

Review article

A Comprehensive Look at Leishmania Disease: A Review Study

Samira Boland¹, Zahra Jafarabadi², Hadi Hasani^{3*}, Shaghayegh Shafa⁴, Sahar Jalili⁵, Solmaz Vahedi⁶, Mana Babaei Sabeghi⁷, Elnaz Abareghi⁸

1. Department of Nursing, School of Nursing and Midwifery, Mazandaran University of Medical Sciences, Mazandaran, Iran
2. Genetic and Environmental Hazards Research Center, Abarkouh School of Medical Sciences, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran
3. PhD Student, Department of Medical-Surgical Nursing, School of Nursing and Midwifery, Tehran University of Medical Science, Tehran, Iran
4. Department of Health Care Service Management, Faculty of Management and Medical Information Science, Kerman, University of Medical Sciences, Kerman, Iran
5. Department of Nursing, School of Nursing and Midwifery, Students Research Committee Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran
6. Department Of Nursing Management, School of Nursing and Midwifery, Tehran University of Medical Science, Tehran, Iran
7. Department of Public Health, School of Health, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran
8. Department of Health, Public Health, Kerman Islamic Azad University, Kerman, Iran

Article Info.

Received: 22- May- 2025

Accepted: 08- Jun- 2025

Abstract

Background and Aims: Cutaneous leishmaniasis, also known as leishmaniasis, is an infectious disease caused by the Leishmania parasite. It is particularly prevalent in tropical and subtropical regions and is recognized as a major endemic disease in Iran. Given its increasing prevalence and impact on public health, this study aimed to investigate the epidemiology, clinical manifestations, climatic factors, and methods of prevention, control treatment, disease burden reduction, and improvement of public health in affected areas.

Materials and Methods: This narrative review was conducted to provide a comprehensive examination of cutaneous leishmaniasis. Relevant keywords were searched in reputable national and international databases including Magiran, SID, Google Scholar, and PubMed, without restrictions on time, location, or study design. All studies with the title "cutaneous leishmaniasis" were reviewed. Articles without full-text access or published in languages other than English were excluded. After initial screening and selection of specialized keywords, a total of 116 articles were included in the final analysis.

Conclusion: As an ancient endemic disease, cutaneous leishmaniasis remains a significant public health threat in Iran. Identifying multiple contributing factors and implementing effective strategies for prevention, diagnosis and treatment are essential. The findings of this study can serve as a foundation for developing public health policies, prevention and treatment programs aimed at reducing the prevalence and complications of the disease as well as raising public awareness about its prevention and management.

Keywords: Leishmania, Epidemiology, Diagnosis, Prevention, Treatment

*** Corresponding Author:** Hadi Hasani. PhD Student, Department of Medical-Surgical Nursing, School of Nursing and Midwifery, Tehran University of Medical Science, Tehran, Iran. E-mail: hasani1376@gmail.com

How to Cite: Boland S, Jafarabadi Z, Hasani H, Shafa SH, Jalili S, Vahedi S, Babaei Sabeghi M, Abareghi E., A Comprehensive Look at Leishmania Disease: A Review Study. *Journal of Student Research Committee Sabzevar University of Medical Sciences*, 2025;30(3): 1-25.

مقاله مروری

نگاهی جامع بر بیماری سالک: مطالعه‌ای مروری

سمیرا بلند^۱، زهرا جعفرآبادی^۲، هادی حسنی^۳، شقایق شفا^۴، سحر جلیلی^۵، سولماز واحدی^۶، مانا بابائی سابقی^۷، الناز ابارقی^۸

۱. گروه پرستاری، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، مازندران، ایران
۲. مرکز تحقیقات ژنتیک و مخاطرات محیطی، دانشکده علوم پزشکی ابرکوه، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی، یزد، ایران
۳. دانشجوی دکتری تخصصی پرستاری، گروه پرستاری داخلی جراحی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۴. کارشناسی ارشد، گروه مدیریت خدمات بهداشتی و درمانی، دانشکده مدیریت و اطلاع‌رسانی پزشکی، علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران
۵. کارشناسی پرستاری، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران
۶. گروه مدیریت پرستاری، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۷. گروه بهداشت عمومی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران
۸. کارشناسی بهداشت عمومی، گروه بهداشت، دانشگاه آزاد اسلامی واحد کرمان، کرمان، ایران

اطلاعات مقاله

تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۰۳/۰۱ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۰۳/۱۸

چکیده

مقدمه و اهداف: سالک که به‌عنوان «لیشمانیاز» نیز شناخته می‌شود، نوعی بیماری عفونی ناشی از انگل لیشمانیا است که به‌ویژه در مناطق گرمسیری و نیمه گرمسیری شیوع دارد و یک بیماری بومی مهم در ایران است. با توجه به گسترش شیوع سالک و تأثیرات آن بر سلامت عمومی، مطالعه حاضر باهدف بررسی اپیدمیولوژی، علائم، تأثیرات اقلیمی و روش‌های پیشگیری، کنترل، درمان، کاهش بار بیماری و بهبود سلامت عمومی در مناطق آسیب‌دیده انجام شد.

مواد و روش‌ها: مطالعه حاضر به شیوه مرور روایتی باهدف بررسی جامع بیماری سالک با جستجوی کلیدواژه‌های مرتبط در پایگاه‌های ملی و بین‌المللی معتبر نظیر Magiran, SID, Google Scholar, Pub Med و بدون محدودیت زمانی، مکانی و روش‌شناسی صورت گرفت؛ تمامی پژوهش‌ها با عنوان "سالک" بررسی شد؛ مقالاتی که متن کامل آن‌ها در دسترس نبود یا به زبانی غیر از انگلیسی بودند حذف و پس از اعمال غربالگری اولیه و انتخاب کلیدواژه‌های تخصصی، نهایتاً ۱۲۶ مقاله برای بررسی نهایی انتخاب گردید.

نتیجه‌گیری: سالک به عنوان یک بیماری بومی قدیمی یک تهدید بهداشتی در ایران مطرح می‌باشد و نیازمند این است تا عوامل متعدد موثر بر شیوع بیماری شناخته شود و اقدامات لازم در خصوص پیشگیری و تشخیص و درمان بیماری صورت گیرد. این مطالعه می‌تواند به عنوان مبنایی جهت تدوین سیاست‌های بهداشتی، برنامه‌های پیشگیری و درمانی جهت کاهش شیوع و عوارض بیماری و همچنین ارتقاء آگاهی عمومی در زمینه پیشگیری و درمان سالک مورد استفاده قرار گیرد.

کلید واژگان: اپیدمیولوژی، پیشگیری، تشخیص، درمان، لیشمانیا

نویسنده مسئول: هادی حسنی، دانشجوی دکتری تخصصی پرستاری، گروه پرستاری داخلی جراحی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی سبزوار، تهران، ایران
Hasani1376@gmail.com

استناد به مقاله: سمیرا بلند، زهرا جعفرآباد، هادی حسنی، شقایق شفا، سحر جلیلی، سولماز واحدی، مانا بابائی سابقی، الناز ابارقی، نگاهی جامع بر بیماری سالک: مطالعه‌ای مروری، مجله کمیته تحقیقات دانشجویی دانشگاه علوم پزشکی سبزوار، پاییز ۱۴۰۴، دوره ۳۰، شماره ۳، صفحات: ۱-۲۵.

مقدمه

نیز به عنوان میزبان تصادفی دیده می‌شود. جوندگان صحرایی مخزن بیماری در نوع روستایی هستند که گونه آن در هر کانون بیماری ممکن است متفاوت باشد. چهارگونه؛ رومبومیس اپیموس، مریونس لیپیکوس، مریونس هوریانه و تاترا ایندیکا به عنوان مخازن اصلی بیماری در ایران شناخته شده‌اند که مهمترین گونه رومبومیس اپیموس است (۸). در دنیا بیش از ۹۰ درصد از موارد لیشمانیوز احشایی در بنگلادش، برزیل، هند و سودان و بیش از ۹۰ درصد اشکال لیشمانیوز جلدی در کشورهای ایران، افغانستان، نپال، سوریه، عربستان سعودی و پرو اتفاق می‌افتد. این انگل در منطقه جنوب شرقی آسیا وجود ندارد. در ایران کالآزار تقریباً از تمامی نقاط کشور به‌استثنای مناطق جنوبی بلوچستان گزارش شده است که در بیشتر مناطق به شکل تک‌گیر دیده می‌شود و فقط در دو منطقه مشکین‌شهر و مغان در آذربایجان شرقی و در استان فارس در قسمت‌های جنوبی رشته‌کوه‌های زاگرس بومی شده است. از لحاظ سنی بیش از ۹۵ درصد بیمارانی که در ایران شناسایی شده‌اند در گروه سنی زیر ۵ سال بوده‌اند. با توجه به شیوع بالای سالک در ایران و کمبود مطالعات به‌روز و جامع، این مرور روایتی باهدف گردآوری اطلاعات تازه و معتبر، زمینه‌ساز ارتقاء درک علمی، بهبود راهکارهای پیشگیری و درمان و تسهیل برنامه‌ریزی‌های بهداشتی مؤثر است.

یافته‌ها

لیشمانیا با نیش پشه خاکی ماده و ورود انگل لیشمانیا به بدن بعد از طی دوره کمون یک برجستگی کوچک قرمز رنگ در محل نیش پشه ظاهر می‌شود این ضایعه در ابتدا نرم و بدون درد است؛ باگذشت چند هفته به‌تدریج بزرگ و سفت شده و مرکز آن زخم می‌شود (۱۲). در سالک نوع روستایی ماده‌ی چرکی زرد رنگی از آن ترشح می‌شود و اطراف آن قرمز و برجسته است، به همین دلیل به آن نوع مرطوب نیز گفته می‌شود. در نوع شهری ضایعه معمولاً بدون ترشح و چرک

بخش تحقیقات بیماری‌های گرمسیری سازمان جهانی بهداشت (TDR) لیشمانیوز را در گروه اول، جزو بیماری‌های نوپدید و کنترل نشده قرار داده است. این بیماری توسط یک پروتوزوای تک‌هسته‌ای یوکاریوت اجباری درون سلولی از جنس لیشمانیا^۱ ایجاد می‌شود که غالباً ابتدا سیستم رتیکولوآندوتلیال میزبان را تحت تأثیر قرار می‌دهد. گونه‌های مختلف جنس لیشمانیا، سندرم‌های بالینی بسیار متفاوتی را ایجاد می‌کنند که از یک زخم پوستی محدود و خود به‌یاد یابنده تا بیماری‌های احشایی کشنده متغیر است. این سندرم‌ها به سه دسته گسترده لیشمانیوز احشایی (Visceral Leishmaniasis)، لیشمانیوز جلدی یا پوستی (Cutaneous Leishmaniasis) و لیشمانیوز مخاطی (Mucosal Leishmaniasis) طبقه‌بندی می‌شوند (۱-۳). بیش از ۸۵ درصد موارد لیشمانیوز پوستی (CL) یا سالک در خاورمیانه و کشورهای آمریکای لاتین رخ می‌دهد (۴). ایران یکی از مهم‌ترین مناطق آندمیک است که لیشمانیوز جلدی در آن به ۲ صورت لیشمانیوز جلدی زئونوزیک یا روستایی و لیشمانیوز جلدی آنتروپونوتیک یا شهری مشاهده می‌شود (۵). لیشمانیوز پوستی بر اساس منطقه جغرافیایی ابتلا، به دو زیرگروه لیشمانیوز پوستی دنیای قدیم (Old World Cutaneous Leishmaniasis) و دنیای جدید (New World Cutaneous Leishmaniasis) تقسیم می‌شود. این دو زیرگروه از نظر ارگانیزم عامل، ناقل، مخزن، علائم بالینی و پیش‌آگهی متفاوت هستند. میزان بروز کلی لیشمانیوز پوستی دنیای قدیم که ایران نیز جزء آن محسوب می‌شود، بیش از ۸۵۵ هزار مورد در سال برآورد می‌شود (۶). سالک یا لیشمانیوز جلدی شایع‌ترین شکل لیشمانیوزیس است که با ضایعات پوستی شناسایی می‌شود. این بیماری توسط انگل لیشمانیا و از طریق نیش پشه خاکی ماده آلوده منتقل می‌شود و در گروه بیماری‌های واگیردار، مشترک بین انسان و حیوان قرار دارد (۷). مخزن بیماری (زیستگاه طبیعی عامل بیماری‌زای عفونی) در سالک شهری انسان است، ولی بیماری در سگ

1. Leishmania

است. در بیماری سالک هر چه تعداد زخم‌ها بیشتر باشد اندازه ضایعات کوچک‌تر است. تعداد زخم‌ها معمولاً ۱ تا ۳ عدد و گاهی بیشتر هم گزارش شده است. دوره بیماری در نوع روستایی ۶-۸ ماه و در نوع شهری ۱۲-۹ ماه (گاهی بیشتر) است. بعد از بهبودی، بیمار تا آخر عمر در برابر این بیماری

مصونیت دارد، اگر هم مبتلا شود زخم‌ها کوچک هستند و بعد از ۱-۲ ماه بهبود می‌یابد ولی محل زخم به صورت جوشگاه تا پایان عمر باقی می‌ماند و باعث تغییر شکل در

ظاهر بیمار می‌شود. به‌طور کلی در مناطق بومی هر ضایعه پوستی بدون درد که بیشتر از ۱۴ روز طول بکشد باید به لیشمانیوز جلدی مشکوک شد (۱۳). دوره کمون (فاصله زمانی بین ورود عامل بیماری‌زا به بدن و بروز علائم بالینی) در سالک شهری طولانی‌تر از نوع روستایی است. این دوره در سالک شهری ۸-۲ ماه و در نوع روستایی معمولاً کمتر از ۴ ماه (۴-۱ هفته) طول می‌کشد (۷). تظاهرات بالینی بیماری سالک به‌طور خلاصه در جدول شماره (۱) به نمایش درآمده است؛

