بیماری سالک و نقش یکی* از عوامل محیطی B.C.G در سیکل زندگی انگل آن

از: صالح محقق حضرتی**

مقدمه:

سالک یکی از مهمترین و شایعترین بیماریهای بومی ایران‌است. که‌بوجودآن از سالها پیش پی برده شده و درحال حاضر نیز در اکثر کتابهائی که در باره بیماریهای پوست و یا بیماریهای‌گرمسیری تالیف گردیده‌اند، از ایران بعنوان یکی‌از مهمترین‌کانونهای‌این بیماری‌در دنیا یاد می‌شود (۱۰، ۸).

مختصری از تاریخچه سالک در ایران:

ابوعلی‌سینا پزشک‌وفیلسوف‌ایرانی‌درقرن‌پنجم‌هجری قمری درکتاب‌قانون‌از زخمی بنام جیرونیه یا خیرونیه نام‌برده که‌درمان‌آن‌مشکل‌بوده‌وبهبودی‌آن مدتی طول می‌کشیده است. خصوصیاتی‌که نامبرده درمورد ضایعه مزبور شرح داده است با علائمی‌که‌امروزه‌درباره‌سالک بیان‌می‌شود مطابقت‌دارد (۱۲).

درکتاب‌مجمع‌الجوامع طوری از یک زخم‌پوستی بنام قروح‌الخیرونیه یادشده‌است‌که علائم‌بالینی آن با خصوصیات سالک تطبیق می‌کند (زخم در گونه‌ها و روی صورت جایگزین شده و داروهای مختلف اثری در آن ندارد و مداوای‌آن‌بطول می‌انجامد) (۱۲).

در شرح اسباب ملانفیس از بیماری بنام شبلم بحث شده‌که‌تظاهرات‌آن‌بازخم سالک‌شبیه‌می‌باشد (۱۱) بهاءالدوله رازی در سال ۸۸۰ شمسی (برابر با ۱۵۰۱ میلادی) در کتاب خلاصه‌التجربه سالک بغداد را بطور دقیق توصیف نموده و

---

* اجرای این پروژه نخستین بار توسط خانم دکتر مارال انجرقلی استادیار واحد ایمونولوژی‌دانشکده‌بهداشت‌باهمکاری اینجانب انجام گردید و پس از مسافرت ایشان به‌خارج ازکشورکه هنوز برنگشته‌اند،این تحقیق توسط اینجانب و بعنوان پروژه فوق‌لیسانس تکمیل‌ومقاله‌حاضر قسمتی از پایان‌نامه فوق‌لیسانس در رشته بیولوژی سلولی و ملکولی می‌باشد. در اجرای این‌تحقیق آقای محمد حسین‌سالاری‌کارشناس‌بهداشت‌محیط دانشکده‌بهداشت‌همکاری‌صمیمانه‌ای‌داشته‌اندکه‌بدینوسیله‌اززحمات‌ایشان‌سپاسگزاری‌می‌نماید. از همکاری‌کارکنان ایستگاه‌تحقیقات پزشکی اصفهان که‌در اجرای‌صحرایی به‌ماکمک‌نمودندنیزمتشکرم.

** پاتوبیولوژیست‌دانشکده بهداشت‌وعضوشورای‌جهاددانشگاهی‌دانشگاه‌تهران‌ودبیرشورای‌تخصصی‌دفترمرکزی‌جهاددانشگاهی

اظهارداشته‌است زخم معمولا" یکسال طول‌کشیده و خود به‌خود بهبودی‌یافته‌وبعدازبهبودی‌جوشگاهی‌ازخود برجای می‌گذارد. رازی نیز این بیماری را حب‌البغداد نامیده است (۱۰) .

درسال۱۲۸۷شنایدر (Schnider) در تهران تعداد زیادی افراد مبتلا به سالک مشاهده کرد و چون خانمی مبتلابه‌بیماری اظهار داشته‌بود که شبی‌در زرگنده در اثر گزش ساس از خواب بیدار شده و بعدا" در محل همان گزش، سالک ایجادگردیده است لذا نامبرده معتقد می‌شود که گزش حشرات در انتقال بیماری موثر می‌باشد (۱۰) .

مقارن همین ایام مطالعاتی توسط پزشکان اروپائی که درسفارتخانه‌های‌کشور خود در ایران مشغول کار بودند صورت گرفته مثلا" گیلهو (Gilho) که به‌ایران مسافرت نموده بود نخستین‌توصیف‌علمی‌از سالک درایران‌رادرپایان‌نامه‌خود در پاریس انتشار داد .

در همین سال ، بروسیر و همکاران
(Brocire,Natalan,Laboc) در بندربوشهر از زخم‌ده‌بیمار مشکوک‌به‌سالک گسترش‌هائی تهیه‌کرده‌وجهت‌تشخیص به‌پاریس فرستادند ، با مشاهده جسم لیشمن در نمونه‌های مزبور درواقع اولین تشخیص‌آزمایشگاهی سالک ایران صورت گرفت (۱۰) .

درسال۱۲۹۲ ،نیلیگان (Nilighan) به‌مطالعه درخصوص سالک سگ در تهران‌پرداخت و متوجه شدکه سگهای مبتلا علاوه برزخم‌پوستی دچار ضایعات احشائی نیز می‌باشند وبرای‌اطمینان از صحت این‌موضوع گسترش‌هائی‌از زخم پوست و گسترش‌هائی نیز از طحال و مغزاستخوان سگهای ولگرد تهیه و برای آزمایش به‌لندن فرستاد .

وی‌درجلسه مجمع بیماری‌های گرمسیری و بهداشت که درسال۱۲۹۳ برگزارشد ، موضوع‌را مطرح نمود و راجع به اینکه عامل‌بیماری همان عامل سالک است که در تمام بدن عمومیت یافته‌است‌ویااینکه دوعامل‌لیشمانیوزپوستی و احشائی بایکدیگر تفاوت دارند بحث کرد .

ازاین‌تاریخ به‌بعد سرایت بیماری از سالک به انسان موردتوجه‌قرارگرفت (۱۰) درسال۱۲۹۴ گاچت (Gachet) استادپزشکی دارالفنون در ۲۱ سگ ولگرد کوچه‌های تهران که موردآزمایش‌قرارداده‌بودپانزده‌سگ‌مبتلابه‌سالک‌پیداکرد (۱۰)

ضمنا" مطالعاتی درمورد پشه خاکی در سال ۱۳۰۹ توسط‌آرلردتئودور درنواحی‌شمال‌وغرب‌ایران (رشت ، باختران ، همدان)انجام شدکه‌منجربه‌یافتن‌هفت‌گونه‌پشه‌خاکی‌شد (۱۱) .

در ادامه بررسی سالک در سال ۱۳۱۶ وسیله موسسه رازی مطالعاتی‌دراطراف لیشمانیوزپوستی سگ انجام شد و در یک‌سگ‌بیماری‌بشکل‌همه‌گیر و احشائی نیز مشاهده‌شده‌که انگل آن مشخص نگردید (۱۰) .

در سال ۱۳۲۷ برمومسکی (Bervomomiski) درمناطق محدودی از شمال ایران نزدیک دریای مازندران در کوههای البرز در مورد پشه خاکی مطالعاتی بعمل آورد (۹) .

مختصری از انتشار جغرافیائی‌سالک در جهان (۱۱) :

بیماری‌سالک در سرتاسر نواحی گرمسیر و نیمه‌گرمسیر دنیاوجود دارد ولی‌نواحی‌انتشارآن با نواحی‌انتشارکالا آزار مشابه نیست .

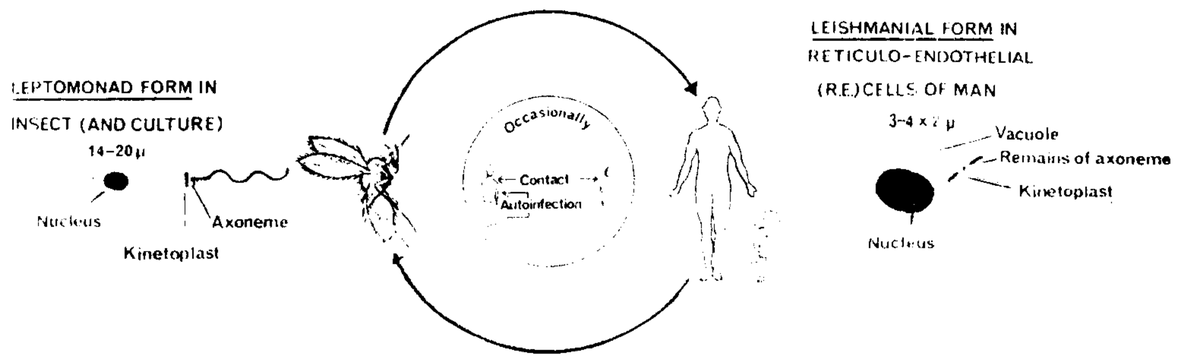
درآسیابیماری‌درقسمتهائی از چین ، سوریه ، لبنان ، فلسطین ، عراق (درشهرهای‌بغدادوموصل) ، فلسطین اشغالی ، ترکیه ، اردن ، عربستان‌سعودی ، ایران ، پاکستان ، افغانستان (درشهرهای‌هرات‌وقندهار) ، هندوستان (درشهرهای‌دهلی ،

Leishmaniasis

PLATE 58

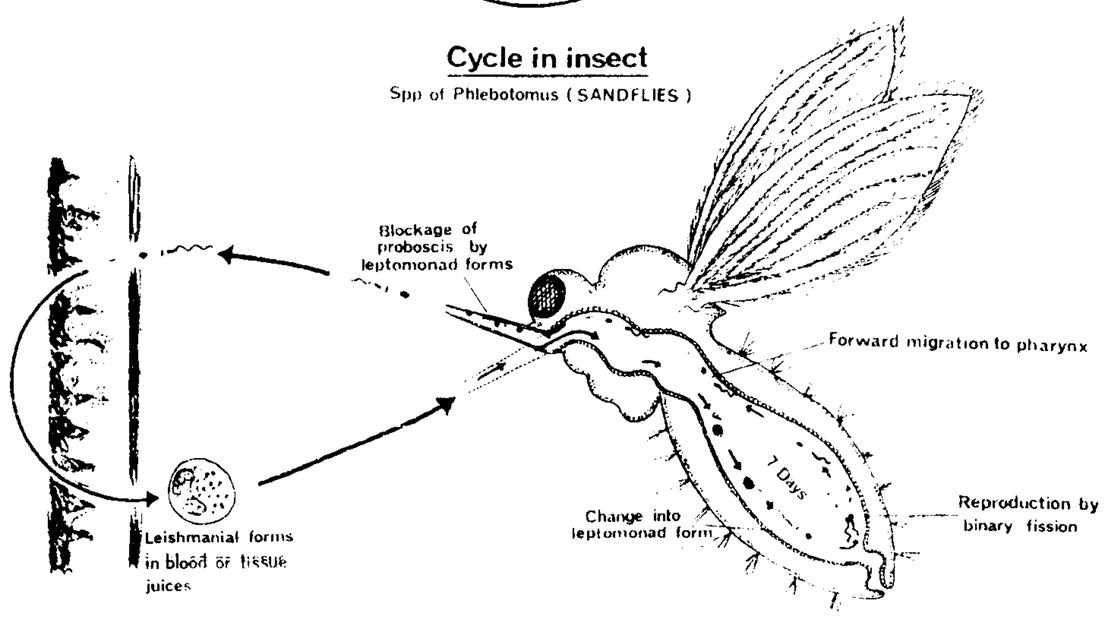
Species	L.DONOVANI	L.TROPICA	L.BRAZILIENSIS
Disease	VISCERAL (KALA AZAR)	CUTANEOUS (ORIENTAL SORE)	MUCO-CUTANEOUS (ESPUNDIA)

Life cycle and morphology of leishmania (SIMILAR IN ALL THREE SPECIES)

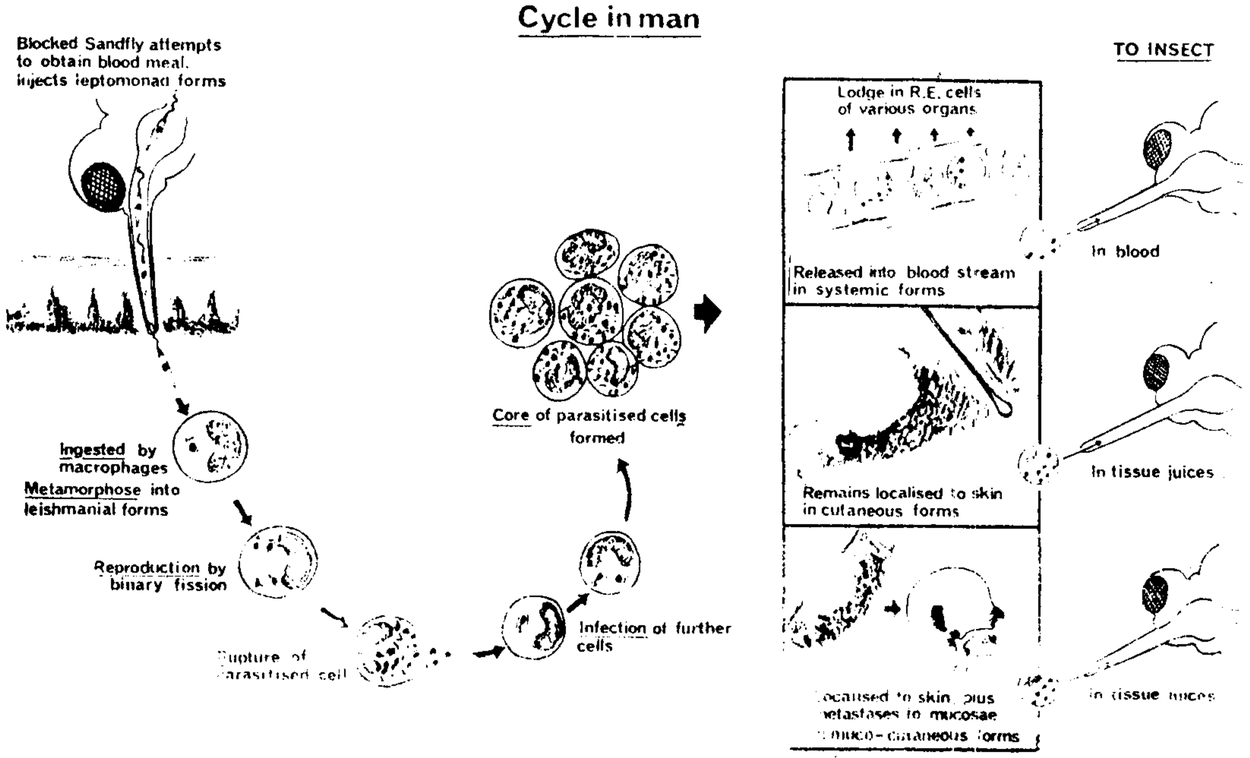


Cycle in insect

Spp of Phlebotomus (SANDFLIES)



Cycle in man



بمبئی (Agra, Mccurt) سیلان ودرهر دو قسمت اروپائی و آسیائی روسیه شوروی بخصوص قفقاز وجود دارد (۳۵).

