

Original Article



Evaluation of the Treatment Process for Cutaneous Leishmaniasis Patients Referred to the Reference Center for Diagnosis and Treatment of Leishmaniasis in Dezful, Iran

Saeed Vahidnia¹, Aziz Kasani², Hooman Eatedali¹, Ezatollah Ghasemi^{3,4*}

¹ Student Research Committees, Dezful University of Medical Sciences, Dezful, Iran

² Department of Community Medicine, School of Medicine, Dezful University of Medical Sciences, Dezful, Iran

³ Department of Medical Parasitology, School of Medicine, Dezful University of Medical Sciences, Dezful, Iran

⁴ Infectious and Tropical Diseases Research Center, Dezful University of Medical Sciences, Dezful, Iran

Article history:

Received: 17 April 2025

Revised: 15 July 2025

Accepted: 03 August 2025

ePublished: 16 September 2025

***Corresponding author:** Ezatollah Ghasemi, Department of Medical Parasitology, School of Medicine, Infectious and Tropical Diseases Research Center, Dezful University of Medical Sciences, Dezful, Iran

E-mail: Ezatqassemi@gmail.com

Abstract

Background and Objective: The clinical manifestations of cutaneous leishmaniasis exhibit significant heterogeneity, ranging from self-limiting lesions to atypical presentations. Relapses, treatment failures, and drug resistance in cutaneous leishmaniasis treatment pose substantial challenges. For this reason, the present study aimed to assess the treatment process of patients with cutaneous leishmaniasis referred to the Diagnosis and Treatment Reference Center of Dezful University of Medical Sciences.

Materials and Methods: This cross-sectional descriptive study, conducted from April 2021 to March 2023, involved 296 patients with cutaneous leishmaniasis at Dezful University of Medical Sciences. Three Giemsa-stained smears were prepared for each patient, and their treatment was meticulously monitored, strictly adhering to national guidelines. The study sought to evaluate the diagnosis and treatment outcomes of cutaneous leishmaniasis within the patient cohort, employing descriptive statistics and chi-square testing, with a significance threshold of $P \leq 0.05$.

Results: The present study on cutaneous leishmaniasis treatment outcomes provides valuable insights. Of the 296 patients under treatment, 105 (35.7%) cases were female, and 191 (64.3%) subjects were male. The mean age scores of males and females were reported as 27.16 ± 17.77 and 25.45 ± 20.39 years, respectively. The most common lesion site was the hands, with 121 (40.9%) patients having lesions on their hands. Notably, of the 296 cases treated according to the national standard protocol, only a tiny percentage experienced relapse (1.68%), treatment failure (1.01%), or drug resistance (0.33%), while the vast majority (96.5%) achieved a complete cure. These findings underscore the need for further research to improve our understanding of cutaneous leishmaniasis treatment.

Conclusion: As evidenced by the results of this study, despite strict adherence to national guidelines, treatment failures, relapses, and drug resistance remain daunting challenges presented to cutaneous leishmaniasis patients treated with pentavalent antimonials.

Keywords: Cutaneous leishmaniasis, Drug resistance, Treatment failure

Please cite this article as follows: Vahidnia S, Kasani A, Eatedali H, Ghasemi E. Evaluation of the Treatment Process for Cutaneous Leishmaniasis Patients Referred to the Reference Center for Diagnosis and Treatment of Leishmaniasis in Dezful, Iran. *Avicenna J Clin Med*. 2025; 32(2): 118-126 DOI: 10.32592/ajcm.32.2.118



مقاله پژوهشی

ارزیابی روند درمان بیماران مبتلا به لیشمانیوز جلدی مراجعه کننده به مرکز مرجع تشخیص و درمان سالک شهرستان دزفول

سعید وحید نیا^۱ , عزیز کسانی^۲، هومن اعتدالی^۱، عزت اله قاسمی^۳ 

۱. کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی دزفول، دزفول، ایران

۲. گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی دزفول، دزفول، ایران

۳. گروه انگل شناسی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی دزفول، دزفول، ایران

۴. مرکز تحقیقات بیماریهای عفونی و گرمسیری، دانشگاه علوم پزشکی دزفول، دزفول، ایران

چکیده

سابقه و هدف: تنوع تظاهرات بالینی لیشمانیوز جلدی، از ضایعات خود محدود شونده تا موارد آتیپیک، که گاه با عود، شکست درمان و مقاومت بالینی در طول فرآیند درمان همراه است، از جمله چالش‌های مهم این بیماری محسوب می‌شود. به همین منظور این مطالعه با هدف تعیین روند درمان بیماران مبتلا به لیشمانیوز جلدی مراجعه کننده به مرکز مرجع تشخیص و درمان سالک دانشگاه علوم پزشکی دزفول انجام شد.

مواد و روش‌ها: این مطالعه توصیفی مقطعی از سال ۱۴۰۰ تا ۱۴۰۱ بر روی ۲۹۶ بیمار مبتلا به لیشمانیوز جلدی در شهرستان دزفول شمال خوزستان، ایران انجام شد. از هر بیمار سه اسمیر تهیه و پس از رنگ آمیزی با گیمسا نتایج درجه‌بندی شدند. بیماران تا پایان روند درمان و بر اساس راهنمای کشوری درمان لیشمانیوز جلدی ارزیابی شدند. داده‌ها با استفاده از آزمون کای اسکور مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. سطح معناداری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: از ۲۹۶ بیمار مبتلا به لیشمانیوز جلدی تحت درمان ۱۰۵ نفر (۳۵/۷ درصد) زن و ۱۹۱ نفر (۶۴/۳ درصد) مرد بودند. میانگین سنی در مردان $17/77 \pm 27/16$ و در زنان $20/39 \pm 25/45$ سال بود. از نظر محل ضایعه، بیشترین محل ضایعه در دست‌ها بود به‌طوری‌که ۱۲۱ نفر (۴۰/۹ درصد) در ناحیه دست‌ها (بازو، ساعد، انگشتان) دچار ضایعه شده بودند. از نظر نتایج درمان، از مجموع ۲۹۶ بیمار تحت درمان، ۵ نفر (۱/۶۸ درصد) دچار عود، ۳ نفر (۱/۰۱ درصد) شکست درمان، ۱ نفر (۰/۳۳ درصد) مقاومت بالینی و ۲۸۷ نفر (۹۶/۵ درصد) بهبود یافته، گزارش شد.

نتیجه‌گیری: این مطالعه نشان می‌دهد علی‌رغم پایداری دقیق به دستورالعمل‌های ملی، شکست‌های درمانی، عود بیماری و مقاومت دارویی همچنان در بیماران مبتلا به لیشمانیوز جلدی که با آنتی‌موان‌های پنج ظرفیتی درمان شده‌اند، وجود دارد.

