860.
59. WHO. WHO Leishmaniasis Resource: Jordan. 2014. Available: www.who.int/leishmaniasis/resources/JORDAN.pdf. 2014.
60. Hussain M, Munir Sh, Ali Khan T, Khan A, Ayaz S, Jamal MA, et al. Epidemiology of Cutaneous Leishmaniasis Outbreak, Waziristan, Pakistan. *Emerging Infectious Diseases*. 2018; 24(1):159-161.
61. Bari A. Epidemiology of cutaneous leishmaniasis. *Journal of Pakistan Association of Dermatologists*. 2006;16: 156-162.
62. Durrani AZ, Durrani HZ, Kamal N. Prevalence of leishmania in sand fly in Pakistan. *Pakistan J Zool* 2012;44(1):61-65.
63. Masmoudi A, Hariz W, Marrekchi S, Amouri M, Turki H. Old World cutaneous leishmaniasis: diagnosis and treatment. *J Dermatol Case Rep*. 2013; 7(2): 31-41.
64. Kato H G, Caceres A, Mimori T, Ishimaru Y, Sayed A, Fujita M, et al. Use of FTA Cards for Direct Sampling of Patients' Lesions in the Ecological Study of Cutaneous Leishmaniasis. *Journal of Clinical Microbiology*. 2010; 48(10): 3661-5.
65. Pagheh A, Fakhar M, Mesgarian F, Gholami Sh, Ahmadpour E. An improved microculture method for diagnosis of cutaneous leishmaniasis. *J Parasit Dis*. 2014; 38(4): 347-351.
66. Pazoki-ghohe H, Haghparast-kenari B, Fakhri M. Current and novel laboratory diagnostic methods and identification of causative agents for cutaneous leishmaniasis. *J Mazandaran Uni Med Sci*. 2015; 25(132): 345-361.
67. Sobati H. Application of Molecular Techniques for Detection of Parasitic Infections. *Iranian Journal of Infectious diseases and Tropical Medicine*. 2019; 23(83):1-15.
68. Sarkari B, Ashrafmansouri M, Hatam G, Habibi P, Abdolahi Khabisiet S. Performance of an ELISA and Indirect Immunofluorescence Assay in Serological Diagnosis of Zoonotic Cutaneous Leishmaniasis in Iran. *Interdiscip Perspect Infect Dis*. 2014; 2014: 4.
69. Sadeghian G, Ziaei H, Shirani Bidabadi L, Nilforoushzadeh MA. Evaluation of Leishmanin Skin Test Reaction in Different Variants of Cutaneous Leishmaniasis. *Indian J Dermatol*. 2013; 58(3): 239.
70. Manzur A, Bari Au. Sensitivity of leishmanin skin test in patients of acute cutaneous leishmaniasis. *Dermatol Online J*. 2006; 30;12(4):2.
71. Mikita K, Maeda T, Yoshikawa S, Ono T, Miyahira Y, Kawana A. The Direct Boil-LAMP method: A simple and rapid diagnostic method for cutaneous leishmaniasis. *Parasitol Int*. 2014;63(6): 785-789.
72. Mori Y, Kanda H, Notomi T. Loop-mediated isothermal amplification (LAMP): recent progress in research and development. *J Infect Chemother*. 2013;19(3): 404-411.
73. Niazi A, Jorjani ON, Nikbakht H, Gill P. A Nanodiagnostic Colorimetric Assay for 18S rRNA of *Leishmania* Pathogens using Nucleic Acid Sequence-Based Amplification and Gold Nanorods. *Molecular Diagnosis & Therapy*. 2013;17(6): 363-370.
74. Bennis I, Verdonck K, El Khalifaoui N, Riyad M, Fellah H, Dujardin JC, Sahibi H, Bouhout S, Auwera G, Boelaert M. Accuracy of a Rapid Diagnostic Test Based on Antigen Detection for the Diagnosis of Cutaneous Leishmaniasis in Patients with Suggestive Skin Lesions in Morocco. *Am J Trop Med Hyg*. 2018;99(3): 716-722.
75. Mouatcho JC, Goldring JPD. Malaria rapid diagnostic tests: challenges and prospects. *J Med Microbiol*. 2013;62(10): 1491-1505.
76. Sundar S, Chakravarty J. An update on pharmacotherapy for leishmaniasis. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*. 2015; 16(2): 237-252.
77. Mohebbali M, Fotouhi A, Hooshmand B, Zarei Z, Akhoundi B, Rahnema A, et al. Comparison of miltefosine and meglumine antimoniate for the treatment of zoonotic cutaneous leishmaniasis (ZCL) by a randomized clinical trial in Iran. *Acta Tropica*. 2007; 103(1): 33-40.