در اروپا اکثرا" بیماری درجنوب این قاره و در سواحل و جزایر دریای مدیترانه و بیشتر در ایتالیا، آلبانی، اسپانیا، یونان، بلغارستان، یوگسلاوی، رومانی و سواحل دریای سیاه مشاهده می‌گردد (۳۵).

در فرانسه نیز بمواردی از بیماری برخورد شده است ولی این موارد بسیار نادر بوده‌اند.

در آفریقا بیماری در کشورهای حاشیه دریای مدیترانه (مراکش، تونس، الجزایر) ودر اتیوپی، سودان، کنگو (زئیر)، لیبی، مصر، اکوادور، چاد، نیجریه، کامرون، غنا و در ساحل غربی آنگولا شایع است (۳۵).

وضعیت بیماری در قاره آمریکا بدرستی معلوم نیست. بعضی‌ازمحققین معتقدند که Cuicler Uleer و یازخم جنگل (Guianas) از اشکال لیشمانیوز جلدی بود، و بایستی آنهارا ازگروه‌انواع لیشمانیوزمخاطی جلدی کنارگذاشت. اگراشکالی‌ازلیشمانیوز موجود در آمریکای‌جنوبی که‌فاقدضایعات مخاطی‌هستند، لیشمانیوزجلدی‌بشمارآورده‌شوند، دراین‌صورت می‌توان گفت که بیماری در تمام کشورهای آمریکای جنوبی باستثنای‌شیلی وجوددارد. در آمریکای‌شمالی بیشترمبتلایان سالک را مهاجرین و مسافران تشکیل می‌دهند.

بیماری هردو جنس و تمام اقوام را بطور مساوی مبتلا می‌سازد. کودکان بیشترازبزرگسالان مبتلا می‌شود. بیماری‌ممکن‌است دربعضی‌نواحی بصورت شبه‌اپیدمی Epidemic Like درآید.

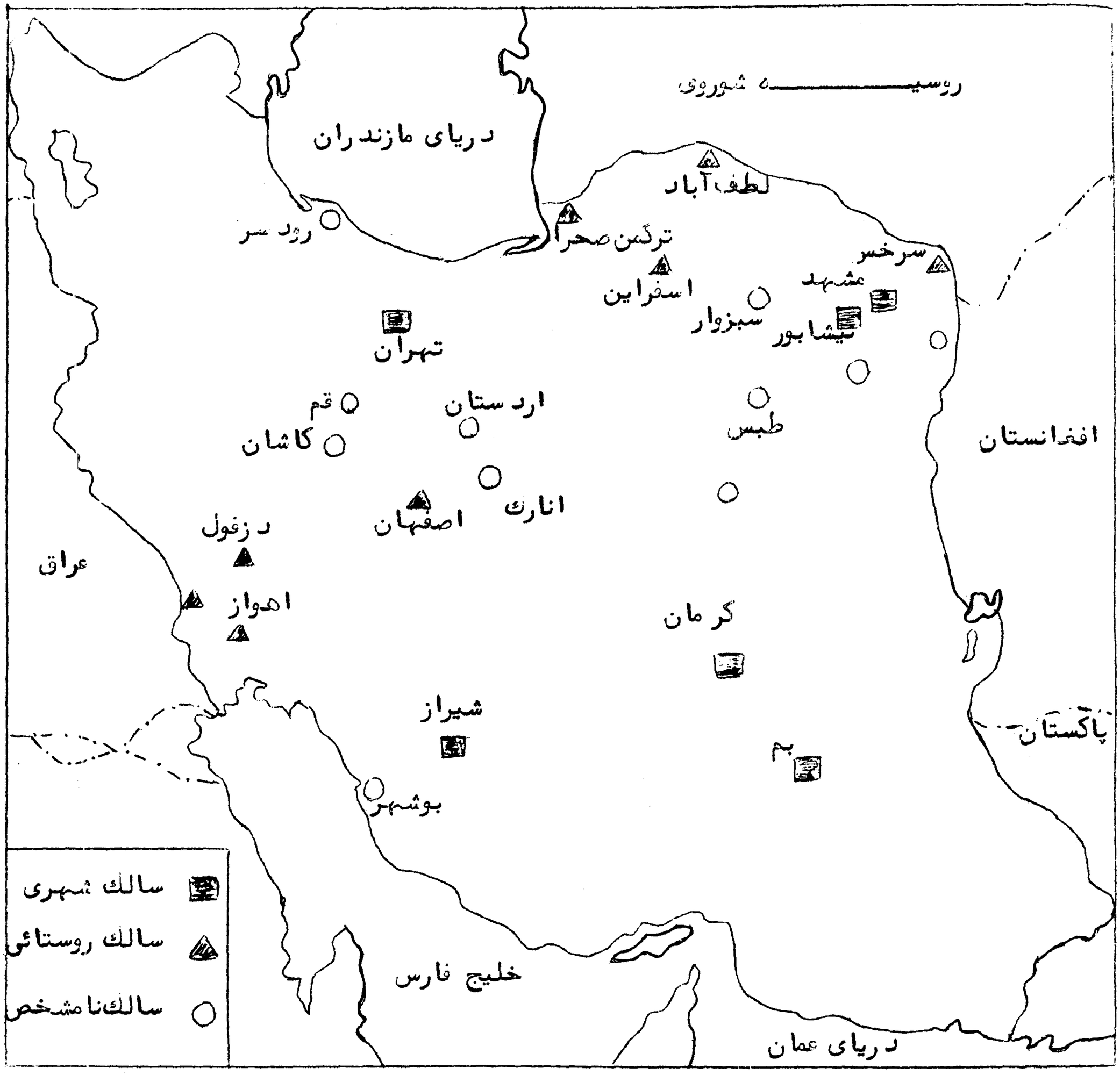
انتشارجغرافیائی سالک درایران):

سالک‌جلدی‌روستائی توسط انگل L.tropica major ایجادمی‌شود. کانونهای‌فعال این بیماری در ایران‌عبارتنداز اصفهان، ترکمن‌صحرا، اسفراین و خوزستان، این بیماری Zoonotic type است ومخزن آن موشهای صحرائی هستند. مخزن‌اصلی‌آن‌موش‌رومبومیس (Rhembomys Opimus) وکتور (Vector) این‌انگل (Phlebotomus papatasi) می‌باشد (۲۷).

لیشمانیوز جلدی شهری که توسط (L.tropiea minor) ایجاد می‌شود کانونهای فعال آن در تهران، مشهد، شیراز، کرمان، نیشابور است. این بیماری "anthroponotic type" است ومخزن‌اصلی انگل سگ ولگرد می‌باشد. وکتور این انگل (Ph.sergenti) است (۲۷). لیشمانیوزاحشائی که توسط L.donovani ایجادمی‌شود در ایران بیماری‌است اسپورادیک تا سال ۱۹۷۶ تعداد ۱۱۳ مورد آن از نقاط مختلف ایران بجز بلوچستان گزارش شده است (۲۷).

تعریف سالک:

اصطلاح‌لیشمانیوز نام‌کلی‌گروهی از بیماریهائی‌است که توسط تک‌یاخته‌های نسجی و خونی (Protozooer) بنام لیشمانیا (Leishmania) بوجود می‌آیند این پروتوزوئرها در سلولهای ماکروفاژ انسانی و جانوران خونگرم زندگی کرده و تکثیر پیدا می‌کنند. برای انتقال آنها عموما" لازم‌است ناقلی بنام پشه خاکی وجود داشته باشد (۲، ۱).



انتشـــار جغرافیائی سالـــــک در ایـــــران

شکل ظاهری و سیکل زندگی انگل :

شکل ظاهری و سیر تکامل گونه‌های مختلف لیشمانیا کاملا" به‌یکدیگرشباهت‌دارد (۳) بعلت‌عدم‌وجود یک‌طبقه‌بندی بیولوژیکی‌خیلی‌ازمسائل‌پزشکی‌بخصوص‌اپیدمیولوژیکی‌این‌بیماری بدون جواب مانده‌است (۱۰) . انگل در بدن میزبان مهردار بصورت داخل سلولی در سلولهای فاگوسیت تک‌هسته‌ای‌های دستگاه‌رتیکولواند و تلیال زندگی‌می‌کند که دراین مرحله بشکل اماستیگوت (Amastigote)کروی‌شکل بدون‌تاجک‌بقطر ۴ ــ ۲ میکرون درمی‌آید (شکل ۱) . میزبان ناقل انگل انواع مختلف پشه‌های خانواده فلبوتوموس (Phlebotomus) از محل ضایعه یا خون حیوان مهره‌دار برداشت می‌شود . انگل در قسمت میانی لوله گوارشی شکل پروماستیگوت (Promaatigote)تاژک‌دارتبدیل‌شده‌وتکثیرمی‌یابد . دراین‌مرحله‌ازسیرتکامل یک تاژک وجود دارد . در گزش‌بعدی انگل وارد بدن میزبان مهره‌دار می‌شود . در این مرحله وارد ماکروفاژها می‌شود و بشکل اماستیگوت بدون تاژک تبدیل می‌گردد (۲، ۸) .

تظاهرات بالینی سالک :

پس‌ازچندروز تا چند ماه (مدت زمان دوره نهفتگی) در محل نیش پشه‌خاکی آلوده توده‌ای از سولهای نسجی انگل دار در طبقه شاخی پوست بوجود می‌آید و بصورت پاپول (Papule) شبیه به جای نیش حشرات تظاهر می‌کند . بتدریج‌قطرآن بزرگترشده و در بعضی موارد به ۲/۵ سانتی‌متر می‌رسد . بالاخره‌اپی‌تلیوم (Epithliom)درهم شکسته شده‌ویک‌برآمدگی که‌وسط‌آن فرورفته‌است شبیه دهانه‌آتشفشان بوجود می‌آید که اطراف آن سفت و ملتهب است (۱) .

اجسام لیشمن در این مرحله در کره‌های لنفی (Lymph nodes) زیر و کناره‌زخم وجوددارند . رشد لیشمانیاتروپیکا در نسج‌جلدی باعث هیپرتروفی طبقات‌شاخی وهیپرپلازی برجستگیهای در اغلب موارد نکروزه شدن (Necrosis) و تبدیل شدن ضایعه به زخم (Ulceration) وچرکی‌شدن‌آن دراثرباکتریهاانجام می‌گیرد (۵) .

تعدادزخم‌متغیراست و دوره بیماری نیز بستگی‌به‌نوع آن دارد . دراغلب‌موارد پس از طی‌مدتی خودبخود بهبودی پیدا می‌کند و جای آن برای همیشه بصورت اسکار (Scar) باقی می‌ماند . که‌تقریبا "شبیه‌جای‌سوختگی‌است .

مختصری‌ازمشخصات پشه ناقل :

پشه‌خاکی که اکثرا" ناقل بیماری سالک بشمار می‌رود (۶، ۲۴) از رده‌بالداران بامتامرفوزکامل‌وجزء راسته‌دوبالان و زیر راسته‌نماتوسرا و خانواده پسیکودیدهوفلبوتومینه بوده‌و دارای ژانرهای دنیای‌قدیم و ژانرهای دنیای‌جدید می‌باشد .

مشخصات حشره (۲) :

فلیوتومهاحشرات‌کوچک‌وکرکداری‌برنگ‌زرد یاخاکستری بطول ۲ تا ۳ میلی‌متر هستند ، بالها شفاف بوده و بین ۱/۵ تا ۳/۵ میلیمتر طول دارند ، تمام‌بدن ، پا و بالها از کرکهای ظریفی‌پوشیده‌شده‌است . کوچکی‌جثه ، رنگ خاکی ، پرواز سریع

ومتناوب آنها باعث می‌شود که این حشرات ازنظرها مخفی بماند و بعضی از آنها نیز تمایل به خوردن خون حیوانات خونسرد مانند مارمولک یا سوسمار نشان می‌دهند این مسئله ازنظر بررسی ناقلین دارای اهمیت خاصی است که در مطالعه اپیدمیولوژیک سالک بایستی آن را در نظر داشت (۱۰).

ارتفاع پرواز پشه خاکی معمولا" ۱/۵ تا ۲ متر بیشتر نیست ولی بطور استثنائی ممکن است تا ارتفاع ۷ متری زمین پروازنماید. بیشتر درنواحی گرمسیر فعالیت دارند و در مناطق معتدل در فصول گرم مشاهده می‌شوند و با بروز سرما ناگهان ناپدید می‌گردند.

فلبوتومها معمولا" بیحرکت هستند و در نقاط تاریک خود را مخفی می‌کنند. در منازل در زوایای دیوار، لباسهای تیره و ..... در زیرزمین‌ها مشاهده می‌گردند و در خارج منزلها در درز دیوارها وشکاف درختان، لای آجرها و گودالهای عمیق یافت می‌شوند ومعمولا" در ساعات اول شب فعال هستند ودرساعات آخرشب تاصبح بتدریج از فعالیت آنها کاسته می‌شود. تنها جنس ماده از خون تغذیه می‌کنند و غذای حشرات نر را معمولا" شیره گیاهان تشکیل می‌دهد، این حشرات بعلت کوچکی جثه قادرند ازشبکه‌های پشه‌بند عبورکنند وبهمین جهت حفاظت درمقابل گزش آنها کارمشکلی می‌باشد. نیش آنها دردناک بوده متعاقب آن خارش شدیدی بروز می‌کند ولی بتدریج درصورت تکرار گزش ممکنست شخص به آن عادت کرده و ناراحتی ناشی از گزش‌های بعدی را چندان احساس ننماید.

فلبوتومها دارای متامرفوزکامل هستند یعنی ۴ مرحله دگردیسی کامل را که عبارت از تخم، لاروپوپ که حشره بالغ است طی می‌کنند.

تخم درقسمتهای نسبتا" مرطوب، در شکافها و مواد آلی نظیرزباله‌ومدفوع حیوانات گذاشته شده و پس از ۶ تا ۱۵ روز باز می‌شود و لارو از آن خارج می‌گردد.

لارو دارای چهارمرحله بوده و حرکت، آن کنداست. و به‌خزیدن شباهت دارد. با محیط هم‌رنگ است. زمان لازم برای سیر تکامل حشره بستگی به درجه حرارت محیط دارد. هرچه‌حرارت‌محیط بیشتر باشد دوره‌های رشد و سیر تکاملی کوتاهتر می‌گردد.

لاروفلبوتوم را می‌توان‌در داخل‌طویله‌ها و هم‌چنین لانه‌موشها پیداکرد. حشره بالغ برای تغذیه از خون انسان و بعضی از حیوانات استفاده می‌کند و برای هربار تخمگذاری به آشامیدن مجدد خون احتیاج دارد. چنانچه قبل از آشامیدن خون بانگل آلوده شده باشد، در موقع فروبردن نیش بداخل پوست، شخص را مبتلا می‌سازد.