واژگان کلیدی: شکست درمان، لیشمانیوز جلدی، مقاومت دارویی

تاریخچه مقاله:

دریافت: ۱۴۰۴/۰۱/۲۸

ویرایش: ۱۴۰۴/۰۴/۲۴

پذیرش: ۱۴۰۴/۰۵/۱۲

انتشار: ۱۴۰۴/۰۶/۲۵

تمامی حقوق نشر برای دانشگاه علوم پزشکی همدان محفوظ است.

* نویسنده مسئول: عزت اله قاسمی، گروه انگل شناسی پزشکی، دانشکده پزشکی، مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی و گرمسیری، دانشگاه علوم پزشکی دزفول، دزفول، ایران

ایمیل: Ezatqassemi@gmail.com

استناد: وحیدنیا، سعید؛ کسانی، عزیز؛ اعتدالی، هومن؛ قاسمی، عزت اله. ارزیابی روند درمان بیماران مبتلا به لیشمانیوز جلدی مراجعه کننده به مرکز مرجع تشخیص و درمان سالک شهرستان دزفول. مجله پزشکی بالینی ابن سینا، تابستان ۱۴۰۴؛ ۳۲(۲): ۱۲۶-۱۱۸

مقدمه

لیشمانیوزها از شمار بیماری‌های منتقله از طریق ناقلین (Vector-borne disease) در سراسر جهان هستند که توسط تک یاخته‌ای درون سلولی اجباری از جنس لیشمانیا متعلق به خانواده تریپانوزوماتیده (Trypanosomatidae) و راسته کینتوپلاستی‌دا (Kinetoplastida) ایجاد می‌شوند که در میان آن‌ها، بیش از ۲۱ گونه عامل ایجادکننده بیماری هستند [۱]. عامل بیماری لیشمانیوز جلدی در ایران لیشمانیا ماژور (*Leishmania major*) و لیشمانیا تروپیکا (*L. tropica*) است [۲]. علی‌رغم

لیشمانیوزها از شمار بیماری‌های منتقله از طریق ناقلین (Vector-borne disease) در سراسر جهان هستند که توسط تک یاخته‌ای درون سلولی اجباری از جنس لیشمانیا متعلق به خانواده تریپانوزوماتیده (Trypanosomatidae) و راسته

کاهش تعداد موارد بیماری در برخی از مناطق، به نظر می‌رسد به دلیل افزایش کانون‌های جدید بیماری در نقاط مختلف کشور، همچنان چالش جدی در کنترل بهداشتی این بیماری در جامعه وجود دارد. کشور ایران، یکی از مناطق اندمیک لیشمانیوز جلدی در جهان بوده و آمارهای مختلف حاکی از این است که عامل بیش از ۷۰ درصد موارد لیشمانیوز جلدی در ایران *لیشمانیا ماژور* است [۳]. در ایران ناقل و مخزن اصلی لیشمانیوز جلدی نوع شهری (Anthroponotic Cutaneous Leishmaniasis, ACL) به ترتیب *فلبوتوموس سرژنتی* (*Phlebotomus sergenti*) و انسان است. در لیشمانیوز جلدی نوع روستایی (Zoonotic Cutaneous Leishmaniasis, ZCL) به ترتیب *فلبوتوموس پاپتاسی* (*Phlebotomus paptasi*) و جوندگان صحرائی ناقل و مخزن این بیماری را تشکیل می‌دهند [۴]. این بیماری بار قابل توجهی از جنبه‌های بهداشتی، اجتماعی و اقتصادی را بر سلامت انسان تحمیل نموده و به عنوان یک چالش بهداشتی مهم در سطح جهانی مطرح است. لیشمانیوز در ۹۸ کشور در سراسر آسیا، اروپا، آفریقا و آمریکا ثبت شده است [۵]. سالیانه حدود دو میلیون نفر به این بیماری مبتلا می‌شوند که از میان این افراد، تقریباً ۱/۵ میلیون نفر، مبتلا به لیشمانیوز جلدی هستند. از نظر آسیب شناسی ضایعات لیشمانیوز جلدی معمولاً به صورت یک ماکول اریتماتو تظاهر نموده سپس به پاپول تبدیل شده و در ادامه ممکن است به ندول و زخم و در پایان به یک پلاک ختم شوند.

تنوع و تشابه تابلوی بالینی ضایعات لیشمانیوز جلدی که بعضاً از ضایعات خود محدود شونده تا ضایعات آتیپیک و مقاوم به درمان را در بر می‌گیرد به عنوان چالشی عمده در تشخیص‌های افتراقی آن با سایر بیماری‌ها نظیر لپروماتوز، ملانوما، توبرکلوز و اسپروترایکوز مطرح بوده و همین شاخصه آن‌را به عنوان یکی از چالش‌های مهم بهداشتی درمانی در دنیا معرفی نموده است [۶]. تشخیص قطعی بیماری مبتنی بر روش پارازیتولوژیک و بر اساس نمونه‌برداری از حاشیه ضایعات و بررسی میکروسکوپی نمونه‌ها و مشاهده انگل به صورت اجسام لیشتن داخل و خارج سلولی استوار می‌باشد. امروزه علی‌رغم مطالعات مختلف در خصوص ارزیابی اثربخشی ترکیبات متنوع سنتتیک و گیاهی در درمان بیماری لیشمانیوز جلدی، همچنان تجویز سیستمیک و موضعی ترکیبات پنج ظرفیتی آنتی‌موان از جمله گلوکانتیم به همراه کرایوتراپی به عنوان بهترین روش درمانی مطرح است [۷]. در مطالعه‌ای در ایران اثربخشی ترکیب آمفوتریسین بی نانو-لیپوزومال (Nano-Amphotericin B Liposomal) در درمان بیماری لیشمانیوز جلدی ارزیابی و نتایج بسیار مطلوبی داشته است، به طوری که فرمولاسیون آن بصورت پماد (Sina Ampholeish®) در دسترس است [۸].

