

## مطالعه اشکال مرطوب لیثمانیوز جلدی

نگارش

دکتر انصاری

و

دکتر مفیدی

دانشیار دانشکده پزشکی

استاد کرسی آنکلسناسی دانشکده پزشکی

در ۱۹۴۸ آقای دکتر ابطحی طیب نظامی ناحیه گرگان، ظهور یک نوع مرض جلدی را در بین افراد نظامی سرحد ایران و روس با اطلاع مقامات مسئول بهداری ارتش رسانید.

در باره علت بیماری تا آن زمان عقاید مختلفی اظهار گردیده بود حتی یک هیئت پزشکی نظامی نیز برای مطالعه امر بگرگان رهسپار شد.

در ۱۹۴۹ تیمسار سرتیپ دکتر پارسا و همکاران ایشان بمحل رفته و ۶ نفر از بیماران را بتهران فرستادند و برای بدست آوردن تشخیص اتیولوژیک از ما مشورت گردید در ابتدای امر بنظر میرسید که آزارهای پوستی مزبور اسپوروتریکوزیک باشد و برای تحقیق از هر شش بیمار آزمایش های زیر یعنی کشت خونی بطور هوازی و بی هوازی در آبگوشت و ژلوز خون دار و ژلوز معمولی و کشت مواد حاصله از زخمها در روی محیط های معمولی هوازی و غیرهوازی و محیط سابور و و رولان و N.N.N. و سیبزمینی گلیسرین دار و ژلوز گلیسرین دار و بعلاوه مواد حاصله از بزل گومها بخو کچه هندی و موش و خرگوش از راه جلدی و زیر جلدی و داخل صفاقی تلقیح گردید.

در آزمایش موادیکه از بزل بدست آمده بود و ترشحات زخمها لیثمانیا بطور نادر در پنج بیمار دیده شد ولی در مریض ششمی که از لحاظ بالینی شبیه دیگران بود مشاهده نگردید. کشت N.N.N. برای چهار نفر از این بیماران مثبت بود.

و موش هائی که بامواد بزل شده تلقیح گردیده بودند نیز ۴۴ تا ۷۳ روز پس از تلقیح مبتلا گردیدند ولی سایر آزمایشها بی نتیجه ماند و فقط در چند اوله کشت شده با ترشحات زخمها کولونی های استافیلوکوک و سئوبتیلیس روئیده بود. چون در پنج بیمار جسم لیثمان با آزمایش مستقیم و یا بعد از کشت و تلقیح بموش مشاهده گردید

لهذا معلوم میشود که بیماری مزبور یکنوع لیشمانیای جلدی با خواص بالینی مخصوص و غیر معمول فلات ایران میباشد. از آنجائیکه شرح حال مفصل این بیماران بوسیله همکاران نظامی مانوشته شده است (۱) لهذا مافقط نکات زیر را بطور مختصر شرح میدهیم:

جالب ترین علائم نزد این بیماران متعدد و پراکنده بودن آزارها با اشکال متفاوت (پلی مرفیسم) و انتشار مختلف میباشد (روی ساق پا ۵ زخم، در ناحیه کمر ۴ زخم، آرنج ۳، صورت ۳، پا ۳، گردن ۲ زخم، تنه ۲ زخم، ران یک زخم) آزارها بصور مختلف: در یک بیمار واحد

زخمهای عمیق - پاپول - توبرکول توأم با ندولهای لنفاوی همچنین آزارهای زخم نشده، پهن - بشکل پسوریازیس و نیز آزارهای اکتیمائی و لوپوسی شکل مشاهده گردید. نزد عده ای زخمها عمیق و دارای کناره های بریده با هاله متورم محیطی و قاعده خون چکان و تمشکی شکل بود. در حالیکه نزد عده ای دیگر زخمهای برجسته قارچی شکل بوسعت  $10 \times$  سانتی متر بود. گاهی برخی از زخمها در وسط در حال التیام و بهبودی بود و برعکس در محیط خود وسعت یافته و رو به پیشرفت است و شکل گم های سیفیلیسی و لوپوسی بخود میگیرد و زمانی پس از ۲-۳ هفته زخمهایی که هیچ ارتباط لنفاوی بازخیمهای قبلی نداشتند در روی قسمتهای دور بدن ظاهر میگردد.