درجه حرارت برحسب سانتیگراد	رطوبت برحسب درصد	دوره‌زندگی درتخم با دوره‌جنینی برحسب‌روز	دوره‌زندگی لارو برحسب روز	دوره‌زندگی پوپ برحسب روز
۲۳ – ۲۵	۶۰ – ۶۵	۲ – ۱۵	۳۰ – ۳۵	۱۵ – ۲۳
۳۰ – ۳۲	۶۰ – ۶۵	۶	۲۰	۶

جدول شماره (۱) ـ مقایسه اثر حرارتها و رطوبتهای مختلف در دوره زندگی.

نحوه‌انتقال‌بیماری باین صورت است که حشره آلوده پس‌ازفروبردن نیش و آشامیدن خون ، مقداری از خون خورده شده را که با بزاق مخلوط نموده و آلوده به‌انگل شده است ، مجددا" واردپوست می‌کند و اینکار را متناوبا" ادامه می‌دهد بدین‌ترتیب مقدار متنابهی انگل را وارد پوست می‌سازد .

خلاصه‌ای از ایمینولوژی سالک (۸) :

لیشمانیوز را شبیه جذام یک بیماری طیفی (Spectral) یاقطبی (Polar) معرفی می‌کنند (۳۰و۳۸)جدول‌شماره (۲) دریکطرف‌این‌طیف‌لیشمانیوزجلدی منتشر(Diffuse Cutaneous Leishmaniasis(DCL باتعداد فراوانی از انگل و فقدان ایمنی سلولی و پادتن و در طرف دیگر این طیف لیشمانیوز رسیدیوا (Recidiva) با تعدادکم‌انگل توام‌باایمنی سلولی قرار می‌گیرد . لیشمانیوز جلدی منتشر و کالا آزار در داشتن تعداد زیاد انگل در داخل ماکروفاژهای دستگاه رتیکواندوتلیال شبیه بهم هستند . ولی در کالا آزار میزان پادتن برعله لیشمانیا بالا می‌باشد (۱۷) .

لیشمانیوز احشائی (کالا آزار) با آنکه با DCL در یک‌طرف‌طیف‌هستند ولی دارای واکنش ایمینولوژیکی دیگر نیز می‌باشد که باعث تولید آنتی‌بادی می‌شود . درحالی که در DCL مقدارایمینوگلبولینهای‌سرم باافراد طبیعی‌اختلافی ندارد (۱۱۶، ۱۸ ، ۳۴) .

حساسیت دیررس(DH) Hypersensitivity ـ Delyed شدید از مشخصات آلرژیک است و در مواردی که بیمار بهبودی نمی‌یابد معمولا" با فقدان DH همراه است (۱۹) . در کالا آزار میزان گاماگلبولین‌های سرم افزایش یافته ونسبت‌آلبومین به‌گلبولین‌ها معکوس‌می‌گردد . میزان‌گلبولینهای سرم باندازه طحال وابستگی مستقیم دارد . آنتی‌گلبولینهای شبیه‌روماتوئید درسرم افرادکالا آزار نیزدیده می‌شود (۲۹) .

Rheumatoid factor like antiglobulins

آنتی بادیها در هردو جزء۷S و۱۹S دیده می‌شوند .

پیشنهاد شده‌است‌که این ایمینوگلبولینها آنتی‌بادی اختصاصی‌نیستندواین‌حالت‌شبیه‌بیماران‌مالاریائی‌است (۳۸) .

بااستفاده‌ازتکنیک‌ایمینوفلورسنت

Indirect immunoflurescent, IIf. مشاهده شد که میزان‌آنتی‌بادی دربیماران‌کالاآزاری بالا بوده‌که بعداز درمان مقدارآن‌پائین‌آمده‌وهمزمان‌واکنش ایمنی سلولی ظاهرمی‌گردد (۲۳) . و از این‌روش(IIf) در ایران نیز نتایج رضایت‌بخشی‌بدست‌آمد که حاکی از بالا بودن γ_2 برعلیه لیشمانیا در خوکچه هندی است .

از همین روش نیز در دانشکده بهداشت بعنوان یک روش‌انتخابی‌جهت‌تشخیص‌کالاآزار استفاده‌می‌شود (۱۴ ، ۱۹) .

بااستفاده از روش کانترایمینوالکتروفورز (CIEP) درمنطقه‌فارس کالاآزار تشخیص داده شده‌است . در لیشمانیوز جلدی یا سالک حساسیت‌دیررس DH بعد از یک دوره متغیر زمانی‌بوجود می‌آید،درصورتیکه‌در DCL معمولا" حساسیت دیررس وجود ندارد (۳۲) .

چنین‌حساسیت‌دیررسی (DH)درلیشمانیوزاحشائی به‌لیشمنین (آنتی‌ژنهای‌انگل‌لیشمانیا) دیده نمی‌شود . اگرچه نسبت‌به‌آنتی‌ژنهای‌دیگرازقبیل DNCB,PPD مثبت‌گزارش شده‌است . البته‌بعداز درمان‌ایمنی‌باواسطه سلولی (CMI) مثبت می‌گردد (۱۵، ۱۹) .

آزمون‌جلدی‌باتزریق‌داخل‌جلدی (Intradermal)

(DNCB)=Dinitro-Chlorobenzene

(PPD)purified Protein Derivative

Counter Immuncelectro phoresis(CIEP)

واکنشهای ایمنی در اشکال مختلف بیماری لیشمانیوز در انسان (۱۲)

شکل بیماری	خصوصیات بیماری	عامل بیماری	ایمنی سلولی	ایمنی هومورال
احشائی (کالا آزار)	وجود انگل در تمام اندامهای رتیکولر	لیشمانیا دونوانی	− ×	++++
جلدی مخاطی				
۱ ــ جلدی	ضایعه فقط در پوست دیده می‌شود .	لیشمانیا برزیلینسیس	+	+
۲ ــ جلدی مخاطی	ضایعه علاوه بر پوست در مخاط نیز پیش رفته است .	" " "	+	+
جلدی				
۱ ــ محدود				
الف ــ حاد	بهبودی حدود یکسال طول می‌کشد و از خود اسکار بجای می‌گذارد	لیشمانیا تروپیکا	+	+
ب ــ مزمن	بهبودی حاصل نمی‌شود و پیشرفت دائمی داشته ولی جنرالیزه نمی‌شود .	" " "	+	+
ج ــ رسیدیوا	زخمهای ثانوی که بین یک تا چند سال پس از بهبودی زخمهای اولیه در همان نواحی بروز می‌کند .	" " "	+	+
۲ ــ شکل عمومی				
الف ــ لیشمانید	بثورات عمومی کوچک در سراسر بدن بعلت حساسیت فوق العاده به انگل یا محصولات آن با هردو	" " "	++	?
ب ــ لیشمانیوز جلدی منتشر	مشابه مرحله لپروماتوس جذام زخمهای فراوان مملو از اجسام لیشمن ــ دونوان	" " "	××	--

× این جدول از پایان نامه ناصری . م استفاده شده است .

×× بعد از پائین آوردن تعداد انگل این واکنشها مثبت می‌گردد .

آنتی‌ژن درحیوان‌وانسان شبیه‌آزمایش مانتو manteaux در بیماری سل است . و مثبت بودن آن حساسیت دیررس را نشان می‌دهد (۲۸ ، ۳۸) .

آزمایش تزریق داخل جلدی لیشمنین و آزمایش ترانسفورماسیون‌بلاست‌لنفوسیتها درحضور آنتی‌ژن دربیماران بهبود یافته مثبت باقی می‌ماند (۴۰) .

ایمونیزاسیون مصنوعی (لیشمانیزاسیون) (۴) :

لیشمانیزاسیون برضدسالک در جنوب روسیه انجام و درآن‌از L,tropica منجمدشده و زنده استفاده گردیده است ، این انگل زنده قادر به ایجاد ضایعات سالکی بوده که حدود ۳ ــ ۵ ماه بهبودی‌آن بطول می‌انجامید . ایمنی سلولی ۳ ــ ۴ ماه بعدازبروزضایعه اولیه ایجاد شده که همراه با توسعه جراحت بوده است در عفونت مجدد با همان سوش فقط یک ندول nodule بدون‌انگل‌ایجادمی‌گرددکه‌در طول ۲ماه بهبود می‌یابد .

مصونیت پایدار و طولانی بعد از بهبود خود بخود زخمهای سالکی در مناطق آندمیک نسبت به عفونت مجدد در مقابل L.m.mexicana,L.tropica,L.peruivana L. b. berasiliensis گزارش شده است .

درایران بمنظورپیشگیری از لیشمانیوزجلدی (سالک) درسال ۱۳۵۶ لیشمانیزاسیون‌درسطح‌دهودهستان‌در روستاهای اصفهان انجام‌گرفت (وسیله محققین دانشکده بهداشت آقایان‌دکترجوادیان و ندیم)

افرادمصون‌شده در مقابل این‌سوش در مقابل‌انگل سوش شهری مصون‌خواهندبود (۲۰ ، ۲۲) . مقاومت‌به‌عفونت‌مجددمعمولا" بهمان انگل دیده می‌شود .

مقاومت‌به‌گونه‌های L.B.panamensis,L.tro-pica,L.m.mexican بوسیله ابتلا قبلی بصورت تجربی دیده شده است (۷ ، ۳۸) .

لیشمانیوز حیوانی :

در لیشمانیوز چون‌مشخصات‌بیماری‌درانسان و بعضی حیوانات‌شبیه‌است‌ازحیوانات‌آزمایشگاهی‌برای‌مطالعه‌جنبه‌های مختلف‌بیماری استفاده شده‌است . در زیر فقط درمورد خوکچه هندی خلاصه‌ای ارائه گردیده است (۲۱) .

لیشمانیوز در خوکچه هندی (۱۷) :

لیشمانیوز جلدی در خوکچه هندی با تلقیح " L.enrietii " در داخل پوست ضایعه بصورت‌زخمی ایجادمی‌شودکه‌خلال ۳ ــ ۲ ماه بهبود می‌یابد . این عفونت نمونه‌خوبی‌است‌که‌می‌تواند برای‌مطالعات‌پاتولوژیک‌وایمنولوژیک لیشمانیوزجلدی مورداستفاده‌قرارگیرد . باتلقیح‌تعدادانگلهای

مختلف دوره کمون متفاوت خواهد بود (۲۱ ، ۳۸) .

ضایعه اولیه که براثر تلقیح انگل در خوکچه‌ها ایجاد می‌شود باتهاجم Infiltration سلولهای تک‌هسته‌ای (منونوکلئر) همراه است غدد لنفاوی که‌محل‌تلقیح‌را زه‌کشی می‌کنند Draining lymph node در خلال یک هفته واکنش نشان می‌دهند و مراکز زایسا germinal center درمنطقه کورتکس و پاراکورتیکال باظهور ایمنیوبلاستها توسعه می‌یابد

نقش ماکروفاژها (۳۵) :

لیشمانیا انگل اجباری داخل سلولهای ماکروفاژ است وبااستفاده‌از سرم ضد ماکروفاژ در خوکچه‌هندی می‌توان دوره کمون را طولانی کرد و تزریق آن به‌خوکچه زمان بهبودی را کوتاه‌تر از شاهدها می‌کنند (۲۱) ماکروفاژهای خوکچه هندی بهبودیافته‌بطورمتوسط ۲/۷ ماکروفاژهای‌طبیعی‌قادربه‌برداشت انگل (اماستیکوت) هستند ولی قدرت کشندگی بیشتر پیدا نمی‌کنند . اضافه‌کردن‌لنفوسیتهاازحیوان‌ایمن‌شده‌ماکروفاژهای آلوده‌را ازبین می‌برند . شاید تماس ماکروفاژها و لنفوسیتهای حساس شده برای نابودی انگل ضرور می‌باشد (۳۴ ، ۳۸) .

بنظرمی‌رسدکه ماکروفاژها بعنوان یک پناهگاه انگل را ازشر سیستم دفاعی در امان می‌دارند و تنها بعدازمنهدم شدن ماکروفاژها انگل دربرابر اثرات سیستم ایمنی قرارگرفته و روبه تضعیف اثرات بیماری می‌رود . کشش انگل بطرف ماکروفاژها توسط Homing Mechanism ازطریق شیمیوتاکسی بنظر می‌رسد باشد .

محیط شناسی

نقش آنتی بادی :

مقدارپادتن (بااستفاده‌از روش(IIF) باظهور توسعه‌زخم و همچنین باتعدادانگل تزریق شده وابستگی دارد (۲۱، ۳۱) . ولی میزان نهائی پادتن با مقدار انگل تزریقی ارتباطی ندارد (۲۱، ۳۱) .

خوکچه‌های هندی بهبود یافته از زخم در سرم خود دارای‌ماده‌ای می‌باشندکه‌از رشدانگل‌به‌شکل انگل‌پروماستیگوت درمحیط‌کشت جلوگیری‌می‌کند (۳۱) . این‌ماده که بعدا" جدا شد معلوم گردید جزء ایمینوگلبولینها می‌باشد و بدین‌ترتیب نقش پادتن در لیشمانیوز جلدی به‌اثبات رسید .

انتقال‌سرم‌خوکچه هندی بهبود یافته از لیشمانیوز نتوانست خوکچه هندی طبیعی را در مقابل عفونت با " L.enriettii " محافظت‌نماید . با آنکه درخارج‌از بدن‌آنتی‌بادی‌دارای‌فعالیتهایی‌هست ولی‌نمی‌تواندنقش‌اصلی را در ایمنی سالک در خوکچه را ایفاء نماید (۳۸) .

نقش ایمنی سلولی (CMI) :

توسعه‌واکنش باظهور زخم‌اولیه همراه‌است . مصونیت نیز با چنین واکنش مثبتی همراه دیده می‌شود (۵) .

درآزمایش برون موجودی (in vitro) ترانسفورماسیون‌بلاست‌لنفوسیتهاوجلوگیری‌ازمهاجرت‌ماکروفاژها در خوکچه هندی بهبود یافته مثبت می‌باشد (۱۷) .

استقرار واکنش‌دیروس‌بوسیله DNCB و BCG در خوکچه‌هندی از توسعه زخم لیشمانیائی جلوگیری‌می‌کند و این واکنش تنها موقعی بوجود می‌آید که آنتی‌ژنهای فوق در محل

ضایعه‌تزریق‌شده‌باشند (۱۵) . ایمونیزاسیون‌مصنوعی‌بااستفاده از آنتی‌ژنهای غنی‌از پروتئین L. enriettii و یاورکامل فروند (FCA) که‌در خوکچه‌های‌هندی باموفقیت مختصری همراه بوده و پیشنهادمی‌کندکه شاید بتوان آنتی‌ژنهائی برای ایجاد مصونیت جدا کرد (۵) واکنش ایمنی سلولی با انتقال ۱×۱۰^{۸} سلولی زنده صفاق یا ۵×۱۰^{۸} سلول زنده از غده لنفاوی از حیوان تزریق‌شده با انگل یا آنتی‌ژن‌حامل و محلول انگل (Purified Soluble Antigen)که واکنش ایمنی مثبت دارد به‌حیوان بوجود می‌آید (۴) .