پیچیدگی هرم انتقال بیماری لیشمانیوز جلدی از جمله تنوع ناقلین، تعدد مخازن، مواردی نظیر عدم بهسازی محیط و عدم

دستیابی به یک واکسن موثر باعث ایجاد چالش‌های فراوانی جهت کنترل این بیماری برای متخصصین شده است. مواردی نظیر عود، شکست درمان و مقاومت بالینی نمونه‌هایی از این پیچیدگی است [۹]. موفقیت در درمان (بهبود یافته) به موردی اطلاق می‌شود که ضایعه در طی درمان یا در طی چهار هفته بعد از درمان بهبودی کامل پیدا کرده باشد. در صورتی که ضایعه چهار تا شش هفته پس از طی یک دوره کامل درمان موضعی یا یک دوره درمان کامل سیستمیک بهبود نیافته و هنوز فعال باشد، شکست درمان به وجود آمده است. در این موارد بایستی اسمیر ضایعه بررسی و در صورت مشاهده جسم لیشتن در نمونه، مورد به عنوان اسمیر مثبت در نظر گرفته شده و در مواردی که نتیجه بررسی نمونه منفی باشد بیمار با نظر پزشک تحت درمان قرار می‌گیرد [۱۰]. در صورتی که بیمار مبتلا به لیشمانیوز جلدی یک دوره درمان کامل موضعی یا یک دوره درمان کامل سیستمیک را با موفقیت دریافت نموده و نتیجه درمان آن بهبودی یا در حال بهبودی بوده باشد ولی پس از مدتی علائم و یا هر گونه ضایعه در محل ضایعات قبلی بازگشته باشد مورد به عنوان عود در نظر گرفته شده و باید تحت درمان استاندارد قرار گیرد. موارد عود و شکست درمان که چهار هفته بعد از حداقل دو دوره درمان کامل سیستمیک دارای ضایعه فعال باشد به عنوان موارد مقاومت بالینی در نظر گرفته می‌شوند. در این خصوص و به منظور تایید مقاومت دارویی، بررسی‌های آزمایشگاهی اختصاصی ضروری است [۱۱].

شهرستان دزفول در شمال استان خوزستان، حسب شرایط اکولوژیک حاکم بر منطقه از جمله حضور ناقلین، مخازن متعدد از جمله جوندگان وحشی و سگ‌های ولگرد و نیز مجاورت آن با شهرستان‌های مرزی که از دیرباز از کانون‌های اصلی لیشمانیوز جلدی در ایران بوده‌اند، به عنوان یکی از کانون‌های لیشمانیوز جلدی مطرح بوده و سالانه شاهد گزارشات موارد زیادی از بیماری در سطح شهرستان و مناطق همجوار هستیم [۱۲]. این مطالعه با هدف تعیین روند درمان بیماران مبتلا به لیشمانیوز جلدی مراجعه کننده به مرکز مرجع تشخیص و درمان سالک دانشگاه علوم پزشکی دزفول انجام شد.

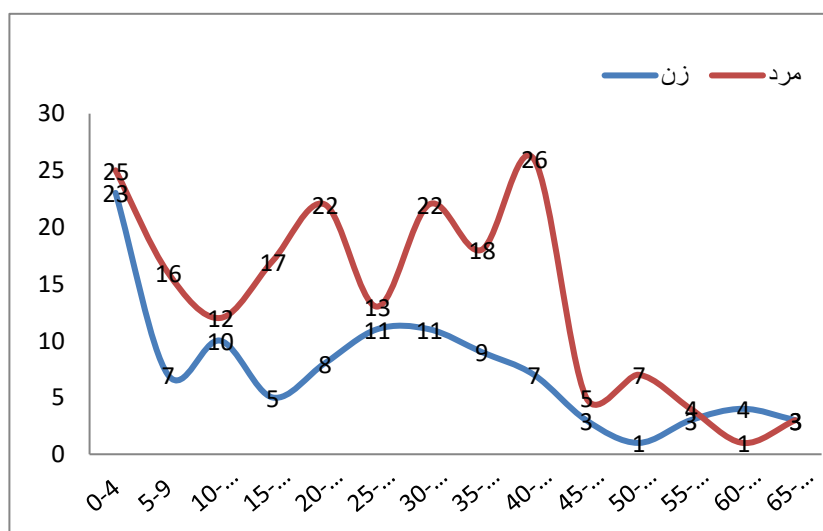
روش کار

این مطالعه به صورت توصیفی مقطعی روند درمان ۲۹۶ بیمار مبتلا به لیشمانیوز جلدی مراجعه کننده به مرکز مرجع تشخیص و درمان سالک دانشگاه علوم پزشکی دزفول را در بازه زمانی فروردین ماه سال ۱۴۰۰ تا اسفندماه سال ۱۴۰۱ مورد بررسی قرار داد. قبل از ورود بیماران به مطالعه، رضایت‌نامه آگاهانه از آنها اخذ شد. ماهیت و شکل ضایعات پوستی افراد مشکوک به دقت مورد بررسی و پرسش‌نامه محرمانه جهت هر فرد مشتمل بر اطلاعات دموگرافیک اعم از سن، جنس، ملیت، سطح سواد، محل سکونت، شغل، تعداد ضایعات و محل ضایعات تکمیل شد. پس از استریل

موجود در هر پرس‌شنامه وارد نرم افزار آماری SPSS نسخه ۲۰ گردید. در آمار توصیفی از شاخص‌های مرکزی و پراکندگی شامل میانگین، انحراف معیار و جدول فراوانی استفاده شد. داده‌ها با استفاده از آزمون کای اسکوتر مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفتند. سطح معناداری کمتر از ۵ درصد در نظر گرفته شد.

نتایج

از مجموع ۲۹۶ بیمار مبتلا به لیشمانيوز جلدی تحت درمان ۱۰۵ نفر (۳۵/۷ درصد) زن و ۱۹۱ نفر (۶۴/۳ درصد) مرد بودند. میانگین سنی در مردان $27/16 \pm 17/77$ و در زنان $25/20 \pm 45/39$ سال بود. به جز گروه سنی ۶۰ سال به بالا، در بقیه سنین تعداد موارد ابتلا به لیشمانيوز جلدی در مردان بیش از زنان بود. این تفاوت در گروه سنی زیر ۵ سال بسیار ناچیز و در سنین ۱۵ تا ۴۹ سال برجسته‌تر بود. بین جنسیت و سن ابتلا ارتباط معنادار آماری مشاهده نشد ($P=0/153$) (شکل ۱).



شکل ۱. توزیع فراوانی نسبی موارد لیشمانيوز جلدی بر حسب سن و جنس

صورت (پیشانی، بینی، گونه، گوش) مورد گزش قرار گرفته بودند. تعداد زخم در صورت از ۱ تا ۴ ضایعه متغیر بود. در ۱۳ نفر (۴/۳ درصد) ضایعات در ناحیه تنه گزارش و به تعداد ۱ تا ۴ ضایعه متغیر بود. همچنین از ناحیه پاها ۹۹ نفر (۳۳/۵ درصد) دچار ضایعه شده بودند که شامل ران، ساق، مچ و روی پا و انگشتان پا بود. بین محل ضایعات و تعداد ضایعات ارتباط معنادار آماری مشاهده نشد ($P=0/661$) (شکل ۲).

