

Study on Changes in Epidemiological Patterns and Parameters of Visceral Leishmaniasis in Patients Referred to Health Care Centers of Meshkin Shahr during 2001-2012: (A Retrospective Study)

Moradi Asl E¹, Mohebbali M², Mohammadi-ghalehbin B*³, Ganji A⁴, Molaei S⁴, Mehrivar R⁴, Zareei Z⁵

¹School of Health of Meshkin shahr, Ardabil University of Medical Sciences, Meshkin Shahr, Iran

²Department of Medical Parasitology and Mycology, School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

³Department of Microbiology and Medical Parasitology, School of Medicine, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran

⁴Health care Center of Meshkin shahr, Ardabil University of Medical Sciences, Meshkin Shahr, Iran

⁵Health Research Center of Meshkin shahr, School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences, Meshkin Shahr, Iran

*Corresponding Author: Tel: +989144515636 Fax: +984515522086 E-mail:b.mohammadi@arums.ac.ir

Received: 11 Aug 2013 Accepted: 8 Jan 2014

ABSTRACT

Background & Objectives: Visceral leishmaniasis is an important endemic disease in Iran and Meshkin shahr County is the most important foci of visceral leishmaniasis in Iran. The aim of this study is the survey of recent changes in epidemiological patterns of visceral leishmaniasis in Meshkin Shar area during 12 years.

Methods: This is a descriptive retrospective study. Records of 193 cases with confirmed kala-azar disease were reviewed in the period of 2001-2012. Data collected from files and were analyzed using descriptive statistics and SPSS v.15.

Results: From 193 patients with confirmed kala-azar disease, 85% were resident in rural and 15% in urban areas. Among of these patients, 43% were female and 57% male. About 66% of patients were under 2 years old, 23% in age group between 2-5 years and 11% above five years. Among four parts of Meshkin Shahr County, in the first five years of the study, the most cases of the disease were from the central part, but in second six years the most cases were from the west part of this county and in latest year (2012) it has been covered.

Conclusions: Incidence of kala-azar was decreased during last 12 years. Because of high infection rate in dogs and considering important role of these reservoirs in conserving and distribution of disease, stopped health activities in any parts of area can increase the incidence of disease.

Key words: Visceral Leishmaniasis; Meshkin-Shahr; Epidemiology; Kala-azar

بررسی شاخصها و الگوی تغییرات اپیدمیولوژیکی در بیماران مبتلا به لیشمانیوز احشایی در مراکز بهداشتی-درمانی شهرستان مشکین شهر طی سال های 1380 تا 1391: (یک مطالعه گذشته نگر)

اسلام مرادی اصل¹، مهدی محبعلی²، بهنام محمدی قلعه بین^{3*}، اکبرگنجی⁴، سهیلا مولایی⁴، روشنگر مهریور⁴، ذبیح اله زارعی⁵

¹آموزشکده عالی سلامت مشکین شهر، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، مشکین شهر، ایران ²گروه انگل شناسی و قارچ شناسی پزشکی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران ³گروه میکروب شناسی و انگل شناسی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران ⁴مرکز بهداشت مشکین شهر، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، مشکین شهر، ایران ⁵مرکز تحقیقات بهداشتی مشکین شهر، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، مشکین شهر، ایران

*نویسنده مسئول: تلفن: 09144515636 فاکس: 04515522086 پست الکترونیک: b.mohammadi@arums.ac.ir

چکیده

زمینه و هدف: لیشمانیوز احشایی از بیماریهای مهم آندمیک در ایران است و شهرستان مشکین شهر مهمترین کانون طبیعی لیشمانیوز احشایی در ایران می باشد. هدف از این مطالعه بررسی آخرین تغییرات در الگوها و شاخصهای اپیدمیولوژیکی بیماری کالآزار در منطقه مشکین شهر طی 12 سال می باشد.

روش کار: این پژوهش توصیفی-تحلیلی به صورت گذشته نگر بوده و با بررسی پرونده 193 بیمار که در فاصله زمانی 1380 لغایت 1391 با تشخیص کالآزار در بیمارستان ولیعصر مشکین شهر بستری بوده و یا در منزل تحت درمان بوده اند، صورت گرفته است. اطلاعات از پرونده ها استخراج و داده ها با استفاده از آزمونهای آماری توصیفی و به کمک نرم افزار SPSS نسخه 15 مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

یافته ها: از 193 نفر بیمار کالآزار تایید شده از سال 1380-1391، 85% ساکن مناطق روستایی و 15% ساکن مناطق شهری بودند. 43% از بیماران مونث و 57% مذکر بودند. از نظر گروه سنی 66% زیر 2 سال و 23% گروه سنی 2-5 سال و 11% بالای 5 سال بودند. در بین چهار بخش شهرستان، بیشترین موارد بیماری در پنج سال اول مطالعه در بخش مرکزی و در شش سال دوم در بخش غربی گزارش شده است و در یک سال اخیر (1391) این الگو مجدداً در حال تغییر می باشد.

