

مقاله خود آموزی

بر اساس تصویب اداره کل آموزش مداوم جامعه پزشکی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی به پاسخ دهندگان پرسشهای مطرح شده در این مقاله ۱/۵ امتیاز به متخصصین داخلی، کودکان، زنان و زایمان و پزشکان عمومی تعلق می گیرد

لیشمانیوز جلدی (سالک)

دکتر جمشید آیت اللهی*

پوست مبتلا می باشد، که در صورت منفی بودن باید از زخم بیوپسی تهیه شود. با آسپیراسیون به وسیله سرنگ از کناره زخم نیز مایع کافی برای کشت به دست می آید. آزمایشات ایمونولوژیک در دست بررسی و آزمایش PCR کاملاً حساس است. درمان انتخابی این بیماری ترکیبات ۵ ظرفیتی آنتی مونی مانند sodium stibogluconate است. تمام بیماران احتیاج به درمان ندارند زیرا تعداد زیادی از ضایعات خود به خود خوب می شوند و عوارض قابل برگشت ترکیبات آنتی مونی زیاد است. سایر داروهایی که برای لیشمانیوز جلدی به کار می روند عبارتند از: آمفوتریسین B، پنتامیدین ایزوتیونات، پارومومایسین و داروهای ضد قارچ.

واژه های کلیدی: لیشمانیوز، جلدی، پوستی، سالک

لیشمانیوز جلدی (سالک)

لیشمانیازیس جلدی، بیماری پوستی است که تقریباً در تمام دنیا مشاهده می شود. راه انتقال آن از طریق نیش پشه خاکی ماده و دوره بیماری از چندین ماه تا چندین سال متغیر است. راه تشخیص بیماری از طریق اسمیر، کشت در محیط آزمایشگاه یا تزریق به موش و آزمایشات ایمونولوژیک و PCR می باشد.

اهداف آموزشی

لیشمانیوز جلدی (سالک) یکی از شایع ترین عفونتهای انگلی انسان می باشد که در بسیاری از نقاط دنیا از جمله ایران مشاهده می شود و با بسیاری از بیماریهای عفونی و غیر عفونی ممکن است اشتباه شود. مطالعه این مقاله برای کلیه پزشکان عمومی، متخصصین بیماریهای عفونی و گرمسیری و متخصصین پوست توصیه می شود تا پس از مطالعه با علایم بالینی، راه های انتقال و درمان و پیشگیری از آن آشنا شده باشند.

خلاصه

لیشمانیوز جلدی در بسیاری از نقاط دنیا وجود دارد، این بیماری توسط پشه خاکی ماده منتقل می شود. در مناطق آندمیک، پزشکان باید با این بیماری آشنا باشند به خصوص با شکل های غیر معمول این بیماری. بهترین راه تشخیص آزمایشگاهی این بیماری، آزمایش میکروسکوپی تراشه های

*دانشیار گروه بیماریهای عفونی و گرمسیری

آدرس: یزد، بیمارستان آموزشی شهید صدوقی - مرکز تحقیقات بیماریهای عفونی و گرمسیری

تلفن: ۰۳۵۱-۸۲۲۴۰۰۱-۹، نمابر: ۰۳۵۱-۸۲۲۴۱۰۰

Email: jamshidayatollahi @ yahoo.com

می شوند. لیشمانیوز احشایی (کالا آزار) یک عفونت سیستمیک بوده که از علائم آن تب، کاهش وزن و بزرگی کبد وطحال می باشد که معمولاً بدون درمان، کشنده است. در این مقاله بیشتر در مورد فرم شایع تر بیماری یعنی لیشمانیوز پوستی یا سالک بحث خواهد شد.