از نظر به‌کارگیری روش‌های درمانی، ۷۷ درصد از بیماران درمان کرایوتراپی، ۲۰ درصد داروی گلوکانتیم (سیستمیک یا موضعی) و ۳ درصد نیز از آمفوتریسین بی نانو-لیپوزومال استفاده کرده بودند.

کردن ضایعات با اتانول ۷۰ درصد، به کمک واکسینواستیل استریل یک برش کوچک به عمق یک سانتی‌متر در حاشیه ضایعه ایجاد و مقداری از بافت و آگزودا برداشته شده و از هر بیمار سه اسمیر تهیه شد. نمونه‌ها پس از خشک‌شدن در دمای محیط با متانول مطلق فیکس شدند. پس از رنگ‌آمیزی با گیمسا نتایج جهت ارزیابی روند درمان بر اساس دستورالعمل سازمان جهانی بهداشت و به شرح زیر با بزرگنمایی میکروسکوپی ($\times 1000$) به منظور رویت اجسام لیشمن داخل و خارج سلولی درجه بندی شدند [۱۳].

۱-۱۰ انگل / فیلد: +۴، ۱-۱۰ انگل / فیلد: +۳، ۱-۱۰ انگل / فیلد: +۲ و ۱-۱۰ انگل / فیلد: +۱

بیماران پس از تشخیص در مرکز رفرنس تشخیص بیماری لیشمانيوز جلدی جهت درمان استاندارد به مرکز رفرنس درمان لیشمانيوز جلدی شهرستان دزفول ارجاع و روند درمانی آن‌ها تا پایان درمان و بر اساس راهنمای کشوری استاندارد درمان لیشمانيوز جلدی به دقت مورد ارزیابی قرار گرفت. پس از دریافت نتایج به منظور تحلیل و آنالیز آماری، داده‌ها به همراه اطلاعات

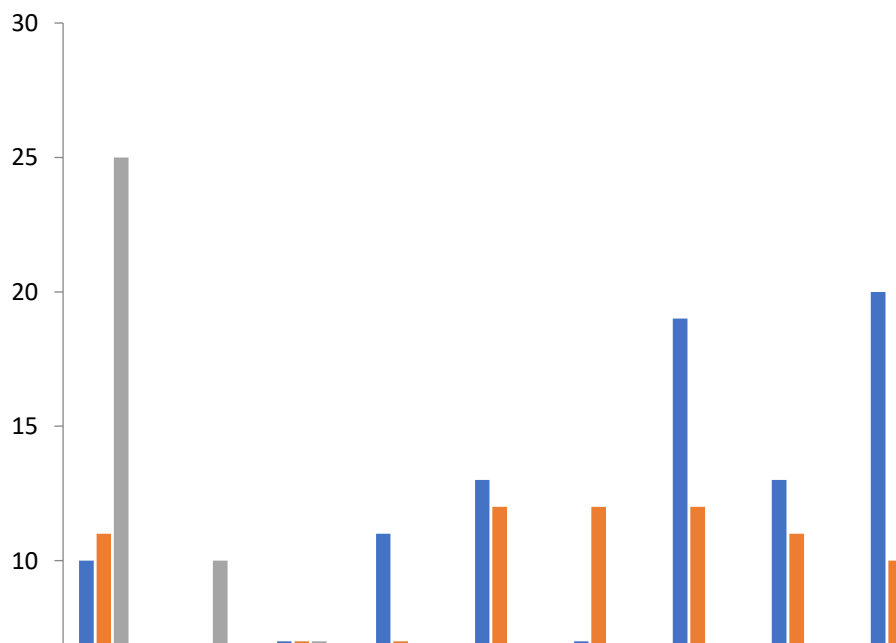
از نظر محل سکونت، ۱۴۱ نفر (۴۷/۵ درصد) در مناطق روستایی و ۱۵۶ نفر (۵۲/۵ درصد) در مناطق شهری سکونت داشتند. بین محل سکونت و تعداد موارد ارتباط معنادار آماری مشاهده نشد ($P=0/295$).

از نظر توزیع شغلی، ارتباط معنادار آماری بین وضعیت شغلی و تعداد موارد ابتلا به لیشمانيوز جلدی مشاهده شد به‌طوری که بر اساس نتایج حاصل از این مطالعه کودکان بالاترین ریسک ابتلا به بیماری را داشتند ($P \leq 0/05$).

از نظر محل ضایعه، بیشترین محل ضایعه در دست‌ها بود، به‌طوری که ۱۲۱ نفر (۴۰/۹ درصد) در ناحیه دست‌ها (بازو، ساعد، انگشتان) دچار ضایعه شده بودند. تعداد ضایعه در دست‌ها از ۱ تا ۵ ضایعه متغیر بود. تعداد ۶۳ نفر (۲۱/۳ درصد) از ناحیه سر و

درمان قرار گرفتند، ۵ نفر (۱/۶۸ درصد) دچار عود، ۳ نفر (۱/۰۱ درصد) شکست درمان، ۱ نفر (۰/۳۳ درصد) مقاومت بالینی و ۲۸۷ نفر (۹۶/۵ درصد) بهبود یافته گزارش شد (جدول ۱) و (شکل ۳).

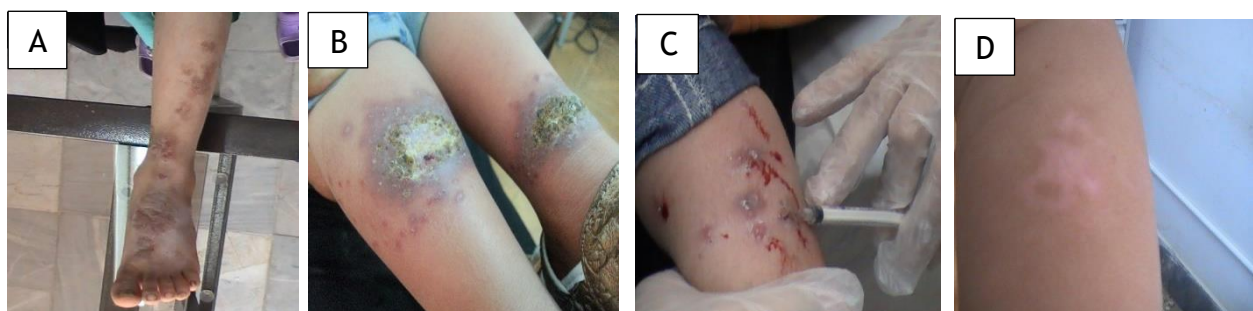
از نقطه نظر نتایج درمان، از مجموع ۲۹۶ بیمار مبتلا به لیشمانیوز جلدی مراجعه کننده به مرکز مرجع تشخیص و درمان سالک که زیر نظر پزشک بر اساس پروتکل استاندارد کشوری تحت