جدول ۱. تظاهرات بالینی سالک

ویژگی بالینی	توضیحات
نوع زخم	- ندول (گره کوچک) بدون درد در ابتدا- تبدیل به زخم باز با لبه‌های برجسته و مرکز فرورفته - ممکن است خشک (سالک خشک) یا مرطوب باشد (سالک مرطوب)
شکل زخم	- گرد یا بیضی شکل - دارای دلمه (کبره) - حاشیه برجسته و قرمز رنگ
محل شایع ضایعات	- نواحی باز و در معرض گزش پشه خاکی مانند صورت (گونه، بینی، پیشانی)، دست‌ها، پاها
تعداد ضایعات	- معمولاً یک یا چند ضایعه- در موارد خاص (مانند لیشمانیوز منتشر) تعداد ضایعات بسیار زیاد و منتشر در بدن است
علائم همراه	- معمولاً بدون درد - در برخی بیماران احساس خارش، سوزش یا التهاب خفیف- گاهی تورم خفیف یا لنف‌آدنوپاتی ناحیه‌ای
دوره بیماری	- معمولاً طی ۳ تا ۱۸ ماه بهبودی خودبه‌خودی دارد - ممکن است مزمن شده یا سال‌ها باقی بماند
عوارض احتمالی	- اسکار (جای زخم) دائمی - عفونت ثانویه باکتریایی - انتشار به ناحیه مخاطی (در گونه‌های خاص) - ایجاد فرم‌های مقاوم یا مزمن مانند لوپوئید یا دیفیوز
فرم‌های غیر کلاسیک	- سالک دیفیوز: ضایعات گسترده، بدون اولسر و مقاوم به درمان - سالک لوپوئید: ضایعات مزمن شبه لوپوس - سالک عودکننده: در محل زخم قبلی ایجاد می‌شود

اپیدمیولوژی

بیماری سالک گسترش جهانی دارد و به علت کشندگی پایین، در بسیاری از کشورهای جهان بومی است. بیشترین موارد گزارش شده مربوط به افغانستان، الجزایر، برزیل، کلمبیا، عراق، پاکستان، پرو، جمهوری عربی، سوریه، تونس و یمن است. این بیماری بار قابل توجهی را بر سلامت انسان‌ها

تحمل می‌کند (۱۴). در ایران سالک یک بیماری بومی است و برآورد شده است که سالانه ۲۰۰۰۰ مورد جدید از آن گزارش می‌شود. به‌طوری‌که هرساله تعداد زیادی از موارد سالک با پراکندگی گسترده در ۱۹ استان از ۳۱ استان مشاهده می‌شود. شیوع این بیماری تا حد زیادی تحت تأثیر مناطق جغرافیایی است، دما و نوع خاک از عوامل اکولوژیکی اصلی

غیربومی در سنین جوانی بیشتر اتفاق می‌افتد. اکثر مبتلایان به سالک دارای یک ضایعه بر روی دست هستند. برخی شواهد حاکی از آن است که بروز سالک در سال‌های اخیر کاهش یافته است (۱۶).

تأثیرات اقلیمی بر سالک

تغییرات اقلیمی در دهه‌های اخیر تأثیرات قابل توجهی بر الگوی بیماری‌های عفونی داشته است. افزایش دما، رطوبت و تغییرات الگوی بارندگی موجب تغییر شرایط زیست‌محیطی و مساعد شدن محیط برای رشد و تکثیر ناقلین بیماری مانند پشه حاکی شده است. این تغییرات، علاوه بر تسهیل بقا و انتقال بیماری، می‌توانند الگوهای اپیدمیولوژیک بیماری را تغییر دهند و مناطق جدیدی را در معرض خطر قرار دهند (۱۷). بیماری سالک که یکی از بیماری‌های مناطق گرمسیری فراموش شده (Tropical Diseases Neglected) محسوب می‌شود، در نتیجه این تغییرات در برخی مناطق مجدداً شیوع یافته است. تغییرات اقلیمی می‌توانند تأثیرات عمیقی بر توزیع جهانی و زیست‌محیطی گونه‌های ناقل لیشمانیوز، به‌ویژه پشه‌های حاکی، داشته باشند. این تأثیرات به‌طور قابل توجهی تحت تأثیر ویژگی‌های گونه و شرایط منطقه‌ای قرار دارند. بررسی‌ها نشان می‌دهد که تغییرات اقلیمی آینده می‌توانند تناسب اقلیمی گونه‌های ناقل *Phlebotomus papatasi* و *Phlebotomus sergenti* و انگل‌های مرتبط *Leishmania major* و *Leishmania tropica* را دستخوش تغییرات گسترده کنند.

مناطق ساحلی کشورهای شام، ارتفاعات متوسط غرب ایران و جنوب شرق ترکیه، به‌ویژه در مواجهه با تغییرات اقلیمی، شاهد افزایش تناسب زیست‌محیطی برای گونه‌های مذکور خواهند بود. در مقابل، پیش‌بینی می‌شود که در بخش‌هایی از عراق، شمال عربستان سعودی، کویت و مناطق داخلی آسیای غربی، کاهش چشمگیری در جمعیت ناقل‌ها و ناپدید شدن انگل‌ها رخ دهد. این نتایج حاکی از آن است که تغییرات اقلیمی می‌توانند ضمن کاهش تناسب زیست‌محیطی در برخی مناطق، خطر افزایش شیوع لیشمانیوز جلدی را در مناطقی با تراکم جمعیت بالا، از جمله شام، تشدید کنند. به‌ویژه، تناسب اقلیمی برای *Leishmania*

تعیین‌کننده فعالیت پشه حاکی و در نهایت شیوع سالک است. پشه حاکی فلپوتومین مخصوص مناطقی با شرایط آب و هوایی گرمسیری و نیمه گرمسیری است، بنابراین آن‌ها به عنوان گونه‌های گرمادوست شناخته می‌شوند.

سالک در ایران بیشتر در مناطق با اقلیم خشک و بیابانی رخ می‌دهد و در نواحی بیابانی، نواحی ساحلی شرق دریای خزر، غرب خلیج فارس و دریای عمان و شرق خلیج فارس و دریای عمان به ترتیب شیوع بالایی دارد. بیشترین شیوع مربوط به استان‌های اصفهان، گلستان و فارس و کمترین شیوع مربوط به استان‌های کرمانشاه، هرمزگان، بوشهر و کرمان است (۱۵). سالک در مناطق روستایی شایع‌تر از مناطق شهری است. عمده‌ترین عامل ایجادکننده سالک در ایران لیشمانیا ماژور است، اکثر گونه‌های لیشمانیا ماژور متعلق به استان‌های فارس، خوزستان و اصفهان، بوشهر، ایلام، قم، خراسان رضوی، خراسان شمالی، خراسان جنوبی، گلستان، یزد، هرمزگان، کرمان، سمنان، سیستان و بلوچستان، لرستان و تهران است و اکثر گونه‌های مربوط به لیشمانیا تروپیکا در برخی از شهرها و مناطق حاشیه‌نشین کشور مانند مشهد، سبزوار، نیشابور (شمال شرقی)، کرمان، شیراز، بم (جنوب) و کاشان، اصفهان و یزد (مرکز) گزارش شده است. مخزن اصلی سالک نوع روستایی در شمال شرقی و استان‌های مرکزی رمبومیس اپیموس، در جنوب شرقی، مریونس هوریانه و در جنوب غربی تاترا ایندیکا و در برخی مناطق کشور مریونس لیبیکوس است (۱۳).

زمانی که افراد به مناطق آلوده سفر می‌کنند در معرض خطر ابتلا به بیماری هستند. خطر گزش پشه و انتقال بیماری از غروب آفتاب تا سپیده‌دم (زمان فعالیت پشه حاکی) بیشتر است. به‌طور کلی شیوع بیماری در زنان و مردان مشابه است ولی برخی از مطالعات نشان داده‌اند که در برخی از استان‌ها بروز در زنان بیشتر از مردان گزارش شده است که احتمال داده می‌شود این افزایش به علت آن باشد که در آن مناطق زنان نسبت به مردان بیشتر درگیر فعالیت‌های کشاورزی هستند، بنابراین بیشتر در معرض عامل بیماری قرار می‌گیرند. بیماری سالک در تمام فصول سال ایجاد می‌شود ولی در پاییز شایع‌تر است. در مناطق بومی بیماری در کودکان و در مناطق

مداخلات مبتنی بر جامعه به عنوان یکی از عناصر کلیدی در پیشگیری از سالک مورد تأکید قرار گرفته‌اند. مرور سیستماتیک پولیدانو و همکاران (۲۰۲۲) اهمیت ابتکارات محلی برای افزایش آگاهی و بسیج اجتماعی را، مطابق با نقشه راه سازمان جهانی بهداشت (WHO) برای بیماری‌های گرمسیری نادیده گرفته‌شده؛ برجسته می‌کند (۲۴). این مداخلات اغلب شامل کمپین‌های آگاهی‌بخشی عمومی، اقدامات کنترل ناقلین و تشخیص فعال موارد بیماری است. مطالعات انجام‌شده در اتیوپی نشان داده‌اند که برنامه‌های آموزشی، دانش، نگرش و شیوه‌های پیشگیرانه را در بین ساکنان مناطق بومی بهبود می‌بخشد (۲۵، ۲۶).

مدل‌های تغییر رفتار

مداخلات آموزشی مبتنی بر مدل‌های تغییر رفتار، مانند مدل بزنف^۱، تأثیرات قابل توجهی بر تمامی جنبه‌های لازم جهت تغییر، ایجاد و ماندگاری رفتار آموزشی در رابطین بهداشتی داشته است. این الگو به دلیل دارا بودن سازه‌های کلیدی مانند نگرش، هنجارهای انتزاعی و عوامل قادر کننده، اثربخشی آموزش را به طرز قابل توجهی افزایش داده است. مطالعه‌ای علی‌زاده و همکاران نشان داد که آموزش دانش‌آموزان منجر به بهبود قابل توجهی در رفتارهای پیشگیری از CL شده است (۲۷). همچنین در مطالعه علیدوستی و همکاران پرسشنامه‌ای مبتنی بر مدل فرایند موازی توسعه‌یافته را طراحی و اعتبارسنجی کردند که برای تولید انیمیشن‌های آموزشی و بازی‌های طراحی شده برای دختران نوجوان مورد استفاده قرار گرفت و در افزایش رفتارهای پیشگیرانه مؤثر شناخته شدند (۲۸). الگوی بزنف به عنوان یک چارچوب مؤثر در طراحی برنامه‌های آموزشی، می‌تواند به بهبود رفتارهای پیشگیرانه و ارتقاء سطح آگاهی عمومی در زمینه سالک در خانواده‌های تحت پوشش رابطین سلامت نیز مورد تأیید قرار گرفت (۲۹).

کاربرد نانوفناوری در پیشگیری

نانوفناوری به عنوان ابزاری نوظهور در مبارزه با سالک مطرح شده است. کامونا و تسناک‌تسیدو (۲۰۲۱) پتانسیل

tropica در مناطق لوانتین در اواخر قرن بیست و یکم به طور معناداری افزایش خواهد یافت. این پیش‌بینی‌ها نشان‌دهنده ضرورت اقدامات پیشگیرانه و سیاست‌گذاری‌های سازگار با تغییرات اقلیمی است، زیرا تغییرات پیش‌بینی‌شده می‌توانند به طور قابل توجهی الگوهای شیوع بیماری را در نیمه دوم قرن بیست و یکم تحت تأثیر قرار دهند (۱۸). پیش‌بینی می‌شود که تحت فشار تغییرات اقلیمی و فصلی شدن شدیدتر دما و بارش تا سال ۲۰۵۰ گستره جغرافیایی بیماری‌ها به‌ویژه لیشمانیوز جلدی کاهش یابد. این یافته‌ها تأکید می‌کنند که سیاست‌ها و مدیریت قوی در زمینه تنوع زیستی و خدمات اکوسیستم می‌تواند تأثیرات منفی تغییرات اقلیمی را به حداقل رسانده و شرایط پایدارتری برای آینده ایجاد کند (۱۹).

پیشگیری و کنترل بیماری

سالک، پس از مالاریا، به عنوان یکی از مهم‌ترین بیماری‌های مناطق گرمسیری و نیمه گرمسیری جهان شناخته می‌شود (۲۰). کنترل و مبارزه با ناقل و مخازن بیماری از اهداف اصلی برنامه‌های پیشگیری سالک است (۲۱). سه مؤلفه تأثیرگذار در مطالعه بیماری‌های گیرنده عمومی، همچون سالک پوستی، مکان، زمان و افراد درگیر بیماری هستند (۲۲)؛ بنابراین، مدیریت بهینه سلامت نیازمند شناخت و تعیین عوامل بیماری‌زا و نحوه انتشار مکانی-زمانی آن‌ها در محیط است. آگاهی از الگوی گسترش مکانی بیماری و مناطق در معرض خطر آن، از پیش‌نیازهای اساسی در تصمیم‌گیری‌های مدیریتی و برنامه‌ریزی برای نظام سلامت هر کشور است (۲۳). برای کنترل بیماری تشخیص نوع شهری یا روستایی بودن بیماری اهمیت زیادی دارد، چون عوامل اپیدمیولوژیک تأثیرگذار در هر بیماری متفاوت است. تحقیقات انجام‌شده در دنیا و کشورمان گویای نقش مؤثر مبارزه با جوندگان مخزن بیماری در کاهش چشمگیر موارد مبتلایان در کانون‌های آلوده است (۲۱). در پیشگیری و کنترل لیشمانیوز جلدی می‌بایست از تلفیق روش‌های مختلف استفاده گردد (۲۳).

مداخلات مبتنی بر جامعه و آموزش



رویکرد سلامت واحد^۱

رویکرد سلامت واحد که سلامت انسان، حیوان و محیط زیست را در برمی گیرد، به عنوان یک استراتژی جامع برای پیشگیری از سالک پیشنهاد شده است. کوسما و همکاران (۲۰۲۴) این رویکرد را پیشنهاد داده و به ارتباط بین مخازن انسانی و حیوانی بیماری اشاره کرده اند. این استراتژی شامل نظارت، تشخیص زودهنگام و تلاش های مداخله ای هماهنگ است (۳۵).

انتقال دانش اجتماعی

در مناطق روستایی، انتقال دانش اجتماعی به بهبود اقدامات پیشگیرانه کمک کرده است. آگودلو پایبلا و همکاران (۲۰۲۲) نشان داده اند که مشارکت اجتماعی و اشاعه دانش می تواند به شیوه های پیشگیرانه بهتر، به ویژه در مناطق بومی، منجر شود (۳۴).

