



یافته های بالینی و آزمایشگاهی و پاسخ به درمان، در بیماران مبتلا به لشمانيوز بستری در بخش اطفال بیمارستان امام رضا (ع) بجنورد در فاصله سالهای ۱۳۷۹ تا ۱۳۸۶

* اکرم رضائیان^۱، مسعود ایروانی^۲، محمدرضا امیری^۳، صدیقه ریحانی^۴

^۱عضو هیئت علمی دانشگاه آزاد اسلامی واحد بجنورد، ^۲فوق تخصصی هماتولوژی، عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی تهران،
^۳متخصص اطفال بیمارستان امام رضا (ع) بجنورد، ^۴کارشناس پرستاری

تاریخ دریافت: ۸۷/۲/۱۴ - تاریخ پذیرش: ۸۷/۷/۲۵

خلاصه

مقدمه: هدف از مطالعه حاضر تعیین شایعترین یافته های بالینی و آزمایشگاهی در بیماران مبتلا به لشمانيوز بستری در بخش اطفال بیمارستان امام رضا (ع) بجنورد می باشد تا با در نظر گرفتن این یافته ها، تصمیم گیری در مورد تشخیص های افتراقی با وضوح بیشتری صورت گرفته و بتوان هزینه های مربوط به تاخیر در تشخیص، درمان و طول مدت بستری را کاهش داد.

روش کار: این مطالعه از نوع توصیفی - مقطعی است که به صورت گذشته نگر پرونده ۳۰ کودک که طی سالهای ۱۳۷۹ تا ۱۳۸۶ با تشخیص لشمانيوز احشایی در بخش اطفال بیمارستان امام رضا (ع) بستری شده بودند استخراج گردید و شایعترین تظاهرات بالینی، یافته های آزمایشگاهی و نحوه پاسخ به درمان بررسی شد. تجزیه و تحلیل اطلاعات با استفاده از نرم افزار SPSS انجام شد و برای ارائه نتایج از آمار توصیفی ساده استفاده گردید.

نتایج: کاهش وزن، ضعف و بی حالی، تب، هپاتو اسپلنومگالی و علائم عفونت های تنفسی (سرفه، تاکی، پنه، تب) شایعترین تظاهرات بالینی و کاهش هموگلوبین و هماتوکریت، کاهش شمارش گلبول های قرمز، کاهش شمارش پلاکت، لنفوسیتوز، لکوپنی، افزایش ESR و CRP شایعتری یافته های آزمایشگاهی بیماری بودند.

بحث و نتیجه گیری: یافته هایی چون لنفوسیتوز ESR، CRP مثبت، رتیکولو سیتوز، و زندگی در روستاها یا حاشیه شهرها را می توان در برتری لشمانيوز بر سایر تشخیص های افتراقی به کار برد. با وجود درمان میزان مرگ و میر این بیماری بیش از میزان گزارش شده از سایر نقاط کشور می باشد که این نکته می تواند برای مسئولین بهداشتی حائز اهمیت باشد.

* بجنورد - دانشگاه آزاد اسلامی واحد بجنورد

تلفن: ۰۹۱۵۹۷۸۹۷۶۷، email: Rezaiyan_saba@yahoo.com

مقدمه

لیشمانیوزها یک گروه متنوع از بیماریها هستند که توسط یک انگل پروتوزای داخل سلولی از گونه لیشمانیا (leishmania) ایجاد و توسط پشه phlebotomine منتقل می شوند (۱). گزارش شده که انتقال بیماری با گلبول قرمز فشرده نیز ممکن است (۲). در انسان این بیماری به حداقل ۴ شکل مختلف بالینی رخ می دهد: پوستی، پوستی-مخاطی، پوستی منتشر و لیشمانیوز احشایی. لیشمانیوز مخاطی و احشایی با عوارض و مرگ و میر قابل توجه همراه است (۳).

دوره نهفته در لیشمانیوز احشایی بین ۲ تا ۸ ماه گزارش شده است، اما پیشرفت سریع طی یک ماه نیز در ۲۰٪ بیماران دیده شده است. تب، اسپنومگالی، هپاتومگالی و کاشکسی از علائم شایع آن می باشد. در مراحل نهایی بیماری، ضعف شدید، همراه با سپتیمی، خونریزی و عفونت های مکرر باکتریایی می تواند به مرگ بیمار منجر شود. در صورت فقدان درمان موثر این بیماری با مرگ و میر ۹۰٪ همراه خواهد بود (۱).