78. Sadeghian G, Nilforoushzadeh MA. Effect of combination therapy with systemic glucantime and pentoxifylline in the treatment of cutaneous leishmaniasis. *Int J Dermatol*. 2006; 45(7): 819-21.
79. Arevalo I, Tulliano G, Quispe A, Spaeth G, Matlashewski G, Llanos-Cuentas A, et al. Role of imiquimod and parenteral meglumine antimoniate in the initial treatment of cutaneous leishmaniasis. *Clin Infect Dis*. 2007; 44(12):1549-54.
80. Salmanpour R F, Handjani- Nouhpisheh MK. Comparative study of the efficacy of oral

- ketoconazole with intra-lesional meglumine antimoniate (Glucantime) for the treatment of cutaneous leishmaniasis. *J Dermatolog Treat.* 2001;12(3): 159-62.
81. El-Sayed M, Anwar AE. Intralesional sodium stibogluconate alone or its combination with either intramuscular sodium stibogluconate or oral ketoconazole in the treatment of localized cutaneous leishmaniasis: a comparative study. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2010; 24(3): 335-40.
82. Layegh P, Rajabi O, Jafari MR, Emamgholi Tabar Malekshah P, Moghiman T, Ashraf H, et al. Efficacy of Topical Liposomal Amphotericin B versus Intralesional Meglumine Antimoniate (Glucantime) in the Treatment of Cutaneous Leishmaniasis. *J Parasitol Res.* 2011: 656523.
83. Wortmann, G, Zapor M, Ressler R, Fraser S, Hartzell J, Pierson J, et al. Liposomal amphotericin B for treatment of cutaneous leishmaniasis. *Am J Trop Med Hyg.* 2010; 83(5): 1028-1033.
84. Asilian, A, Sadeghinia A, Faghihi G, Momeni A. Comparative study of the efficacy of combined cryotherapy and intralesional meglumine antimoniate (Glucantime) vs. cryotherapy and intralesional meglumine antimoniate (Glucantime) alone for the treatment of cutaneous leishmaniasis. *Int J Dermatol.* 2004; 43(4):281-3.
85. Kadir MA, Aswad HS, Al-samarai AM, Al-Mula GA. Comparison between the efficacy of ivermectin and other drugs in treatment of cutaneous leishmaniasis. *J Iraqi Vet Sci.* 2009;23,175-180.
86. Oliveira, M.B, Calixto G, Graminha M, Cerecetto H, Gonzalez M, Chorilli M. Development, Characterization, and In Vitro Biological Performance of Fluconazole-Loaded Microemulsions for the Topical Treatment of Cutaneous Leishmaniasis. *Bio Med Research International.* 2015; 2015:12.
87. Sifontes-Rodriguez S, Monzote-Fidalgo L, Castanedo-Cancio N, Montalvo-Alvarez AM, Lopez-Hernandez Y, Diogo NM, et al. The efficacy of 2-nitrovinylfuran derivatives against *Leishmania* in vitro and in vivo. *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz.* 2015;110(2): 166-173.
88. Ribeiro, T.G, Chavez-Fumagalli MA, Valadares DG, Franca JR, Rodrigues LB, Duarte MC, et al. Novel targeting using nanoparticles: an approach to the development of an effective anti-leishmanial drug-delivery system. *Int J Nanomedicine* 2014;9: 877-890.
89. Gardlo K, Horska Z, Enk CD, Rauch L, Megahed M, Ruzicka T, et al. Treatment of cutaneous leishmaniasis by photodynamic therapy. *J Am Acad Dermatol.* 2003; 48(6):893-6.
90. Kassi M, Kasi P M, Marri S M, Tareen I, Khawar T. Vector control in cutaneous leishmaniasis of the old world: a review of literature. *Dermatol Online J.* 2008;14(6): 1.
91. Nilforoushzade MA, Firooz AR, Shirani-bidabadi L, Saber S, Moradi Sh, Hosseini M. Efficacy of integrated pest management in controlling and preventing zoonotic cutaneous leishmaniasis in Isfahan province, Iran. *J Uni Isfahan Med Sci.* 2012;29:173
92. Khoobdel M, Fajrak H, Ladoni H, Shayeghi M, Asadzadeh R. A new Method for military Personnel protection against Insects. *J Mil Med.* 2003;5(2):147-55.
93. Khoobdel M, Shayeghi M, Mehrabi A T, Abaei M R, Rafiei F, Rasi Y, et al. Effect of washing factor on durability and contact toxicity of permethrin impregnated in military uniforms. *J Mil Med.* 2009; 10 (4) :253-261.