سیکل زندگی انگل

این انگل به دو شکل دیده می شود. فرم پروماستیگوت در بدن پشه خاکی بوده که فرم متحرک انگل و دارای فلاژل می باشد و برای اینکه قدرت عفونت زایی در پستانداران پیدا کند باید یک سیکل تکاملی ۱۰ روزه را در پشه خاکی طی کند^(۷). پس از اینکه پشه خاکی ماده هنگام خونخواری پروماستیگوت را وارد پوست بدن انسان کرد بلافاصله انگل ها توسط ماکروفاژها بلع می شوند ولی انگل در داخل لیزوزوم های ماکروفاژها زنده مانده و تکثیر پیدا می کنند به این فرم انگل در بدن پستانداران از جمله انسان آماستیگوت می گویند. آماستیگوت فرم غیر متحرک بدون فلاژل داخل سلولی اجباری می باشد. فقط فرم آماستیگوت انگل باعث بیماری در انسان می شود. هرگاه پشه خاکی دیگری این فرد مبتلا را نیش زده و خونخواری کند فرم آماستیگوت وارد دستگاه گوارش پشه خاکی شده مجدداً به شکل پروماستیگوت تبدیل می شود^(۸).

ناقل

طول پشه خاکی (sandfly) ۲mm که در دنیای قدیم از خانواده *Phlebotomus* و در دنیای جدید از خانواده *Lutzomyia* می باشد. در حالی که پشه آنوفل، ناقل مالاریا از توری های پشت پنجره نمی تواند عبور کند، پشه خاکی به علت کوچکی به راحتی از این توری ها عبور می کند. پشه خاکی در لانه جوندگان از جمله موش و در لابلاي نخاله های ساختمانی زندگی کرده و از مواد ارگانیک مانند مدفوع، کود، شیر گیاهان تغذیه می کنند. پشه ماده جهت تخم گذاری احتیاج به خون خواری دارد^(۷).

لیشمانیوز پوستی (سالک)

لیشمانیوز جلدی هم در دنیای قدیم (آسیا، افریقا و اروپا) و هم در دنیای جدید (امریکا) دیده می شود^(۹). عامل سالک دنیای قدیم

تمام بیماران احتیاج به درمان نداشته ولی در صورتی که لازم شود بیمار تحت درمان قرار گیرد معمولاً درمان انتخابی ترکیبات پنج ظرفیتی آنتی مونی می باشد، هر چند انواع داروها، مانند آمفوتریسین B، پنتامیدین، پارومومایسین و داروهای ضد قارچ نیز برای درمان آن به کار برده می شوند. علاوه بر دارو از روش هایی مانند کرایوتراپی و کوتر نیز برای درمان ضایعات استفاده می شود.

لیشمانیازیس در ۸۸ کشور دنیا که در افریقا، آسیا، اروپا و امریکا قرار دارند، آندمیک می باشد^(۱). تخمین زده می شود که ۱۲ میلیون نفر در دنیا به این بیماری مبتلا بوده و سالانه ۱/۵ تا دو میلیون نفر به این بیماری مبتلا می شوند. بروز این بیماری در دنیای قدیم (آسیا، افریقا و اروپا) بیش از بروز آن در دنیای جدید (امریکا شمالی و جنوبی) می باشد^(۲). در جنگ خلیج فارس که طی سال های ۱۹۹۰ تا ۱۹۹۱ اتفاق افتاد ۶۹۷۰۰۰ سرباز خارجی وارد منطقه شدند فقط ۱۹ مورد لیشمانیوز جلدی و ۱۲ مورد لیشمانیوز احشایی در بین آنها مشاهده شد که علت آن مصرف پشه کش ها و دورکننده های حشرات بود علاوه بر آن چون این سربازان در فصل تابستان به منطقه آمده بودند فعالیت پشه ها در این فصل کم می باشد و شانس خون خواری آنها از انسان و در نتیجه ابتلای آنها نیز کم می باشد دلیل آخری که برای آمار پائین ابتلای سربازان ذکر شده این است که این سربازان بیشتر در مناطق شهری ساکن شدند تا مناطق روستایی^(۳،۴). تعدادی از سربازان مهاجمی که طی سالهای ۲۰۰۲ تا ۲۰۰۳ وارد مناطق افغانستان، کویت و عراق شدند نیز مبتلا به لیشمانیوزیس شدند که اکثریت آنها از نوع لیشمانیوزیس Major بود^(۵،۶) متوسط دوره کمون سربازانی که در عراق مبتلا به این بیماری شدند ۶۰ روز بود.