لیشمانیوز در سراسر جهان پراکندگی دارد و در آسیا، کشورهای مدیترانه، آمریکای جنوبی و آفریقا با شیوع قابل توجهی همراه است (۴) تقریباً ۱۲ میلیون انسان در ۸۸ کشور با لیشمانیوز آلوده هستند، اما میزان دقیق بار تحمیل شده از این بیماری ناشناخته است. سالانه ۲ میلیون مورد جدید از بیماری - ۱/۵ میلیون مورد لیشمانیوز جلدی و ۵۰۰۰۰۰ مورد از لیشمانیوز احشایی - گزارش می شود. اما مطالعه توزیع و پراکندگی بیماری فقط در ۳۲ کشور جامع و کامل بوده و میزان دقیق موارد هرگز ثبت نمی شود. لیشمانیوز یک بیماری مرتبط با فقر است و قربانیان آن فقیرترین ها هستند. عوارض ناشی از بیماری بار اجتماعی بزرگی تحمیل کرده، و کارایی و تکامل اجتماعی-اقتصادی را محدود می کند. سوء تغذیه شناخته شده ترین ریسک فاکتور ابتلا به این بیماری است. و اپیدمی آن در شرایط فقر، مصائب اجتماعی و مهاجرت های دسته جمعی رخ می دهد. ۳۰ گونه از پشه خاکی می تواند باعث انتقال بیماری شوند. دارا بودن میزبان حیوانی و انسانی باعث شده است تا کنترل میزبان مشکل و ریشه کنی بیماری غیر

ممکن شود (۵). کاله آزار در بسیاری از کشورهای آسیایی و خاور میانه آندمیک بوده و در بیشتر مناطق ایران بصورت اسپورادیک و در برخی مناطق استان های اردبیل، آذربایجان شرقی، بوشهر و فارس بصورت آندمیک دیده می شود (۸-۶). در ایران اولین بار در سال ۱۳۲۸ در پسرچه ای ۵ ساله بیماری گزارش شد (۹). طبق آمار موجود طی سالهای ۱۳۳۷ تا ۱۳۶۷ جمعاً ۱۳۲۷ مورد لیشمانیوز احشایی در کودکان ایران به ثبت رسیده است که از نوع مدیترانه ای و عامل آن لیشمانیا اینفانتوم بوده است و کلاً نوع مدیترانه ای کاله آزار بیماری کودکان می باشد (۱۰ و ۶). براساس گزارش دیگر طی سالهای ۱۳۶۷ تا ۱۳۷۴ حدود سه هزار مورد کاله آزار در ایران دیده شده است که در مقایسه این رقم با موارد ۴ دهه پیش گفته قبل، افزایش بیش از دو برابری نشان می دهد که حاکی از روند افزایش موارد کشف شده بیماری در سالهای اخیر می باشد (۱۲ و ۱۱) در بسیاری از کشورها درمان دارویی و بستری بیماران مبتلا به لیشمانیوز هزینه بسیاری را به خود اختصاص داده است (۱۵-۱۳).

دوره طولانی درمان با آنتیمن، و لزوم بستری در بیمارستان برای دریافت موثر درمان، پژوهشگران را بر آن داشته است تا رژیم درمانی دیگری را جایگزین آنتیمن نمایند. به گونه ای که در ایتالیا طی دو دهه اخیر میزان کاربرد آنتیمن از ۱۰۰٪ به ۸/۲٪ و میزان کاربرد آمفوتریسین از ۰٪ به ۹۷/۲٪ تغییر یافته است. هرچند دوره درمان با این داروها به ۶ تا ۷ روز کاهش یافته است، اما از آنجا که خود دارو تا ۵ برابر گرانتر از آنتیمن می باشند، همچنان در هزینه های کل تفاوت چندانی وجود نخواهد داشت. کمترین هزینه درمانی با دوره درمانی ۱۰ روزه امولسیون چربی آمفوتریسین B، به دست آمده است که معادل ۲۵۶ دلار برآورد شده است (۱۶). اقدامات پیشنهاد شده برای کنترل بیماری عبارتند از کنترل ناقل با استفاده از اسپری های حشره کش، تست های تشخیصی سریع برای شناسایی موارد فعال بیماری و کاربرد داروهای جدید برای تسریع درمان. برای کنترل بیماری در سطح جهانی باید یک واکسن نیز در اختیار داشت اما هنوز واکسن موثری در دست نیست (۱۳). بیماریهای دیگری چون سل، بروسلوز، مالاریا و لوکمی ها جزء تشخیص های افتراقی لیشمانیوز می باشند. این مطالعه با هدف استخراج شایعترین یافته های بالینی

و آزمایشگاهی در لشمانيوز احشایی انجام شده است. آگاهی از این یافته ها باعث می شود تا تصمیم گیری در مورد تشخیص های افتراقی با قاطعیت بیشتری انجام شود. در نتیجه با کاهش هزینه های تشخیص و شروع درمان به موقع، ضمن کاهش میزان مرگ و میر ناشی از تاخیر درمانی، هزینه های مربوط به طول مدت بستری و درمان های غیرضروری نیز کاهش داده می شود.