پیشگیری در شرایط پس از بلایا

پس از وقوع بلایای طبیعی مانند زلزله، خطر شیوع سالک به دلیل اختلال در دستگاه های مراقبت بهداشتی و شرایط نامساعد زندگی افزایش می یابد. تونالی و همکاران (۲۰۲۳) توصیه هایی را برای پیشگیری از مالاریا، سالک و گال در چنین شرایطی ارائه داده و بر اهمیت آزمایش های تشخیصی سریع و کمپین های بهداشت عمومی تأکید کرده اند (۳۶).

پیشگیری سالک با استفاده از سفیران بهداشتی

برنامه سفیران سلامت یک ابتکار جدید در سیستم سلامت ایران است که توسط وزارت بهداشت ایران با هدف ترویج مراقبت از سلامت فردی، خانوادگی و جامعه توسعه یافته است. سفیران سلامت به صورت داوطلبانه مسئولیت مراقبت فعال از سلامت خود، خانواده و اطرافیان شان را بر عهده می گیرند. این افراد در خط مقدم دریافت خدمات آموزش سلامت قرار دارند که هدف آن ارتقای خود مراقبتی و انتقال اطلاعات به اعضای خانوارهای تحت پوشش است. سفیران سلامت به عنوان زنجیره ارتباطی میان افراد جامعه و شبکه بهداشت و درمان عمل می کنند و می توانند گروه هدف مناسبی برای انتشار اطلاعات مربوط به سلامت باشند. رعایت

نانومواد را در تشخیص، درمان و پیشگیری از سالک بررسی کرده و امکان رسانش هدفمند داروها و واکسن ها را فراهم می کنند، عوارض جانبی را کاهش می دهند و کارایی درمان را بهبود می بخشند (۳۰). اسولینی و همکاران (۲۰۲۲) نیز نقش نانوداروها را در بهبود تشخیص، درمان و پیشگیری از سالک بررسی کرده و پتانسیل آن ها را برای تحول در روش های موجود مورد تأکید قرار داده اند (۳۱).

توسعه واکسن

توسعه واکسن همچنان یک حوزه مهم تحقیقاتی است. اولیویرا و همکاران (۲۰۲۴) آخرین پنتن های مربوط به واکسن های پروتئینی نو ترکیب برای سالک احشایی (VL) را مرور کرده اند. علیرغم چالش های موجود، تمرکز تحقیقات به سمت توسعه واکسن هایی برای سالک احشایی سگ (CVL) معطوف شده است که می تواند به کاهش غیرمستقیم انتقال به انسان کمک کند (۳۲). با این حال، واکسن های فعلی از کارایی کامل برخوردار نیستند و تحقیقات بیشتری برای بهبود اثربخشی آن ها مورد نیاز است (۳۳).

کنترل ناقلین و مدیریت محیطی

پال و همکاران (۲۰۲۳) موانع موجود در مدیریت سالک پوستی پس از کالآزار (PKDL) را در شبه قاره هند بررسی کرده و بر نیاز به راهبردهای یکپارچه مدیریت ناقلین تأکید کرده اند (۳۴). کنترل ناقلین همچنان یکی از ارکان اصلی پیشگیری از سالک محسوب می شود؛ تونالی و همکاران (۲۰۲۳) استفاده از سم پاشی ماندگار در محیط داخلی و توزیع پشه بند های آغشته به حشره کش را به ویژه در شرایط پس از بلایای طبیعی مانند مناطق زلزله زده به عنوان اقدامات کلیدی توصیه شده است. (۳۵). کنترل جوندگان، بهسازی محیط در کنار آموزش بهداشت، ارائه راهکارهای مناسب جهت جلوگیری از تماس ناقل با انسان نظیر سم پاشی و توزیع پشه بند از گزش پشه آلوده و آلوده شدن پشه بعد از گزش افراد مبتلا در نوع شهری پیشگیری می کند، بنابراین اگر درست اجرا شود باعث قطع زنجیره انتقال می شود و می تواند روش مناسب و مؤثری باشد (۲۳).

بررسی میکروسکوپی اسمیرهای رنگ‌آمیزی‌شده با گیمسا از ضایعات پوستی (برای لیشمانیوز جلدی) یا اسپیراسیون مغز استخوان و طحال (برای لیشمانیوز احشایی) یک روش تشخیصی سنتی محسوب می‌شود (۴۰). این روش نسبتاً ساده و ارزان است و در مناطق با منابع محدود قابل‌دسترس است (۳۸). با این حال، حساسیت آن اغلب پایین است، به‌ویژه در مواردی که بار انگلی کم باشد (۴۱)، حساسیت این روش می‌تواند بسیار متغیر باشد و به مهارت میکروسکوپیست و میزان بار انگلی در نمونه بستگی دارد (۴۲).

آزمایش‌های سرولوژیکی

آزمایش‌های سرولوژیکی آنتی‌بادی‌های ضد لیشمانیا را در سرم بیمار شناسایی می‌کنند (۴۳، ۴۴). رایج‌ترین آزمایش‌های سرولوژیکی شامل سنجش ایمنی آنزیمی^۱ (ELISA)، آزمون آگلوتیناسیون مستقیم (DAT^۲) و آزمون‌های تشخیصی سریع (RDTs)^۳ مبتنی بر آنتی‌ژن rK39 هستند (۴۵، ۴۶). آزمون‌های RDT مبتنی بر rK39 به‌طور گسترده برای تشخیص لیشمانیوز احشایی (VL) به‌ویژه در شبه‌قاره هند استفاده می‌شوند، زیرا کاربری آسان و نتایج سریعی دارند. یک فراتحلیل از آزمون rK39 نشان داده است که این آزمون از حساسیت و ویژگی بالایی برای تشخیص (VL) برخوردار است (۴۷). ELISA می‌تواند برای شناسایی آنتی‌بادی‌ها در نمونه‌های ادرار نیز تطبیق داد که یک روش تشخیصی کمتر تهاجمی است (۴۸). مطالعات مختلف کارایی ELISA را با استفاده از آنتی‌ژن‌های مختلف لیشمانیا برای تشخیص لیشمانیوز جلدی بررسی کرده‌اند و پتانسیل این روش را در بهبود دقت تشخیصی نشان داده‌اند (۴۹). با این حال، آزمون‌های سرولوژیکی ممکن است محدودیت‌هایی در تمایز بین عفونت‌های گذشته و فعلی داشته باشند و حساسیت و ویژگی آن‌ها بسته به گونه‌های و منطقه جغرافیایی متغیر باشد (۴۶، ۴۷).

روش‌های مولکولی

سبک زندگی سالم توسط این افراد می‌تواند تأثیرات مثبتی بر پذیرش آموزش‌های سلامت و ترویج رفتارهای سالم در جامعه داشته باشد. پیشگیری و کنترل موفقیت‌آمیز سالک جلدی نیازمند خدمات ادغام‌شده، مؤثر و جامع است. علاوه بر بهسازی محیط، این تلاش‌ها باید بر توانمندسازی افراد جامعه متمرکز باشد. استفاده از آموزش سلامت به عنوان یک اولویت سازمان جهانی بهداشت در نظر گرفته شده است. نتایج مطالعات مختلف بر اهمیت آموزش سلامت و مشارکت جامعه در پیشگیری از سالک تأکید دارند. همچنین، لزوم افزایش آگاهی در این زمینه، به‌ویژه در میان سفیران سلامت، پارها مطرح شده است. تمرکز بر سفیران سلامت در برنامه‌های آموزشی می‌تواند به افزایش آگاهی جامعه در زمینه پیشگیری از سالک کمک کند. این تلاش‌ها نه تنها به ارتقای ظرفیت‌های فردی منجر می‌شود، بلکه دستیابی به اهداف گسترده‌تر سلامت عمومی را نیز تسهیل می‌کند. ادغام آموزش با اقدامات پیشگیرانه عملی، رویکردی هم‌افزا ایجاد می‌کند که به چالش‌های کوتاه‌مدت و بلندمدت ناشی از این بیماری پاسخ می‌دهد (۳۷). به‌طور کلی آموزش بهداشت و ارتقا سطح آگاهی افراد جامعه، آموزش به بیماران و خانواده آن‌ها در مورد راه‌های انتقال بیماری و اهمیت درمان و پانسمان زخم، مبارزه با ناقلین و مخازن بیماری، از بین بردن محل زندگی پشه خاکی برای پیشگیری از بیماری سالک انجام می‌شود. کنترل بیماری سالک نیازمند همکاری بین نظام ارائه خدمات بهداشتی-درمانی و سایر سازمان‌های برون بخشی از جمله؛ شهرداری، جهاد کشاورزی، حفاظت محیط‌زیست، استانداری و... است (۷).

روش‌های تشخیصی

روش‌های تشخیصی بسته به فرم بالینی لیشمانیوز (احشایی، جلدی، مخاطی و جلدی) و منابع موجود در مناطق بومی متفاوت است؛ لازم است تا آزمون‌های تشخیص آزمایشگاهی برای موارد مشکوک انجام شود (۳۸).

بررسی میکروسکوپی

3. Rapid Diagnostic Tests

1. Enzyme-Linked Immunosorbent Assay

2. Direct Antiglobulin Test



assay based (NASBA) از دیگر روش‌های تشخیص است (۵۲).

بررسی اینترفرون گاما

به نظر می‌رسد کاهش تولید اینترفرون گاما می‌تواند یکی از عوامل ایجاد اشکال التیام‌ناپذیر سالک در انسان محسوب شود. از این رو می‌توان با اندازه‌گیری میزان اینترفرون گامای تولیدشده در پاسخ به آنتی‌ژن اختصاصی لیشمینیا، گروهی از بیماران مبتلا به سالک التیام‌ناپذیر را شناسایی کرد. ارتباط بین تولید اینترفرون گاما و التیام زخم لیشمینیا در الگوهای حیوانی ثابت شده است ولی درباره ارتباط این سایتوکاین و مدت زمان بهبود زخم سالک در انسان، یافته‌های متضادی وجود دارد (۶۰). سطوح بالای آنتی‌بادی‌ها با پارازیتسم شدید و بیماری ارتباط دارد و تشخیصی برای لیشمینوز بالینی محسوب می‌شود. با این حال، وجود سطوح پایین تر آنتی‌بادی‌ها لزوماً نشان‌دهنده بیماری نیست و نیاز به بررسی‌های بیشتر برای تأیید با استفاده از روش‌های تشخیصی دیگر مانند سیتولوژی، هیستوپاتولوژی و PCR وجود دارد (۶۱).

علی‌رغم پیشرفت‌های انجام‌شده در روش‌های تشخیصی، چالش‌هایی در تشخیص لیشمینوز، به‌ویژه در مناطق کم برخوردار، همچنان باقی است. نیاز به ابزارهای تشخیصی سریع‌تر، دقیق‌تر و مقرون‌به‌صرفه‌تر که در محل مراقبت قابل استفاده باشند، احساس می‌شود (۳۸). تحقیقات آینده باید بر توسعه و اعتبارسنجی نشانگرهای زیستی و فناوری‌های تشخیصی جدید و همچنین بهبود دسترسی و مقرون‌به‌صرفه بودن روش‌های موجود تمرکز کند. همچنین، یادگیری ماشینی به‌عنوان روشی برای شناسایی نشانگرهای زیستی پیشرفت بیماری در حال بررسی است (۴۱). در جدول زیر، انواع روش‌های تشخیص لیشمینوز، نمونه‌های مورد استفاده،

مزایا و محدودیت‌های هر روش به‌طور خلاصه آورده شده است.

روش‌های مولکولی مانند واکنش زنجیره‌ای پلیمرز (PCR)^۱، DNA لیشمینیا را در نمونه‌های بالینی شناسایی می‌کنند (۵۰، ۵۱). این روش دقت بیشتری داشته و زمانی قابل استفاده است که علیرغم منفی بودن آزمایش اسمیر، شواهد اپیدمیولوژیک و یا وجود ضایعه قبلی در همان محل (عود بیماری) وجود داشته باشد (۵۲). انجام آزمون‌های تأییدی برای موارد محتمل و مشکوک با استفاده از روش‌های مولکولی PCR باعث کاهش موارد تشخیص با نتایج مثبت و یا منفی کاذب شده و یکی از مورد اعتمادترین نتایج جهت جلوگیری از درمان‌های اشتباه را فراهم ساخته است (۵۳). از کاغذهای FTA^۲ نیز برای نمونه‌گیری مستقیم از ضایعات بیماران در مطالعه اپیدمیولوژیک لیشمینوز پوستی استفاده می‌شود. استفاده از FTA برای جمع‌آوری نمونه حاصل از خراشیدن ضایعات و انجام PCR، به عنوان یک روش راحت و معتبر در تشخیص لیشمینوز پوستی بکار رفته است (۵۴). PCR را می‌توان روی نمونه‌های مختلفی از جمله بیوپسی‌های پوستی، آسپیراسیون و حتی ادرار انجام داد (۵۵، ۵۶). آزمون‌های PCR مبتنی بر ادرار یک گزینه غیرتهاجمی برای تشخیص ارائه می‌دهند (۵۵). این روش حساسیت و ویژگی بالایی دارد و امکان شناسایی بارهای انگلی کم و همچنین تعیین گونه‌های لیشمینیا را فراهم می‌کند (۵۱، ۵۷).

LAMP^۳

از روش‌های نوین که در مناطق با محدودیت امکانات روشی مؤثر و قابل اطمینان است. پس از تکثیر DNA با پرایمر اختصاصی، با اضافه کردن معرف فلوئورسانس فراورده تکثیرشده قابل مشاهده است (۵۸). این فن با هدف ژن 18SrRNA در تشخیص لیشمینوز پوستی با استفاده از نمونه‌های بیوپسی، حساسیت ۹۸ درصد را نشان داده است (۵۹).