آزمون‌داخل‌جلدی‌لیشمانین‌یاتست Montenegro (۲۸) :

جهت‌تسهیل درتشخیص سالک با استفاده‌از خاصیت و نشانه‌های حساسیت تاخیری بوسیله تلقیح یک میلیون انگل شکل لپتومونای در داخل جلد استفاده می‌شود .

این‌روش ارزش اختصاصی‌ندارد . البته می توان‌بجای انگل آنتی‌ژنهای‌سلولی غشاء انگل و یا جسم سلولی انگل نیز استفاده‌نمود و با تزریق یکدهم میلیمتر از مایع‌آنتی‌ژن نتیجه فوق‌رابدست‌آورد . تظاهرات‌این‌واکنش‌بعد از ۲۴ ساعت شروع وتا۷۲ ساعت ادامه داشته و بصورت سرخی (ارتیمی) و تورم توام‌است . که‌ناشی‌ازتجمع سلولهای تک‌هسته‌ای لنفوسیت‌ها می‌باشد (۲۳) . از آزمون‌جلدی دراین‌تحقیق به‌اشکال مختلف استفاده گردیده است .

تقاطع آنتی‌ژنیکی بین انگل سالک و باکتری سل (۲۶) :

جواب‌ایمونولوژیکی‌دربدن‌برضد قسمتهائی از مولکول یک آنتی‌ژن انجام می‌گیرد که اپی‌تپ Epitope یا (Antigenic Determinant)نامیده‌می‌شود درباره اپی‌تپ‌هائی‌که‌جواب ایمونولوژیکی برضد آنها از نوع سلولی (بکمک‌لنفوسیتهای T)است‌اطلاعات‌زیادی‌در دست‌نیست ولی‌اطلاعاتی‌درباره‌بعضی‌ازاپی‌تپ‌هایی‌که‌جواب‌ایمونولوژیکی برضد آنها از نوع هومورال (بکمک لنفوسیت‌های B) است وجود دارد . اینگونه اپی‌تپ‌ها اگر پروتئین باشند از ۶ تا ۱۲ اسیدآمینه‌تشکیل‌شده‌اند . و چون آنتی‌ژنهامعمولا "مولکولهای بسیار بزرگی هستند که از صدها اسید آمینه تشکیل یافته‌اند . هرملکول‌ازاینگونه‌آنتی‌ژنها دارای‌اپی‌تپ‌های‌متعدد و مختلفی است و از آنجائی که در ساختمان سلول یک میکروب یا انگل تعدادزیادی مولکولهای‌مختلف وجود دارد . معمولا "میکروبها و انگل‌ها دارای اپی‌تپ‌های بسیار متعدد و مختلفی هستند .

وقتی‌یک‌میکرب‌یاانگل واردبدن شودکه دارای تعداد اپی‌تپ اختصاصی‌باشدکه در هیچ‌میکروب یا انگل دیگر وجود نداشته باشد در بدن موجب یک جواب ایمونولوژیکی می‌شود که منحصرا" برضد همان میکروب یا انگل هدایت می‌شود . و آزمونهائی‌که‌برای‌سنجش چنین‌جواب‌ایمونولوژیک وجود دارد (مثل‌سنجش آنتی‌بادی یا تعیین‌حساسیت نسبت‌به آنتی‌ژن) منحصرا "باهمان‌آنتی‌ژن جواب‌مثبت نشان‌می‌دهد و درمقابل بقیه‌میکروبهایاانگل‌های‌دیگر هیچگونه‌واکنش اختصاصی‌بظهور نمی‌رسدوبه‌اصطلاح‌جواب یا نتیجه آزمون برای سایر میکروبها و یا انگلها منفی است (۲۳) .

ولی اگر یک میکروب یا انگل علاوه بر اپی‌تپ‌های اختصاصی‌دارای‌یک‌یاچند اپی‌تپ باشدکه‌نظیر آن درساختمان سلولی یک میکروب یا انگل دیگر هم وجود داشته باشدموجب یک‌واکنش ایمونولوژیکی در بدن می‌شود که نه تنها ضد همان

میکروب یا انگل بخصوص واکنش اختصاصی بظهورمی‌رساند بلکه با میکروب یا انگل دیگری‌که اپی‌تیپ مشترک با آن دارد بدرجات مختلف واکنش اختصاصی نشان می‌دهد . بااین‌ترتیب یک‌واکنشی که‌اساسا" برضد یک آنتی‌ژن بخصوص است ولی بایک آنتی‌ژن دیگر هم که در بروز یا تولید آن واکنش ابدا" سهمی نداشته تا اندازه‌ای واکنش اختصاصی نشان می‌دهد . چنین واکنشی ایمونولوژیکی که مشترک بین دو یا چند آنتی‌ژن مختلف باشد واکنش متقاطع نامیده می‌شود .

انگل لیشمانیا ازنظر جوابهای ایمونولوژیکی با بعضی ازمیکروارگانیسم هائی‌از رده‌های‌دیگر تشابه‌آنتی‌ژنتیکی دارد . جدول‌شماره (۳) این‌تشابهات‌رانمایش‌می‌دهد (۲۶ ، ۱۳) .

ازنظر واکنش حساسیت دیررس بین L.donovani وMycobacteria bovis درموش آزمایشگاهی تشابه آنتی‌ژنتیکی وجود دارد . و با تزریق انگل " L.donovani "درمقابل‌میکروب M.bovis مقاومت ایجادمی‌شود و برعکس باتزریق‌میکروب M.bovis درمقابل انگل L.donovani مقاومت بوجود می‌آید (۳۶) .

موشهای Balb/C که‌قبلا" بوسیله BCG واکسینه شده‌باشند درمقایسه با شاهدها ضایعه پوستی ناشی از عفونت با L.tropica را کمتر نشان می‌دهند و این امر توام با کاهش در مرگ و میر بوده بدون‌اینکه بیماری شکل احشائی گردد دیده‌می‌شود (۳۹) . (موشهای Balb/C نسبت به لیشمانیا تروپیکا حساس بوده و شکل بیماری تبدیل به احشائی می‌گردد) .

تزریق BCG به‌موشهای Balb/C داخل‌وریدی چه برای درمان و یا جلوگیری از عفونت باشکل اماستیگوت انگل L.donovani موثرمی‌باشدواگر راه تزریق BCG و لیشمانیا مشابه‌باشد این‌محافظت بمراتب بیشترخواهد بود (۳۷) .

شکل ۱ــ زخم سالک روستایی که در نقاط مختلف صورت کودکان روستایی دیده میشود .

جدول شماره ۳ ـ تشابه آنتی‌ژنتیکی سوشهای مختلف انگل لیشمانیا و سایر میکروارگانیسمها
ارتباط ایمیونولوژیکی M.tuberculosis وسایر میکروارگانیسم‌ها

نام میکروارگانیسم	ارتباط ایمینولوژیکی با	نام میکروارگانیسم	ارتباط ایمینولوژیکی با
L.donovani	L.brasiliensis L.infantum L.mexicana L.tropica & Plasmodium flaciparun Plasmodium Vivax & Trypanosoma Cruzi	Mycobacterium tuberoulosis	Brucella Corynebacterium Diphtheriae Corynebacterium pyogenes & Streptococcus pyogenes & Mima Kansasii Actinomyces Mycococcus Nocadia Diplococcus
L.brasiliensis	Plasmodium falciparum		
L.infantum	Trypanosoma cruzi		
L. mexicana	Trypanosoma cruzi		

هـدف از تحقیـــق حاضـــر:

همانطورکه بیان گردید بین آنتی‌ژنهای لیشمانیا دونوانی و BCG تشابه آنتی‌ژنتیکی مشاهده گردیده است (۳۷ ـ ۳۶) باتوجه به اینکه بیماری سالک پوستی در ایران از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. و ازآنجائی که سوشی که ایجاد سالک پوستی در ایران می‌کند L.tropica (سوش روستائی اصفهان) می‌باشد که تا آنجائی که نگارنده مطلع است تحقیقی در باره تشابه آنتی‌ژنتیکی این انگل با BCG انجام نگرفته است. از این نظر بنظر می‌رسدکه بررسی امکان این تشابه آنتی‌ژنی بین BCG و L.tropica دارای اهمیت خاصی است. زیرا این امکان را عرضه می‌دهد که درصورتی که چنین واکنش متقاطعی بین BCG و L.tropica وجود داشته باشد می‌توان باتزریق BCG قبل از ابتلا مختصری در پیشگیری و یا کوتاه نمودن دوره بیماری کوچک بودن ندول زخم در بیمار بعد از ابتلا موثر واقع گردید.

دراین تحقیق ماباستفاده‌از خاصیت حساسیت تاخیری (DHT) از آزمون جلدی جهت بررسی تشابه آنتی‌ژنتیکی انگل و BCG استفاده کردیم.

آزمـــون حساسیـــت تاخیـــری:

حساسیت دیررس دربسیاری از واکنش‌های ایمنی نسبت به باکتری‌ها، ویژوس‌ها، قارچ‌ها و بعضی مواد شیمیائی و دفع بافتهای پیوندی دیده می‌شود. اولین بار در سال ۱۸۰۱ وسیله کـــخ تشریح گردید. بهترین مثال آزمون مانتـــومی باشد (۲۸)، که باتزریق توبرکولین به پوست شخصی که عفونت قبلی یا باسیل سل داشته است، بصورت یک حالت ایمنی سلولی (CMI) در او بوجود مراحل مختلف بررسی تقاطع آنتی‌ژنتیکـــی بین BCG و سالک روستائی (سوش اصفهان). همانطور که می‌دانیم سالک شایع دراطراف اصفهان از نوع روستائی و مشهور به سوش اصفهان می‌باشد جهت مقایسه‌ای این چنین با استفاده ازخاصیت حساسیت تاخیری باتوجه به سه عنوان زیرانجام گردید.

۱ ـ نحوه تهیه آنتی‌ژن سالک سوش اصفهان.

۲ ـ خصوصیات افراد مورد آزمایش.

۳ ـ نحوه عملی خصوصیات تاخیری در انسان.

نتیجـــه: نتائج آزمون جلدی تلقیح آنتی‌ژنهـــای مختلف سالک و بررسی آماری آنها.

۱ ـ تهیه آنتی‌ژن سالک سوش اصفهان:

نخست ازمحل زخم انگل را برداشت کرده و در محیط کشت NNN تکثیرداديم، سپس انگلهاراجدانموده و کاملا بامحلول نمکی شسته وبه‌دو روش استفاده‌ازکلرورپتاسیم سه مولار درلیتر و استفاده‌ازفرمل، آنتی‌ژنهای غشاء و جسم سلولی انگل به‌مقدارکافی تهیه‌نمودیم. (به‌عنوان نحوه‌آنتی‌ژن انگل لیشمانیا مراجعه شود) تمام مراحل فوق در آزمایشگاه انجام گردید.

مقدارپروتئین‌این‌آنتی‌ژنها ۱۱/۰ و ۱۱/۰میلی‌گرم درمیلی‌لیتر گردید (بااستفاده از روش Lowry) و در تمام مدت برنامه سعی شد که آنتی‌ژنها در آب و یخ نگهداری شوند .

۲ ــ خصوصیات اشخاص مورد آزمایش:

جهت هماهنگی و تسریع در برنامه پرسشنامه‌ای تهیه گردیدکه‌درآن مشخصات فردی‌وخانوادگی‌بچه‌های‌موردآزمایش ونیز ابتلا به‌سالک و محل‌آسکار و ابتلا خانوادگی و نیز تلقیح " BCG " یاداشت گردید . در انتهای پرسشنامه نیز محلی برای مشخص‌کردن نوع آنتی‌ژن تزریقی که تهیه شده از انگل سالک‌سوش روستائی بود و محل‌تزریق‌آنهاو PPD را مشخص می‌کرد تعیین گردیده بود جواب این آزمونها نیز در همین پرسشنامه ثبت گردید .

در انتخاب افراد نظرما بیشتر روی بچه‌هائی بود که سالک گرفته و BCG نزده و یا بالعکس بوده است .

۳ ــ نحوه عمل آزمون حساسیت تاخیری در انسان:

نحوه‌آزمون به‌این‌ترتیب‌انجام‌گردیدکه‌ضمن‌یادداشت خصوصیات‌وآدرس هرفرد و پرسش از والدین‌بچه‌ها که آیامبتلا به‌سالک شده یا نه و BCG تزریق شده‌است یا نه سپس محل تزریق BCG وآسکارسالک‌جهت‌اطمینان‌بیشترمشاهده‌گردیده و موارد آن ثبت گردید .

جهت‌انتخاب‌افراد به قراء اطراف اصفهان رفته و از دو روستای‌علی‌آبادوملاعلی‌وحاجی‌آباد (بورخا) که شناسنامه بیماری‌سالک آنها در ایستگاه تحقیقاتی پزشکی‌اصفهان موجود بود در گروههای بین بچه‌های بین ۳ ــ ۱۲ سال بشرح زیر انتخاب‌نمودیم . البته اعداد افراد این‌گروهها بعد از تزریق برای‌ما مشخص‌گردید و عدم تساوی آنها امری اجتناب‌ناپذیر بوده است .

الف ــ تعداد ۳۷ نفر اطفالی‌که قبلا "مبتلابه‌سالک شده‌و وسیله BCG تلقیح‌نگردیده‌اندوبا آنتی‌ژن‌غشاءسلولی انگل سالک سوش اصفهان و PPD دو واحدی آزمون جلدی شده‌اند (آزمون اصلی) .

ب ــ تعداد ۲۶نفراطفالی‌که قبلا "مبتلابه‌سالک شده و وسیله BCG تلقیح‌نگردیده‌اند و با آنتی‌ژن جسم سلولی انگل‌سالک‌سوش‌اصفهان‌و PPD دو واحدی‌آزمون‌جلدی‌شده‌اند .

ج ــ تعداد ۱۶نفر اطفالی‌که قبلا "مبتلا به‌سالک شده و با BCG نیز تلقیح گردیده‌اند و با آنتی ژن غشاء سلولی انگل سالک سوش اصفهان و PPD دو واحد آزمون جلدی شده‌اند (شاهد) .

د ــ تعداد ۱۶ نفر اطفالی که نه مبتلا به سالک شده و نه با BCG تلقیح‌گردیده‌اندواز این‌تعداد۱۵ نفر با آنتی غشاءسلولی‌انگل‌سالک‌سوش‌اصفهان‌و PPD دو واحدی‌آزمون جلدی شده‌اندویکنفر هم با آنتی‌ژن جسم سلولی انگل سالک سوش‌اصفهان‌و PPD دوواحدی‌آزمون‌جلدی‌شده‌اند (شاهد) .

هـ ــ تعداد۴نفر که قبلا" مبتلا به سالک نشده و با BCG تلقیح‌گردیده‌اند این‌افراد با آنتی‌ژن غشاء سلولی انگل لیشمانیا و PPD دو واحدی آزمون جلدی شدند .