روش کار

این مطالعه case-series بصورت گذشته نگر از سال ۱۳۷۹ تا ۱۳۸۶ به مدت ۸ سال انجام شد. در این مطالعه علایم بالینی و آزمایشگاهی ۳۰ بیمار مبتلا به لشمانيوز احشایی که در بخش اطفال بیمارستان امام رضا (ع) بجنورد بستری شده بودند بررسی گردید. اطلاعات خام مربوط به متغیرهای کمی و کیفی شامل یافته های بالینی و آزمایشگاهی و نحوه پاسخ به درمان، بطور جداگانه بررسی گردید. تشخیص نهایی لشمانيوز احشایی بر اساس نمونه آسپیراسیون مغز استخوان و مشاهده اجسام لشم در نمونه مغز استخوان گذاشته شده است. سایر آزمایشاتی که برای بررسی بیشتر بیمار انجام شده بودند عبارتند از شمارش کامل سلول های خونی، شمارش رتیکولوسیت، کشت خون، کشت ادرار، کشت مدفوع، تست های کبدی، ESR و CRP که نتایج این آزمایشات نیز استخراج شده و مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. همزمان یافته های بالینی و شکایت اصلی بیمار برای مراجعه به پزشک و نحوه پاسخ به درمان نیز ارزیابی شد. پس از جمع بندی اطلاعات آماری خام، آنالیز اطلاعات با استفاده از نرم افزار SPSS^{۱۳} انجام شده و برای ارائه نتایج از بررسی های توصیفی ساده استفاده گردید.

نتایج

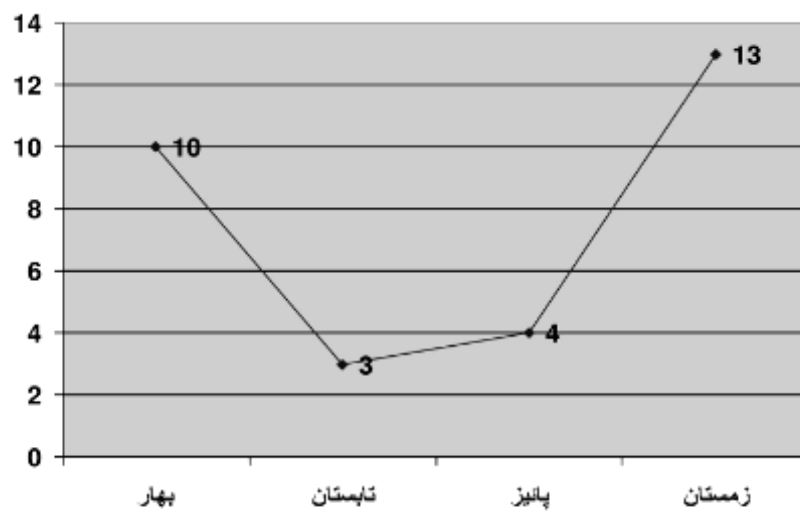
طبق بررسی های توصیفی مشاهده گردید ۶۰٪ بیماران دختر و ۴۰٪ پسر بودند. که به این ترتیب میزان ابتلاء به بیماری در دختران ۱/۵ برابر پسران بود. ۸۱٪ بیماران زیر ۵ سال و ۱۵٪ زیر یکسال بودند. بیماری در فاصله سنین ۱ تا ۵ سال شیوع یکسانی داشته و اوج سنی خاصی نداشت. ۱۰۰٪ این بیماران متولد و ساکن روستا بودند.

بیشترین میزان ابتلاء به بیماری در بهار و زمستان بوده که رو بهم رفته ۸۰٪ از موارد بیماری را شامل می شود و کمترین میزان بیماری در فصل تابستان بود (شکل ۱). بیماری سالهای مورد مطالعه به طور متناوب کاهش و افزایش نشان می دهد. و بیشترین رخداد آن در سالهای ۸۱ (۱۷٪ موارد)، ۸۳ (۲۰٪ موارد) و ۸۵ (۱۷٪ موارد) بود.