روش‌های هیستولوژی، ایمونوهیستوشیمی، مطالعه ایزوآنزیم‌ها و همچنین روش‌های نوینی مانند melt Nucleic acid sequence و resolution High (HRM)

3. Loop-Mediated Isothermal Amplification

1. Polymerase Chain Reaction
2. Flinders Technical Association

جدول ۲. روش‌های تشخیصی و مزایا و معایب به‌اختصار

محدودیت‌ها / نکات خاص	مزایا	نوع نمونه	نوع لیشمانیوز هدف	نوع روش تشخیصی
حساسیت پایین، وابسته به مهارت فرد و بار انگلی	ساده، ارزان، قابل استفاده در مناطق کم‌پرخوردار	اسمیر ضایعه، مغز استخوان، طحال	جلدی، احشایی	میکروسکوپی
نمی‌تواند بین عفونت فعال و گذشته تمایز دهد	حساسیت بالا، روش غیرتهاجمی (ادرار)	سرم، ادرار	احشایی، جلدی (تا حدی)	ELISA, DAT, سرولوژیک (rK39 RDT)
نیاز به تجهیزات و آموزش تخصصی	بسیار حساس و اختصاصی، تعیین گونه امکان‌پذیر	پوست، مغز استخوان، آسپیراسیون، ادرار	همه اشکال	PCR
هنوز به‌صورت گسترده رایج نیست	سریع، قابل استفاده در مناطق با تجهیزات محدود	بیوپسی ضایعه	جلدی	LAMP
برای PCR نیاز به تجهیزات بررسی	راحت، بدون نیاز به حمل نمونه در شرایط خاص	ضایعات روی کاغذ FTA	جلدی	از آن PCR و FTA
در مرحله تحقیقاتی، کمتر در دسترس	دقت بالا، امکان بررسی جهش‌ها	پوست، مغز استخوان، ادرار و غیره	همه اشکال	HRM, NASBA
برای تشخیص قطعی مناسب نیست، در لیشمانیوز فعال منفی می‌شود	مفید برای مطالعات اپیدمیولوژیک و بررسی ایمنی سلولی	داخل جلدی	جلدی، ارزیابی ایمنی	آزمون پوست لیشمانین (LST)
زمان‌بر، حساسیت پایین، نیاز به محیط کشت مناسب	تأیید تشخیصی، امکان شناسایی گونه	بیوپسی یا آسپیراسیون	جلدی، احشایی	کشت انگل
فقط مکمل تشخیص است، جایگزین روش‌های مستقیم نیست	ارزیابی شدت بیماری، تشخیص غیرمستقیم	کبد، طحال	احشایی	سونوگرافی
ارتباط آن با شدت بیماری در انسان هنوز قطعی نیست	شناسایی اشکال التیام‌ناپذیر در بیماران	خون (بررسی پاسخ ایمنی)	جلدی مزمن	اینترفرون گاما
فعال‌در مرحله تحقیقاتی است	بسیار سریع و حساس، در حال توسعه برای تشخیص میدانی	نمونه‌های مختلف	همه اشکال	CRISPR تشخیص بر پایه (تحقیقاتی)

درمان

با توجه به سیر خود بهبود یابنده سالک و اینکه درمان بیماران علیرغم تسریع روند بهبود از نظر بالینی ممکن است منجر به حذف کامل عفونت انگلی نشود، می‌توان در مواردی که بیمار مبتلا ایمنی مناسب دارد و ضایعه سالک نیز در سیر بهبود خودبه‌خودی قرار دارد و عارضه دار نیست، بدون هیچ‌گونه اقدام درمانی صرفاً ضایعه را پیگیری کرد (۶۲). راهنمای کشوری مراقبت سالک تأکید می‌کند که با توجه به اهمیت لیشمانیوز پوستی شهری (ACL) که در آن بیماران مخزن بیماری می‌باشند، همه بیماران مبتلا به آن، بایستی تحت درمان قرار بگیرند تا از انتقال این بیماری تا حد امکان

پیشگیری به عمل آید. در سوی دیگر، سالک روستایی (ZCL) در همه موارد نیاز به درمان اختصاصی ندارد و صرف رعایت پانسمان زخم برای پیشگیری از عفونت ثانویه بسیار مهم و کافی است. طبق این پروتکل، اهداف درمانی در سالک بهبود مخازن بیماری و جلوگیری از گسترش بیماری در نوع شهری، پیشگیری از ایجاد اسکار وسیع به‌خصوص در ناحیه صورت، پیشگیری از عوارض بیماری درمان‌های لیشمانیا سطوح متغیری از موفقیت بالینی را بسته به محل عفونت، گونه‌های لیشمانیا و زمان‌بندی مورد استفاده برای نظارت بر عود نشان داده‌اند. هنگام ارزیابی پاسخ به درمان، مهم است که توجه

آنتیموان‌های پنج‌ظرفیتی^۲

درمان سیستمیک با ترکیبات پنج‌ظرفیتی مانند مگلو مین آنتیمونیات (MA)^۳، دهه‌ها به‌عنوان درمان خط اول لیشمانیوز جلدی (CL)^۴ استفاده شده‌اند. این داروها در برابر گونه‌های مختلف لیشمانیا مؤثر بوده و در مناطق بومی به‌راحتی در دسترس هستند. تجویز داخل ضایعه‌ای^۵ این دارو اثربخشی مشابهی با تجویز سیستمیک داشته و عوارض جانبی سیستمیک کمتری دارد (۶۸)؛ اما مشکلاتی چون پاسخ ناکافی، مقاومت دارویی و عوارض جانبی، نگرانی‌هایی را ایجاد کرده است. تجویز سیستمیک آنتیموان‌های پنج‌ظرفیتی با سمیت قابل‌توجهی از جمله کاردیوتوکسیسیته، هپاتوتوکسیسیته و نفروتوکسیسیته همراه است. همچنین، مقاومت به این داروها، به‌ویژه در مناطق آمریکای لاتین، در حال افزایش است. سازمان بهداشت جهانی (WHO)^۶ بر استفاده از درمان‌های موضعی برای درمان لیشمانیوز پوستی تأکید دارد که می‌تواند عوارض جانبی و هزینه‌ها را کاهش دهد و پذیرش درمان را افزایش دهد. در بین درمان‌های موضعی، تزریق داخل ضایعه گلوکانتیم مؤثرتر از سایرین است و در ترکیب با کرایوتراپی اثربخشی آن افزایش می‌یابد. با این حال، عوارض موضعی و عدم پذیرش از سوی برخی بیماران، به‌ویژه کودکان، مانع استفاده از آن می‌شود (۶۹).

رادیوتراپی

گونه‌های لیشمانیا که باعث بیماری پوستی می‌شوند، به حرارت حساس هستند و نمی‌توانند در دماهای بالاتر از ۳۹ درجه سانتی‌گراد رشد یا زنده بمانند (۷۰). درمان با فرکانس رادیویی (RF)^۷ نوعی درمان حرارتی است، در بیماران مبتلا به CL آزمایش شده است. در این درمان حرارت به‌طور یکنواخت تا عمق ۴ میلی‌متر نفوذ کرده و فرم‌های آماسیگوت لیشمانیا را که در درم فوقانی قرار دارند، گرم کرده و می‌کشد، بدون اینکه به پوست اطراف آسیب برساند (۷۱، ۷۲).

کرایوتراپی^۸ (سرما درمانی)

داشته باشیم حتی اگر شواهدی از بهبودی بالینی وجود داشته باشد (مثلاً بهبودی زخم، بهبود شمارش خون یا کاهش طحال بزرگ) این به معنای تضمین بهبودی نیست. بافت اسکار ناشی از ضایعات پوستی و غدد لنفاوی در زمان کشت پس از بهبودی بالینی، موجودات زنده‌ای را نشان داده است (۶۴، ۶۳).

آمفوتریسین B لیپوزومال^۱

در حال حاضر، اداره غذا و داروی ایالات متحده دو درمان ضد لیشمانیا میل‌تفوسین و آمفوتریسین B را تأیید کرده است (۶۳). آمفوتریسین B لیپوزومال نسبت به آمفوتریسین B معمولی، پروفایل سمیت کمتری دارد. این دارو به‌ویژه در موارد مقاومت به آنتیموان‌ها یا شکست درمان مفید است (۶۵). مطالعه آزمایشی با ژل موضعی آمفوتریسین B نتایج امیدوارکننده‌ای از بهبود قابل‌توجه ضایعات و عوارض جانبی حداقل، به عنوان یک جایگزین بالقوه برای درمان سیستمیک را نشان داده است با این وجود هزینه بالای این دارو و نیاز به تجویز وریدی استفاده از آن را در مناطق با منابع محدود دشوار می‌سازد. همچنین، می‌تواند واکنش‌های وابسته به تزریق و سمیت کلیوی ایجاد کند (۶۶).

میل‌تفوسین

میل‌تفوسین در برابر لیشمانیوز جلدی، به‌ویژه در مناطقی که آنتیموان‌ها کمتر مؤثرند، کارایی دارد و تجویز خوراکی آن، استفاده را برای بیماران آسان‌تر و طول درمان را نسبت به آنتیموان‌ها کاهش می‌دهد. میل‌تفوسین می‌تواند عوارض گوارشی مانند تهوع و استفراغ ایجاد کند و در زنان باردار به دلیل اثرات تراتوژنیک منع مصرف دارد. همچنین، هزینه بالا و دسترسی محدود در برخی مناطق، مانعی برای استفاده گسترده آن است. میل‌تفوسین در مقایسه با گلوکانتیم اثربخشی مشابهی دارد، اما به دلیل تجویز خوراکی، میزان رضایت بیماران در استفاده از این دارو بالاتر است (۶۷).

6. World Health Organization

7. Radiofrequency

8. Cryotherapy

1. LAmB

2. Antimony

3. Meglumine Antimonate

4. Cutaneous leishmaniasis

5. Intra Lesional

بهبودی در ضایعات را با خطر کم هیپاتوتوکسیتی، به دلیل کاهش دوز ایترونزول به همراه داشت (۶۲، ۸۱).

ایمونوتراپی^۱

تنظیم پاسخ ایمنی به منظور پیشگیری و درمان با استفاده از مولکول‌های بیولوژیکی، اصل اساسی ایمونوتراپی است (۸۲). این روش درمانی پاسخ‌های بیش‌ازحد میزبان را به‌طور مستقیم یا غیرمستقیم کاهش می‌دهد. ایمونوتراپی در لیشمانیازیس شامل واکسن‌ها، اینترفرون‌ها^۲ و ایمنومودولاتورهای پروتئینی، یا ترکیبی از این‌ها است (۸۳). انواع مختلفی از واکسن‌ها شامل انگل‌های کشته‌شده کامل، آنتی‌ژن‌های لیشمانیا تفکیک‌شده، پاتوژن‌های زنده‌کاهش‌یافته و پروتئین‌های نوترکیب توسعه‌یافته‌اند. واکسن‌های نسل سوم در حال تحقیق هستند (۸۴).

دارو بر پایه نانوتکنولوژی

نانوحامل‌هایی مانند وزیکول‌های خارج‌سلولی و نانولیپوزوم‌های الاستیک می‌توانند تحویل دارو به محل ضایعه را بهبود بخشند، پایداری دارو را افزایش دهند و سمیت سیستمیک را کاهش دهند. به‌عنوان مثال، وزیکول‌های حاوی آمفوتریسین B مشتق شده از لیشمانیا ماژور در مطالعات پیش‌بالینی اثربخشی بالایی نشان داده‌اند (۸۵). مطالعه‌ای روی ترانسفروزوم‌های حامل هم‌زمان سورافنیب و مگلومین آنتی‌مونیات نشان داد که این ترکیب، تحویل موضعی و اثربخشی درمانی را بهبود می‌بخشد که نویدبخش مسیرهای درمانی آینده است (۸۵، ۸۶).

درمان‌های سنتی و جایگزین

در هیچ‌یک از منابع طب سنتی، درمان تک مفرده به‌تنهایی برای درمان زخم بلخیه^۳ ذکر نشده و در تمام موارد بیش از دو مفرده است. بر اساس روش اولویت‌بندی، ۳ ترکیب درمانی که بیشترین امتیاز را به دست آوردند به ترتیب مرهم اسفیداج شامل مرداسنگ، سرکه، روغن گل، سفیداب قلعی و اندکی کافور؛ ترکیب دوم شامل زراوند، زنگار، مقل، روغن

از آنجایی که انگل لیشمانیا به سرما حساس است، کرایوتراپی می‌تواند سبب آسیب بافتی، پارگی غشای ماکروفاژها و رهایی اجسام لیشمان درون آن به بافت و احتمالاً افزایش ارائه آنتی‌ژن به سیستم ایمنی گردد لذا به‌عنوان روشی بالقوه مفید در درمان سالک به‌ویژه برای بیمارانی که قادر به تحمل داروهای سیستمیک نیستند یا در موارد مقاومت دارویی مطرح‌شده است (۷۲-۷۵). از لحاظ بافت‌شناسی، کرایوتراپی در ظرف کمتر از یک ساعت انگل لیشمانیا را در بافت همبندی درم نابود می‌سازد. مکانیسم نابودی انگل ایجاد کریستال‌های یخ درون ماکروفاژهای حاوی اجسام لیشمان و تغییرات فشار اسمزی درون آن‌ها است که به دنبال آن ماکروفاژها متورم و پاره شده و انگل را درون بافت دچار تغییرات انجمادی رها می‌سازد (۷۶). این روش برای ضایعات بزرگ یا متعدد کمتر مؤثر هستند (۶۸). ضایعات کوچک‌تر (۱ سانتی‌متر) نتایج بهتری را نشان می‌دهند (۷۷)؛ اما ممکن است باعث درد موضعی، اسکار و تغییر رنگ پوست شوند و نیاز به جلسات مکرر داشته باشند (۶۸). طبق دستورالعمل راهنمای کشوری مراقبت سالک، کرایوتراپی هفته‌ای یک تا دو بار تا ۶ هفته و در صورت درمان ترکیبی با تزریق داخل ضایعه گلوکانتیم موضعی به‌صورت هر دو هفته یک‌بار توأم با تزریق داخل ضایعه گلوکانتیم هفته‌ای یک‌بار تا بهبودی کامل ضایعه یا حداکثر ۱۲ هفته تجویز می‌شود (۷۸). ضایعات اولیه سالک چنانچه تحت درمان هم‌زمان با کرایوتراپی و تزریق داخل ضایعه گلوکانتیم قرار گیرند، بهبود قابل‌توجهی می‌یابند (۷۹). تلفیقی از کرایوتراپی و تزریق مشتقات آنتی‌مون منجر به بهبود کامل زخم‌های ۱۵ بیمار با مجموع ۲۳ ضایعه سالکی گردید (۸۰). همچنین زمانی که داروهای شیمی‌درمانی به‌صورت داخل ضایعه‌ای همراه با کرایوتراپی تجویز شوند نتایج درمانی بهتری مشاهده شده است. ترکیب سرما درمانی با سدیم استیبولگلوکونات داخل ضایعه‌ای بسیار مؤثر بوده و منجر به بهبودی ۱۰۰٪ ضایعات شد، درحالی‌که ترکیب با ایترونزول حدود ۸۰٪