تک باخته لیشمانیا برای اولین بار به صورت جداگانه در سال ۱۹۰۳ توسط Donovan و Leishman شناسایی شد^(۲). طی سالهای بعد مشخص شد که این انگل ها تنوع زیادی داشته و حداقل ۲۰ نوع آن باعث گرفتاری انسان می شود. بعضی انواع این انگل فقط باعث گرفتاری پوست، بعضی باعث گرفتاری احشا و بعضی از انواع آن هم باعث گرفتاری احشا و هم پوست

ایجاد شده و سپس در مسیر سیستم لنفاوی ندول‌های متعددی که حاوی جسم لیژمن هستند مشاهده می‌شود که در صورت عدم درمان هر کدام از این ضایعات ممکن است زخمی شوند^(۱۵).

سالک دنیای قدیم به طور معمول مخاط را گرفتار نمی‌سازد. لیژمانیوز مخاطی در دنیای جدید و ۹۰٪ موارد در آن در کشورهای برزیل، بولیوی و پرو مشاهده (۱۶) که ابتدا پوست گرفتار و به صورت همزمان و گاهی پس از سال‌ها مخاط دهان و بینی را گرفتار و ضایعات تخریبی پیشرونده ایجاد می‌کند که به علت تخریب بافت‌های ته حلق سرانجام می‌تواند منجر به آسپیراسیون و مرگ بیمار شود^(۱۷). گرفتاری مخاط در ایران در حد گزارشات می‌باشد^(۱۸).

تشخیص

مانند سایر بیماری‌ها شرح حال و سیر بالینی بیماری برای تشخیص آن اهمیت زیادی داد برای مثال شکل بالینی ضایعات ایجاد شده به وسیله جسم لیژمن ممکن است بسیار شبیه باد سرخ استرپتوککی باشد با این تفاوت که بیماری لیژمانیوز جلدی سیر بیماری آهسته و بیماران علایم مزاجی مانند تب و لرز و بی‌اشتهایی ندارند در حالی که در باد سرخ استرپتوککی شروع بیماری بسیار حاد و در عرض چند ساعت بیماری پیشرفت و بیماران دچار تب و لرز و درد در محل ضایعه می‌شوند^(۱۹).

اگر شرح حال و سیر بالینی کمک‌کننده نبود، در این صورت از آزمایشگاه برای تشخیص بیماری باید کمک گرفت که می‌توان از نمونه‌های حاصل از Cutaneous Scraping یا Punch Biopsy یا Needle Aspirate استفاده نمود.

Cutaneous Scraping آسان‌ترین و شایع‌ترین روشی است که برای نمونه برداری استفاده می‌شود که معمولاً نمونه‌ها از کناره یا قاعده زخم گرفته می‌شود ولی حساسیت این روش فقط ۷۰ تا ۷۵٪ می‌باشد. قبل از گرفتن نمونه‌ها باید محل زخم تمیز و خشک گردد^(۲). باید توجه نمود که هرچه از زمان شروع بیماری گذشته باشد تعداد انگل‌ها کمتر و پیدا کردن جسم لیژمن مشکل‌تر می‌شود.

در روش punch biopsy از کناره فعال زخم ۳-۲ میلی‌متر مکعب از بافت برداشته می‌شود^(۲).

در روستاها بیشتر لیژمانیا میجر (L.Major) و در شهر بیشتر لیژمانیا تروپیکا (L.Tropica) می‌باشد همچنین لیژمانیا دونووانی و لیژمانیا اینفنتوم عوامل کالا آزار نیز سبب سالک در دنیای قدیم می‌شوند. در افریقا علاوه بر عوامل فوق لیژمانیا اتیوپیکا pica باشد نیز از عوامل لیژمانیوز پوستی می‌باشند^(۱۰).