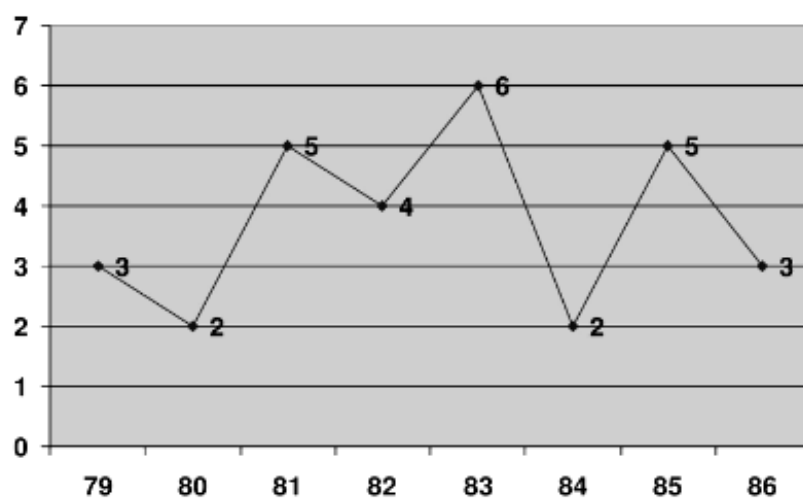
در زمینه شکایت اصلی برای مراجعه به پزشک تب، اسهال، گدازگی و سرفه و شکایات تنفسی شایعترین شکایات برای مراجعه به پزشک بودند. بررسی های بعدی نشان داد که ۹۶٪ این بیماران اختلال در رشد (FTT) نیز داشتند (که با وزن کمتر از صدک پنجم منحنی وزن برای سن تشخیص داده شد). شایعترین یافته های بالینی و آزمایشگاهی در جدول ۱ آمده است. ۱۰۰٪ بیماران هموگلوبین کمتر از ۱۲g/dl داشتند که در ۸۶٪ موارد هموگلوبین کمتر از ۸g/dl بود و آنمی مبتلایان از نوع میکروسیتیک هایپوکروم تشخیص داده شد و در ۷۳٪ موارد شمارش رتیکولوسیت افزایش داشت و شمارش پلاکتی در ۸۲٪ موارد کاهش یافته و در ۶۴٪ موارد کمتر از ۱۰۰/۰۰۰ /dl بود. شمارش گلبولهای سفید در ۴۴٪ موارد به کمتر از ۴۰۰۰، کاهش یافته بود و در ۹۰٪ موارد افزایش لنفوسیتی وجود داشت به نحوی که در ۸۲٪ موارد شمارش لنفوسیت بیش از ۵۰٪ شیوع پان سیتوپنی ۴۱/۵٪ بود.

SGOT که در ۸۰٪ موارد و SGPT در ۳۰٪ موارد افزایش خفیفی نشان داد ولی ALK-P در همه موارد طبیعی گزارش شد. میزان بیلی روبین افزایش نداشته و تست های انعقادی نیز تغییر قابل توجهی نشان نداد. در زمینه ارزیابی سایر کانون های عفونت، کشت خون در ۷۰٪ موارد، آزمون انگلی مدفوع در ۱۵٪ و کشت ادرار در ۱۶٪ موارد مثبت گزارش شد.

تمامی بیماران تحت درمان آنتی بیوتیکی و درمان با گلوکانتیم با دوز ۱۰-۵۰mg/kg قرار گرفتند. این درمان در ۷۵٪ بیماران با موفقیت همراه بود. ۱۴٪ از بیماران برای ادامه درمان به مراکز درمانی مجهز اعزام شدند. این بیماری با مرگ و میر ۷ درصدی همراه بود. در بیماران درمان شده، متوسط دوز بستری ۲۰ روز بود که طولانی ترین دوره بستری ۳۶ روز و کوتاه ترین دوره بستری ۱۱ روز بوده است.



نمودار ۱: تعداد رخداد بیماری در فصول مختلف سال



نمودار ۲: موارد تشخیص داده شده از بیماری در سالهای ۱۳۷۹ تا ۱۳۸۶، در این مرکز

جدول ۱: شایعترین یافته های پالینی و آزمایشگاهی به دست آمده در بیماران مبتلا به لشمائیوز در این مرکز