3. Cutaneous Leishmaniasis

1. Immunotherapy
2. IFNs

(۹۴). به طور خاص، لیپوزوم‌ها مانند (AmBisome) با کاهش تجمع دارو در کلیه، سمیت آمفوتریسین B را تا ۹۰٪ کاهش می‌دهند (۹۵، ۹۶)، در حالی که نانو ذرات پلیمری مانند (PLGA-PEG) با هدف‌گیری ماکروفاژها، زیست‌دسترس‌پذیری داروها را افزایش می‌دهند (۹۷). همچنین بازپروژه کردن داروها^۱ به عنوان یک استراتژی کم‌هزینه و سریع، داروهای تأیید شده برای بیماری‌های دیگر را برای لیشمانیوز به کار می‌گیرد. برای نمونه، دلامانید (ضد سل) با مهار سنتز اسیدهای میکولیک انگل، ایپروتینیب (ضد سرطان) با مهار مسیرهای سیگنالینگ ITK/BTK و سیمواستاتین (کاهنده کلسترول) با تقویت بلوغ فاگوزوم در ماکروفاژها، اثرات ضد انگلی چشمگیری نشان داده‌اند (۹۴، ۹۸-۱۰۰). از سوی دیگر، اتنوفارماکولوژی با بررسی گیاهان دارویی بومی، ترکیباتی مانند عصاره برگ *Croton caudatus* را شناسایی کرده که با القای آپوپتوز در انگل و افزایش نیتریک اکسید (NO)، بار انگلی را تا ۸۰٪ کاهش می‌دهد، یا لوپئول از *Sterculia villosa* که با اتصال به پروتئین‌های کلیدی انگل، پاسخ ایمنی Th1 را تقویت می‌کند (۱۰۱-۱۰۳). در حوزه فناوری، هوش مصنوعی نیز با پیش‌بینی تعاملات مولکولی و بهینه‌سازی ساختار داروها، سرعت کشف درمان‌های جدید را افزایش داده است. با این حال، چالش‌هایی مانند هزینه بالای نانوذرات، نیاز به مطالعات بالینی گسترده برای ترکیبات گیاهی و خطر مقاومت دارویی در درمان‌های ترکیبی، همچنان پابرجاست. ادغام این روش‌ها با آموزش جامعه و برنامه‌ریزی بهداشت عمومی، کلید کنترل پایدار لیشمانیوز در مناطق آندمیک خواهد بود (۹۴). در جدول شماره (۳) انواع روش‌های درمان لیشمانیوز به همراه توضیحات و نکات بالینی مربوطه خلاصه شده است:

گندم، خردل، عسل و سرکه و ترکیب سوم شامل گل ارمنی و سرکه است؛ شاید این ۳ ترکیب درمانی بتوانند پیشنهاد مناسبی برای طرح‌های تحقیقاتی آزمایشگاهی و بالینی در زمینه جست‌وجوی درمان مناسب گیاهی برای لیشمانیوز جلدی باشند (۸۷). درمان با زالو که به عنوان هیپودوتراپی نیز شناخته می‌شود (۸۸). در برخی مناطق از نظر فرهنگی پذیرفته شده و جهت تسکین علائم و در کنار درمان‌های دیگر به عنوان مکمل قابل استفاده هستند (۸۹). مطالعه‌ای روی زالو درمانی در موش‌های BALB/c نشان داد که این روش ممکن است اثربخش باشد، اما تحقیقات بیشتری برای تأیید استفاده از آن در انسان مورد نیاز است (۹۰). مطالعه‌ای نشان داد که ضایعات یک بیمار آقای ۵۶ ساله پس از ۴ بار درمان با زالو به صورت هفتگی بهبود یافته و ضایعات خانم ۴۳ ساله پس از ۵ بار درمان با زالو با فواصل ۲ هفته و یک ماه به طور کامل بهبود یافته است (۹۱).

سایر درمان‌های جدید بیماری سالک

در سال‌های اخیر، راهکارهای نوینی برای غلبه بر چالش‌هایی مانند مقاومت دارویی، سمیت سیستمیک و طولانی بودن دوره درمان سالک توسعه یافته‌اند. یکی از این راهکارها، درمان‌های ترکیبی است که با استفاده همزمان از داروهای با مکانیسم‌های مکمل، اثربخشی را افزایش می‌دهند. به عنوان مثال، ترکیب سدیم استیوگلوکونات (SSG) و پارومومایسین در آفریقای شرقی مدت درمان را از ۳۰ به ۱۷ روز کاهش داده است (۹۲). یا ترکیب آمفوتریسین B لیپوزومی (L-AMB) با میلتفوسین در هند، دوز دارو و مدت درمان را تا ۷۰٪ کم کرده و بهبودی در بیماران HIV لیشمانیوز احشایی را از ۵۰٪ به ۸۱٪ رسانده است (۹۲، ۹۳). در کنار این روش‌ها، فناوری نانو با طراحی نانو ذرات حامل دارو، انقلابی در هدفمندی درمان ایجاد کرده است

نوع درمان / روش	توضیحات درمان / نکات بالینی
بدون درمان (پیگیری صرف)	در مواردی با ضایعات بدون عارضه و ایمنی مناسب، پیگیری بدون درمان توصیه می‌شود. به ویژه در سالک روستایی (ZCL)

1. Drug Repositioning

درمان خط اول؛ به صورت سیستمیک یا داخل ضایعه‌ای. تجویز سیستمیک با عوارض قابل توجه (کاردیوتوکسیسیته، آنتی‌مان‌های پنج‌ظرفیتی (مثل گلوکانتیم / هپاتوتوکسیسیته، نفروتوکسیسیته) همراه است. مقاومت دارویی رو به افزایش است. تزریق داخل ضایعه با کرایوتراپی (مگلوپین آنتی‌مونیات) اثربخشی را افزایش می‌دهد.	
مؤثر در موارد مقاوم به آنتی‌مان‌ها. سمیت کمتر از فرم معمولی، اما گران و تزریقی است. ممکن است باعث سمیت کلیوی و واکنش‌های وابسته به تزریق شود.	آمفوتریسین B لیپوزومال (L-AMB)
خوراکی، با کارایی مشابه گلوکانتیم و تحمل بهتر توسط بیماران. باعث تهوع، استفراغ و تراتوژنی در بارداری می‌شود. هزینه و دسترسی، محدودکننده هستند.	میلتفوسین
مفید برای ضایعات کوچک‌تر. از طریق انجماد ماکروفاژها و آزادسازی انگل‌ها عمل می‌کند. نیاز به تکرار جلسات دارد و ممکن است باعث درد، اسکار و تغییر رنگ پوست شود. در ترکیب با آنتی‌مان‌ها اثربخشی بیشتر دارد.	کرایوتراپی (سرما درمانی)
نوعی درمان حرارتی؛ انگل در دمای بالای ۳۹ درجه نمی‌ماند RF. به عمق ۴ میلی‌متر نفوذ کرده و انگل را می‌کشد. آسیب به بافت اطراف ایجاد نمی‌شود.	رادیو فرکانسی (RF Therapy)
استفاده از واکسن‌ها، اینترفرون‌ها و ایمونومودولاتورها برای تقویت ایمنی بدن علیه انگل. واکسن‌های نسل سوم در حال توسعه هستند.	ایمونوتراپی
شامل لیپوزوم‌ها، نانولیپوزوم‌های الاستیک و ترانسفروزوم‌ها. افزایش تحویل دارو به بافت، کاهش سمیت سیستمیک. مثل آمفوتریسین B در نانو حامل‌ها یا ترکیب سورافنیب با MA.	داروهای نانوتکنولوژی
ترکیب داروها برای افزایش اثربخشی و کاهش دوز/مدت درمان. مثال + SSG: پارومومایسین یا L-AMB میلتفوسین. گاهی تا ۷۰٪ کاهش در مدت درمان و افزایش پاسخ درمانی مشاهده می‌شود.	درمان‌های ترکیبی
شامل مرهم اسفیداج، ترکیبات زراوند، زنگار، عسل و غیره. اثرات نیاز به آزمایش بالینی دارند. زالو درمانی نیز به عنوان درمان مکمل استفاده شده، با نتایج اولیه امیدوارکننده در برخی بیماران.	درمان سنتی / جایگزین
استفاده از داروهای تأیید شده برای بیماری‌های دیگر در درمان سالک (مثل دلامانید، ایپروتینیب، سیمواستاتین). اغلب در مراحل تحقیقاتی قرار دارند.	بازپروژه‌سازی داروها
مانند عصاره (Croton caudatus) و لوپتول، باعث القای آپوپتوز در انگل و تقویت پاسخ ایمنی می‌شوند. مطالعات پیش‌بالینی مثبت اما نیازمند کار آزمایشی انسانی هستند.	گیاهان دارویی (انتوفارماکولوژی)
استفاده از AI برای پیش‌بینی تعاملات دارویی و طراحی ساختار دارو. موجب تسریع فرآیند کشف درمان می‌شود.	هوش مصنوعی در کشف دارو

بحث

منطقه خاورمیانه از مهم‌ترین مراکز سالک در دنیاست که پس از بیماری مالاریا رتبه دوم در جهان را به خود اختصاص داده است. کشورهای سوریه، عراق، ایران، افغانستان، پاکستان، عربستان سعودی و لبنان پرخطرترین مناطق اپیدمی شده بیماری هستند و بیشترین گزارش‌ها مربوط به بیماری را داشته‌اند (۱۰۴). ارتباط مؤثری بین برخی عوامل اقلیمی با میزان بروز و شیوع سالک در اکثر مناطق جغرافیایی کشور وجود دارد. همچنین نتایج نشان می‌دهد، ارتباط بین این عوامل با تعداد موارد بیماری در نقاط مختلف کشور دارای نتایج متفاوت است. در فصل تابستان که دما افزایش می‌یابد؛ بیماری کاهش یافته و همزمان با کاهش دما در فصل پاییز،

بیماری اوج می‌گیرد. پایین بودن موارد بروز بیماری در فصل اوج گرما به این معنی نیست که دما هیچ نقشی در بروز بیماری ندارد بلکه این نکته در حقیقت دربرگیرنده دوره کمون بیماری است. در فصل تابستان شرایط دمایی برای زندگی ناقل بیماری (پشه خاکی) فراهم می‌شود (۱۰۵). فرج و لیک در عربستان سعودی نشان دادند افزایش دما می‌تواند تعداد موارد مبتلا را پس از ۲-۴ ماه افزایش دهد (۱۰۶). در مطالعه بلالی در تونس اوج تعداد موارد ZCL مربوط به ماه‌های اکتبر و نوامبر است (۱۰۷، ۱۰۸). در شهرستان گیلانغرب، نشان داده شد بین متغیرهای متوسط کمترین دما و بروز بیماری رابطه منفی معنی‌داری وجود دارد؛ ولی در شهرستان کرمانشاه هیچ‌گونه اثری بر شیوع بیماری ندارد که البته غیاث، این تفاوت را مربوط به نحوه فعالیت ناقل بیماری در

در گویان فرانسه، مشاهده شد که بارش رابطه ضعیفی با بروز سالک دارد (۱۱۷). نتایج تحلیل همبستگی بین این عناصر نشان می‌دهد این‌گونه تفاوت‌ها می‌تواند نشان‌دهنده تأثیر موقعیت‌های جغرافیایی بر شیوع بیماری باشد به‌گونه‌ای که گاهی تأثیر متغیرهای اقلیمی مشابه بر شیوع یک بیماری در نواحی مختلف، متفاوت خواهد بود (۱۱۸).

پیشگیری از این بیماری به‌واسطه رفتارهای پیشگیری‌کننده اعضای خانواده امکان‌پذیر است. به دلیل آندمیک بودن سالک، بررسی عوامل مؤثر بر رفتارهای پیشگیری‌کننده این بیماری از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است (۲۰). به‌طورکلی آموزش بهداشت و ارتقا سطح آگاهی افراد جامعه، آموزش به بیماران و خانواده آن‌ها در مورد راه‌های انتقال بیماری و اهمیت درمان و پانسمان زخم، مبارزه با ناقلین و مخازن بیماری، از بین بردن محل زندگی پشه خاکی برای پیشگیری از بیماری سالک انجام می‌شود. کنترل بیماری سالک نیازمند همکاری بین نظام ارائه خدمات بهداشتی-درمانی و سایر سازمان‌های برون بخشی از جمله؛ شهرداری، جهاد کشاورزی، حفاظت محیط‌زیست، استانداری و... است (۷).