شکل ۲. مقایسه توزیع فراوانی موارد لیشمانیوز جلدی بر حسب سن و محل ضایعات

جدول ۱. مشخصات موارد عود، شکست درمان و مقاومت بالینی

ردیف	جنس	سن	شغل	محل زندگی	محل ضایعه	بیماری زمینه ای	درمان	دوره درمان	طبقه بندی نهایی
۱	زن	۱۴	خانه دار	روستا	صورت	خیر	کرایوتراپی	۴ هفته	عود
۲	مرد	۱۷	بیکار	روستا	پاها	خیر	گلوکانتیم	۴ هفته	عود
۳	مرد	۵۸	کشاورز	شهر	صورت	فشارخون بالا	گلوکانتیم	۴ هفته	عود
۴	مرد	۲۲	دانشجو	شهر	دست	خیر	کرایوتراپی	۹ هفته	عود
۵	مرد	۸	محصل	روستا	پاها	خیر	گلوکانتیم + کرایو	۹ هفته	عود
۶	زن	۴۱	خانه دار	شهر	صورت	خیر	گلوکانتیم	۴ هفته	شکست
۷	زن	۶	کودک	شهر	پاها	خیر	گلوکانتیم + کرایو	۹ هفته	شکست
۸	زن	۶۳	خانه دار	شهر	پاها	خیر	گلوکانتیم	۴ هفته	شکست
۹	مرد	۳۴	کاسب	شهر	پا	خیر	گلوکانتیم + کرایو	۹ هفته	مقاومت بالینی



شکل ۳. تصاویر ضایعات بالینی افراد مبتلا به لیشمانیوز جلدی پس از طی دوره درمان با داروی استاندارد

بیمار مبتلا به فرم عود بیماری (A)، مورد شکست درمان (B)، مورد مقاومت بالینی (C) و بیمار بهبود یافته (D). در این چهار تصویر فقط تصویر شماره D نتیجه موفق پاسخ به درمان را نشان میدهد که با اسکار در محل ضایعه نمایش داده شده است

سال بوده است [۱۹]. از نقطه نظر فرایند درمانی، کلیه جامعه آماری تحت مطالعه بر اساس پروتکل استاندارد کشوری درمان لیشمانیوز جلدی تحت درمان قرار گرفتند. افرادی که اندیکاسیون درمان موضعی داشتند تزریق داخل ضایعه گلوکانتیم هفته‌ای یک بار و کرایوتراپی هر دو هفته یک‌بار تا بهبودی کامل ضایعه یا حداکثر ۱۲ هفته انجام شد. به منظور درمان سیستمیک نیز تزریق عضلانی گلوکانتیم بین دو تا سه هفته ادامه داشت که این بازه در لیشمانیوز جلدی نوع شهری و روستایی متفاوت بود.

این مطالعه نشان داد از مجموع ۲۹۶ بیمار مبتلا به لیشمانیوز جلدی مراجعه کننده به مرکز مرجع تشخیص و درمان سالک شهرستان دزفول، ۵ نفر (۱/۶۸ درصد) دچار عود، ۳ نفر (۱/۰۱ درصد) شکست درمان، ۱ نفر (۰/۳۳ درصد) مقاومت بالینی و ۲۸۷ نفر (۹۶/۵ درصد) بهبود یافته گزارش شدند. از ۹ مورد پاسخ غیر موفق به درمان، ۳ مورد (۳۳/۳ درصد) ضایعات در ناحیه صورت و ۶ مورد (۶۶/۶ درصد) در اندام‌های تحتانی بدن مانند دست‌ها و پاها گزارش گردید. بامروت و همکاران، مطالعه‌ای را در سال ۲۰۲۱ با هدف تعیین عوامل خطر و پروفایل هیستوپاتولوژیک در بیماران با شکست درمان، عود و مزمن لیشمانیوز جلدی انسانی در جنوب شرقی ایران انجام دادند. بر اساس نتایج حاصل از این مطالعه، لیشمانیا تروپیکا در همه بیماران غیر پاسخ دهنده و پاسخ دهنده به درمان نوع شهری، عامل بیماری بود. بر اساس این مطالعه ملیت، گروه های سنی، شغل، وضعیت تاهل، سابقه بیماری‌های مزمن، مدت زمان ضایعه، حضور ضایعات بر روی صورت و وجود حیوانات خانگی در منزل به‌طور قابل توجهی با القای اشکال غیر پاسخ دهنده به درمان استاندارد ضد لیشمانیایی مرتبط بودند [۲۰]. به نظر می‌رسد شناخت عوامل خطر عفونت با لیشمانیا مازور به منظور بهبود استراتژی‌های بالینی، بهداشت عمومی و نظارت بر چنین عوامل پیچیده‌ای ضروری باشد.

در مطالعه حاضر یک مورد از ضایعات که پس از طی مراحل درمان، عود (Relapse) نمود، ضایعه اسپوروتریکوئید (Sporotrichoid) بود. عود را می‌توان یکی از مصداق‌های شکست درمان بیان نمود که در آن علایم بالینی پس از درمان و بهبودی اولیه مجدد ظاهر می‌شود. فرم اسپوروتریکوئیدی به‌صورت ندول‌های زیر جلدی خطی غیر اولسراتیو متعدد، کمی اریتماتو و غیر حساس در سراسر ضایعه اولیه تظاهر نموده که خود را با درگیری و تورم غدد لنفاوی نشان می‌دهد [۲۱]. Cozzani و همکاران در طی مطالعه‌ای در سال ۲۰۱۱ نشان دادند تجویز آنتی موآن پنج ظرفیتی داخل ضایعه‌ای جهت درمان موارد اسپوروتریکوئیدی، بدون پاسخ موثر بوده و پس از درمان با ایتراکونازول (Itraconazole) خوراکی به‌طور کامل بهبود یافت. بر اساس نتایج حاصل از این مطالعه گاهی اوقات پس از درمان با یک دز منفرد ترکیبات آنتی موآن پنج ظرفیتی درمان ناموفق خواهد بود [۲۲]. به نظر می‌رسد یکی از دلایل موارد آنیپیک لیشمانیوز جلدی از جمله موارد اسپوروتریکوئیدی می‌تواند درمان غیر

ایجاد مقاومت اکتسابی نسبت به ترکیبات پنج ظرفیتی آنتیموان یکی از مکانیسم‌های کلیدی کاهش اثربخشی درمان در انواع لیشمانیوز محسوب می‌شود. با وجود این‌که این ترکیبات برای چندین دهه به‌عنوان درمان خط اول مورد استفاده قرار گرفته‌اند، ظهور سویه‌های مقاوم در بسیاری از مناطق بومی، کارایی آن‌ها را به چالش کشیده است [۱۴]. مقاومت دارویی به‌عنوان یک مانع بزرگ در درمان موثر موارد بالینی لیشمانیوز در هند، سودان، آمریکای لاتین، اروپا و خاورمیانه شناخته شده است. در هند، بیش از ۶۰ درصد از موارد لیشمانیوز احشایی ناشی از لیشمانیا دونوانی به درمان پاسخ نمی‌دهند. این عدم پاسخ ممکن است به دلیل عوامل مختلفی مانند ایجاد مقاومت انگل در برابر داروها، تغییرات در سیستم ایمنی بیمار و برنامه‌های درمانی ناکارآمد که عمدتاً ناشی از پایبندی ضعیف بیماران به رژیم‌های درمانی است، باشد [۱۵].