دوره کمون بیماری ۲ تا ۸ هفته، هر چند تا مدت‌های طولانی نیز ممکن است طول بکشد^(۱). ابتدا ضایعات در نقاط باز بدن در محل نیش پشه به شکل پاپول‌های اریتماتوز تظاهر که به تدریج بزرگتر شده به شکل ندول در می‌آید که ممکن است در نهایت زخمی شده و روی آن دلمه (crust) تشکیل شود^(۱۱). محیط ضایعات زخمی شده معمولاً برجسته و از پوست سالم مشخص می‌باشد در اطراف زخم اصلی و به خصوص در مواردی که بیمار توسط تعداد زیادی پشه خاکی گزیده شده باشد. ضایعات متعدد اقماری ممکن است دیده شود. زخم‌ها حتی در مواردی که بزرگ هستند معمولاً بدون درد می‌باشند، مگر اینکه عفونت ثانویه باکتریال یا قارچی روی آن اضافه شده باشد^(۱۲) ضایعات ناشی از لیژمانیا میجر تمایل دارند که در عرض چند ماه خوب شوند ولی بهبودی ضایعات ناشی از لیژمانیا تروپیکا ممکن است بیش از یک سال طول کشیده و گاهی با وجود درمان، سال‌ها باقی می‌ماند^(۱۳). پس از بهبودی معمولاً یک اسکار فرو رفته که معمولاً گرد و گاهی نامنظم است در محل ضایعات باقی می‌ماند^(۱).

یک فرم سالک که در ایران و عراق شایع است در اثر لیژمانیا تروپیکا به نام Recidivans بوده که ضایعات بیشتر در گونه و از مرکز بهبودی و از اطراف اسکار، به شکل ندول‌های متعدد کوچک پیشرفت می‌کند که ممکن است برای سال‌ها باقی بماند^(۱۴).

تشخیص‌های افتراقی بیماری با سایر ضایعات پوستی از جمله قارچ‌ها، سل پوستی، سارکوئیدوز، زونا، لوپوس، زرد زخم، باد سرخ، جذام، آگزما، زگیل، سیفلیس و بدخیمی‌های پوستی می‌باشد^(۱۱). یک نوع آن نیز که با بیماری اسپوروتریکوز اشتباه می‌شود به نام اسپوروتریکویید (sporotrichoid) در ایران هم دیده می‌شود بدین ترتیب که در محل نیش پشه خاکی زخم

تداخل دارویی گلوکانتیم با سایر داروها شناخته شده نیست ولی داروهایی که باعث طولانی شدن فاصله QT می شوند نباید به صورت همزمان مصرف نمود^(۲۳).

در پایان درمان ۲۰ روزه معمولاً علائم بهبودی آشکار ولی ضایعه ممکن است کاملاً re-epitheliazه نشده باشد. با وجود قطع درمان معمولاً بهبودی زخم ادامه یافته و از نظر تعریف، زخم بهبود یافته به موردی گفته می شود که پس از ۲ ماه ظاهر زخم خوب شده و در عرض ۱۲ ماه ضایعه عود نکند.

تروما باعث فعال شدن ضایعات شده و پیشنهاد می شود اعمال جراحی الکتیو تا یکسال پس از درمان ضایعات انجام نشود. همچنین به خانم ها باید توصیه شود برای مدت ۱-۲ ماه پس از اتمام درمان حامله نشوند^(۲۵).

در موارد شکست درمان می توان درمان با گلوکانتیم را مجدداً شروع یا از داروهای جانشین تزریقی مانند آمفوتریسین B یا پنتامیدین استفاده نمود^(۲۶،۲۷).

در مواردی که ضایعه کوچک و تعداد آن کم باشد می توان آمپول گلوکانتیم را به صورت موضعی در داخل ضایعه تزریق نمود که برای این منظور ۱-۱۰/۵ از آمپول هفته ای ۱-۲ بار و به طور متوسط ۶ تزریق انجام می شود^(۲۸).

در مواردی که به هر علت از آمپول گلوکانتیم نتوان استفاده نمود و یا همراه با آن می توان از پماد پاروموایسین^(۲۹) یا پماد مایکونازول^(۳۰) یا پماد کتوکونازول استفاده نمود که بیشتر در ضایعات مرطوب ناشی از لیشمانیا میجر مؤثر است.