نتیجه گیری: بروز بیماری در منطقه مورد مطالعه کاهش یافته است. به علت آلودگی نسبتاً بالای سگ سانان و نقش مهم این مخازن در حفظ و انتشار بیماری، توقف اقدامات بهداشتی در هر یک از بخش های منطقه می تواند باعث افزایش موارد بروز بیماری بشود.

کلمات کلیدی: لیشمانیوز احشایی؛ مشکین شهر؛ اپیدمیولوژی، کالآزار

دریافت: 92/5/20 پذیرش: 92/10/18

مقدمه

نوع جلدی و از نظر مرگ و میر نوع احشایی مهم می باشد. لیشمانیوز جزء بیماریهای آندمیک 88 کشور جهان از جمله ایران محسوب می شود [1]. در ایران دو نوع لیشمانیوز جلدی و احشایی وجود دارد که نوع احشایی در کانونهای استان اردبیل (شهرهای مشکین شهر و گرمی)، آذربایجان شرقی، استان فارس (قبر و

سازمان جهانی بهداشت (WHO) لیشمانیوز را یکی از مهمترین بیماریهای انگلی اعلام کرده است [1]، لیشمانیوز بیماری پیچیده ای است که به فرم های مختلف جلدی، جلدی منتشر، احشایی (کالآزار) و جلدی-مخاطی دیده می شود که از نظر میزان ابتلا

بررسی اسمیر مغز استخوان می باشد و در حال حاضر رایج ترین روش تشخیصی در کانون مشکین شهر استفاده از روش DAT می باشد [4]. هدف از این مطالعه بررسی آخرین تغییرات در الگوها و شاخصهای اپیدمیولوژیکی بیماری کالآزار در منطقه مشکین شهر طی 12 سال می باشد.

روش کار

این تحقیق یک مطالعه تو صیفی- تحلیلی و از نوع گذشته نگر است و بر روی 193 نفر از مبتلایان به کالآزار که از سال 1380 لغایت 1391 (به مدت 12 سال) در شهرستان مشکین شهر با استفاده از روش تشخیص آزمایشگاهی به روش سرولوژی DAT با تیتراژ 1/3200 و بالاتر تشخیص و درمان شده اند صورت گرفت. در این بررسی اطلاعات بیمارانی که تحت درمان قرار گرفته بودند از طریق فرم خلاصه اطلاعات اپیدمیولوژیکی توسط مرکز بهداشت شهرستان تهیه و استخراج گردید و اطلاعات تکمیلی با مراجعه به درب منازل بصورت دقیق تکمیل گردید و سپس اطلاعات با استفاده از روش های آمار توصیفی به صورت جدول و نمودار در نرم افزار SPSS نسخه 15 مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته ها

تعداد بیماران در سالهای اخیر کاهش داشته است بصورتیکه از 32 مورد در سال 80 به پنج مورد در سال 91 رسیده است (نمودار 1). از کل 193 مورد تعداد 161 نفر (85%) مربوط به مناطق روستایی و تعداد 32 نفر (15%) مربوط به مناطق شهری بودند. از کل موارد 43% مونث و 57% مذکر بودند. از نظر گروه سنی 66% در گروه سنی زیر 2 سال و 23% در گروه سنی 2-5 سال و 11% در گروه سنی بالای 5 سال قرار داشتند. از نظر محل زندگی 63% از

کارزین) و استان بوشهر مطرح بوده و از مشکلات مهم بهداشتی و درمانی در این مناطق محسوب می شود. اگر چه میزان توجه به لیشمانیوز به عنوان یک مشکل بهداشت عمومی افزایش یافته، ولی فعالیت های موجود برای کنترل کافی نیستند. شکل احشایی این بیماری که کالآزار نامیده میشود در صورت عدم درمان در بیشتر موارد کشنده بوده و با درمان هم در 3 تا 8 درصد موارد با مرگ و میر همراه است [2].

کالآزار در بسیاری از کشورهای آسیایی و خاور میانه آندمیک بوده و در بیشتر مناطق ایران بصورت اسپورادیک و در برخی مناطق استانهای اردبیل، آذربایجان شرقی، بوشهر و فارس بصورت آندمیک دیده می شود [3].