94. Penetier C, Chabi J, Martin T, Chandre F, Rogier C, Hougard J-M, Pages F. New protective battle-dress impregnated against mosquito vector bites. *Parasites & Vectors* 2010;3(1): 81.
95. Warburg A, Faiman R. Research priorities for the control of phlebotomine sand flies. *J VECTOR ECOL.* 2011; 36(s1): S10-S16.
96. Tetreault G.E, Zayed AE, Hanafi HA, Beavers GM, Zeichner BC. Susceptibility of sand flies to selected insecticides in North Africa and the Middle East. *J Am Mosq Control Assoc* 2001; 17(1): p. 23-7.
97. Claborn DM. The biology and control of leishmaniasis vectors. *J Global Infect Dis.* 2010; 2(2): 127-134.
98. Jalouk L, Ahmed M Al, Gradoni L, Maroli M. Insecticide-treated bednets to prevent anthroponotic cutaneous leishmaniasis in Aleppo Governorate, Syria: results from two trials. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2007;101(4): 360-7.
99. Alexander B, Maroli M. Control of phlebotomine sandflies. *Med Vet Entomol.* 2003;17(1): p.1-18.
100. Kroeger A, Avila EV, Morison L. Insecticide impregnated curtains to control domestic transmission of cutaneous leishmaniasis in Venezuela: cluster randomised trial. *BMJ.* 2002;325 (7368): 810-813.
101. Yaghoobi-Ershadi MR, Moosa-Kazemi SH, Zahraei-Ramazani AR, Jalai-Zand AR, Akhavan AA, Arandain MH, et al. Evaluation of deltamethrin-impregnated bed nets and curtains for control of zoonotic cutaneous leishmaniasis in a hyperendemic area of Iran. *Bull Soc Pathol Exot.* 2006;99(1):43-8.
102. Sirak-Wizeman M M, Faiman R, Al-Jawabreh A, Warburg A. Control of phlebotomine sandflies in confined spaces using diffusible repellents and insecticides. *Med Vet Entomol.* 2008;22(4): 405-412.
103. Bray DP, Carter V, Alves G B, Brazil R P, Bandi KK, Hamilton JG. Synthetic Sex Pheromone in a Long-Lasting Lure Attracts the Visceral Leishmaniasis Vector, *Lutzomyia longipalpis*, for up to 12 Weeks in Brazil. *PLOS Neglected Tropical Diseases.* 2014; 8(3):e2723.
104. Nadim A. Research on Control Strategies for the Leishmaniasis. In: Walton B, Wijeyaratne PM, Modabber F, editors. *Leishmanization in the Islamic Republic of Iran.* International Development Research Center IDRC-MR 184e, Ottawa, 1988, 336-69.
105. Mahmodzade A, Mohaghegh Hazrati S, Sobati H, Faghihzade S. Evaluation immunization Leishmanization in arme forces. *Kowsar Medical Journal.* 1997;2(4):275-281.

106. Nadim A, Javadian E, Tahvildar-bidruni G, Ghorbani M. Effectiveness of leishmanization in the control of cutaneous leishmaniasis. *Bull Soc Pathol Exot Filiales*. 1983; 76(4): 377-83
107. Hamidi farahani R, Tajik AR, Keshvarz A, Rajabi J, Hosseini shokoh J. Investigation of Leishmaniasis Outbreak in Military Personnel Referring to Zanjan 554 Nazaja Hospital. *Ann Mil Health Sci Res*. 2011;9(2):105-109.
108. Piroozi B, Moradi G, Alinia C, Mohamadi P, Gouya M M, Nabavi M, et al. Incidence, Burden, and Trend of Cutaneous Leishmaniasis over Four Decades in Iran. *Iran J Public Health* 2019; 48, 28-35.
109. Rafati N, Shapuri moghadam A, Ghorbani R. Epidemiological study of cutaneous leishmaniasis in Damghan (2000-2006). *Koomesh*. 2007;8(4):247-54
110. Dawit G, Girma Z, Simenew K. A Review on Biology, Epidemiology and Public Health Significance of Leishmaniasis. *J Bacteriol Parasitol*. 2013;4:166.
111. WHO: Syrian Arab Republic: Regional Situation Reports.2014. Available: <http://www.emro.who.int/syr/information-resources/regional-situation-reports.html>. Accessed 29 August 2014.
112. Pourmohammadi B, Motazedian M, Hatam G, Kalantari M, Habibi P, Sarkari B. Comparison of three methods for diagnosis of cutaneous leishmaniasis. *Iran J Parasitol*. 2010; 5(4): p. 1-8.
113. Croft SL, Sundar S, Fairlamb AH. Drug resistance in leishmaniasis. *Clin Microbiol Rev*. 2006; 19: 111–126.