قابل‌تذکراست‌که‌علت‌عدم‌تساوی‌اعداد این‌گروههای آزمون‌شده‌بخاطرنبودن بیش از این‌تعداد افرادواجد شرایط در دو روستای فوق بوده است

این‌آزمایشات‌دراردیبهشت ماه ۱۳۵۹ انجام گردید

شماره گروه	تعداد نقرات	ابتلاء به سالک	تلقیح BCG	نوع آنتی‌ژن در آزمون جلدی			ملاحظات
				$EXT_{(F)}$	$EXT_{(KCl)}$	PPD	
۱	۳۷	+	−	−	−	−	آزمون اصلی
۲	۲۶	+	−	+	−	+	آزمون اصلی
۳	۱۳	+	+	−	+	+	آزمون شاهد
۴	۲	+	+	+	−	+	آزمون شاهد
۵	۱۵	−	−	−	+	+	آزمون شاهد
۶	۱	−	−	+	−	+	آزمون شاهد
۷	۴	−	+	−	+	+	آزمون شاهد

جدول شماره (۴) : گروه‌بندی افراد **مورد** آزمون جلدی جمعا " ۹۵ نفر باآنتی‌ژنهای غشاء جسم سلولی انگل سالک سوش اصفهان و PPD دو واحدی با سوابق به ابتلاء سالک و تلقیح BCG تاریخ انجام اردیبهشت ۱۳۵۹ ــ در روستاهای حاجی‌آباد و علی‌آباد اصفهان (سن افراد بین ۳ ــ ۱۲ سال) می‌باشد .

وآن‌زمان ازطرف بهداری‌استان‌اصفهان تلقیح‌واکسن BCG ، از طریق مدارس شروع شده‌بود . لذا بعضی از افراد تلقیح‌شده وبعضی‌ها هنوز تلقیح نشده‌بودند . ضمنا" تمام مراحل زیرنظر پزشک از طریق بهداری انجام گردید .

در یک دست آنتی‌ژن انگل لیشمانیا سوش اصفهان (بستگی‌به‌نوع آنتی‌ژن‌غشاء یاجسم سلولی‌این‌امرفرق‌می‌کرد) . ودر دست‌دیگرهم PPD دو واحدی تزریق‌شد . چهل‌وهشت ساعت بعد از تزریق نتایج آزمون‌جلدی با سه روش قطر سرخی " Averge Diameter Of Erythems(ADE) " در صد افزایش کلفتی پوست در محل تزریق Increase=STI Induration=Indu %Shin THickness و سفتی بافت اندازه‌گیری شد .

سپس این‌جوابها را در سه ستون‌جدول نوشته و آنها باروش زیرخلاصه‌نمودیم بعضی اعداد بدست آمده با سه روش فوق را تبدیل به علامت بعلاوه نموده و مجموع این علامات بعلاوه را ارزش واکنش در محل تزریق نمودیم (بشرح زیر) :

الف ــ خلاصه‌اعداد مربوط به میانگین قطر سرخی در محل تزریق (ADE) :

اگر میانگین قطر سرخی‌محل تزریق ده میلی‌متر باشد آنرایک‌مثبت و از ده‌الی‌پانزده‌میلی‌متر را دو مثبت و ازپانزده میلی‌متر بیشتر راسه مثبت در نظر گرفتیم .

\+ = ۱۰ میلی‌متر

\+ + = ۱۵ ــ ۱۰ میلی‌متر

\+ + + = ۱۵ــ میلی‌متروبیشتر

ب ــ خلاصه اعداد مربوط به درصد افزایش کلفتی پوست در محل تزریق (STI) :

اگردرصدافزایش کلفتی پوست در محل تزریق ۱۰ % بود آنرا یک‌مثبت درنظرگرفته ، چنانچه این عدد بین ۱۱ % و ۱۹ % بود آنرا دو مثبت و اگر ۲۰ % و بیشتر بود آنرا با سه مثبت نمایش دادیم .

\+ = ۱۰ %

\+ + = ۱۹ %ــ ۱۱

\+ + + = ۲۰ %و بیشتر

ج ــ سفتی بافت (Indu) :

سفتی بافت هم بادید میکروسکپی بوده و تمام موارد که در محل تزریق تاول مشاهده شد با سه + نمایش داده شد .

۴ ــ نتایج‌آزمون‌جلدی تلقیح آنتی‌ژنهای مختلف انگل سالک (سوش اصفهان) PPD و بررسی آماری آنها :

الف ــ نتایج‌آزمون‌جلدی‌بین $EXT_{(KCl)}$ و PPD، درافرادی‌که‌مبتلا‌به‌سالک‌شده و با BCG تلقیح‌نگردیده‌اند .

۳۷ نفر که قبلا" مبتلا به سالک شده و کاملا" بهبود یافته‌وضمنا "واکسن BCG به آنها تلقیح نگردیده بود را با آنتی‌ژن‌غشاء‌سلولی انگل‌سالک (سوش‌اصفهان) و PPD دو واحدی آزمون جلدی نموده و چهل وهشت ساعت بعد از آن نتایج‌راثبت‌وبعدازخلاصه کردن بصورت‌جدول‌شماره ۵ درآمد ،

	نام قریه: علی‌آباد ملاعلی نام: نام خانوادگی:	سن	جنس	سالک گرفته یا نه ؟	BCG تلقیح شده یا نه ؟	نتایج آزمون جلدی ۴۸ ساعت بعد از تلقیح						خلاصه نتایج		
						PPD			$EXT_{(KCl)}$			$EXT_{(F)}$			
						ADE	Indu	STI	ADE	Indu	STI	ADE	Indu	STI	PPD	$EXT_{(KCl)}$	$EXT_{(F)}$
۱	اکبر حیدریان	۶	M	+	−	۲۰	−	−	۹۲	+ + +	n.d	n.d	n.d	n.d	−	۹	n.d
۲	مهدی صادقی	۸	M	+	+	۲۰	+	−	۱۴۴	+ + +	n.d	n.d	n.d	n.d	−	۹	n.d
۳	عباس صادقی	۱۰	M	+	−	۲۳	−	−	۱۵۵	+ + +	n.d	n.d	n.d	n.d	−	۹	n.d
۴	محمدعلی صادقی	۸	M	+	−	۱۶	−	−	۷۸	+ + +	n.d	n.d	n.d	n.d	−	۹	n.d
۵	اصغر صادقی	۱۰	M	+	−	۱۰	−	−	۴۰	+ + +	n.d	n.d	n.d	n.d		۷	n.d
۶	اکبر صادقی	۸	M	+	−	۱۴	−	−	۷۰	+ + +	n.d	n.d	n.d	n.d	−	۸	n.d
۷	محمد صادقی	۱۳	M	+	−	۱۵	−	−	۳۴	+ + +	n.d	n.d	n.d	n.d	−	۸/۱	n.d
۸	ام‌البنین رضائی	۸	M	+	−	−	−	+ / −	−	−	n.d	n.d	n.d	n.d	−	−	n.d
۹	زینب جعفری	۱۰	F	+	−	۴۰	−	+ / −	۵۲	+ + +	n.d	n.d	n.d	n.d	−	۹	n.d
۱۰	زهرا جمالی	۶	F	+	−	۲۲	−	−	۴	+ + +	n.d	n.d	n.d	n.d	−	۶	n.d
۱۱	صغرا شیریانی	۵	F	+	−	۷	−	−	۴	+	n.d	n.d	n.d	n.d	−	۱	n.d
۱۲	قدیرعلی شیریانی	۱۰	F	+	−	۱۷	−	−	۵۶	+ + +	n.d	n.d	n.d	n.d	−	۹	n.d
۱۳	مرتضی شیریانی	۴	M	+	−	۱۸	−	−	۲۵	+ + +	n.d	n.d	n.d	n.d	−	۹	n.d
۱۴	زهرا جعفری	۸	M	+	−	۳۲	+ + +	۷۴	n.d	n.d	n.d	n.d	n.d	n.d	۳	n.d	n.d
۱۵	فاطمه جعفری	۴	F	+	−	۷	+ + +	−	−	+ + +	n.d	n.d	n.d	n.d	−	۳	n.d
۱۶	جواد جعفری	۹	F	+	−	۲۲	+ + +	۷۱	۴	+ + +	۲۰	+	۵	−	۴	۹	n.d

جدول شماره ۵ – نتایج آزمون جلدی وسیله آنتی‌ژنهای غشاء سلولی انگل سالک (سوش) اصفهان و PPD درافرادی که مبتلا به سالک شده و یا BCG تلقیح گردیده‌اند.

STI=Skin thiekness Inerease %

ADE=Average Diameter of Erythema

Indu=Induration

n.d=not done

ادامه جدول شماره ۵

شماره	نام قریه: علی‌آباد ملاعلی نام: نام خانوادگی:	سن	جنس	سالک گرفته یا نه؟	تلقیح BCG شده یا نه؟	نتایج آزمون جلدی ۴۸ ساعت بعد از تلقیح									خلاصه نتایج		
						PPD			$EXT_{(KCl)}$			$EXT_{(F)}$			PPD	$EXT_{(KCl)}$	$EXT_{(F)}$
						ADE	Indu	STI	ADE	Indu	STI	ADE	Indu	STI			
۱۷	حجت صادقی م	۳	M	+	–	۱۱	+ +	۱۷	۱۲	+ +	۱۶	n.d	n.d	n.d	۶	۷	n.d
۱۸	اکبر صادقی ع	۸	M	+	–	–	–	–	۱۶	+ + +	۵۴	n.d	n.d	n.d	–	۹	n.d
۱۹	داود رضائی	۴	M	+	–	–	–	–	۲	+	–	n.d	n.d	n.d	–	–	n.d
۲۰	محمود رضائی	۳/۵	M	+	–	–	–	–	۴	+	–	n.d	n.d	n.d	–	۱	n.d
۲۱	عباس رضائی رع	۸	M	+	–	۹	+	۱۶	–	–	–	n.d	n.d	n.d	۴	–	n.d
۲۲	حبیب‌الله رحمانی	۶	M	+	–	۵	+	–	–	–	–	n.d	n.d	n.d	۱	–	n.d
۲۳	سعید خسروی ح	۵/۵	M	+	–	–	–	–	۲۵	+ + +	۳۹	n.d	n.d	n.d	–	۹	n.d
۲۴	ام‌البنین جلالی م	۴/۵	F	+	–	–	–	–	۵	+	–	n.d	n.d	n.d	–	۱	n.d
۲۵	زهرا جلالی م	۶/۵	F	+	–	–	–	–	۱۲	+ +	۲۲	n.d	n.d	n.d	–	۷	n.d
۲۶	زهره ابدالی ع	۵/۵	F	+	–	–	–	–	۱۵	+ +	–	n.d	n.d	n.d	–	۵	n.d
۲۷	جواد حقیقی الف	۴/۵	M	+	–	–	–	–	۱۰	+	۱۰	n.d	n.d	n.d	–	۳	n.d
۲۸	فاطمه ابدالی ع	۷/۵	F	+	–	–	–	–	۲۲	+ + +	۷۱	n.d	n.d	n.d	–	۹	n.d
۲۹	مریم شیرداری م	۷/۵	F	+	–	–	–	–	۱۱	+ + +	–	n.d	n.d	n.d	–	۶	n.d
۳۰	عبدالعلی‌رضائی	۶	M	+	–	–	–	–	۲۲	+ +	۸۶	n.d	n.d	n.d	–	۸	n.d
۳۱	ربابه رضائی ع	۷/۵	F	+	–	–	–	–	۲۱	+ + +	۱۶۴	n.d	n.d	n.d	–	۹	n.d
۳۲	مجتبی عربی ن	۳/۵	M	+	–	–	–	–	۱۱	+ +	۳۹	n.d	n.d	n.d	–	۷	n.d

ردیف	نام قریه: حاجی آباد نام: نام خانوادگی:	سن	جنس	سالک کرونتیا ع:	تلقیح شده BCG م:	نتایج آزمون جلدی ۴۸ ساعت بعد از تلقیح									خلاصه نتایج		
						PPD			$EXT_{(KCl)}$			$EXT_{(F)}$			PPD	$EXT_{(KCl)}$	$EXT_{(F)}$
						STI	Indu	STI	ADE	Indu	STI	ADE	Indu	STI			
۳۳	اعظم عربی* خ	۶/۵	F	+	—	—	—	—	۱۲	+ + +	۲۹	n.d	n.d	n.d	—	۸	n.d
۳۴	جواد صادقی م	۵	M	+	—	—	—	—	۱۶	+ + +	۳۱	n.d	n.d	n.d	—	۹	n.d
۳۵	زهرا صادقی ر	۳۴	F	+	—	—	—	—	۱۰	+ + +	۸/۵	n.d	n.d	n.d	—	۴	n.d
۳۶	علی شیریان م	۳	M	+	—	۱۷	+ +	۳۶	—	—	—	n.d	n.d	n.d	۸	—	n.d
۳۷	بتول صادیان ر	۳	F	+	—	—	—	—	۵	+	—	n.d	n.d	n.d	—	۱	n.d

ادامه جدول شماره ۵

* این حروف اول نام پدر افراد می باشند.

مقایسه‌آماری‌نتایج‌آزمونهای‌جلدی‌بین‌آنتی‌ژنهای‌فوق در سطح ۵ % با استفاده از آزمون T در سطح ۵ % نشان می‌دهد که بین جوابهای بدست آمده اختلاف معنی‌داری وجود دارد .

$t = ۲/۳۴$ جدول و t آزمون مساوی با ۹/۹۴

ب ــ نتایج آزمون‌جلدی‌بین $EXT_{(F)}$ و PPD درافرادی که مبتلا به سالک شده و با BCG تلقیح نگردیده‌اند :

۲۶ نفر را که قبلا "مبتلا به‌سالک شده و کاملا "بهبود یافته و ضمنا" واکسن BCG برآنها تلقیح نگردیده بود را با آنتی‌ژن‌جسم سلولی‌انگل سالک (سوش اصفهان) و PPD در واحدی آزمون جلدی نموده و ۴۸ ساعت بعد نتایج را ثبت و بعدازخلاصه‌کردن بصورت جدول‌شماره ۶ درآمد مقایسه‌آماری نتایج آزمونهای جلدی بین آنتی‌ژنهای فوق با استفاده از آزمون T در سطح ۵ % مشاهده می‌شود که مابین جوابهای بدست آمده فوق اختلاف معنی‌داری وجود ندارد یعنی :

$t = ۲/۳۸۵$ جدول t آزمون مساوی ۱/۹۱۴

ج ــ نتایج آزمون جلدی بین $EXT_{(KCl)}$ و PPD دربین افرادی‌که‌قبلا "سالک‌گرفته‌وبا BCG نیزتلقیح‌گردیده‌اند :

۱۳ نفر را که قبلا "به‌سالک مبتلا شده و کاملا "بهبود یافته و ضمنا" واکسن BCG به‌آنها تلقیح گردیده بود را با آنتی‌ژن‌غشاء‌سلولی انگل‌سالک (سوش اصفهان) و PPD در واحدی آزمون جلدی نموده و چهل‌وهشت ساعت بعد نتایج را ثبت‌وبعداز خلاصه‌کردن بصورت‌جدول‌شماره ۷ درآمد . مقایسه آماری نتایج آزمونهای جلدی بین آنتی‌ژنهای فوق با استفاده از آزمون T در سطح ۵ % انجام گردید . و معلوم گردید که مابین‌جوابهای‌بدست‌آمده‌فوق اختلاف معنی‌داری وجودندارد یعنی $t = ۲/۵۶۸$ جدول و t آزمون مساوی ۱/۴۶۹

د ــ نتایج آزمون جلدی بین $EXT_{(F)}$ و PPD در بین افرادی‌که‌هم‌سالک‌گرفته‌اندوهم‌با BCG تلقیح‌گردیده‌اند :

فقط تعداد دونفرکه‌قبلا "مبتلا به سالک شده و کاملا" بهبود یافته‌وضمنا "واکسن BCG نیز به‌آنهاتلقیح‌گردیده‌اند رابا آنتی‌ژن‌جسم سلولی انگل سالک (سوش اصفهان) و PPD در واحدی‌آزمون‌جلدی‌نموده‌وچهل و هشت ساعت بعد نتایج‌را ثبت‌نمودیم بعداز خلاصه‌کردن ، که از نظر آماری ارزش بررسی‌ندارد . وتنهاجهت‌اطلاع درانتهای‌جدول‌بند ج آمده است (جدول شماره ۷) .