داروهای خوراکی متعددی برای درمان لیشمانیوز جلدی در منابع مختلف ذکر شده است که در حال حاضر بیشتر از داروهای Fluconazole (۲۰۰mg/d برای ۶ هفته)^(۳۱) و یا قرص کتوکونازول (۶۰۰-۴۰۰mg در روز برای ۶-۴ هفته)^(۳۲) و قرص آزیترومایسین^(۳۳) (روزهای متفاوت و مدت متغیر) استفاده می شود که بیشتر در ضایعات مرطوب ناشی از لیشمانیا میجر مؤثر است و نه لیشمانیا تروپیکا. قرص آلپورینول نیز از داروهایی است که برای درمان لیشمانیوز جلدی استفاده می شود^(۳۴-۳۷).

در ضایعات محدود از heat therapy^(۳۸) و cryotherapy

روش Needle Aspirate جهت تشخیص ضایعات ندولر و پاپولر مفید است در این روش ۱/۰ml سالیین از طریق پوست سالم، در کناره ضایعه تزریق و سپس در حالی که سوزن به آهستگی خارج می شود مایع آسپیره و جهت کشت در محیط NNN (Nicolle-Novy-MacNeal media) یا اشنایدر ارسال می گردد. در محیط NNN تا ۲۱ روز و در محیط اشنایدر در عرض ۷-۲ روز کشت مثبت می شود^(۲۰).

آزمایش PCR بسیار حساس ولی هنوز استاندارد نشده است و بیشتر در ضایعات مخاطی استفاده می شود^(۲۱).

درمان

تمام ضایعات لیشمانیوز جلدی احتیاج به درمان ندارند برای مثال ضایعات کوچک که پس از مدتی خود به خود در حال کوچکتر شدن هستند و به خصوص اگر در نقاط پوشیده بدن ایجاد شده باشند. در مجموع درمان می تواند باعث تسریع بهبودی، جلوگیری از عود و انتشار موضعی ضایعات و مانع از آلودگی سایر پشه خاکی ها و انتقال بیماری به دیگران شود.

در موارد زیر درمان توصیه می شود: زخم هایی که از نظر زیبایی اهمیت دارند مانند ضایعات صورت، گوش و بینی، ضایعات مزمن، ضایعات بزرگ و پیشرونده، نقص ایمنی، ضایعات متعدد و یا مخاطی و فرم اسپوروتریکوئید^(۲۲).

درمان انتخابی لیشمانیوز جلدی در تمام انواع آن ترکیبات pentavalent antimony است که میزان بهبودی آن ۹۴٪ و در کشورهای انگلیسی زبان به شکل آمپول pentostam و در بقیه کشورها و از جمله ایران به نام گلوکانتیم (Glucantime) می باشد که به شکل آمپول های ۵ سی سی حاوی ۴۰۵ میلی گرم ماده مؤثره می باشد که ۲۰mg/kg/d از ماده مؤثره برای ۲۰ روز به صورت عضلانی تجویز می شود. قابل ذکر است که بر روی آمپول های موجود در ایران ۱/۵ گرم نوشته شده که ماده توتال بوده و باید مقدار آمپول بر اساس ماده مؤثره آن حساب شود. عوارض این دارو آرترالژی، احساس خستگی، افزایش آمیلاز و آنزیم های کبدی، لکوپنی و تغییرات الکتروکاردیوگرام می باشد^(۲۴) که با قطع دارو تمام این عوارض برگشت پذیر می باشند.

pyrethroid در بعضی نقاط مانند بورکینافاسو، سودان و کلمبیا استفاده شده که مؤثر بوده است. تخریب و سم پاشی لانه جوندگان تا حدودی مؤثر است.^(۹)

در یک مطالعه تصادفی اخیر که در یک ناحیه شهری ونزوئلا انجام شده پرده های ۵۶۹ خانه با ۲۹۱۳ نفر جمعیت را آغشته به pyrethroid کرده و در حالی که میزان بروز این بیماری در این ناحیه ۴٪ بود پس از ۱۲ ماه پیگیری هیچکدام از افراد ساکن این خانه ها به این بیماری مبتلا نشدند.^(۴۱)

^(۳۹) و کوتر نیز استفاده می شود.