درصد	یافته	
۹۶	اختلال در رشد	پالینی
۹۰	تب	
۸۰	هپاتو اسپلنومگالی	
۴۰	شکایات تنفسی	
۹۰	$RBC \leq 4000$	آزمایشگاهی
۱۰۰	$HG \leq 12^{gr}/dl$	
۱۰۰	هایپوکرومیا ($MCH < 27 \text{ picograms/cell}$)	
۷۹	میکروسیتوز ($MCV < 80 \text{ femtoliter}$)	
۷۹	آنیزوسیتوز ($RDW \geq 14$)	
۷۳	$Retic > 1.5$	
۸۲	$Platelet \leq 150,000 /dl$	
۴۴	$WBC \leq 4000 /dl$	
۱۰	$WBC \geq 10,000 /dl$	
۹۰	$lymph \geq 35\%$	
۴۱/۵	$pancytopenia$	
۱۰۰	$ESR_1 \geq 10$	
۹۵	Positive-CRP	

بحث و نتیجه گیری

بیماران در شهرستان بجنورد - منطقه اسپورادیک - به میانگین سنی بیماران در مناطق آندمیک نزدیک تر است می تواند نشاندهنده آمادگی بالای کودکان این منطقه برای ابتلا به بیماری باشد.

در مطالعه انجام شده در مشکین شهر نسبت ابتلا در پسران به دختران، ۳ به ۲ برآورده شده است (۱۷)، که در مورد علت این پدیده توضیحی ارائه نشده است. اما در مطالعه حاضر این نسبت دقیقاً معکوس می باشد و روشن شدن علت آن نیاز به بررسی های بیشتر دارد.

نتایج به دست آمده در این مطالعه از برخی نظرات مشابه یافته های به دست آمده در سایر اطلاعات و از برخی نظرات متفاوت بوده است که نتایج در زیر مقایسه شده است.

اوج سنی شیوع لشمائیوز در مطالعه ای در هندوستان $4/2 \pm 0/9$ سال گزارش شده است (۱۳). اما در ایران اوج سنی آن زیر ۵ سال و در مشکین شهر که منطقه بومی بیماران محسوب می شود اوج سنی زیر ۳ سال مشخص شده ولی میانگین سنی دقیقی برای این بیماری تعیین نشده است (۱۷). در مطالعه حاضر نیز ۸۱٪ موارد بیماری زیر ۵ سال بوده و میانگین سنی بیماران نیز $3 \pm 0/7$ سال بود. این واقعیت که میانگین سنی

براساس گزارشات چوبینه و همکاران (۱۳۸۳) در تهران شیوع فصلی لشمانیوز احشایی در بهار و تابستان است (۱۸) و براساس گزارش park و همکاران (۲۰۰۲) پاییز و زمستان (۱۹) اعلام شده است، اما همچنان که از نمودار ۱ بر می آید، اوج رخداد بیماری در این مطالعه بهار و زمستان می باشد. پدیده جالب دیگری که در مورد تغییرات در بروز بیماری مشاهده می شود آنست که طبق نمودار ۲، رخداد سالانه بیماری به صورت متناوب کاهش و افزایش داشته است، اما به طور کلی رخداد بیماری در حال افزایش است. که این نکته می تواند نشاندهنده افزایش خدمات رسانی به بیماران و یا بر عکس کاهش استاندارد های مراقبتی کودکان باشد. به هرحال این یافته ها می طلبد تا در فرصتهای بعدی خصوصیات زیست محیطی مناطقی که بیشترین شیوع را داشته اند بررسی شده و علت این تغییرات تعیین شود تا اقدامات لازم از قبیل سمپاشی برای کنترل ناقلین بیماری در مناسبترین زمان انجام شود (۲۰).

ضعف و بی حالی، اختلال در رشد، تب، اسپلنومگالی و علایم عفونت تنفسی، شایعترین یافته های بالینی هستند. براساس مطالعات رادیوگرافی، تمامی کودکان دارای علایم تنفسی مبتلا به عفونتهای تنفسی بوده اند و در همه این موارد براساس یافته های رادیوگرافی، پنومونی تایید شده است. یافته های به دست آمده مشابه یافته های به دست آمده در سایر اطلاعات می باشد (۲۱). نکته قابل توجه شیوع بالای پنومونی در این بیماران است. Totan و همکاران (۲۰۰۳) رخداد پنومونی را در بیماران مبتلا به لشمانیوز احشایی ۱۰٪ برآورد کرده اند (۲۲)، در حالیکه در نمونه های ما این میزان ۴۰٪ است. علاوه بر پنومونی رخداد سایر عفونت ها نیز در این بیماران قابل توجه است. به گونه ای که رخداد عفونت ادراری ۱۶٪، آلودگی به انگل های روده ای ۱۵٪ و باکتری می ۷٪ برآورد شده است. آنتروکوکوس، کلیسیلا و اشرشیا کولای میکروارگانیزم های به دست آمده از کشت ادرار می باشد، استافیلو کوک اییدرمیس و اشرشیا کولای ارگانیزم های به دست آمده از کشت خون و ژیا ریدیا لامبلیا ارگانیزم به دست آمده از مدفوع می باشد. در ۱ مورد در آنالیز مدفوع پروماستیگوت لشمانیا مشاهده شده است. بدین ترتیب با توجه به تغییرات ایمنی در بیماران مبتلا به لشمانیوز (۲۳) و با در