دوره کمون این شکل لیشمانیوز برعکس اشکال اولسرونکرتیک فلات ایران خیلی کوتاه است.

در باز پرسى يك بیمار يك دوره کمون ده روزه بدست آمد که بنظر میرسد نزدیک به حداقل کمون این بیماری باشد. مرض با يك پاپول اریتم-اتوئی شروع میشود که بعلت وجود ورم محیطی اطراف غیر محدودی دارد بزودی قسمت مرکزی آن نازک و براق گردیده و برخلاف مشی بسیار بطی سالک معمولی پس از چندروز بسرعت زخم میشود. عروق لنفاوی اطراف آن نیز دچار شده و رگه های لنفاوی بخوبی قابل لمس بوده و در اغلب نقاط مسیر خود دارای ندولهایی بزرگی يك نخود کوچک تا يك گردوی بزرگ میباشد

از لحاظ اپیدمیولوژی مرضی است اپیدمیک فصلی که از ابتدای بهار شروع و تا آخر پائیز ادامه دارد.

گو اینکه واکنش لنفاوی در لیثمانیوز کلاسیک جلدی ممکن است وجود داشته باشد ولی همیشه مختفی و محلی بوده و میلی عمومی شدن نداشته و معمولاً غیر از آزار اولیه بندرت پاپولهای ثانوی تشکیل میدهد.

آزمایشهای میکروسکپی ترشحات زخمها و یامایع سر و پورولانت بزل ندولهای لنفاوی دارای خواص زیر میباشد:

واکنش شدید سلولهای ماکروفاژیک - زیاد بودن مونوسیت - پلاسموسیت لنفوسیت و سلولهای هیستئوسیت - اگر زخمها بطور ثانوی چرکی شده باشند مقدار زیادی پلی نوکلئر نیز دیده میشود که برخلاف سلولهای ماکروفاژیک که دارای هسته های حجیم میباشد در حال ازهم پاشیدن و ازین رفتن بود.

لذا چنانکه دیده میشود برخلاف سالک معمولی پلی نوکلئرها در اینجادر دفاع بر ضد انگل سهم مهمی دارا میباشد بطوریکه در اغلب فرتهای پلی نوکلئرهائی وجود دارد که در داخل آنها ندرتاً لیثمانیای سالم و معمولاً بقایای آن مانند بلفار و بلاست و هسته لیثمانیا دیده میشود.

معمولاً لیثمانیا تروپیکا در ماکروفاژ بزنگی خود ادامه داده و ازدیاد حاصل میکند. ولی در اینجا مونوسیتها و سایر سلولهای ماکروفاژیک لیثمانیاها را فاگوسیت کرده و ازین میبرند بطوریکه بهیچوجه لیثمانیاهائی که در حال ازدیاد باشند دیده نمیشود.

برخلاف آنچه در مورد لیثمانیای کلاسیک دیده میشود که یک حالت تحمل و تطابق بین سلول میزبان و انگل ایجاد میگردد در اینجا آزمایشهای میکروسکپی دفاع نسبی بسیار شدیدی را برای ازین بردن انگل نشان داده است. بطوریکه وجود لیثمانیای سالم خیلی کم بوده و برای یک چشم ورزیده حداقل ۱۵ دقیقه وقت لازم است که نوع مشخص آنرا پیدا کند چه بیشتر آنها لیز یافته و فقط بلفار و بلاست و هسته های آنها بدون پرتوپلاسم باقی میماند.