تشخیص این بیماری، به دلیل تظاهرات بالینی متنوع و طیف گسترده‌ای از گونه‌ها، یک چالش مهم محسوب می‌شود (۳۸، ۶۲). تشخیص دقیق و به‌موقع برای درمان مؤثر و کنترل بیماری بسیار حیاتی است (۱۱۹). میزان بالای آندمیسم بیماری لیشمانیازیس ضرورت شناسایی روش‌های تشخیص آزمایشگاهی لیشمانیوز را نشان می‌دهد. از آنجایی که ضایعات پوستی ناشی از لیشمانیا ممکن است با پاتوژن‌های دیگر مانند پنودرم استرپتوکوک و پاتوژن‌های بوری اشتباه گرفته شود و گونه‌های مختلف لیشمانیا می‌تواند علائم مشابهی ایجاد کند؛ تعیین گونه لیشمانیا مهم است (۳۸). روش‌های تشخیصی سنتی، از جمله میکروسکوپی، کشت و سرولوژی، اگرچه به‌طور گسترده‌ای مورداستفاده قرار می‌گیرند، اما اغلب با محدودیت‌هایی مانند حساسیت متغیر، تأخیرهای زمانی و نیاز به زیرساخت‌های تخصصی مواجه هستند. برخی از این محدودیت‌ها با ظهور فنون تشخیص مولکولی مورد رسیدگی

منطقه مورد مطالعه می‌داند. شهرستان گیلانغرب، منطقه‌ای است که ناقل بیماری به‌صورت بومی در آن فعالیت دارد؛ درحالی‌که در شهرستان کرمانشاه ناقل بیماری قادر به فعالیت نیست. در نتیجه عوامل اقلیمی، آب‌وهوا و فصول مختلف بر رشد و انتشار پشه خاکی بالغ اثر می‌گذارد (۱۷). قصر شیرین به‌عنوان یکی از کانون‌های آلودگی بیماری سالک در استان کرمانشاه شناخته می‌شود، کاهش دما با افزایش شیوع بیماری همراه بوده است. در مقابل، رطوبت نسبی و بارش تأثیر قابل‌توجهی نداشته‌اند. بیشتر موارد ابتلا در میان مردان، افراد خانه‌دار و گروه سنی زیر ۲۵ سال گزارش شده است (۱۰۹). در شهرستان فریمان، بیشترین میزان بروز سالک در سال ۱۳۸۸ با ۳۸.۱ در صد هزار و کمترین میزان در سال ۱۳۹۶ با ۱۲ در صد هزار گزارش شده است. با این حال، بین متغیرهای اقلیمی نظیر دما، رطوبت و بارش و بروز بیماری ارتباط معناداری مشاهده نشده است (۱۱۰). در مشهد، بررسی داده‌های ۲۲ ساله نشان داده است که افزایش رطوبت و دما با شیوع بیماری ارتباط دارند. بالاترین موارد ابتلا هر سال در فصل سرد مشاهده شده است. متغیرهایی مانند ساعات آفتابی و سرعت باد تأثیر قابل‌توجهی نداشته‌اند (۱۱۱). در اصفهان، شیوع بیماری با الگوی فصلی مرتبط است و موارد بیماری با تأخیر زمانی نسبت به تغییرات دما در فصل پاییز افزایش می‌یابد (۱۱۲). در یزد، بروز بیماری در فصل پاییز به اوج می‌رسد. ارتباطات معکوس معناداری میان میزان دما، سرعت باد و بروز بیماری گزارش شده است (۱۱۳). در ایلام روند دمای ماهانه و داده‌های بروز سالک نشان داد که افزایش دما بیش از ۳۰ درجه سانتی‌گراد منجر به افزایش بروز سالک می‌شود (۱۱۴). مطالعات منصور نظری و همکاران در فارس، مظلومی محمودآباد و همکاران در فریمان و شیراوند و همکاران در یزد، نشان داد بین دما و بیماری سالک ارتباط معنی‌داری وجود ندارد (۱۱۵، ۱۱۶). مطالعه‌ای در منطقه اندین کلمبیا نشان داد که بروز سالک در مناطقی که میزان بارش سالانه $660/3 \pm 1841$ میلی‌متر است، بیشتر است (۱۱۶). در کشور تونس، پشه خاکی در خشک‌ترین فصل سال با بارندگی کمتر از ۳۷ میلی‌متر و رطوبت نسبی بین ۳۰ تا ۴۵ درصد باعث افزایش بروز سالک شده است. در مطالعه دیگری

میزان بهبودی برای میلترفوسین و دارونما به ترتیب ۹۱ و ۳۸ درصد بود (۱۲۶). در بین درمان‌های موضعی استفاده‌شده در لیشمانیوز پوستی دنیای قدیم به‌ویژه ناشی از لیشمانیا تروپیکا، درمان با تزریق داخل ضایعه گلوکانتیم همچنان مؤثرتر از سایرین است که در همراهی با کرایوتراپی اثربخشی آن افزایش می‌یابد؛ که البته گاهی بروز عوارض موضعی و سیستمیک و همچنین عدم پذیرش از جانب برخی بیماران به‌ویژه کودکان، مانع بزرگی برای به کار گرفتن آن است (۶۹).

نتیجه‌گیری و پیشنهادها

در این مقاله، به بررسی جامع بیماری سالک و لیشمانیا پرداخته شد و اهمیت توجه به جنبه‌های مختلف این بیماری مورد تأکید قرار گرفت. لیشمانیوز جلدی و احشایی به‌عنوان بیماری‌های بومی قدیمی در ایران شناخته می‌شوند. تعداد موارد لیشمانیوز احشایی در ایران بسیار اندک بوده و به‌طور کلی باید گفت وضعیت بیماری لیشمانیوز به‌ویژه لیشمانیوز جلدی در منطقه خاورمیانه حاد است و این بیماری در منطقه همچنان به‌صورت فعال وجود دارد و سالانه موارد زیادی از آن در کشورهای این منطقه گزارش می‌شود. فراوانی این بیماری تحت تأثیر عوامل مختلفی چون جنس، سن و محل زندگی و محل ضایعات است. عملکرد صداوسیما و رابطین بهداشتی در ارتقای آگاهی عمومی و پیشگیری ضعیف بوده و نیاز به آموزش مستمر احساس می‌شود. موفقیت درمان با داروهای استاندارد بستگی به گونه‌های عامل بیماری دارد؛ بنابراین شناخت گونه عامل لیشمانیوز می‌تواند در تصمیم‌گیری در خصوص بهترین درمان مؤثر باشد. انتخاب بین روش‌های تشخیصی و شناسایی گونه‌ها به تجهیزات موجود و تخصص‌های بهداشتی بستگی دارد؛ منابع ناکافی یا عدم وجود کارکنان متخصص می‌تواند منجر به تشخیص نادرست شود. همچنین، دسترسی به دارو و هزینه‌های درمان از عوامل کلیدی در انتخاب روش‌های درمانی هستند. با توجه به ضرورت پیشگیری و اهمیت آموزش کاهش مواجهه با ناقلین، تنوع روش‌های تشخیصی و توسعه

قرارگرفته است. آزمون‌های PCR کمی^۱، تقویت ایزوترمیک حلقه‌ای (LAMP) و تقویت پلیمرز ری‌کمبوز (RPA) حساسیت و ویژگی تشخیصی را بهبود بخشیده است و شناسایی گونه‌ها و تشخیص عفونت‌های بدون علامت را امکان‌پذیر می‌سازد (۱۲۰).

باوجود تلاش‌های محققان بالینی طی سال‌ها، پیشرفت‌های کمی در درمان لیشمانیوز پوستی که منجر به بهبود بالینی رضایت‌بخش شود صورت گرفته است (۱۱). اگرچه درمان سیستمیک با ترکیبات پنج ظرفیتی آنتیموان هنوز جزء درمان استاندارد، پایه و خط اول است، اما پاسخ ناکافی به درمان و پیدایش مقاومت دارویی و همچنین عوارض جانبی، باعث عمده نگرانی‌ها است و گاهی اوقات پزشکان برای انتخاب مناسب‌ترین گزینه درمانی سردرگم می‌شوند (۱۲۱). درمان سیستمیک با آنتیموان به‌رغم سمیت شدید، هزینه بالا و مصرف دشوار، به‌طور گسترده‌ای تجویز می‌شوند (۱۲۲، ۶۹). یکی از معضلات درمان سالک، مقاومت دارویی انگل‌ها در برابر برخی ترکیبات است (۷۸). در بررسی میزان شکست درمان با ترکیبات آنتیموان مطالعه‌ای روی بیماران تحت درمان با مگلوکسان انجام شد؛ که میزان شکست درمان با مگلوکسان (۴۳٪) بیشتر از گلوکانتیم (کمتر از ۱٪) است. این نتایج نشان‌دهنده ضرورت بازنگری در انتخاب درمان‌های مبتنی بر آنتیموان و لزوم تحقیقات بیشتر برای بهبود اثربخشی درمان‌ها است (۱۲۳). در مطالعه‌ای نشان داده شد که ترکیب مگلوکسین آنتیمونیات با فاکتور محرک کلونی گرانولوسیتی (G-CSF) ^۲ نرخ بهبودی را در CL ناشی از لیشمانیا برازیلیئنس افزایش می‌دهد که اهمیت درمان‌های کمکی را برجسته می‌کند (۱۲۴). ترکیب مگلوکسین آنتیمونیات داخل ضایعه‌ای با آلوپورینول خوراکی نتایج بهتری نسبت به مگلوکسین آنتیمونیات به‌تنهایی نشان داده است و خطر مقاومت دارویی را کاهش دهد (۱۲۵). در مطالعه اصیلیان و همکاران اثر درمانی میلترفوسین موضعی در بهبود ضایعات سریع‌تر از درمان تزریقی داخل ضایعه گلوکانتیم بود. در مطالعه دیگری در گواتمالا و کلمبیا (محل شیوع لیشمانیا)

1. PCRQ

2. Granulocyte colony stimulating factor

جامعیت تحلیل تأثیرگذار بود. همچنین، محدودیت زبانی در دسترسی به منابع به زبان‌های غیر انگلیسی، باعث شد برخی مطالعات مرتبط و باارزش به‌طور کامل در مرور لحاظ نشود. کمبود تحقیقات محلی باکیفیت و داده‌های جامع نیز از دیگر محدودیت‌های این مرور است که می‌تواند نیاز به مطالعات آینده در این زمینه را برجسته سازد.

تعارض منافع

نویسندگان هیچ‌گونه تعارض منافی ندارند.

منابع مالی

این مقاله هیچ منبع مالی ندارد و تمامی فعالیت‌های انجام‌شده بدون حمایت مالی صورت گرفت.

داروهای مؤثر نیاز به مطالعات کار آزمایی بالینی برای ارزیابی اثربخشی روش‌های پیشگیری، درمان‌ها و توسعه ابزارهای تشخیصی سریع و اقتصادی در مناطق اندمیک وجود دارد.

محدودیت‌های پژوهش

محدودیت اصلی این مطالعه ناشی از دسترسی محدود به مقالات پژوهشی کامل، به‌ویژه مقالات غیر رایگان بود که امکان بررسی جامع تمام مطالعات را محدود کرد. علاوه بر این، اکثر مطالعات موجود در حوزه بیماری سالک در ایران مربوط به سال‌های گذشته بوده و فقدان داده‌های جدید و به‌روز، بر



References

- [1]. Singh S, Sivakumar R. Challenges and new discoveries in the treatment of leishmaniasis. *Journal of infection and chemotherapy*. 2004;10(6):307-15.
- [2]. Reithinger R, Dujardin J-C, Louzir H, Pirmez C, Alexander B, Brooker S. Cutaneous leishmaniasis. *The Lancet infectious diseases*. 2007;7(9):581-96.
- [3]. van Hees CL, Naafs B. Cutaneous leishmaniasis. *Antibiotic and Antifungal Therapies in Dermatology*. 2016;291-338.
- [4]. Sanei-Dehkordi A, Soleimani-Ahmadi M, Zare M, Mirzaei H. Epidemiological features of cutaneous leishmaniasis and distribution of sand flies in an endemic area in southeast of Iran. *Parasite Epidemiology and Control*. 2021;14:e00220.
- [5]. Soltani S, Foroutan M, Hezarian M, Afshari H, Kahvaz MS. Cutaneous leishmaniasis: an epidemiological study in southwest of Iran. *Journal of Parasitic Diseases*. 2019;43(2):190-7.
- [6]. Masmoudi A, Hariz W, Marrekchi S, Amouri M, Turki H. Old World cutaneous leishmaniasis: diagnosis and treatment. *Journal of dermatological case reports*. 2013;7(2):31.
- [7]. Sabzevari S, Teshnizi SH, Shokri A, Bahrami F, Kouhestani F. Cutaneous leishmaniasis in Iran: a systematic review and meta-analysis. *Microbial pathogenesis*. 2021;152:104721.
- [8]. Kone AK, Niare DS, Thera MA, Kayentao K, Djimde A, Delaunay P, et al. Epidemiology of the outbreak, vectors and reservoirs of cutaneous leishmaniasis in Mali: A systematic review and meta-analysis. *Asian Pacific journal of tropical medicine*. 2016;9(10):985-90.
- [9]. N Modarres S, GH S. [Seroepidemiological study of visceral leishmaniasis [Kala-azar] in Ardabil province, Iran, 1986-2009]. 2010.
- [10]. Mehdi Fakhari FM, GR Hatam, Parvaneh Habibi, Mehdi Karamian, Mohammad Hosain Motazedian, Elham Banimostafavi. A molecular epidemiology survey of cutaneous leishmaniasis in patients referring to Parasitology Lab at Shiraz School of Medicine and the importance of PCR assay (persian). *Pars Journal of Medical Sciences*. 2022;8(1):2-6.
- [11]. Madusanka RK, Silva H, Karunaweera ND. Treatment of cutaneous leishmaniasis and insights into species-specific responses: a narrative review. *Infectious diseases and therapy*. 2022;11(2):695-711.
- [12]. McIlwee BE, Weis SE, Hosler GA. Incidence of endemic human cutaneous leishmaniasis in the United States. *JAMA dermatology*. 2018;154(9):1032-9.
- [13]. Rejali M, Dashtaki NM, Ebrahimi A, Heidari A, Maracy MR. Cutaneous leishmaniasis based on climate regions in Iran (1998-2021): A systematic review and meta-analysis. *Advanced Biomedical Research*. 2022;11(1):120.
- [14]. Africa NA, Asia S-E. Global leishmaniasis surveillance, 2017–2018, and first report on 5 additional indicators. *Global Health*. 2018;3(40):530-40.
- [15]. Hajjaran H, Saberi R, Borjian A, Fakhari M, Hosseini SA, Ghodrati S, et al. The geographical distribution of human cutaneous and visceral *Leishmania* species identified by molecular methods in Iran: a systematic review with meta-analysis. *Frontiers in Public Health*. 2021;9:661674.
- [16]. Holakouie-Naieni K, Mostafavi E, Boloorani AD, Mohebbi M, Pakzad R. Spatial modeling of cutaneous leishmaniasis in Iran from 1983 to 2013. *Acta tropica*. 2017;166:67-73.
- [17]. Ghias M, Moradpour S, Karimi S. The comparison of the effects of climatic elements in cutaneous leishmaniasis incidence in two Gilan-e-Gharb and Kermanshah counties, between 2006-2016. *Spatial Planning*. 2019;9(1):45-60.
- [18]. Trájer AJ, Grmasha RA. The potential effects of climate change on the climatic suitability patterns of the Western Asian vectors and parasites of cutaneous leishmaniasis in the mid-and late twenty-first century. *Theoretical and Applied Climatology*. 2024;155(3):1897-914.
- [19]. Purse BV, Masante D, Golding N, Pigott D, Day JC, Ibañez-Bernal S, et al. How will climate change pathways and mitigation options alter incidence of vector-borne diseases? A framework for leishmaniasis in South and Meso-America. *PloS one*. 2017;12(10):e0183583.
- [20]. poor hak, ghavam A, panah Ay. The impact of factors related to preventive behaviors of Cutaneous Leishmaniasis among Families of Kherameh 2015 (Persian). *PARS Medical Sciences Journal*. 2015;14(1):64-71.
- [21]. López L, Robayo M, Vargas M, Vélez ID. Thermotherapy. An alternative for the treatment of American cutaneous leishmaniasis. *Trials*. 2012;13:1-7.
- [22]. Moore DA, Carpenter TE. Spatial analytical methods and geographic information systems: use in health research and epidemiology. *Epidemiologic reviews*. 1999;21(2):143-61.