پیشگیری

واکسن سالک که مخلوطی از پروماستیگوت کشته شده همراه با Calmette-Guerin vaccine می باشد در کشورهای ایران^(۴۰)، سودان و اکوادور در دست بررسی می باشد. عدم تماس با پشه خاکی اهمیت دارد ولی این پشه توانسته است با تمام شرایط آب و هوایی خود را انطباق داده و در شهر و روستا وجود دارد. تا آنجا که امکان داشته باشد باید بر علیه پشه خاکی سم پاشی شود از پشه بندهای آغشته به سمومی چون پرمترین و

References

- 1- Dedet JP, Pratlong F. Leishmaniasis. In: Manson P, Cook GC, Zumla A. *Manson's Tropical Diseases*. 21thst ed. London: Saunders, 2003; 1339-64.
- 2- Herwaldt BL. *Leishmaniasis*. Lancet 1999; 354: 1191-9.
- 3- Cope SE, Schultz GW, Richards AL, Savage HM, Smith GC, Mitchell CJ, et al. *Assessment of arthropod vectors of infectious diseases in areas of U. S. troop deployment in the Persian Gulf*. Am J Trop Med Hyg 1996; 54: 49-53.
- 4- Hyams KC, Hanson K, Wignall FS, Escamilla J, Old- field EC 3d. *The impact of infectious diseases on the health of U.S. troops deployed to the Persian Gulf during operations Desert Shield and Desert Storm*. Clin Infect Dis 1995; 20: 1497-504.
- 5- McNeil DG Jr. *A region inflamed: medicine; hundreds of U. S. troops infected by parasite borne by sand flies, Army says*. New York Times December 6, 2003; A, 8.
- 6- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *Cutaneous leishmaniasis in U. S. military personnel- Southwest/ Central Asia, 2002-2003*. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2003; 52: 1009-12.
- 7- Lane RP. Phlebotomine sandflies. In: Manson P, Cook GC, Zumla A. *Manson's Tropical diseases*. 21st ed. London: Saunders, 2003; 1733-41.
- 8- Yaghoobi- Ershadi MR, Jafari R, Zahraei M. *Echology of phlebotomine sandflies in an endemic focus of cutaneous leishmaniasis in Isfahan County*. J Shaheed Sadoughi Unv Med Sci. 2002; 9 (4): 42-48.
- 9- Davies CR, Kaye P, Croft SL, Sundar S. *Leishmaniasis: new approaches to disease control*. BMJ 2003; 326: 377-82.
- 10- Alvajhi A. A. *Cutaneous leishmaniasis of the Old World*. Skin Therapy. Vol. 8. No. 2. 2003; 1-4.
- 11- Berman JD. *Human Leishmaniasis: Clinical, diagnostic, and chemotherapeutic developments in*