## گشت

ما توانسته ایم با بزل گومهای غیر زخمی و از ترشحات حاصله از زخمها در ۵ بیمار گشت‌های مثبتی تهیه نمائیم محیط‌هایی که بکار رفتند عبارتند از محیط N.N.N. پنی سیلین دار ( ۵۰۰ تا هزار واحد پنی سیلین G طبق طریقه مخصوص آزمایشگاه انگل‌شناسی که قبلا انتشار یافته است بآن ۲-۵ میلی‌گرم ویتامین C نیز اضافه نموده بودیم. در ۱۰ مورد گشت که ۵ لوله گشت بکار بردیم فقط يك سری سه لوله‌ای که از زخمهای یکی از بیماران بدست آمده بود مثبت گردید (سوش C) و نیز يك سری دو لوله‌ای که با ترشحات ندولهای لنفاوی گشت شده بود و در کولتورهای بعدی منفی گردید و بالاخره سوش دیگری (سوش Z) از گشت اعضاء له شده موشی که بوسیله مواد حاصله از بزل ندولهای لنفاوی یکی از بیماران تلقیح شده بود تحصیل نمودیم.

در آغاز نگهداری سوش C که از مواد انسانی بدست آمده است بسیار مشکوک و خیلی خیلی بآهستگی ازدیاد پیدا میکرد و در روی محیطهای گشت بخوبی رشد و نمو نمی نمود ولی برعکس در گشت سوش Z که از موش لیثمانیانیز بدست آمده بود بمقدار زیادی لپتوموناس وجود داشت و گشت‌های بعدی آن نیز بآسانی مثبت میگردد.

## تلقیح بچیزی از رات

کبای و خرگوش و رات (۱) و دو موش را با ترشحات زخمها و ندولهای لنفاوی تلقیح نمودیم کبای و خرگوش هیچ عفونتی پیدا نکرده و دو ماه پس از تلقیح هم که کشته شدند از لحاظ کالبد گشائی و آزمایشهای ریزینی و گشت موادله شده اعضاء نیز منفی بودند ولی دو موش سفید (۲) که از راه پرده واژینال تلقیح شده بودند برعکس تمام علائم لیثمانیوز تجربی را حاصل نمودند که شرح آن در جای دیگر داده شده است.

۱ — rat

۲ — Souris

بطوریکه ۴۴ روز بعد از تلقیح موش اولی يك تومر بیضه پیدا کرده و در بزل دارای تعداد بسیار زیادی لیشمانیا تروپیکا بود. این موش ۷۹ روز بعد از تلقیح مرد و در کالبد گشائی زخمهای مشخص پوست بیضه، پاکی و اژینالیت و تومر بیضه دیده میشد. طحال کمی بزرگ شده و کبد و غدد لنفاوی سالم بودند و مقدار زیادی لیشمانیا نیز در فرنی زخم اسکر توم و کبد و طحال و غدد لنفاوی و مغز استخوان وجود داشت.

در موش ورم تومر بیضوی ۷۳ روز پس از تلقیح تولید گردید و ۸۹ روز بعد از تلقیح که از آن بزل گردید دارای لیشمانیا بود و از کشت محصول بزل همین موش است که سوش Z جدا گردیده است. این موش صد و چهارمین روز پس از تلقیح مرد و در کالبد گشائی دارای همان علائم موش قبل بود و اضافه بر آن عظم غدد لنفاوی و هپاتیزاسیون لوب تحتانی ریه راست هم وجود داشت و تعداد بسیار زیادی لیشمانیا در زخم بیضه و طحال و ریه و کبد و کلیه و گانگلیونهای کشاله ران و ایلیاک و مغز استخوان دیده میشد ولی در خون وجود نداشت.