- [23]. AZARMEHR M, Mesgari M, Karimi M. SPATIO-TEMPORAL MODELING OF MALARIA DISEASE BY GEO-SPATIAL INFORMATION SYSTEMS (GIS) AND CELLULAR AUTOMATA (CA). 2010.
- [24]. Polidano K, Wenning B, Ruiz-Cadavid A, Dawaishan B, Panchal J, Gunasekara S, et al. Community-based interventions for the prevention and control of cutaneous leishmaniasis: A systematic review. *Social Sciences*. 2022;11(10):490.
- [25]. Geto AK, Malede A, Lingerew M, Bitew Abie A, Berihun G, Ademas A, et al. Knowledge, attitude, prevention practice and lived experience towards cutaneous leishmaniasis and associated factors among residents of Kutaber district, Northeast Ethiopia, 2022: A mixed method study. *PLOS Neglected Tropical Diseases*. 2024;18(8):e0012427.
- [26]. Dires A, Kumar P, Gedamu S, Yimam W, Ademe S. Knowledge, attitude and prevention measures of students towards cutaneous leishmaniasis in Delanta district, Northeast Ethiopia. *Parasite Epidemiology and Control*. 2022;17:e00241.
- [27]. Alizadeh G, Shahnazi H, Hassanzadeh A. Application of BASNEF model in students training regarding cutaneous leishmaniasis prevention behaviors: A school-based quasi experimental study. *BMC infectious diseases*. 2021;21:1-9.
- [28]. Alidosti M, Shahnazi H, Heidari Z, Zamani-Alavijeh F. Development and psychometric assessment of cutaneous leishmaniasis prevention behaviors questionnaire in adolescent female students: Application of integration of cultural model and extended parallel process model. *Plos one*. 2022;17(8):e0273400.
- [29]. Hosseini SH, Rajabzadeh R, Hakkak HM, Panahi R. Effect of the BASNEF-based Educational Intervention on the Prevention of Cutaneous Leishmaniasis Disease in the Volunteer Health Workers and Families Covered by Them: A Quasi-Experimental Prospective Study. *Zahedan Journal of Research in Medical Sciences*. 2020;22(3).
- [30]. Assolini JP, Carloto ACM, da Silva Bortoleti BT, Gonçalves MD, Pellissier FT, Feuser PE, et al. Nanomedicine in leishmaniasis: A promising tool for diagnosis, treatment and prevention of disease-An update overview. *European Journal of Pharmacology*. 2022;923:174934.
- [31]. Oliveira DSd, Zaldívar MF, Gonçalves AAM, Resende LA, Mariano RMdS, Pereira DFS, et al. New approaches to the prevention of visceral leishmaniasis: a review of recent patents of potential candidates for a chimeric protein vaccine. *Vaccines*. 2024;12(3):271.
- [32]. Morales-Yuste M, Martín-Sánchez J, Corpas-Lopez V. Canine leishmaniasis: Update on epidemiology, diagnosis, treatment, and prevention. *Veterinary Sciences*. 2022;9(8):387.
- [33]. Pal B, Kumari S, Kaur M, Wadhwa P, Murti K, Kumar R, et al. Barriers to the effective management and prevention of post kala-azar dermal leishmaniasis (PKDL) in the Indian subcontinent. *medical journal armed forces india*. 2023;79(5):500-5.
- [34]. Paipilla KA, Castro-Arroyave DM, Grajales LG, Echavarría MI. Social Appropriation of Knowledge and its contributions to the prevention of cutaneous leishmaniasis in rural contexts. *BMJ Innovations*. 2022;8(3).
- [35]. Cosma C, Maia C, Khan N, Infantino M, Del Riccio M. Leishmaniasis in humans and animals: A one health approach for surveillance, prevention and control in a changing world. *Tropical Medicine and Infectious Disease*. 2024;9(11):258.
- [36]. Tunalı V, Harman M, Özbilgin A. Investigation of Malaria, Leishmaniasis, and Scabies Risk after Earthquakes and Recommendations for Prevention. *Türkiye Parazitolojii Dergisi*. 2023;47(4):249-55.
- [37]. Fakhar M, Abdollahi M, Tajfard M, Jamali J, Mahdiadeh M. Assessing preventive behaviors of leishmaniasis in health ambassadors: application of cognitive-social theory. *medical journal of mashhad university of medical sciences*. 2022;65(2):680-91.
- [38]. Reimão JQ, Coser EM, Lee MR, Coelho AC. Laboratory diagnosis of cutaneous and visceral leishmaniasis: current and future methods. *Microorganisms*. 2020;8(11):1632.
- [39]. Alvar J, Vélez ID, Bern C, Herrero M, Desjeux P, Cano J, et al. Leishmaniasis worldwide and global estimates of its incidence. *PloS one*. 2012;7(5):e35671.
- [40]. Pappa SA, Kontou PI, Bagos PG, Braliou GG. Urine-based molecular diagnostic tests for leishmaniasis infection in human and canine populations: A meta-analysis. *Pathogens*. 2021;10(3):269.
- [41]. Palma VA, Crespín MM, Hidalgo PA, González ÁD, Lozada DA, Nacimba GA, et al. Diagnostic advances in tegumentary leishmaniasis: a narrative review from 2018 to 2023. *Journal of Public Health and Emergency*. 2024;8.

- [42]. Aristizábal-Parra LK, Ospina-Gómez JP, Restrepo-Rivera L, Ramírez JD, Ospina-Varón CM, González JD, et al. Evaluating CD1a Immunohistochemistry for Tegumentary Leishmaniasis Diagnosis in the New World: A Focus on Colombia. *The American Journal of Dermatopathology*. 2025;47(3):197-205.
- [43]. Piyasiri SB, Dewasurendra R, Samaranayake N, Karunaweera N. Diagnostic tools for cutaneous leishmaniasis caused by *Leishmania donovani*: a narrative review. *Diagnostics*. 2023;13(18):2989.
- [44]. Câmara RS, Pereira IA, Espíndola GC, Lage DP, Silva AL, Freitas CS, et al. Urine-based ELISA using a recombinant chimeric protein for the diagnosis of paucibacillary and multibacillary leprosy. *Tuberculosis*. 2025;151:102613.
- [45]. Pagniez J, Petitdidier E, Parra-Zuleta O, Pissarra J, Bras-Gonçalves R. A systematic review of peptide-based serological tests for the diagnosis of leishmaniasis. *Parasite*. 2023;30:10.
- [46]. Akbar S, Qadir A, Khan H. Diagnostic Accuracy of Cd1a Immuno Histochemical Evaluation in Comparison with H & E and Giemsa for Cutaneous Leishmaniasis. *Journal of Health and Rehabilitation Research*. 2023;3(2):842-7.
- [47]. Amirchaghmaghi M, Pakfetrat A, Kiafar B, Zamani T. Dermoscopy of pigmented oral lesions; A research study. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*. 2025;52:104524.
- [48]. van Griensven J, Diro E, Yansouni CP. Hidden sources of bias in diagnostic studies: the example of visceral leishmaniasis in east Africa. *The Lancet Infectious Diseases*. 2023;23(3):e108-e14.
- [49]. Bel Hadj Ali I, Saadi-Ben Aoun Y, Khammeri I, Souguir H, Harigua-Souiai E, Chouaieb H, et al. Recombinase-based amplification coupled with lateral flow chromatography for the specific and sensitive detection and identification of *Leishmania major* in cutaneous leishmaniasis patients. *Frontiers in Microbiology*. 2025;15:1514684.
- [50]. Palma VA, Crespín MM, González ÁD, Hidalgo PA, Lozada DA, Luna DV, et al. AB005. Diagnostic advances in tegumentary leishmaniasis: a scoping review from 2018 to 2023. *Journal of Public Health and Emergency*. 2024;8.
- [51]. Bhattarai S, Neupane S, Singh M, Joshi S. Executive. 2023.
- [52]. Pazoki-ghohe H, Haghparast-kenari B, Fakhar M. Current and novel laboratory diagnostic methods and identification of causative agents for cutaneous leishmaniasis. *Journal of Mazandaran University of Medical Sciences*. 2016;25(132):350-66.
- [53]. Naserifar R, Shams M, Babaei SF, Rezaei N, all e. A strategic summary of Cutaneous leishmaniasis registration program in Ilam province (persian). *Journal of Ilam University of Medical Sciences*. 2024;31(6):127-33.
- [54]. Asfaram S, Fakhar M, Mirani N, Derakhshani-Niya M, Valadan R, Ziaei Hezarjaribi H, et al. HRM-PCR is an accurate and sensitive technique for the diagnosis of cutaneous leishmaniasis as compared with conventional PCR. *Acta Parasitologica*. 2020;65:310-6.
- [55]. Kumar A, Singh VK, Madhukar P, Tiwari R, Roy R, Rajneesh, et al. Evaluation of blood based quantitative PCR as a molecular diagnostic tool for post kala-azar dermal leishmaniasis (PKDL). *Molecular Biology Reports*. 2024;51(1):716.
- [56]. Câmara RS, Pereira IA, Lage DP, Vale DL, Ludolf F, Galvani NC, et al. Evaluation of a serum and urine-based ELISA testing distinct antigens for the diagnosis of tegumentary leishmaniasis. *Microbial Pathogenesis*. 2025:107375.
- [57]. Papi MAP, Kalinke C, Socol CR, Socol VT, Beirão BC, Bergamini MF, et al. Electrochemical Paper-Based Analytical Device (e-PAD) Using Immobilized Prussian Blue and Antibodies for the Diagnosis of Leishmania. *ACS Omega*. 2025.
- [58]. Nzelu CO, Kato H, Peters NC. Loop-mediated isothermal amplification (LAMP): An advanced molecular point-of-care technique for the detection of *Leishmania* infection. *Advances in Medical Imaging, Detection, and Diagnosis*. 2023:755-81.
- [59]. Adams ER, Schoone GJ, El Safi S, Schallig HD. Development of a reverse transcriptase loop-mediated isothermal amplification (LAMP) assay for the sensitive detection of *Leishmania* parasites in clinical samples. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 2010;82(4):591.
- [60]. Moafi M, Rezvan H, Sherkat R, Zarkesh-Esfahani SH, et al. Evaluation of Interferon-gamma Application for Recognition of Patients Afflicted by Non-healing Cutaneous Leishmaniasis (persian). *Journal of microbial biology*. 2017;6(22):101-12.
- [61]. Solano-Gallego L, Koutinas A, Miró G, Cardoso L, Pennisi MG, Ferrer L, et al. Directions for the diagnosis, clinical staging, treatment and prevention of canine leishmaniosis. *Veterinary parasitology*. 2009;165(1-2):1-18.