هـ ــ نتایج‌آزمون‌جلدی‌بین‌آنتی‌ژنهای $EXT_{(KCl)}$ و PPD دربین‌افرادی‌که‌نه‌سالک‌گرفته‌اندونه‌واکسن BCG تلقیح‌کرده‌اند :

۱۵ نفر را که نه سالک گرفته‌اند و نه BCG به‌آنها تلقیح‌شده‌را وسیله آنتی‌ژن غشاءسلولی و PPD درواحدی تلقیح‌نمودیم و چهل‌وهشت‌ساعت بعد نتایج را ثبت و خلاصه نموده و از نظر آماری با استفاده از آزمون T در سطح ۵ % مقایسه‌نمودیم نتیجه‌اینکه‌ازنظرآماری‌باهمدیگراختلاف‌معنی‌داری دارند یعنـــــی :

$t = ۲/۵۱۰$ جدول و t آزمون $= ۲/۵۸$

جدول شماره ۶ نتایج آزمون جلدی وسیله آنتی‌ژنهای جسم سلولی انگل سالک (سوش اصفهان) و PPD درافرادی که مبتلا به سالک شده و با BCG تلقیح نگردیده‌اند.

شماره	نام قریه: علی‌آباد ملاعلی نام: نام خانوادگی:	سن	سالک گرفته یا نه ؟	BCG تلقیح شده یا نه ؟	PPD		EXT (KCl)		EXT (F)			
					Indu	ADE	STI	Indu	ADE	STI	Indu	EXT (F)
۱	محمد جمالی ح	۶/۵	M	+	—	—	--	n.d	n.d	n.d	+ + +	۳
۲	محمد ابراهیمی	۱۲	M	+	—	—	--	n.d	n.d	n.d	+ + + تاول	۸
۳	علـــی ابراهیمی	۱۰	M	+	—	—	--	n.d	n.d	n.d	+ + + تاول	۹
۴	طیبه شیریان	۳	F	+	—	—	--	n.d	n.d	n.d	+ +	۵
۵	حجت‌الله صادقی	۶/۵	M	+	—	—	--	n.d	n.d	n.d	+ + +	۹
۶	قاسم شیریان ی	۵	M	+	—	۸	۲۲	n.d	n.d	n.d	+ +	۳
۷	محسن صادقی ح	۵	M	+	—	۱۷	—	—	n.d	n.d	—	—
۸	علی رضائی م	۴	M	+	—	n.d	n.d	n.d	n.d	n.d	+ + + تاول	n.d
۹	زهرا صادقی ع	۱۰	F	+	—	۸	۵۹	+ + + تاول	۱۱	۲۳	+ +	۷
۱۰	سهراب صادقی	۳	M	+	—	۵	۱۳	+ + +	۱۰	۲۱	+	۶
۱۱	زهرا صادقی م	۴	F	+	—	۵	۲۱	+ + +	۶	۱۳	+	۶
۱۲	ناصر صادقی	۱۰	M	+	—	—	۳۹	+ + + تاول	۶	—	—	۶
۱۳	اکبر صادقی ح	۱۱	M	+	—	—	۳۴	+ + +	۱۶	—	—	۹
۱۴	محسن صادقی ح	۷	M	+	—	۸	۱۹	+ + +	۸	۱۸	+ +	۶
۱۵	مهدی صادقی ح	۸	M	+	—	—	۱۴۴	+ + + تاول	۲۰	—	—	n.d
۱۶	عباس صادقی	۱۱	M	+	—	—	۶۴	+ + + تاول	۱۲	—	—	۸

STI=Skin thickness Inerease %

ADE=Average Dimeter of Erythema

Indu=Induration

n.d=not done

ادامه جدول شماره ۶۰

شماره	نام قریه: علی‌آباد علاعلی نام: نام خانوادگی:	سن	جنس	سالک گرفته یا نه ؟	BCG تلقیح شده یا نه ؟	نتایج آزمون ۴۸ ساعت بعد از تلقیح									خلاصه نتایج		
						PPD			$EXT_{(KCl)}$			$EXT_{(F)}$			PPD	$EXT_{(KCl)}$	$EXT_{(F)}$
						ADE	Indu	STI	ADE	Indu	SEI	ADE	Ind	STI			
۱۷	لیلی صادقی	۳	F	+	—	—	—	—	n.d	n.d	n.d	۸	+ + + تاول	۱۲	—	n.d	۵
۱۸	محمدرضاصادقی	۱۲	M	+	—	—	—	—	n.d	n.d	n.d	۲۱	+ + + تاول	۱۵۶	—	n.d	۹
۱۹	رحمت‌الله آقاجان	۳	M	+	—	—	—	—	n.d	n.d	n.d	۷	+ + +	۶	—	n.d	۳
۲۰	شهربانو محبی	۱۰	F	+	—	۹	+ + —	۲۷	n.d	n.d	n.d	—	±	—	۵	n.d	—
۲۱	فاطمه رضائی الف	۶	F	+	—	۶	+	۴۲	n.d	n.d	n.d	۷	+ + +	۱۸	۴	n.d	۵
۲۲	حسین‌علی محبی	۴	M	+	—	۵	+	—	n.d	n.d	n.d	۱۸	+ + +	۸	۱	n.d	۶
۲۳	مهدی رحیمی ج	۵	M	+	—	۸	+ + +	۵۶	n.d	n.d	n.d	—	—	—	۶	n.d	—
۲۴	غضنفر رضائی ع	۱۱	M	+	—	۱۰	+ +	۳۵	n.d	n.d	n.d	۶	+	۴۲	۶	n.d	۴
۲۵	ناصر عابدی م	۱۱	M	+	—	۵	+	۲۵	n.d	n.d	n.d	۱۱	+ +	۴۴	۴	n.d	۷
۲۶	مریم عابدی ع	۷	F	+	—	۱۵	+ + +	۸۰	n.d	n.d	n.d	—	—	—	۸	n.d	—
۲۷	فاطمه عابدی	۸	F	+	—	۹	+ + +	۷۲	n.d	n.d	n.d	—	—	—	۶	n.d	—
۲۸	اعظم رحیمی الف	۶	M	+	—	۶	+	۲۷	n.d	n.d	n.d	—	—	—	۴	n.d	—

	نام قریه: حاجی‌آباد نام نام خانوادگی	سن	جنس	سالک گرفته یا نه؟	تلقیح شده BCG یا نه؟	نتایج آزمون جلدی ۴۸ ساعت بعد از تلقیح									خلاصه نتایج		
						PPD			$EXT_{(KCl)}$			$EXT_{(F)}$					
						STI	Indu	ADE	STI	Indu	ADE	STI	Indu	ADE	PPD	$EXT_{(KCl)}$	$EXT_{(F)}$
۱	اکبرعابدی ع	۶/۵	M	+	+	—	—	—	۶	±	۱۶	n.d	n.d	n.d	—	۳	n.d
۲	قدرت‌الله‌عابدی	۸/۵	M	+	+	—	—	—	۱۰	+	۵۲	n.d	n.d	n.d	—	۵	n.d
۳	تقی عابدی م	۷/۵	M	+	+	۵	* ±	—	۳	±	۳/۵	n.d	n.d	n.d	—	—	n.d
۴	حجت‌الله‌جلالی	۸/۵	M	+	+	—	—	—	۵	+	۷	n.d	n.d	n.d	—	۱	n.d
۵	مهدی‌تفت الف	۸/۵	M	+	+	۵	+	—	۱۵	+ + +	۱۱	n.d	n.d	n.d	۱	۷	n.d
۶	مجید خسروی	۸/۵	M	+	+	—	—	—	۸	++	—	n.d	n.d	n.d	—	۲	n.d
۷	اکبر عـــربی ن	۷	M	+	+	—	—	—	۶	+ +	۳۰	n.d	n.d	n.d	—	۵	n.d
۸	مظاهر ابدلی م	۴/۵	M	+	+	—	—	—	۲۵	+ + +	۲۷	n.d	n.d	n.d	—	۹	n.d
۹	طیبه ابدلی م	۷/۵	F	+	+	۱۰	+ +	۳۶	۱۱	+ +	۲۲	n.d	n.d	n.d	۶	۷	n.d
۱۰	حجت‌الله‌حقیقی	۷/۵	M	+	+	—	—	—	۷	+ +	۲۲	n.d	n.d	n.d	—	۵	n.d
۱۱	فاطمه‌حاجی‌قاسمی	۷/۵	M	+	+	۳	±	—	۸	+ +	۷	n.d	n.d	n.d	—	۲	n.d
۱۲	رضا رضائـی م	۶/۵	F	+	+	۱۵	+ +	۵۳	—	—	—	n.d	n.d	n.d	۷	—	n.d
۱۳	حسنعلی رضائی م	۵/۵	M	+	+	۶	+	۳۲	—	—	—	n.d	n.d	n.d	۴	—	n.d
۱۴	مرضیه صادقی	۶	F	+	+	۵	+	۱۷	n.d	n.d	n.d	۶	+ + +	۲۶	۴	n.d	n۶d
۱۵	زهرا رحمانـی	۹	F	+	+	۵	+ +	۷	n.d	n.d	n.d	—	—	—	۲	n.d	—

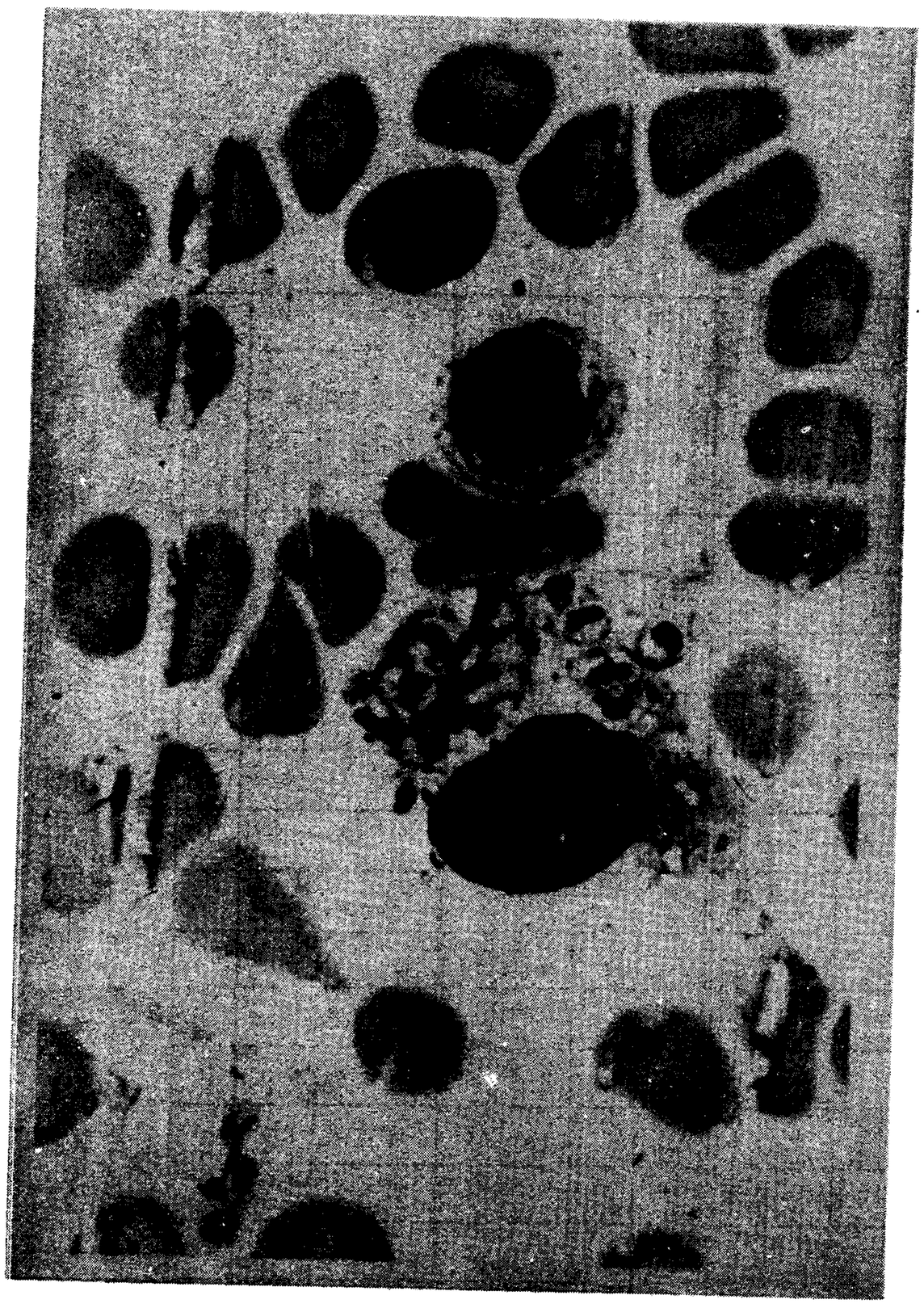
جدول شماره ۷ – نتایج آزمون جلدی وسیله آنتی‌ژنهای غشاء سلولی انگـــل سالک (سوش اصفهان) و PPD در افرادی که مستلا به سالک شده و یا نیز تلقیح گردیده‌اند.

STI-Skin thiekness Inerease %

ADE = Average Dimeter

Indv.Induration

n.d=not done



شکل ۴ـ انگل سالک شهری شکل راماستیگوت بدون تاژک داخل سلول ماکروفاژ بزرگنمایی ۱۰×۱۰۰

و ـ نتیجه‌آزمون جلدی بین‌آنتی‌ژنهای $EXT_{(F)}$ و PPD در بین افرادی که نه‌سالک‌گرفته‌اند و نه واکسن BCG تلقیح گردیده‌اند این‌چنین موردی‌فقط یک‌نفر بود که نتیجه‌آن‌در انتهای جدول بند هـ آمده‌است (جدول شماره ۸) .