از نظر ارتباط بین محل ضایعات و گروه‌های سنی، این مطالعه نشان داد ضایعات صورت بیشتر در کودکان زیر ۵ سال مشاهده شد. به عبارتی ۵۲ درصد کودکان زیر ۵ سال از ناحیه صورت، مورد گزش پشه خاکی قرار گرفتند. بر اساس نتایج حاصل از این مطالعه، کودکان زیر ۱۵ سال در ۴۲/۵ درصد از موارد در ناحیه صورت، دست (۲۴/۷ درصد)، پا (۲۲/۶ درصد) و تنه (۷/۵ درصد) مورد گزش قرار گرفتند، درحالی که در میانسالان و بزرگسالان بیشتر ضایعات در ناحیه دست گزارش گردید. این مطالعه نشان می‌دهد با افزایش سن از ضایعات صورت کاسته و بر ضایعات دست و پا افزوده گردیده است. نتایج یک بررسی در کشور فلسطین نشان داد آلودگی در کودکان زیر ۴ سال، ۵۳/۹۲ درصد بوده است. ضایعات در کودکان بیشتر روی سر و در بزرگسالان دست و پا بود [۱۶]. در یک بررسی در افغانستان از مجموع ۳۹۵۸ مورد بیمار شناسایی شده در طول یک سال، بیشترین افراد درگیر، کشاورزان، عشایر و پناهندگان بوده و ۵۲/۶ درصد موارد در زنان و افراد بالای ۱۵ سال گزارش شده است [۱۷]. با استناد به جنبه‌های اپیدمیولوژیک حاکم بر استان خوزستان و نیز بر اساس مطالعات انجام شده، گونه غالب لیشمانیوز جلدی در این منطقه لیشمانیا مازور است [۱۸]. طی سال‌های ۲۰۰۶ تا ۲۰۰۹ مطالعه‌ای در گروه انگل‌شناسی انستیتو پاستور ایران انجام شد. در این مطالعه از ۲۰۰ بیمار با ضایعات پوستی اولسراتیو که به بخش انگل‌شناسی انستیتو پاستور ایران مراجعه کرده بودند، نمونه گیری شد. بررسی میکروسکوپی مستقیم، کشت و آزمایش PCR، به منظور شناسایی گونه‌های عامل لیشمانیا انجام شد. بر اساس نتایج حاصل از این مطالعه، ۵۸ درصد بیماران دارای یک زخم منفرد، ۲۲ درصد دو ضایعه و در ۲۰ درصد موارد بیش از دو ضایعه داشتند. ۳۷/۵ درصد زخم‌ها بر روی صورت و گردن، ۴۰ درصد روی دست و بازو، ۲۰ درصد روی پاها و ۲/۵ درصد روی سایر اندام‌های بدن بود. ۳۱/۳ درصد موارد بیماری در رده سنی ۲۱ تا ۳۰ سال، ۱۰ درصد موارد در گروه سنی ۳۱ تا ۴۰

استاندارد و عدم رعایت پروتکل درمانی در بازه‌های مناسب و منظم باشد.

یکی دیگر از ضایعات گزارش شده در مطالعه حاضر که پس از طی درمان، بهبودی حاصل نگردیده و شکست درمان (Treatment Failure) اتفاق افتاد یک مورد لیشمانيوز جلدی حاد بود که با تعداد زیادی ضایعات اقماری منتشر به خصوص در اطراف ضایعه اصلی بصورت قرینه در پشت زانوی بیمار گزارش گردید. اصولاً بروز ضایعات متعدد لیشمانيوز در دنیای قدیم شیوع بیشتری دارند. پاپول پایدار در طول ۱۲-۴ هفته به یک ندول-پلاک بزرگتر تبدیل شده در ادامه ترشح چرکی ایجاد شده که بعداً خشک شده و یک پوسته تشکیل می‌دهند. با برداشتن این پوسته یک زخم با دهانه کم عمق ظاهر می‌شود که مورفولوژی ندول-زخمی آشفشانی را داشته که مشخص‌ترین ویژگی لیشمانيوز جلدی نوع روستایی است [۲۳]. بر اساس نتایج حاصل از این مطالعه، یک مورد از ۲۹۶ مورد لیشمانيوز جلدی تحت درمان با داروی استاندارد، مقاومت بالینی نشان داد. Vanaerschot و همکاران طی مطالعه‌ای نشان دادند اثربخشی آنتی موآن‌های پنج ظرفیتی در حال کاهش بوده، به‌طوری که در برخی مناطق مانند ایالت بیهار در شرق کشور هند، دز مصرفی دارو تا حداکثر سمیت افزایش و تجویز گردیده اما فاقد اثربخشی بوده است [۲۴]. علی‌رغم چنین شیوه‌های درمانی، نرخ شکست درمان در اواخر دهه ۱۹۹۰ در مناطق با شیوع بالا بیش از ۶۰ درصد گزارش گردیده است [۲۵].

نرخ شکست درمان از ۷ درصد در بولیوی تا ۳۹ درصد در کلمبیا گزارش شده است [۲۶]. با این حال در دنیای جدید هنوز ترکیبات پنج ظرفیتی آنتی موآن داروی انتخابی موارد لیشمانيوز جلدی با برآورد شکست درمانی حدود ۱۳ درصد هستند [۲۶]. بررسی‌ها نشان می‌دهد شکست درمان و عدم پاسخ مناسب به درمان، یک فنوتیپ بالینی بوده که قطعاً منشأ پیچیده‌ای دارد که نباید در آسیب شناسی آن، تنها عوامل پارازیتولوژیکی از جمله عفونت‌های همزمان و مقاومت دارویی را مدنظر قرار داد. در این بین ویژگی‌هایی از میزبان اعم از ایمنی، ژنتیک، وضعیت تغذیه‌ای، ویژگی‌های دارو از جمله کیفیت و فارماکوکینتیک و نیز توانایی انگل در دست‌کاری پاسخ‌های میزبان تأثیرگذار هستند [۲۶، ۲۷]. مقاومت دارویی زمانی ظاهر می‌شود که پاتوژن‌ها در معرض غلط‌های غیرکننده دارو قرار می‌گیرند که این خود ناشی از درمان ناکافی یا آلودگی محیطی دارو است [۲۸].