برای مطالعه حساسیت حیوانات مختلف سوش C و Z و نیز له شده اعضاء موش های مثبت به پرندگان و حشی مانند مریون شایو تریسترامی و م. لیبیکوس اریترو روس و میکروتوس و کریسه تولوس میگراتوریوس و موس موسکولوس (۱) موش های سفید تلقیح شده است که هنوز تحت آزمایش بوده و نتایج حاصله در آینده منتشر خواهد گردید.

### واکنش های سرمی

برای مشاهده آگلوتیناسیون و لیز با استفاده از سوش دیگری بنام سوش O که از لیشمانیا تروپیکا شکل خشك بدست آمده نزد دو بیمار سرور آکسیون

1— Meriones shawi tristramis, M. lylycus erythrourus, Microtus Sp. et cricetus migrotoriuse, mus nusculus.

بعمل آوردیم. و همچنین با سرم خون خرگوش ضد سوش O و استفاده از سوش C و Z واکنش سرمی انجام دادیم. برای سرو رآکسیون در یک لوله همولیزه C.C./۵ سرم و ۵/۰ سانتیمتر مکعب آب کوندانساسیون کشتی که در هر میلیمتر مکعب ۱۰۰،۰۰۰ لپتوموناس داشت اضافه کرده و بوسیله آزمایش میکروسکپی معلوم گردید که آگلوتیناسیون پس از نیمساعت شروع و لیز ناقص پس از سه ربع ساعت و لیز کامل بعد از ۲۴ ساعت حاصل شده است. نزد مریض دوم پس از ۲۴ ساعت هنوز چند لپتوموناس زنده دیده میشد.

با بکار بردن ۶ مورد سرم خرگوش ضد سوش O سوش O را به نسبت از یکدوم تا یک پنجاهم آگلوتینه مینمود با همین نسبت سوش C و Z آگلوتینه شده عدم حرکت کامل لیشمانیا بدون اینکه لیزی تولید شود بدست آمد.

گوا اینکه با این آزمایش ها فعلا نمیتوانیم اظهار نظری بکنیم ولی در امتحاناتی که قبلا در حاملین سالک مشخص بعمل آورده ایم معلوم گردیده که آگلوتیناسیون دارای ارزش مطلق نبوده و فقط در ۰.۴٪ دارندگان سالک (در حال پیشروی) برای تحقیق اینکه آیا مصونیت دوطرفی بین این دو شکل لیشمانیوز جلدی وجود دارد یا نه.

ما هر دو از کشت زنده (سوش C) بساق پای چپ خود تلقیح نمودیم. با وجودیکه هر دو بترتیب ۳۰ و ۲۰ سال قبل بسالک مبتلا شده بودیم معینا در یک زمان متقارن یعنی پس از ۴ ساعت در محل تلقیح پاپول اریتماتوئی باندازه یک دهشاهی با محیط متورم تولید گردید و عصر آن نیز دچار لرز مختصری با تب ۳۸ درجه و سردرد و خستگی گردیدیم این حالات ۲۴ ساعت طول کشید و پس از سه روز گانگلیون های کشاله ران چپ نیز دردناک و بزرگ شد و بعد از شش روز بهبودی یافت ولی پاپول و ورم ۴ روز ادامه داشت سپس از وسط شروع بنکروز کرده و محیط آن متورم و بنفش رنگ بشکل کوکارد گردید روز نهم قشری در وسط آن

تشکیل گردید در حالی که در اطراف حلقه زخمی آنرا فرا گرفته بود رفته رفته ناحیه متورم پوسته پوسته شد و بالاخره پس از ۲۴ روز التیام حاصل نمود.

روز پنجاهم بعد از تلقیح زخم مزبور کاملاً از بین رفت و فقط یک محل التیام کمی عمقی بامحیط قهوه‌ای رنگی باقی گذاشت.

در هر حال بدون اینکه از این آزمایش‌ها نتیجه قطعی حاصل نمائیم باید بگوئیم که برعکس مشاهدات کوژو نیکو (۱) در اینجا بجای ابتلا به لیثمانیوز قبلاً پدیده آرتوس (۲) که بوسیله آدلر و زو کرمان (۳) نیز ذکر شده است ظاهر گردید.