ط ـ نتایج‌آزمون‌جلدی بین‌آنتی‌ژنهای $EXT_{(KCl)}$ و PPD در بین افرادی که قبلا" به‌سالک‌مبتلانشده و واکسن BCG تلقیح گردیده‌اند . ـ تعداد ۴ نفر بامشخصات فوق وسیله آنتی‌ژنهای‌غشاء سلولی انگل سالک و PPD درواحدی تلقیح‌گردیده‌اندکه نتایج در جدول‌شماره (۸) آمده‌است . و از نظر آماری ارزش‌یابی نگردید .

نتیجـــــه‌گیـــــری و بحـــــــث :

گروه‌اول را کودکانی‌تشکیل‌می‌دهند که قبلا" به‌سالک مبتلاشده‌بودند ولی‌در گذشته BCG نزده‌بودند درآزمون جلدی با PPD و آنتی‌ژن‌غشاء‌سلولی اکثرا" جواب مثبت نسبت‌به آنتی‌ژن غشاء سلولی از خود بروز دادند ولی تعداد کمتری از خود آنها جواب مثبت از خود نشان دادند .

این‌نتایج باین‌ترتیب توجیه‌می‌شود که ابتلای‌طبیعی به سالک منجر به ایمنی سلولی قوی و حساسیت شدید نسبت به آنتی‌ژن‌غشاء سلولی انگل می‌گردد درنتیجه بدن درمقابل ورود مجدد آنتی‌ژن غشاء سلولی واکنش بارز و مشخص جلدی ازخود نشان‌می‌دهد ، علت پائین‌بودن جوابهای بدست آمده از تلقیح PPD احتمالا" بدلایل زیر است .

اولا"این‌افرادقبلا"به BCG حساس نشده‌بودند و از طرف دیگر مقدار PPD(Dose) که برای آزمون جلدی حساسیت تاخیری باین کودکان تزریق شده بسیار پا یین بود

شماره	نام قریه: حاجی آباد نام: نام خانوادگی:	سن	جنس	سالک‌گرفته یا نه ؟	یا نه BCG تلقیح‌شده؟	نتایج آزمون جلدی ۴۸ ساعت بعد از تلقیح						خلاصه نتایج	
						EXT (KCl)			EXT (F)			PPD	EXT (KCl)
						PPD			PPD				
						ADE	Indu	STI	ADE	Indu	STI	n.d	۱
۱	زهره رضائی م	۷	F	—	+	۱۲	++	۳۳	—	—	—	n.d	—
۲	اعظم عابدی ع	۴/۵	F	—	+	—	—	—	—	—	—	n.d	—
۳	مریم عابدی م	۴/۵	F	—	+	—	—	—	—	—	—	n.d	—
۴	زهرا شیرزادی	۹/۵	F	—	+	—	—	—	—	—	—	n.d	—

جدول شماره ۹ ـ نتایج آزمون جلدی وسیله آنتی‌ژنهای غشاء سلولی انگل سالک (سوش اصفهان) و PPD درافرادی که قبلا" به سالک مبتلا نشده و یا BCG تلقیح گردیده‌اند.

STI=Skin thickness Increase %

ADE=Average dimeter of Erythema

Indu=Induration

n.d=not done

* م ـ محمد این حروف نخستین حرف نام پدر افراد است.

شماره	نام فرزند: نام خانوادگی	سن	جنس	سالک گرفته یا نه؟	BCG تلقیح شده یا نه؟	نتایج آزمون جلدی ۴۸ ساعت بعد از تلقیح										خلاصه نتایج		
						PPD			EXT (KCl)			EXT (F)			PPD	EXT (KCl)	EXT (F)	
						ADE	Ind	Sti	ADE	Indu	STI	ADE	Indu	STI				
۱	جلال تفت الف	۴/۵	M	—	—	—	—	—	۱۴	+	—	n.d	n.d	n.d	—	۴	n.d	n.d
۲	ناصر عابدی م	۵	M	—	—	—	—	—	۳	±	—	n.d	n.d	n.d	—	—	n.d	n.d
۳	اعظم عابدی م	۴	F	—	—	—	—	—	۳	+	—	n.d	n.d	n.d	—	—	n.d	n.d
۴	منیژه شیرازی م	۵/۵	F	—	—	—	—	—	۳	++	—	n.d	n.d	n.d	—	۲	n.d	n.d
۵	غلامرضا ابدلی الف	۵/۵	M	—	—	۷	+	—	۵	++	۹	n.d	n.d	n.d	—	۲	n.d	n.d
۶	زهرا ابدلی الف	۲/۵	F	—	—	۷	+	—	—	±	—	n.d	n.d	n.d	—	۱	n.d	n.d
۷	شهربانو نظری ع	۱۲	F	—	—	—	—	—	—	±	—	n.d	n.d	n.d	—	—	n.d	n.d
۸	حسن ابدلی ع	۵/۵	M	—	—	—	—	—	—	—	—	n.d	n.d	n.d	—	—	n.d	n.d
۹	حسین عربی ح	۵	M	—	—	—	—	—	۷	+++	—	n.d	n.d	n.d	—	۳	n.d	n.d
۱۰	زهرا عابدی ح	۱۰	F	—	—	—	—	—	۱۳	+++	n.d	n.d	n.d	n.d	—	۸	n.d	n.d
۱۱	غلامرضا عابدی ح	۳	M	—	—	—	—	—	۳	+	—	n.d	n.d	n.d	—	۱	n.d	n.d
۱۲	محسن عابدی م	۸	M	—	—	—	—	—	۱۰	+++	۴	n.d	n.d	n.d	—	۴	n.d	n.d
۱۳	زهرا رحیمی ح	۴/۵	F	—	—	—	—	—	۴	+	—	n.d	n.d	n.d	—	۱	n.d	n.d
۱۴	اکرم رضائیی م	۴/۵	F	—	—	—	—	—	—	—	—	n.d	n.d	n.d	—	—	n.d	n.d
۱۵	مریم قمی ح	۷	F	—	—	—	—	—	۳	+	—	n.d	n.d	n.d	—	۱	n.d	n.d
۱۶	زلیخا قمی ح	۵/۵	F	—	—	—	—	—	۳	n.d	n.d	۴	+	—	—	۱	n.d	۱

جدول شماره ۸ ـ نتایج آزمون جلدی وسیله آنتی‌ژنهای غشاء سلولی انگلی سالک (سوش اصفهان) و PPD در افرادی که مبتلا به سالک ـ وبا BCG نیز تلقیح نگردیده‌اند .

STI=Skin thickness Inerease %

ADE=Average Dimeter of Erythema

Indu=Induration

n.d=not done

شکل ۲ـ انگل سالک شکل لپتوموناد تاژک‌دار تهیه شده از محیط کشت مصنوعی بزرگنمایی ۱۰×۴۰

شکل ۳ـ انگل سالک روستایی شکل راماستیگوت بدون تاژک داخل سلول ماکروفاژ بزرگنمایی ۱۰×۱۰۰

(از PPD دو واحدی استفاده شده) . درنتیجه جوابهای آزمون جلدی بدست‌آمده در مقایسه‌باجوابهای بدست آمده از غشاء سلولی ازشدت‌کمتری برخوردار بودند باین‌ترتیب قضاوت درموردا اینکه‌بین‌آنتی‌ژنهای‌غشاء سلولی‌انگل و BCG واکنش متقاطع در سطح ایمنی سلولی وجود دارد مشکل است .

گروه دوم : را کودکانی‌تشکیل‌می‌دهندکه‌مبتلا به‌سالک شده ولی به‌آنها BCG تلقیح نشده‌بود . در آزمون جلدی اکثر کودکان در مقابل هردو آنتی‌ژن PPD جسم سلولی واکنش مثبت از خود نشان دادند . بدین‌ترتیب اینطور بنظر می‌رسد که بین این دو آنتی‌ژن واکنش متقاطع در سطح ایمنی سلولی وجود داردوازنظرآماری (درسطح % ۵ اشتباه)اختلاف معنی‌داری بین جوابهای‌بدست‌آمده در این‌دو آنتی‌ژن وجود ندارد . مقایسه‌جوابهایی‌که از تزریق آنتی‌ژن جسم سلولی در گروه‌دوم‌وآنتی‌ژن غشاء‌سلولی در گروه اول بدست آمده نشان می‌دهد که آنتی‌ژن غشاء سلولی از قدرت آنتی‌ژنی بیشتری برخوردار است زیرامقایسه‌جوابهایی‌که از تزریق آنتی‌ژن جسم سلولی در گروه دوم ، آنتی‌ژن غشاء سلولی انگل در گروه اول بدست آمده نشان می‌دهد که آنتی‌ژن غشاء سلولی از قدرت آنتی‌ژنی بیشتری برخوردار است زیرا مقایسه جوابهای آزمون جلدی در دو گروه اول و دوم نشان می‌دهد که افراد زیادتری بودندکه‌واکنش بالائی نسبت‌به‌آنتی‌ژن غشاء‌سلولی داشتند .

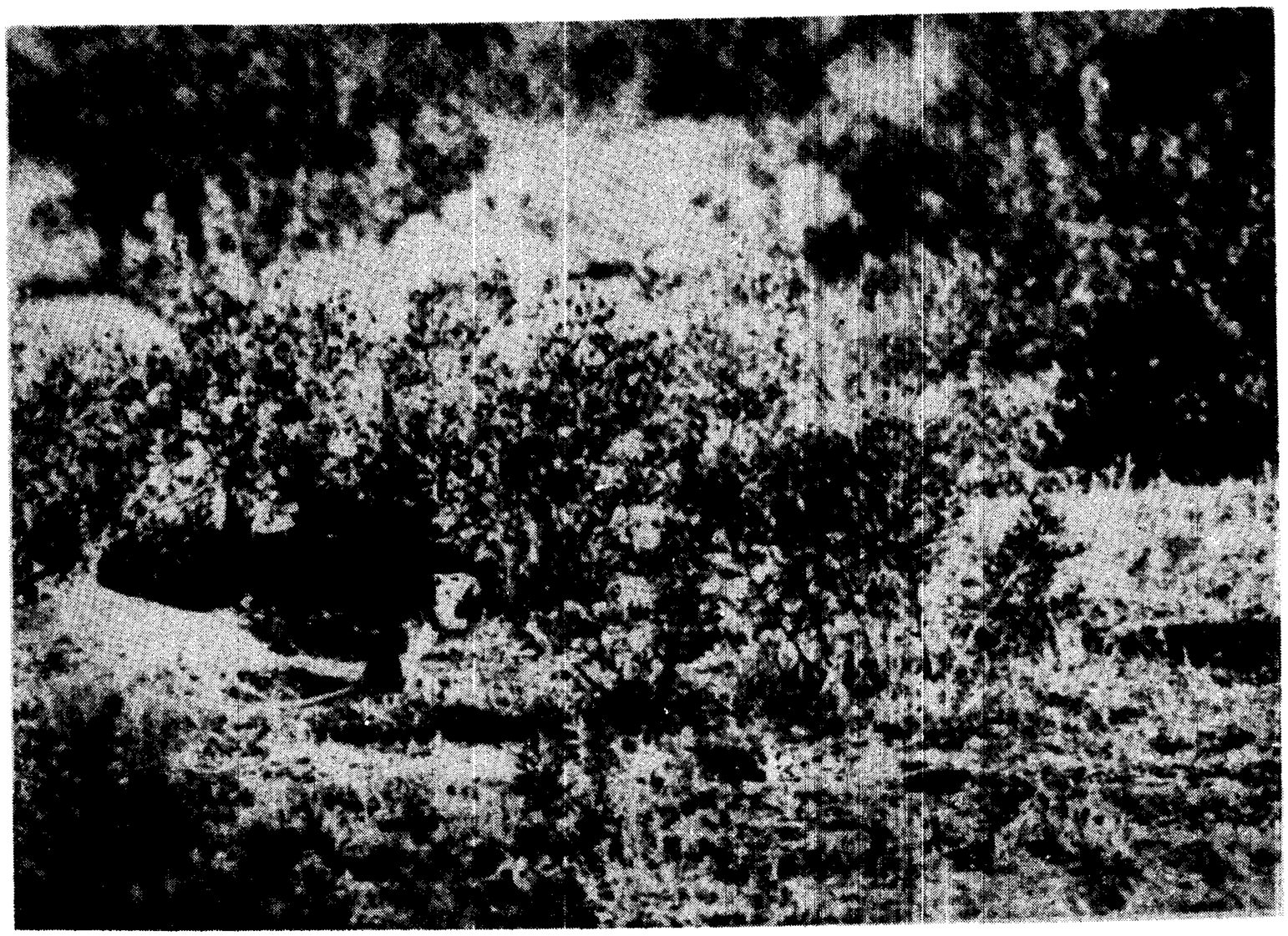
ازطرف دیگر اختلاف معنی‌داری که بین دو آنتی‌ژن PPD و غشاء‌سلولی درگروه‌اول بدست‌آمده ممکن است ناشی از قدرت زیادآنتی‌ژنتیکی‌غشاء‌سلولی‌وپائین‌بودن‌نسبی PPD باشد .

گروه سوم : راکودکانی‌تشکیل‌می‌دهندکه‌مبتلا به‌سالک شده‌وبه‌آنها BCG هم‌تزریق‌شده‌بود این گروه اساسا" در نقش شاهد دراین‌آزمایشات‌شرکت‌داده‌شدند . درنتیجه‌آزمون جلدی‌باآنتی‌ژنهای‌غشاء‌سلولی‌انگل‌و PPD دراین‌کودکان مثبت‌بودومقایسه‌آماری نتایج (در سطح % ۵ اشتباه) اختلاف معنی‌داری بین‌دوگروه نشان‌نمی‌دهد و به‌این‌ترتیب‌آزمون‌های جلدی‌که‌دراین‌آزمایشات بکار رفت یک آزمون اختصاصی‌ایمنی سلولی برای آنتی‌ژنهای مربوطه می‌باشد .

گروه چهارم : راکودکانی تشکیل می‌دهندکه مبتلا به سالک‌نشده‌و BCG هم به‌آنهاتلقیح نشده بود . جوابهای بدست‌آمده با تزریق PPD درهمه کودکان منفی بود بجز دوکودک‌که‌جواب‌جلدی‌خفیفی از خود نشان‌دادند . جوابهای بدست‌آمده‌از تلقیح‌آنتی‌ژن غشاء سلولی نسبت به PPD از شدت‌بیشتری‌برخوردار‌بودند ولی درمقایسه‌با گروههای قبلی دارای شدت کمتری بودند . بررسی آماری بین این دو گروه (در سطح % ۵ اشتباه) اختلاف معنی‌داری نشان می‌دهد .