- the last 10 years.* Clin Infect Dis. 1997; 24: 684-703.
- ۱۲- صادقان گیتی، حجازی سید حسین، کلانتری محمد. بررسی باکتریهای جدا شده از ضایعات عفونی شده لیشمانیوز جدی. فصل نامه بیماریهای پوست. سال پنجم شماره یک- پاییز ۸۰-۴۲-۳۹.
- 13- Magill AJ, Grogl M, Gasser RA. *Visceral infection caused by leishmania tropica in veterans of Operation Desert Storm.* N Engl J Med 1993; 328(19): 1383-7.
- 14- Marovich MA, Lira R, Shepard M. *Leishmaniasis Recidivans.* CID. 2001; 33: 1076-1079.
- 15- Kibbi AG, Karam PG, Kurban AK: *Sporotrichoid leishmaniasis in patients from Saudi Arabia: Clinical and histologic features* J Am Acad Dermatol 1987; 17: 759-764.
- 16- WHO fact sheet. *The leishmaniasis and leishmania/HIV coinfections.* Accessed October 16, 2003; at: <http://www.who.int/fs/en/fact116.html>.
- 17- Magill AJ. Leishmaniasis. In: Hunter GW, Strickland GT, eds. *Hunter's Tropical medicine and emerging infectious diseases.* 8th ed. Philadelphia: Saunders, 2000; 665-87.
- ۱۸- قربانی غلامعلی، مهرابی توانا علی، قدرت نما فاطمه، اصفهانی علی اکبر. گزارش یک مورد نادر لیشمانیوز جدی با گرفتاری مخاط دهان و تنه کتاب خلاصه مقالات یازدهمین کنگره بیماریهای عفونی و گرمسیری ایران ۱۳-۹ اسفند ۱۳۸۱-۱۹۷.
- 19- Stevens DL: *Streptococcal infections of skin and soft tissues.* N Engl J Med 1996; 334: 240.
- 20- Hendricks L, Wrigh N. *Diagnosis of cutaneous Leishmaniasis by in vitro cultivation of saline aspirates in Schneider's drosophila medium.* Am. J. Trop. Med. Hyg. 1979; 28: 962-964.
- 21- Belli A, Rodriguez H. *Simplified PCR detection of New World leishmania from clinical specimen.* Am J. Trop. Med. Hyg. 1998; 58: 102-109.
- 22- Berman JD. *Chemotherapy for leishmaniasis: biochemical mechanisms, clinical efficacy, and future strategies.* Rev Infect Dis. 1988; 10(3): 560-86.
- 23- Aronson NE, Wortmann GW, Johnson SC, Jackson JE, Gasser RA Jr, Magill AJ, et al. *Safety and efficacy of intravenous sodium stibogluconate in the treatment of leishmaniasis: recent U.S. military experience.* Clin infect Dis 1998; 1457-64.
- 24- Franke ED, Wignall FS, Cruz ME. *Efficacy and toxicity of sodium stibogluconate for mucosal leishmaniasis.* Ann Intern Med. 1990; 113: 934-940.
- 25- Wortmann GW, Aronson NE, Miller RS. *Cutaneous leishmaniasis following local truma.* CID. 2000; 31: 199-201.
- 26- Yardley V, Croft S. *Activity fo liposomal amphotericin B against experimental cutaneous leishmaniasis.* Antimicrob. Agents Chemother. 1997; 41: 752-756.
- 27- Hellier I, Dereure O, Tournillac I. *Treatment of Old World cutaneous leishmaniasis by pentamidine isethionate. An open study of 11 patients.* Dermatology. 2000; 200(2): 120-3.
- 28- Bosan AH, Saeed Dil A, Kakar F. *The efficacy of intralesional treatment of cutaneous leishmaniasis with Glucantime.* Pakistan J. Med. Res. 2002; Vol. 41, No 2.1-5.
- 29- Ben Salah, A Zakraoui H, Zaatour A, A *randomized, placebo- controlled trial in Tunisia treating cutaneous leishmaniasis with paromomycin ointment.* Am J Trop Med Hyg 1995; 53(2): 162-6.
- 30- Ophir J, Krakowski A. *Miconazole treatment for cutaneous leishmaniasis* J Infect Dis 1983; 148(8) 1168.
- 31- Alrajhi AA, Ibrahim EA, De Vol EB, Khairat