نظر گرفتن شواهد به دست آمده از این مطالعه توصیه می شود در این دسته از بیماران سایر کانون های عفونت نیز بررسی شوند. Maru و همکاران (۱۹۷۹)، لئوسیتوز نسبی، لکوپنی، شمارش پائین پلاکت و آنمی را شایعترین یافته های آزمایشگاهی در لشمانیوز معرفی کردند (۲۱) اما میزان دقیقی از پارامترها را ارائه ندادند. Totan و همکاران، شیوع آنمی، لکوپنی، نوتروپنی، ترومبوسیتوپنی پان سیتوپنی را در بیماران لشمانیوز، به ترتیب ۱۰۰٪، ۸۰٪، ۶۰٪، ۶۰٪ و ۶۰٪ گزارش کردند (۲۲). در مطالعه حاضر شایعترین یافته ها عبارت بودند از آنمی به صورت کاهش هموگلوبین و کاهش شمارش RBC، در بررسی اندکس های RBC، در ۷۰٪ موارد میکروسیتوز، در ۱۰۰٪ موارد هایپوکرومی و در ۸۰٪ موارد آنیزوسیتوز وجود داشت. که این یافته ها می تواند مربوط به ارتشاح مغز استخوان توسط انگل، تخریب بیش از حد RBC ها و فقر آهن ناشی از بی اشتها بی مزمن باشد. اما در ۷۰٪ موارد رتیکولوسیتوز یافت شد، که می تواند در تمایز لشمانیوز از لوکمی ها کمک کننده باشد. بدین ترتیب همچنان که انتظار می رود در بین این بیماران نیز آنمی شدید از مهم ترین مشکلات می باشد به گونه ای که درصد قابل توجهی از این بیماران (۸۲٪) نیاز به ترانسفوزیون خون داشتند. شیوع لکوپنی در این بیماران کمتر از مطالعه Totan و هکاران و معادل ۴۵٪ بوده، علاوه بر آن در مطالعه حاضر لکوسیتوز نیز در ۱۰٪ از بیماران وجود داشت که این تفاوتها در شمارش لکوسیت می تواند احتمالاً مربوط به گونه لیشمانیایی باشد که بیماری را بوجود آورده است. با همین شمارش لکوسیتی درصد بالایی از بیماران یعنی ۹۰٪ آنان نوتروپنی و افزایش لئوسیت داشتند که این نکته نیز می تواند در کاربردهای بالینی برای رد یا تایید سایر تشخیص های افتراقی لشمانیوز کمک کننده باشد. شمارش پلاکتی در ۸۲٪ از بیماران کاهش داشت که این میزان کاهش پلاکتی در بین نمونه های ما بیش از سایر گزارشات می باشد. همچنان که پیشتر اشاره شد شاید بتوان این یافته ها را بر اساس گونه میکروارگانیزمی توصیف کرد. گونه های مختلف لشمانیا شامل *Leishmania infantum*, *Leishmania donovani*, and *Leishmania chagasi* می توانند مسبب بیماری در انسان باشند اما توزیع جغرافیایی آن متفاوت