- [62]. Roatt BM, de Oliveira Cardoso JM, De Brito RCF, Coura-Vital W, de Oliveira Aguiar-Soares RD, Reis AB. Recent advances and new strategies on leishmaniasis treatment. *Applied Microbiology and Biotechnology*. 2020;104:8965-77.
- [63]. Dereure J, Thanh HD, Lavabre-Bertrand T, Cartron G, Bastides F, Richard-Lenoble D, et al. Visceral leishmaniasis. Persistence of parasites in lymph nodes after clinical cure. *Journal of Infection*. 2003;47(1):77-81.
- [64]. Mendonça MG, de Brito MEF, Rodrigues EH, Bandeira V, Jardim ML, Abath FG. Persistence of *Leishmania* parasites in scars after clinical cure of American cutaneous leishmaniasis: is there a sterile cure? *The Journal of infectious diseases*. 2004;189(6):1018-23.
- [65]. Yadav P, Ramesh V, Avishek K, Kathuria S, Khunger N, Sharma S, et al. Application of CL Detect™ rapid test for diagnosis and liposomal amphotericin B for treatment of cutaneous leishmaniasis: A retrospective analysis from a tertiary care centre in a non-endemic area in India. *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology*. 2023;90(1):78-84.
- [66]. Horev A, Sagi O, Zur E, Ben-Shimol S. Topical liposomal amphotericin B gel treatment for cutaneous leishmaniasis caused by *Leishmania major*: a double-blind, randomized, placebo-controlled, pilot study. *Wiley Online Library*; 2023.
- [67]. Khan S, Khan UA, Shams H, Shams S, ur Rehman S. Comparison of Miltefosine with Glucantime for the Treatment of Cutaneous Leishmaniasis: Miltefosine with Glucantime for Cutaneous Leishmaniasis Treatment. *Pakistan Journal of Health Sciences*. 2024;45-9.
- [68]. Lyra MR, Oliveira LF, Schubach AO, Sampaio RN, Rodrigues BC, Hueb M, et al. A randomized, controlled, noninferiority, multicenter trial of systemic vs intralesional treatment with meglumine antimoniate for cutaneous leishmaniasis in Brazil. *Clinical Infectious Diseases*. 2023;77(4):574-82.
- [69]. Vahabi-Amlashi S, Taghavi F, Taheri AR. Local therapies in cutaneous leishmaniasis: a review study. *Journal of Birjand University of Medical Sciences*. 2020;27(1):1-21.
- [70]. Berman JD, Neva FA. Effect of temperature on multiplication of *Leishmania* amastigotes within human monocyte-derived macrophages in vitro. *The American journal of tropical medicine and hygiene*. 1981;30(2):318-21.
- [71]. Calzavara-Pinton P, Venturini M, Sala R. Photodynamic therapy: update 2006 Part 1: Photochemistry and photobiology. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2007;21(3):293-302.
- [72]. Bassiouny A, El Meshad M, Talaat M, Kutty K, Metawaa B. Cryosurgery in cutaneous leishmaniasis. *British journal of dermatology*. 1982;107(4):467-74.
- [73]. Leibovici V, Aram H. Cryotherapy in acute cutaneous leishmaniasis. *International journal of dermatology*. 1986;25(7):473-5.
- [74]. van Henten S, Pareyn M, Tadesse D, Kassa M, Techane M, Kinfe E, et al. Community-based treatment of cutaneous leishmaniasis using cryotherapy and miltefosine in Southwest Ethiopia: the way forward? *Frontiers in Medicine*. 2023;10:1196063.
- [75]. Ali Mohammad S, Hak A, Pogu SV, Rengan AK. Radiotherapy, photodynamic therapy, and cryoablation-induced abscopal effect: Challenges and future prospects. *Cancer Innovation*. 2023;2(5):323-45.
- [76]. Wilkes T, Fraunfelder F. Principles of cryosurgery. *Ophthalmic surgery*. 1979;10(8):21-30.
- [77]. de Vries HJ, Reedijk SH, Schallig HD. Cutaneous leishmaniasis: recent developments in diagnosis and management. *American journal of clinical dermatology*. 2015;16:99-109.
- [78]. Croft SL, Sundar S, Fairlamb AH. Drug resistance in leishmaniasis. *Clinical microbiology reviews*. 2006;19(1):111-26.
- [79]. A A, A M, G F, M S, HOSSEIN S. A Comparison Between Cryotherapy Alone And Combined with Intralesional Glucan Time Injection in The Treatment of Papulonodular Leishmaniasis. *Iranian Journal of Dermatology*. 2003;6(2):30-3.
- [80]. El Darouti M, Al Rubaie S. Cutaneous leishmaniasis: treatment with combined cryotherapy and intralesional stibogluconate injection. *International journal of dermatology*. 1990;29(1):56-9.
- [81]. Pradhan S, Schwartz R, Patil A, Grabbe S, Goldust M. Treatment options for leishmaniasis. *Clinical and experimental dermatology*. 2022;47(3):516-21.
- [82]. Roatt BM, Aguiar-Soares RDdO, Coura-Vital W, Ker HG, Moreira NdD, Vitoriano-Souza J, et al. Immunotherapy and immunochemotherapy in visceral leishmaniasis: promising treatments for this neglected disease. *Frontiers in immunology*. 2014;5:272.

- [83]. Okwor I, Uzonna JE. Immunotherapy as a strategy for treatment of leishmaniasis: a review of the literature. *Immunotherapy*. 2009;1(5):765-76.
- [84]. Murray H, Rubin B, Rothermel C. Killing of intracellular *Leishmania donovani* by lymphokine-stimulated human mononuclear phagocytes. Evidence that interferon-gamma is the activating lymphokine. *The Journal of clinical investigation*. 1983;72(4):1506-10.
- [85]. Khan N, Dar MJ, Aib S, Khalid S, Iqbal K, Razaque G. Improved Topical Delivery of Sorafenib-Meglumine Antimoniate: Elastic Nano-Liposomal Formulation for the Treatment of Cutaneous Leishmaniasis: Sorafenib-Meglumine Antimoniate Nano-Liposomal Formulation for CL. *Journal of Health and Rehabilitation Research*. 2024;4(3).
- [86]. Davari A, Hajjarian H, Khamesipour A, Mohebbali M, Mehryab F, Shahsavari S, et al. Amphotericin B-loaded extracellular vesicles derived from *Leishmania major* enhancing cutaneous leishmaniasis treatment through in vitro and in vivo studies. *Iranian Journal of Parasitology*. 2023;18(4):514.
- [87]. Ghazaleh T, Iranzadasl M, Emadi F, Emaratkar E, Khoshzaban F. Investigation and prioritization of effective drugs in the treatment of Balkhieh (cutaneous leishmaniasis) in selected sources of Traditional Persian Medicine. 2021.
- [88]. Sig AK, Guney M, Guclu AU, Ozmen E. Medicinal leech therapy—an overall perspective. *Integrative medicine research*. 2017;6(4):337-43.
- [89]. Macit S, Kahraman S. The State of Practicing Traditional Methods and Their Effects on Individuals With Cutaneous Leishmaniasis in Turkey. *Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*. 2024;21(1):49-56.
- [90]. Shirani-Bidabadi L. Treatment of cutaneous leishmaniasis lesion caused by *Leishmania major* using leech therapy in BALB/c mice. *Journal of Vector Borne Diseases*. 2024;61(2):301-5.
- [91]. Hamidzadeh N, Azizi A, Zarshenas MM, Ranjbar S. Leech therapy in treatment of cutaneous leishmaniasis: a case report. *Journal of integrative medicine*. 2017;15(5):407-10.
- [92]. van Griensven J, Diro E. Visceral leishmaniasis: recent advances in diagnostics and treatment regimens. *Infectious Disease Clinics of North America*. 2019;33(1):79-99.
- [93]. Wasunna M, Njenga S, Balasegaram M, Alexander N, Omollo R, Edwards T, et al. Efficacy and safety of AmBisome in combination with sodium stibogluconate or miltefosine and miltefosine monotherapy for African visceral leishmaniasis: phase II randomized trial. *PLoS neglected tropical diseases*. 2016;10(9):e0004880.
- [94]. Majoor A, Michel G, Marty P, Boyer L, Pomares C. Leishmaniasis: Strategies in treatment development. *Parasite*. 2025;32:18.
- [95]. Braga SS. Multi-target drugs active against leishmaniasis: A paradigm of drug repurposing. *European Journal of Medicinal Chemistry*. 2019;183:111660.
- [96]. Singh PK, Jaiswal AK, Pawar VK, Raval K, Kumar A, Bora HK, et al. Fabrication of 3-O-sn-phosphatidyl-L-serine anchored PLGA nanoparticle bearing amphotericin B for macrophage targeting. *Pharmaceutical Research*. 2018;35:1-12.
- [97]. Kumar R, Sahoo GC, Pandey K, Das V, Topno RK, Ansari MY, et al. Development of PLGA-PEG encapsulated miltefosine based drug delivery system against visceral leishmaniasis. *Materials Science and Engineering: C*. 2016;59:748-53.
- [98]. Parihar SP, Hartley M-A, Hurdal R, Guler R, Brombacher F. Topical simvastatin as host-directed therapy against severity of cutaneous leishmaniasis in mice. *Scientific reports*. 2016;6(1):33458.
- [99]. Patterson S, Wyllie S, Norval S, Stojanovski L, Simeons FR, Auer JL, et al. The anti-tubercular drug delamanid as a potential oral treatment for visceral leishmaniasis. *Elife*. 2016;5:e09744.
- [100]. Vásquez-Ocmín P, Cojean S, Rengifo E, Suyyagh-Albouz S, Guerra CAA, Pomel S, et al. Antiprotozoal activity of medicinal plants used by Iquitos-Nauta road communities in Loreto (Peru). *Journal of Ethnopharmacology*. 2018;210:372-85.
- [101]. Das A, Jawed JJ, Das MC, Sandhu P, De UC, Dinda B, et al. Antileishmanial and immunomodulatory activities of lupeol, a triterpene compound isolated from *Sterculia villosa*. *International journal of antimicrobial agents*. 2017;50(4):512-22.
- [102]. Dey S, Mukherjee D, Chakraborty S, Mallick S, Dutta A, Ghosh J, et al. Protective effect of *Croton caudatus* Geisel leaf extract against experimental visceral leishmaniasis induces proinflammatory cytokines in vitro and in vivo. *Experimental Parasitology*. 2015;151:84-95.
- [103]. Roy S, Dutta D, Satyavarapu EM, Yadav PK, Mandal C, Kar S, et al. Mahanine exerts in vitro and in vivo antileishmanial activity by modulation of redox homeostasis. *Scientific reports*. 2017;7(1):4141.

- [104]. Zolfaghari A, Beheshti-Maal K, Ahadi AM, Monajemi R. Clinical and Epidemiological Characteristics of Leishmania Species in Isfahan, Iran. *Qom University of Medical Sciences Journal*. 2024;18:0.
- [105]. Talebi M, Shakerian S. Investigating the Impact of Climatic and Environmental Factors on the Epidemiology of Cutaneous Leishmaniasis in Iran: A Review Study. *Iranian Journal of Epidemiology*. 2023;19(3):254-66.
- [106]. Faraj T, Lake IR. The seasonality of cutaneous leishmaniasis in Asir Region, Saudi Arabia. *Int J Environ Sustain*. 2015;3:1-13.
- [107]. Al-Rashed AS, Al Jindan R, Al Jaroodi S, Al Mohanna A, Abdelhady A, El-Badry AA. Genotypic and phylogenetic analyses of cutaneous leishmaniasis in Al Ahsa, Eastern Saudi Arabia during the coronavirus disease 2019 pandemic: First cases of *Leishmania tropica* with the predominance of *Leishmania major*. *Scientific Reports*. 2022;12(1):10753.
- [108]. Bellali H, Talmoudi K, Alaya NB, Mahfoudhi M, Ennigrou S, Chahed MK. Effect of temperature, rainfall and relative density of rodent reservoir hosts on zoonotic cutaneous leishmaniasis incidence in Central Tunisia. *Asian Pac J Trop Dis*. 2017;7(2):88-96.
- [109]. Yazdanpanah H, Baratiyan A, Karimi S. the relationship between climatic factors and the prevalence of leishmaniasis in Qasr-e Shirin County. *Spatial Planning*. 2013;3(3):69-86.
- [110]. Mazloomi Mahmoodabad SS, Vahedian-Shahroodi M, Ghaneian MT, Minaei M, Amani Dohesaran M. Study of ecological factors associated with leishmaniosis in fariman township during 2006-2018. *Tolooebehdasht*. 2021;19(6):1-14.
- [111]. Fathi SGZR, Vakili V, Zarean M. Survey the cutaneous leishmaniasis prevalence and the effect of environmental risk factors on that in Mashhad during the past twenty years (1995 – 2014) (The Medical Journal of Mashhad University of Medical Sciences (mjms) 2015;58(9):516-22.
- [112]. Javari M, Shirani K, Karimi Z. A survey of variability relationship between temporal variations of temperature and Cutaneous Leishmaniasis disease in Isfahan Province. *Physical Geography*. 2016;48(3):485-515.
- [113]. F MGBK. ANALYSIS OF BIOCLIMA FACTORS ON THE LEISHMANIASIS DISEASES IN YAZD-ARDAKAN PLAIN. *Geography and Development*. 2011;9(23).
- [114]. Nikonahad A, Khorshidi A, Ghaffari HR, Aval HE, Miri M, Amarloei A, et al. A time series analysis of environmental and metrological factors impact on cutaneous leishmaniasis incidence in an endemic area of Dehloran, Iran. *Environmental Science and Pollution Research*. 2017;24:14117-23.
- [115]. Nazari M, Nazari S, Hanafi-Bojd AA, Najafi A, Nazari S. Situation analysis of cutaneous leishmaniasis in an endemic area, south of Iran. *Asian Pacific journal of tropical medicine*. 2017;10(1):92-7.
- [116]. Shirzadi MR, Javanbakht M, Vatandoost H, Jesri N, Saghaipour A, Fouladi-Fard R, et al. Impact of environmental and climate factors on spatial distribution of cutaneous leishmaniasis in northeastern Iran: Utilizing remote sensing. *Journal of Arthropod-Borne Diseases*. 2020;14(1):56.
- [117]. Shiravand B, Tafti AAD, Hanafi-Bojd AA, Almodaresi SA, Mirzaei M, Abai MR. Modeling spatial risk of zoonotic cutaneous leishmaniasis in Central Iran. *Acta tropica*. 2018;185:327-35.
- [118]. Esmaeili SV, Alboghobeish A, Salehi Sahlabadi A, Poursadeghiyan M. Impact of Climate Change on Public Health in Iran: A Systematic Review. *Health in Emergencies and Disasters Quarterly*. 2024;10(1):3-20.
- [119]. Kumar A, Pandey SC, Samant M. A spotlight on the diagnostic methods of a fatal disease Visceral Leishmaniasis. *Parasite immunology*. 2020;42(10):e12727.
- [120]. Mehrotra S, Tiwari R, Kumar R, Sundar S. Advances and Challenges in the Diagnosis of Leishmaniasis. *Molecular Diagnosis & Therapy*. 2025:1-18.
- [121]. Taheri AR, Mashayekhi-Goyonlo V, Salehi M, Mohammadzadeh H. Non-Ablative Fractional 1,540-nm Er: Glass Laser in the Treatment of Atrophic Cutaneous Leishmaniasis Scars. *Lasers in Surgery and Medicine*. 2020;52(2):182-7.
- [122]. Singh R, Kashif M, Srivastava P, Manna PP. Recent advances in chemotherapeutics for leishmaniasis: importance of the cellular biochemistry of the parasite and its molecular interaction with the host. *Pathogens*. 2023;12(5):706.
- [123]. Jaffary F, Nilforoushzadeh MA, Abdollahi L, Poor HT. Antimonial treatment failure rate in patients with cutaneous leishmaniasis (Persian). 76(3 (June 2018)).
- [124]. Suprien C, Guimarães LH, de Carvalho LP, Machado PR. Pentavalent antimony associated with G-CSF in the treatment of cutaneous leishmaniasis caused by *Leishmania (Viannia) braziliensis*. *Pathogens*. 2024;13(4):301.

- [125]. Qayyum N, Gul P, Zainab A, Jawaid M, Azam M, Sattar S. Comparison of Intralesional Meglumine Antimoniate Plus Oral Allopurinol with Intralesional Meglumine Antimoniate Alone for the Treatment of Cutaneous Leishmaniasis-A Prospective Study. Life and Science. 2024;5(2):06.
- [126]. Glogau RG, Matarasso SL. Chemical peels: trichloroacetic acid and phenol. Dermatologic clinics. 1995;13(2):263-76.