بنابر این معلوم میشود که در ایران علاوه بر لیثمانیوز جلدی معمولی یک نوع لیثمانیوز جلدی دیگری بشکل مرطوب یا بنا بر نامگذاری مصنفین روسی (سیتواو لسران) (۴) وجود دارد.

این شکل اخیر یک بیماری مشخص کلاسیک بوده و دارای خواص بالینی و اپیدمیولوژیک مخصوص میباشد و لیثمانیا در آزارهای آن بسیار کم و در پلی نوکائرها خیلی زیاد میباشد لهذا این نوع لیثمانیوز شایسته آنست که دارای نام خاصی گردد چه نامهای «شکل مرطوب» و «سیتواو لسران» که مصنفین بجای اسامی محلی زخم کونادی (۵) و عشق آبادی (۶) در نظر گرفته‌اند کاملاً رضایتبخش نیست زیرا ما مشاهده کرده‌ایم که اشکال خشک میتوانند باسانی بشکل زخمهای مرطوب درآید و برعکس دیده شده که آزارهای مخصوص شکل مرطوب ممکن است خشک و اپیدمیک بماند و ابداً در ورم زخمی ایجاد ننماید با وجودیکه اسم سیتواو لسران کوژو نیکو علمی ترمیباشد معیناً تمام خواص آنرا بیان نمیکند و فقط صفات زخم و مشی آنرا توشیح مینماید.

بر حسب تجارب لاتنی شو (۷) و کریوسکا (۸) که در نواحی نزدیک گران بعمل

۱ — Kojeonikov      ۲ — Arthus      ۳ — Adler et Zuckermen

۴ — Citoulcerans      ۵ — Konadienne      ۶ — Asghabadienn

۷ — Latyshev      ۸ — Kriuska

آمده ۰۳۰٪. چونندگان آن نواحی دارای لیشمانیا میباشند و بنابراین این شکل بیماری در بین چونندگان وجود داشته و از آنها بانسان سرایت میکند و مخزن ویروس مرض برای انسان بشمار میروند.

معمولا لیشمانیوز جلدی فلات ایران (مگر بطور نادر) آزارهای شدیدی تولید نکرده و عمومی نمیشود. و اگر گاهی دارای آزارهای متعدد و مجزای از یکدیگر هم باشد هر کدام در نتیجه یک نیش گزش جداگانه حاصل گردیده است. بعبارت دیگر این شکل در طی سال های متمادی با بدن انسانی عادت نموده است.

ولی شکل ثانوی برعکس قبلی از راه لنفاوی عمومی شده و تولید آزارهای ثانوی میکند و بنظر میرسد که هنوز انسان در مقابل این بیماری که باو تعلق نداشته و از چونندگان باو میرسد نمیتواند بطور کامل دفاع نماید.

### Bibliographie

- 1— Parsa (s), Moghbel, Chimi-l'etude de récente epidémie de leishmaniose cutanée. Revue de la Fac. de Medecine, éme'année N° 7 p,p32—35 .
- 2— Ansari(N) Quelques procedés concernant l'utilisation de la peniciline dans l'isolement de la Leishmania tropica. C.R. Soc. Biol 1945 pp. 897-898 .
- 3— Ansari (N) Leishmaniose expérimentale de la souris à Leishmania tropica-Bul-Soc Path. Exot: 1947. 40 pp. 82-86.
- 4— Asleret Zacherman-observation on a strain of leish menia tropica after prolonged culture, Note on infectivity and immunity. Ann. Trop. Med. and parasitology, 1948 pp. 178-183.
- 5— Kojevnekov (P.)— 1er conference sur la leishmanise cutanée à Achkabad, 1940.
- 6— Latishev, Conférence sur la leichmanios cutanée à Askhabad, 1940.