- M, Faris RM, Maguire JH. *Fluconazole for the treatment of cutaneous leishmaniasis caused by leishmania major*. N Engl J Med 2002; 346: 891-5.
- 32- O, Baydar I. *A randomized clinical trial of topical paromomycin versus oral ketoconazole for treating cutaneous leishmaniasis in Turkey*. Int J Dermatol 1997; 36(1): 61-3.
- 33- Krolewiecki A, Leon S, Scott P. *Activity of azithromycin against leishmania major in vitro and in vivo*. Am. J. Trop. Med. Hyg. 2002; 67(3): 273-277.
- 34- Martinez S, Marr JJ. *Allopurinol in the treatment of American cutaneous leishmaniasis*. N Engl J Med 1992; 326: 741-4.
- 35- Velez I, Agudelo S, Hendrickx E, Puerta J, Grogl M, Modabber F, et al. *Inefficacy of allopurinol as monotherapy for Colombian cutaneous leishmaniasis*. A randomized, controlled trial. Ann Intern Med 1997; 126: 232-6.
- 36- Esfandiarpour I, Alavi A. *Evaluating the efficacy of allopurinol and meglumine antimoniate (Glucantime) in the treatment of cutaneous leishmaniasis*. Int J Dermatol 2002; 41: 521-4.
- 37- Llanos- Cuentas A, Echevarria J, Cruz M, La Rosa A, Campos P, Campos M, et al. *Efficacy of sodium stibogluconate alone and in combination with allopurinol for treatment of mucocutaneous leishmaniasis*. Clin Infect Dis 1997; 25: 677-84.
- 38- Navin TR, Arana BA, Arana FE, De Merida AM, Castillo AL, Pozuelos JL. *Placebo- controlled clinical trial of meglumine antimonate (glucantime) vs. localized controlled heat in the treatment of cutaneous leishmaniasis in Guatemala*. Am J Trop Med Hyg 1990; 42: 43-50.
- 39- Gurei MS, Tatli N, Ozbilge H, Erel O, Seyrek A, Kocyigit A, et al. *Efficacy of cryotherapy and intralesional pentostam in treatment of cutaneous leishmaniasis* J Egypt Soc Parasitol 2000; 30: 169-76.
- 40- Sharifi I, Fekri AR, Atlatonian MR, Khamesipour A, Nadim A, Mousavi MR, et al. *Randomized vaccine trial of single dose of killed leishmania major plus BCG against anthroponotic cutaneous leishmaniasis in Bam, Iran*. Lancet 1998; 351: 1540-3.
- 41- Kroeger A, Avila EV, Morison L. *Insecticide impregnated curtains to control domestic transmission of cutaneous leishmaniasis in Venezuela: Cluster randomized trial*. BMJ 2002; 325: 810-3.

بسمه تعالی
 جمهوری اسلامی ایران
 وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی
 معاونت آموزشی - اداره کل آموزش مداوم جامعه پزشکی
 درخواست ثبت نام

عنوان خودآموزی: لیسانس جلدی (سالک)

سازمان برگزار کننده: مجله دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد - زمستان ۱۳۸۴

۱- نام خانوادگی:	۲- نام:	۱۰- سال دریافت آخرین مدرک تحصیلی
۳- شماره شناسنامه:	۴- صادره از:	۱۱- محل فعالیت:
۵- جنس: <input type="checkbox"/> مرد <input type="checkbox"/> زن		الف) استان محل فعالیت:
۶- تاریخ تولد:		ب) شهر محل فعالیت
۷- شماره نظام پزشکی		ج) محل فعالیت: <input type="checkbox"/> شهر <input type="checkbox"/> بخش <input type="checkbox"/> روستا
لطفاً کلیه مدارک تحصیلی و سال اخذ آن را به ترتیب تکمیل نمایید.		۱۲- نوع فعالیت: الف) هیئت علمی <input type="checkbox"/>
۸- مدرک تحصیلی:		ب) آزاد <input type="checkbox"/>
الف) لیسانس در رشته:		ه) قراردادی <input type="checkbox"/>
ب) فوق لیسانس در رشته:		و) طرح <input type="checkbox"/>
ج) دکترا در رشته:		ز) پیام آور <input type="checkbox"/>
د) تخصص در رشته:		
ه) فوق تخصص در رشته:		
و) دکترا (Ph.D) در رشته:		
ز) سایر مدارک:		
۱۵- امضاء متقاضی	۹- سال اخذ:	۱۳- آدرس پستی
۱۶- تاریخ:	۱۷- مهر	کد پستی:
۱۴- شماره تلفن:		
۱۸- امضاء مسئول و مهر محل برگزاری:		
لطفاً در این قسمت چیزی ننویسید		
کد بر نامه	کد سازمان برگزار کننده	
امتیاز	تاریخ شروع	تاریخ خاتمه
شماره گواهینامه:	تاریخ صدور	

توجه مهم: خواهشمند است متقاضیان محترم فرم را به دقت و با خط خوانا تکمیل نمایند و حتماً از مهر استفاده نمایند.