است. به طور کلی در منطقه مدیترانه Leishmania donovani شایعترین ارگاناسم مسبب می باشد. اما مطالعات انجام شده در جنوب ایران Leishmania infantum را شایعترین ارگاناسم به دست آمده اعلام کرده اند (۱۷). و این می تواند یک بستر مطالعاتی مناسب برای محققین باشد. یافته قابل توجه در این مطالعه آنست که در مورد ۱۰۰٪ موارد ESR افزایش یافته و CRP نیز در ۹۵٪ موارد مثبت شده است که این افزایشها در هیچ مطالعه ای یافت نشد. اما مشخص نیست که این پارامترها مورد غفلت قرار گرفته و اندازه گیری نشده اند یا مقدارشان قابل گزارش نبوده است. به هرحال از یافته های بسیار شایع آزمایشگاهی در این بیماران ESR و CRP می باشد. با وجود آنکه هپاتواسپلنومگالی از یافته های بالینی شایع در این بیماران است اما تست های کبدی در این بیماران تغییر خاصی نداشته است. در مطالعه حاضر بیماری با مرگ و میر ۷٪ همراه Maru و همکاران (۱۹۷۹) میزان مرگ و میر ناشی از بیماری را در ایتوپیی، ۱۶/۵٪ (۱۳) گزارش کردند (۲۱). افزایش استانداردهای مراقبتی وامکان تشخیص زودرس بیماریها از مرگ و میر بیماران کاسته است. در کشور ما میزان مرگ و میر ناشی از بیماری حتی با وجود درمان ۵٪ اعلام شده است (۱۷). چوبینه و همکاران (۱۳۸۳) میزان مرگ و میر ناشی از این بیماری در مرکز طبی کودکان تهران را ۲/۷٪ برآورد کرده اند (۱۸). همچنان که مشاهده می شود میزان مرگ و میر ناشی از بیماری در مرکز مورد مطالعه بیشتر از میزان استاندارد کشوری و برآوردهای به دست آمده از سایر مراکز می باشد. بعلاوه ۱۴٪ از این بیماران که پاسخ به درمان نداده و عارضه مند شده بودند به خارج استان اعزام شده اند که از مرگ و میر آنان اطلاعی در دست نیست. به این ترتیب ممکن است میزان مرگ و میر ناشی از بیماری در مطالعه حاضر بیش از ۷٪ باشد. در هر صورت میانگین طول مدت بستری در نجات یافتگان ۱۹/۵ روز می باشد.

این طول مدت بستری علاوه بر آنکه هزینه قابل توجهی را متحمل والدین و جامعه خواهد کرد، می تواند کودک را در معرض ابتلا به عفونت های بیمارستانی نیز قرار دهد. که با توجه به این مشکلات توصیه می شود تا تلاشهای تیم های بهداشت و درمان بیشتر بر یافتن کانونهای بومی عفونت، فصول شیوع عفونت و مبارزه با بیماری متمرکز شود تا درمان صرف موارد تشخیص داده شده. براساس اطلاعات به دست آمده از این مطالعه بیشترین دوره رخداد بیماری زمستان و بهار بوده است. که با توجه به دوره نهفته بیماری که ۲ تا ۶ ماه گزارش شده است، می توان نتیجه گرفت افزایش جمعیت پشه ها در فصل تابستان، می تواند با افزایش رخداد بیماری در فصل زمستان و بهار آتی مرتبط باشد. بر این اساس می توان از مبارزه با جمعیت پشه ها در فصل تابستان به عنوان راهکاری برای کاهش رخداد بیماری در فصول بعدی سال استفاده کرد. بدیت ترتیب ترکیب بالینی متشکل از تب، اسپانومگالی و اختلال در رشد به همراه آنمی، لکوپنی همراه با اکثریت لنفوسیتی، رتیکولوسیتوز، کاهش شمارش پلاکتی، ESR بالا و مثبت بودن CRP می توانند در تشخیص لشمانيوز در برابر سایر تشخیص های افتراقی مورد استفاده قرار گیرند. با توجه به تغییرات ایمنی در بیماران مبتلا به لشمانيوز و با در نظر گرفتن شواهد به دست آمده از این مطالعه توصیه می شود در این دسته از بیماران سایر کانون های عفونت (ادرار، مدفوع، خون) نیز بررسی شوند. میزان بالای مرگ و میر ناشی از این بیماری نیازمند توجه ویژه مسئولین می باشد.

تقدیر و تشکر

پژوهشگران مراتب سپاس خود را از کلیه پزشکان و پرسنل بخش اطفال بیمارستان امام رضا(ع) بجنورد اعلام می دارد.

References:

- Behrman R. E, Kliegman R. M, Jenson H. B. Nelson Text book of pediatrics. 18th ed. New York: W.B. 2007 Saunders vol 1
- Giger U. Leishmania donovani transmission by packed RBC transfusion to anemic dogs in the United States. Transfusion, 2002; 42(3):381-83.