مطالعات مختلفی بروز مقاومت دارویی در مناطق مختلف لیشمانيوز جلدی در ایران را نشان داده است. به طور خاص، میزان شکست درمان لیشمانيوز پوستی آنترپونتیک ناشی از عفونت لیشمانيوز تروپیکا در مشهد ۱۰/۸ درصد و در بم ۱۱/۱ درصد بود. در مطالعه‌ای طی سال‌های ۲۰۱۷-۲۰۰۸ در بیماران مبتلا به لیشمانيوز جلدی مراجعه کننده به دانشکده بهداشت دانشگاه تهران، میزان شکست درمان ۱/۸۳ درصد گزارش شد [۱۳]. در

اصفهان، کانون اصلی لیشمانيوز جلدی نوع روستایی در ایران، مقاومت دارویی ۱۱/۶ درصد در سال ۲۰۰۵ ثبت شد. در سال ۲۰۱۳، میزان شکست درمان ۳/۷ درصد برای تزریق موضعی، ۴/۷ درصد برای تزریق سیستمیک و ۳/۴ درصد برای استفاده همزمان از هر دو روش درمانی گزارش شد [۲۹]. شواهد نشان می‌دهد در اکثر سناریوهای درمانی با داروهای ضد میکروبی، درمان‌های ترکیبی مزایای قابل توجهی از جمله غلبه بر مقاومت دارویی را ایجاد می‌کنند. استفاده از حداقل دو دارو با مکانیسم‌های اثر متفاوت نیز باید به منظور کنترل لیشمانيوز جلدی مد نظر قرار گیرد.

نتیجه‌گیری

مطالعه پیش‌رو نشان داد با وجود درمان بیماران مبتلا به لیشمانيوز جلدی بر اساس راهنمای کشوری مراقبت بیماری سالک در ایران، بروز مواردی از عود، شکست درمان و مقاومت دارویی به‌دنبال مصرف ترکیبات آنتی موآن پنج ظرفیتی مشاهده شد که از چالش‌های عمده این بیماری بوده و ضرورت دارد ضمن پایش بیماران در طی درمان تمهیدات لازم نسبت به بررسی دلایل موارد عدم پاسخ مناسب به درمان و به‌کارگیری سایر داروهای اثربخش با کمترین عوارض اتخاذ گردد. در این خصوص درک مکانیسم‌هایی که به موجب آن انگل‌ها به داروها مقاوم می‌شوند، ضروری است.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل بخشی از پایان‌نامه مقطع دکتری پزشکی عمومی است که با استفاده از گرنت شماره ۱۴۰۰-MED-400055 دانشگاه علوم پزشکی دزفول انجام شده است. بدین‌وسیله از حمایت معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه و همکاری بیماران ارجمند تشکر و قدردانی می‌گردد.

تضاد منافع

نویسندگان مقاله اعلام می‌دارند که در خصوص این مقاله، تضاد منافع وجود ندارد.

ملاحظات اخلاقی

این مطالعه با شناسه اخلاق (IR.DUMS.REC.1400.040) در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی دزفول به تصویب رسیده است. همچنین قبل از ورود بیماران به مطالعه، رضایت‌نامه آگاهانه از آنها اخذ شد.

سهم نویسندگان

نویسنده اول (پژوهشگر اصلی): جمع‌آوری داده‌ها، نگارش مقاله (۴۰٪)؛ نویسنده دوم (پژوهشگر همکار): تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها، مرور مقاله (۱۵٪)؛ نویسنده سوم (پژوهشگر همکار):

حمایت مالی

حمایت مالی این مطالعه توسط معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی دزفول انجام شده است.

نگارش پیش نویس اصلی، مرور مقاله (۱۵٪)، نویسنده چهارم (پژوهشگر اصلی): مسئول مکاتبات، طراحی، ایده، نظارت و مدیریت پروژه، ویرایش علمی مقاله (۳۰٪).