همانطور که جدول شماره ۲ نشان می‌دهد تحقیقاتی که شده نشان می‌دهد که انگل لیشمانیا دارای تشابه آنتی‌ژنی با پلاسمودیوم‌وی‌واکس، پلاسمودیوم‌فالسیپاریوم ، تریپانوزوم ویواکس ، تریپانوزوم‌کروزی‌می‌باشد ، احتمالا "کودکانی‌که‌نسبت به‌تزریق آنتی‌ژن‌غشاء‌سلولی جواب‌مثبت از خود بروزداده‌اند درمحیط‌زیست‌خود قبلا" بایک یاچندمیکروب یا انگل ازگروه مذکور برخورد داشتند و نسبت به‌آنتی‌ژن‌های‌موجود در آنها حساس‌شده‌بودند و فقط یکبار تزریق آنتی‌ژن غشاء انگل کافی بودکه‌واکنش‌پوستی که نشان‌دهنده حساسیت قبلی به‌آنتی‌ژن است در آنها بوجود آید . بطور خلاصه بنظر می‌رسد که بین آنتی‌ژنهای BCG و L Tropica (سوش اصفهان) احتمالا" تشابه آنتی‌ژنتیکی وجود داشته باشد که این تشابه آنتی‌ژنتیکی ازنظرایمنی‌سلولی‌دارای‌اثرات‌مشابهی می‌باشند .

همانطورکه‌می‌دانیم بنظرمی‌رسدکه‌کنترل‌بیماری‌سالک به‌سه طریق میسر می‌باشد



شکل ۵ــ موش رومبومیس اپیموس جونده مخزن اصلی بیماری سالک روستایی

۱ ــ نخست از بین بردن حاملین بیماری یعنی موش رمبویس یاسگ و سایرحیوانات ناقل رابط بیماری که این امر باتوجه به طول زمان بهبودی بیماری مشکل بوده و درمورد مبارزه باموش نیز به خاطر طول پرواز زیاد پشه خاکی و همجواری لانه های موش باخانه های روستائی وهزینه زیاد این امر تاکنون توام باموفقیت نبوده است درمورد ناقلین بیماری وسیله افراد آلوده و امکان مسافرت های مختلف (بخصوص در مناطق جنگی) و طول زمان بهبودی طبیعی و وجود پشه خاکی در تمام مناطق گرمسیری ایران کنترل بیماری مشکل می باشد .

۲ ــ مبارزه باپشه بوسیله سم پاشی نیز در کنترل بیماری نتوانسته مفیدواقع شود زیرا فعالیت پشه ها معمولا" شبها بوده و روزها در داخل سوراخ موش ها و شکاف و درز ساختمان ها در حال استراحت هستند .

۳ ــ پیشگیری ازبیماری باواکسیناسیون نیز بعلت عدم وجودواکسن مناسب تاکنون میسر نبوده است . باتوجه به نتایج بدست آمده از تحقیق حاضر ، امکان دارد بتوان با مایه کوبی وسیله واکسن BCG یک ایمنی نسبی برعلیه سالک درمناطق آلوده به لیشمانیا در کودکان بوجود آورد و بدین وسیله یک پیشگیری نسبی برعلیه سالک در این گونه مناطق ایجاد نمود . چنین واکسیناسیونی که برعلیه BCG انجام می گیرد ، بخاطر واکنش متقاطع بانگل لیشمانیا احتمالا" می تواند نقشی درکاهش دوره بیماری و همچنین محدودکردن وسعت زخم و حتی کاهش درتعدادزخمهای پوستی سالک داشته باشد . همچنین متخصصین بیماری سل که در تشخیص و پیشگیری این بیماری کار می کنند باید برخورد قبلی فرد را با آنتی ژنهای این انگل که می تواند در نتایج آزمون مانتو تاثیر بگذارد درنظر داشته باشند .

تاکنون واکسن به مفهوم حقیقی آن درمورد پیشگیری سالک پیدانشده است . امایک روش سنتی (پیرزنان روستائی) که همان تلقیح مصنوعی انگل از محل زخم بیماران به محل مناسب ازبدن افراد سالم وایجادزخم مصنوعی به روش مدرن و درشرایط پاک استفاده می گردد بنام لیشمانیزاسیون معروف گردیده است . این روش دردانشکده بهداشت بااستفاده از انگل سالک بشکل لپتومونادازمحیط کشت NNN ازسوش روستائی صورت می گیرد . موفقیت این روش در سطح روستاها خوب بوده ولی نتایج کلی آن درسطوح لیشمانیزاسیون همگانی در تحت بررسی می باشد .

(لیشمانیزاسیون همگانی درحال حاضر در دانشکده بهداشت توسط آقایان دکتر ندیم ،جوادیان انجام می گیرد) .

خلاصه

ــ از تحقیق حاضر نتیجه میشودکه احتمالا" بین آنتی ژنهای انگل سالک (موش اصفهان) و B.C.G یک واکنش ایمنی سلولی درسطح آزمونهای in-vivo وجوددارد وجود چنین تشابهی با استفاده از آزمون جلدی نتیجه گردید .

ــ لذا امکان دارد بتوان بامایه کوبی با واکسن B.C.G یک ایمنی نسبی بر علیه سالک در مناطق آلوده به لیشمانیا در کودکان و افراد حساس بوجودآورد و بدین وسیله یک پیشگیری نسبی بر علیه لیشمانیا در اینگونه مناطق ایجاد نمود . چنین واکسیناسیونی که بر ضد B.C.G انجام میگیرد ولی بخاطر واکنش متقاطع با انگل لیشمانیا می تواند در کاهش دوره بیماری وهمچنین محدودکردن وسلت زخم و حتی کاهش در تعداد زخمهای پوستی سالک داشته باشد .

ــ همچنین متخصصین بیماری سل که در تشخیص و پیشگیری این بیماری کار می کنند باید برخورد قبلی فرد را با آنتی ژنهای این انگل که می تواند در نتایج آزمون مانتو تاءثیر بگذارد در نظر داشته باشند .

منـــــابـــــع :

۱ ــ ادریسیان ، ع ، ع (۱۳۵۰) تاژکداران خونـــی نسجی مرفولوژی ، سیر تکامل وروشهای تشخیص آزمایشگاهـی نشریه آموزشی دانشکده بهداشت شماره ۷۷ .

۲ ــ ادریسیان ، ع ، ح ــ اخوان ، الف ــ ثمـر ، گ ، حفیظی ، م ــ وزوار ، الف ــ (۱۳۵۶) ایمونوفلورسانـــس بعنوان روش انتخابی درتشخیص لیشمانیوزاحشائی (کالا آزار) و معرفی چهاربیمار ، مجله نظام پزشکی ایران سال ششم شماره ۳ ، ۱۸۵ ــ ۱۹۰ .

۳ ــ ادریسیان ، ع ، ح ــ شیبان ، ف ــ صنعتی ، ع ــ قربانی ، م ــ (۱۳۵۳) تک یاخته شناسی پزشکی نشریه دانشگاه تهران ، دانشکده بهداشت وانستیتو تحقیقات بهداشتی ، واحد تک یاخته شناسی پزشکی ، گروه انگل شناسی وقارچ شناسی پزشکی .

۴ــ جلسه مشترک بین دانشکده بهداشت ، انستیتوپاستورایـران (۱۳۶۱) نمایندگان بهداری ، سپاه پاسداران وجهاد دانشگاهـی دانشکده بهداشت ، ارائه گزارش ششمانیزاسیون نیروهای سـه گانه در اصفهان ، دزفول و خوزستان وسیله آقایان ندیم ، الف ، جوادیان . ع . ادرسبیان . غ . ج .

۵ ــ ۴ ــ خامسی پور (۱۳۵۸) پایان نامه فوق لیسانس تحت عنوان مطالعات ایمونولوژیکی لیشمانیـــــوز در سوشهـــای BALB/C,A-J . " دانشکده بهداشت ، شماره ثبت ۱۱۳۸ ، ۲ ، ۸ .

۶ــ شمس برهانی . ع . ع . ، (۱۳۵۸) درمان سالک باتمیاسیـن (داراپریم) پایان نامه جهت دریافت تخصص در رشته آزمایشگاه بالینی .

۷ ــ سلطانی ، ع ، ع (۱۳۵۶) تعیین سطح حساسیت پشه خاکی منطقه اصفهان ، پایان نامه جهت دریافت فوق لیسانس علوم بهداشتی ، ۵ تا ۱۲ و ۱۸ تا ۱۹ .

۸ ــ صنعتی ، ع (۱۳۴۹) تک یاخته شناسی پزشکـی ، تک یاخته های بیماری زا برای انسان ، تالیف فوست بیوروپونگ ، ناشـــر ابوالحسن مروج .

۹ ــ قهرمانی ، الف (۱۳۵۵) وضع فعلی سالـک در شهرشیراز ، پایان نامه جهت دریافت درجه فوق لیسانس بهداشت عمومی ، ۴ ــ ۱۰ و ۱۴ ــ ۳۶ .

۱۰ــ میرسپاسی ، س ، ع (۱۳۵۸) سالک و انتشـــار جغرافیائی آن در ایران ، پایان نامه برای دریافت تخصص در رشته بیماریهای پوست و آمیزشی ، دانشکده پزشکی ایران .

۱۱ ــ میمندی نژاد ، م ، ج (۱۳۴۴) سالک کالا آزار انتشارات دانشگاه تهران .

۱۲ ــ ناصری ، م (۱۳۵۶) پایان نامه تخصص علـوم آزمایشگاهی ، دانشکده پزشکی دانشگاه تهران .

REFERENCES

۱۳. Alexander J.,Phillips R.S,(1978)Leishmania Tropica and L.mexicana Cross-Immunity in Mice,Exp.Parasitol.I., 45,93-100.

۱۴. Behforouze N.,Rezai H.R.& Gethner,S. (1976),Application of Immunofluorescence to Detection of Antibody in Leishmania Infection.Anl.Trop.Parasit. 70, No 3.

۱۵. Behin,R.,Marel, J.& Rowe,D.S.(1977) Mechanisms of Protective Immunity in Experimental Cutaneos Leishmaniasis of the Guinea-Pig.Clin.Exp.Immunol.29: 320.

۱۶ Beleha, A.Puotter,W. and Turk,J.L. (1976),Modification of Cutaneous Leishmaniasis in the Guinea-Pig by Cyclophosphamide. Clin. Exp. Immunol. 24:125.

۱۷. Blewette, T.M., Kadivar, D.M.& Soulsby,E.J.L.(1971),Cutaneous Leiahmaniasis in the Guinea-Pig.Amer.J.Trop. Med.Hyg.20:546.

۱۸. Bray,R.S.(1974),Immunology of Parasitic Infection.Pub:Blackwell Scientific Oxford, London.

۱۹. Bryceson,A.D.M. Bray,R.S., etal. (1970) Cell Mediated Immunity in Cutaneous Leishmanisis of the Guinea-Pig,Trans.R.Soc. Trop.Med. and Hyg. 64:422.

۲۰. Bryceson,A.D.M., Preston,P.M. et al. (1972). Experimental Cutaneous Leishmaniasis, II Effect of Immuno Suppression and Antigenic Compettition on the Course of Infection with Leishmanisis, enriattii in the Guinea-Pig.Clin.Exp.Immunal. 10,305.

۲۱. Bryceson, A.D.M., Bray,R.S.,Wolstencroft, R.A.& Dumond, D.C.(1970), Immunity in Cutaneous Leishmaniasis of the Guinea-Pig. Clin.Exp.Immunal.7, PP 301-341.

۲۲. Edrissian,G.H., Nadim, A.Sanati,A.& Afshar,A.(1971),The Immunological Relationship Between Leishmania Tropica(Major) and Repetition Leishmania, Parasitologia, Vol.XIII No.3,411-414.

۲۳. Edrissian, G.H., Darabin,P.Zovein,Z. etal, (1981) Application of the Indirect Flourescent Antybody test inthe Serodiagnosis

۲۴. Farah,F.S.,Malak, J.A.(1971)Cutaneous Leishmaniasis,Arch.Dermatol,103: 467-74.

۲۵. Johathar,Weitraub & Fredric,I.,Weinaun(1977)The Effect of BCG on Experimental Cutaneous Leishmaniasis in Mice.J. Immunology,118,6.

۲۶. B.Kwapinski,J.B.G.(1972).Research in Immunochemistry and Immunology. Pub: University Press Park.

۲۷. Nadim,A.,Seydi-Rashti,M.A.(1971)A Brief Review of the Epidemiology of Various type of Leishmaniasis in Iran, Acta, Med, Iranica XIV P.99.

۲۸. Neal,R.A.,& Miles,R.A.(1976) The Montenegro Reaction in Guinae Pigs-Infected By Leishmania enriettii And the Effect of Antigens Prepared From Various Leishmania Isolates,J. Trop. Med.Hyg,2,PP.32-7.

۲۹. Preston,P.M.,& Dumonde,D.C.(1976) Immunology of Clinical and Experimental Leishmaniasis in Immunology of Parasitic Infection,Edited Cohen,S. & Sodon,E.H.PP. 167,202.

۳۰. Particia,M.,Preston,& Dumounde,D. C.(1976) Immunology of Clinical and Experimental Leishmaniasis.Clin.Exp. Immunal.23,PP. 126-138.

۳۱. Rezai,H.R. Getner,S.et al,(1972) Anti Leishmanial Activity of Immune Guinea-Pig Serum,J.Med.Miorobia,5: 371.

۳۲. Rezai,H.R.,(1977)Immunofluorescence and (CIEP) in the Diagnosis of Kala Azat.Trans.R.Soc.Trop.Med.Hyg. 71; 149-151.

۳۳. Roit,M.I.(1980)Essential Immunology 4th Edition pub: Black Well Scientific, Oxford, England.

۳۴. Schiliro,G.,Russo,A.Mauro,L.Musumecis,S.& Russo.G,(1977)Granulocyte Function in Visceral Leishmaniasis, Trans.R.Soc.Trop.Med. Hyg.& 71,No5.

۳۵. Simons,R.D.G., Handbook of Tropial Dermatology and Medical Mycology,I.PP. 336-370.

۳۶. Smrkovski,L.L., Larson(1977),Antigenic Cross Reactivity Between Mycobacterium bovis (BCG) and Leishmania Donovani Infection and Immunity,Nov. 77 PP. 561-562.

۳۷. Smrkovski,L.L., & Larson(1977)Effect of Treatment with BCG on the Course of Visceral Leishmaniasis in BALB/C Mice,Infection & Immunity,16,No.IPP. 249-259.

۳۸. Turk,J.L.,& Bryceson,A.D.M.(1971) Immunalogical Phenomena in Laprosy and Related Disease,Adv.Immunal.13. 209.

۳۹. Weitraub, J.,& Weinbaum,F.I.(1971) The Effect of BCG on Experimental Cutaneous Leishmaniasis in Mice,J. Immunal.II8.PP.2288.

۴۰. Witztum,E.,Spria,D.T.,& Zuckerman, A.(1978) Blast Transformation in Different Stage of Cutaneous Leishmaniasis, Isr.J.Med.Soc. 14,2,PP. 244-7.