3. Rassi Y, Kaverizadeh F, Javadian E, Mohebbi M. First Report on Natural Promastigote Infection of *Phlebotomus caucasicus* in a New Focus of Visceral Leishmaniasis in North West of Iran. *Iranian J Publ Health* 2004;33(4):70-72
4. Slappendel RJ, Ferrer L (1998). *Leishmaniasis, In Infectious Diseases of the Dog and Cat*. Philadelphia: W.B.Saunders.
5. Hoshia A, Narainb J.P, Prasittisukb C, Bhstiab R, Ghalib Hashmic, et al (). Can visceral leishmaniasis be eliminated from Asia? *J Vector Borne Dis*, 2008; 45: 105-111.
۶. نندیم ا. لشمانیوزها در کتاب اپیدمیولوژی و کنترل بیماریهای شایع در ایران. تهران، انتشارات دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی. ۱۳۷۹: ۵۳۴-۵۳۲.
۷. عرشی م. محبعلی م. آخوندی ب و همکاران. معرفی یک کانون جدید کالآزار در استان اردبیل. مجله دانشکده بهداشت و انستیتو تحقیقات بهداشتی. ۱۳۸۲: ۱ (۲): ۹-۱۸.
8. Rafati S, Nakhaee A, Taheri T, et al. Protective Vaccination against experimental canine visceral Leishmaniasis using a combination of DNA and protein immunization with cysteine proteinases type I and II of *L. infantum*. *Vaccine*. 2005; 23: 3716-25.
9. یویای. لشمانیوز احشایی در استانهای ۱ و ۲. نامه ماهانه دانشکده پزشکی تهران. ۱۳۲۸: ۷: ۳۵۹-۳۶۱.
۱۰. مراغی ش، ادرسیان غ، ابراهیم زاده ع. کالآزار در خوزستان. مجله دانشکده پزشکی ۱۳۷۲: ۱ (۴): ۷-۱.
۱۱. شهای ق، وضعیت بیماری کالآزار در استان چهار محال و بختیاری و شناخت یک مورد روباه آلوده به لشمانیوز احشایی به عنوان مخزن وحشی بیماری. مجله دانشگاه علوم شهر کرد. ۱۳۷۸: ۱: ۴۵-۴۰.
۱۲. Edrissian G.h, Darabian P.A. Comparison of enzyme linked immunosorbent assay and indirect Florescent antibody test in the serodiagnosis of cutaneous and visceral leishmaniasis in Iran transaction of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene. ۱۹۷۹; ۷۳ (۳): ۲۸۹-۲۹۲.
۱۳. Meheus F, Boelaert M, Baltussen R, Sundar S. Costs of patient management of visceral leishmaniasis in Muzaffarpur, Bihar, India. *Tropical Medicine & International Health*, ۲۰۰۶; ۱۱ (۱۱), ۱۷۱۵-۲۴.
14. Gradoni L, Gramiccia M, Scalone A. Visceral Leishmaniasis Treatment, Italy. *Emerging Infectious Disease* 2003; 9 (12).
15. Murray H. W. Clinical and Experimental Advances in Treatment of Visceral Leishmaniasis. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 2001; 45(8), 2185-197.
16. Sundar, S, Gupta L. B, Rastogi V, Agrawal G, Murry H. W. Short-course, cost-effective treatment with amphotericin B-fat emulsion cures visceral leishmaniasis. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg*, 2000; 94,200-204.
۱۷. عزیزی ف، حاتمی ح، جانقربانی م. اپیدمیولوژی و کنترل بیماریهای شایع در ایران. چاپ دوم. موسسه انتشاراتی خسروی، تهران، ۱۳۸۳.
۱۸. چوبینه ح، ممیشی س، باهنرغ و همکاران. بررسی خصوصیات اپیدمیولوژیکی و بالینی کالآزار در کودکان بستری شده در مرکز طبی کودکان تهران طی سالهای ۱۳۶۷ تا ۱۳۸۳. مجله بیماریهای کودکان ایران ۱۳۸۴: ۱۵ (۴): ۳۲۷-۳۳۲.
۱۹. پارک ک، رفاهی شیر پاک خ (مترجم)، درسنامه طب پیشگیری و پزشکی اجتماعی، جلد چهارم، انتشارات ایلیا، چاپ اول، ۱۳۸۲: ۱۵۰-۱۵۱.
۲۰. ادرسیان غ، کالآزار و وضع این بیماری در ایران. مجموعه مقالات کنگره سراسری بازآموزی طب اطفال. ۱۳۷۱: ۳۴۵-۳۶۳.
21. Mallede M. Clinical and Laboratory Features and Treatment of visceral Leishmaniasis in Hospitalized Patients in Northwestern Ethiopia. *Am. J. Trop. Med. Hyg*, 1979; 28 (1): 15-18.
22. Totan M, Hokelek M, Cetinkaya M. C. Five Pneumonia Cases Associated with visceral Leishmaniasis in Turkey. *Int Pediatr*, 2003; 18 (3): 185-187.
23. Voulgarelis M, Voulgari P. V, Srelis J, Drosos A. A, Skopouli F. N. Visceral leishmaniasis resembling systemic lupus erythematosus. *Clinical Rheumatology*, 2003; 22(6): 1348-49.