REFERENCES

- Akilov OE, Khachemoune A, Hasan T. Clinical manifestations and classification of old world cutaneous leishmaniasis. *Int J Dermatol*. 2007;**46**(2):132-42. PMID: 17269962 DOI: 10.1111/j.1365-4632.2007.03154.x
- Mohebbali M, Nadim A, Khamesipour A. An overview of leishmanization experience: A successful control measure and a tool to evaluate candidate vaccines. *Acta Trop*. 2019;**200**:105173. PMID: 31525323 DOI: 10.1016/j.actatropica.2019.105173
- Nasiri Z, Kalantari M, Mohammadi J, Daliri S, Mehrabani D, Azizi K. Cutaneous leishmaniasis in Iran: A review of epidemiological aspects, with emphasis on molecular findings. *Parasite*. 2022;**29**:47. PMID: 36269100 DOI: 10.1051/parasite/2022047
- Jalali H, Enayati AA, Fakhar M, Motevalli-Haghi F, Yazdani Charati J, Dehghan O, et al. Reemergence of zoonotic cutaneous leishmaniasis in an endemic focus, northeastern Iran. *Parasite Epidemiol Control*. 2021;**13**:e00206. PMID: 33889761 DOI: 10.1016/j.parepi.2021.e00206
- Feiz Haddad MH, Ghasemi E, Maraghi S, Tavala M. Identification of leishmania species isolated from human cutaneous leishmaniasis in Mehran, western Iran using nested PCR. *Iran J Parasitol*. 2016;**11**(1):65-72. PMID: 27095970
- Bassaid A, Merad Y, Ait Si Ali MO, Djeridane A, Bachi F, Adjmi-Hamoudi H. Cutaneous sporotrichoid leishmaniasis: An atypical case caused by leishmania major. *IDCases*. 2022;**30**:e01629. PMID: 36353702 DOI: 10.1016/j.idcr.2022.e01629
- Ghasemi E, Ghaffarifar F, Dalimi A, Sadraei J. In-vitro and in-vivo antileishmanial activity of a compound derived of platinum, oxaliplatin, against Leishmania major. *Iran J Pharm Res*. 2019;**18**(4):2028-41. PMID: 32184867 DOI: 10.22037/ijpr.2019.15364.13046
- Alizadeh Z, Shirzadi MR, Hassanpour GR, Keshavarz H, Mohebbali F, Eskandari SE, et al. Field efficacy of topical nano-liposomal amphotericin b (sina amphotericin®) alone or in combination with glucantime® and cryotherapy on human cutaneous leishmaniasis. *Iran J Parasitol*. 2023;**18**(4):419-426. PMID: 38169758 DOI: 10.18502/ijpa.v18i4.14241
- Santos GA, Sousa JM, Aguiar AHBM, Torres KCS, Coelho AJS, Ferreira AL, et al. Systematic review of treatment failure and clinical relapses in leishmaniasis from a multifactorial perspective: clinical aspects, factors associated with the parasite and host. *Trop Med Infect Dis*. 2023;**8**(9):430. PMID: 37755891 DOI: 10.3390/tropicalmed8090430
- Zhang H, Yan R, Liu Y, Yu M, He Z, Xiao J, et al. Progress in antileishmanial drugs: Mechanisms, challenges, and prospects. *PLoS Negl Trop Dis*. 2025;**19**(1):e0012735. PMID: 39752369 DOI: 10.1371/journal.pntd.0012735
- Razavi MR, Shirzadi MR, Mohebbali M, Yaghoobi-Ershadi MR, Vatandoost H, Shirzadi M, et al. Human cutaneous leishmaniasis in Iran, up to date-2019. *J Arthropod Borne Dis*. 2021;**15**(2):143-151. PMID: 35111852 DOI: 10.18502/jad.v15i2.7483
- Fatholahizadeh A, Mashayekhi A, Nayeri T, Ghasemi E. Molecular identification and characterization of the causative species of cutaneous leishmaniasis in Dezful city, southwest Iran. *Open Microbiol J*. 2025;**19**. DOI: 10.2174/0118742858367382250131080915
- World Health Organization. Basic laboratory methods in medical parasitology. WHO; 1991. Link
- Magill AJ. Cutaneous leishmaniasis in the returning traveler. *Infect Dis Clin North Am*. 2005;**19**(1):241-66. PMID: 15701556 DOI: 10.1016/j.idc.2004.11.005
- Walker J, Gongora R, Vasquez JJ, Drummelsmith J, Burchmore R, Roy G, et al. Discovery of factors linked to antimony resistance in Leishmania panamensis through differential proteome analysis. *Mol Biochem Parasitol*. 2012;**183**(2):166-76. PMID: 22449941 DOI: 10.1016/j.molbiopara.2012.03.002
- Hamarsheh O, Nasereddin A, Damaj S, Sawalha S, Al-Jawabreh H, Azmi K, et al. Serological and molecular survey of Leishmania parasites in apparently healthy dogs in the West Bank, Palestine. *Parasit Vectors*. 2012;**5**:183. PMID: 22937916 DOI: 10.1186/1756-3305-5-183
- Kolaczinski J, Brooker S, Reyburn H, Rowland M. Epidemiology of anthroponotic cutaneous leishmaniasis in Afghan refugee camps in northwest Pakistan. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2004;**98**(6):373-8. PMID: 15099994 DOI: 10.1016/j.trstmh.2003.11.003
- Saki J, Khademvatan S. A molecular study on cutaneous leishmaniasis lesions in Khuzestan province (South west of Iran). *Jundishapur J Microbiol*. 2011;**4**(4):283-8. Link
- Farahmand M, Nahrevanian H, Shirazi HA, Naeimi S, Farzanehnejad Z. An overview of a diagnostic and epidemiologic reappraisal of cutaneous leishmaniasis in Iran. *Braz J Infect Dis*. 2011;**15**(1):17-21. PMID: 21412584
- Bamorovat M, Sharifi I, Dabiri S, Shamsi Meymandi S, Karamoozian A, Amiri R, et al. Major risk factors and histopathological profile of treatment failure, relapse and chronic patients with anthroponotic cutaneous leishmaniasis: A prospective case-control study on treatment outcome and their medical importance. *PLoS Negl Trop Dis*. 2021;**15**(1):e0009089. PMID: 33507940 DOI: 10.1371/journal.pntd.0009089
- Ponte-Sucre A, Gamarro F, Dujardin JC, Barrett MP, López-Vélez R, García-Hernández R, et al. Drug resistance and treatment failure in leishmaniasis: A 21st century challenge. *PLoS Negl Trop Dis*. 2017;**11**(12):e0006052. PMID: 29240765 DOI: 10.1371/journal.pntd.0006052
- Cozzani E, Satta R, Fausti V, Cottoni F, Parodi A. Cutaneous sporotrichoid leishmaniasis resistant to pentavalent antimonial therapy: complete resolution with itraconazole. *Clin Exp Dermatol*. 2011;**36**(1):49-51. PMID: 20545956 DOI: 10.1111/j.1365-2230.2010.03855.x
- Remadi L, Haouas N, Chaara D, Slama D, Chargui N, Dabghi R, et al. Clinical presentation of cutaneous leishmaniasis caused by Leishmania major. *Dermatology*. 2016;**232**(6):752-9. PMID: 28253508 DOI: 10.1159/000456543
- Vanaerschot M, Dumetz F, Roy S, Ponte-Sucre A, Arevalo J, Dujardin JC. Treatment failure in leishmaniasis: drug-resistance or another (epi-) phenotype? *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2014;**12**(8):937-46. PMID: 24802998 DOI: 10.1586/14787210.2014.916614
- Haldar AK, Sen P, Roy S. Use of antimony in the treatment of leishmaniasis: current status and future directions. *Mol Biol Int*. 2011;**2011**:571242. PMID: 22091408 DOI: 10.4061/2011/571242
- Musa A, Khalil E, Hailu A, Olobo J, Balasegaram M, Omollo R, et al. Sodium stibogluconate (SSG) & paromomycin combination compared to SSG for visceral leishmaniasis in East Africa: a randomised controlled trial. *PLoS Negl Trop Dis*. 2012;**6**(6):e1674. PMID: 22724029 DOI: 10.1371/journal.pntd.0001674

27. Berg M, Mannaert A, Vanaerschot M, Van Der Auwera G, Dujardin JC. (Post-) Genomic approaches to tackle drug resistance in Leishmania. *Parasitology*. 2013;**140**(12):1492-505. [PMID: 23480865](#)
[DOI: 10.1017/S0031182013000140](#)
28. Mannaert A, Downing T, Imamura H, Dujardin JC. Adaptive mechanisms in pathogens: universal aneuploidy in leishmania. *Trends Parasitol*. 2012;**28**(9):370-6. [PMID: 22789456](#) [DOI: 10.1016/j.pt.2012.06.003](#)
29. Holakouie-Naieni K, Mostafavi E, Boloorani AD, Mohebbi M, Pakzad R. Spatial modeling of cutaneous leishmaniasis in Iran from 1983 to 2013. *Acta Trop*. 2017;**166**:67-73. [PMID: 27836499](#)
[DOI: 10.1016/j.actatropica.2016.11.004](#)