عامل بیماری در منطقه مدیترانه و ایران *لیشمانیا اینفانتوم* بوده و ناقل آن گونه های بخصوصی از پشه های خاکی جنس *فلبوتوموس* و مخازن اصلی آن را سگ و سگ سانان تشکیل می دهند. لیشمانیوز احشایی از بیماریهای قدیمی و شایع مشترک بین انسان و حیوان در استان اردبیل بوده که کانون قدیمی آن شهرستان مشکین شهر می باشد و طبق مطالعات اخیر در شهرستان گرمی نیز موارد آن رو به افزایش می باشد. علائم بیماری مرتبط با درگیری سیستم رتیکولوآندوتلیال است و نشانه های آن به درگیری این سیستم یعنی بزرگی طحال، بزرگی کبد، بزرگی غده های لنفاوی، آلودگی مغزاستخوان که منجر به کم شدن فعالیت طبیعی آن و در نتیجه کم خونی، لکوپنی و ترومبوسیتوپنی می شود، مربوط میباشد. معمولاً به نشانه های فوق، تب، لاغری، خونریزی و عفونتهای دیگر نیز افزوده می شود. روشهای تشخیص آزمایشگاهی کالآزار شامل IFAT¹، ELISA²، DAT³، PCR⁴، ⁵rK39 و

¹ Immuno-flourescent Antibody Test

² Enzyme-linked Immunosorbent Assay

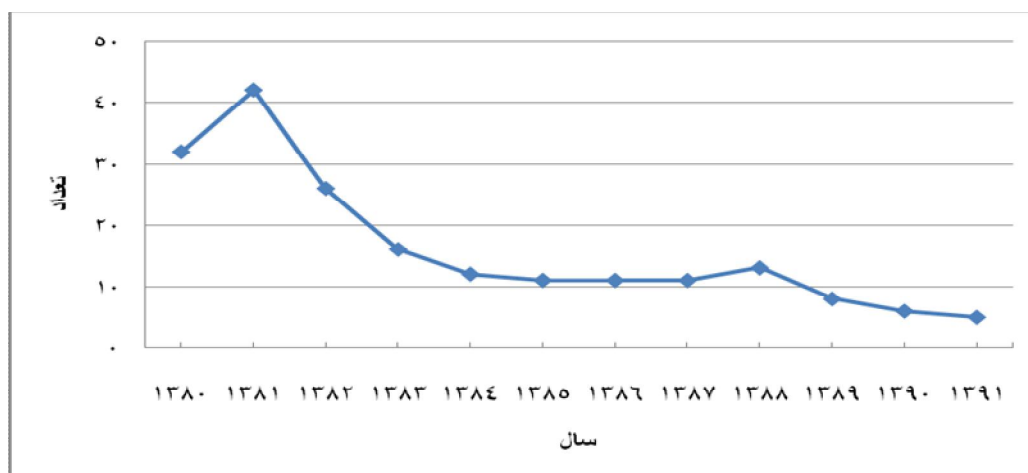
³ Direct Agglutination Test

⁴ Polymerase Chain Reaction

⁵ Recombinant K39 Protein

زمان تشخیص بیماری در فصول مختلف سال، 41% موارد در فصل بهار و 23% موارد در فصل تابستان و 13% از موارد در فصل پاییز و 24% موارد در فصل زمستان اتفاق افتاده است که فصل بهار و زمستان بیشترین موارد تشخیصی بیماری را داشته اند (نمودار 2) و از نظر تیتر آزمایش تشخیصی DAT، که بالاتر از 1/3200 به عنوان مثبت در نظر گرفته شده است، 31% بیماران دارای تیتر 1/3200،

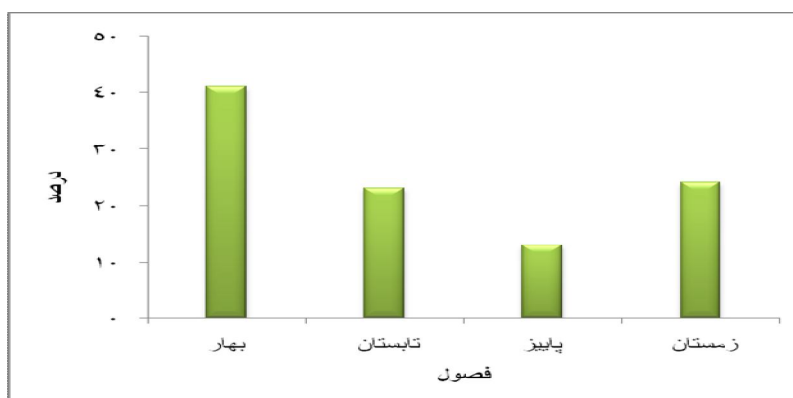
بیماران در منازل قدیمی و 37% از آنان در منازل نوساز زندگی می کردند (جدول 1). از نظر وجود علائم بارز در بیماران با توجه به اینکه اکثر بیماران دارای سه علامت مهم تب، بزرگی شکم (هپاتواسپلنومگالی) و کم خونی بودند لذا طبق بررسی 98% از بیماران دارای علامت تب و 80% بیماران دارای علامت بزرگی شکم و 60% از بیماران دارای علامت کم خونی بودند (جدول 1). از نظر



نمودار 1. تعداد موارد تشخیص داده شده کالآزار در شهرستان مشکین شهر از سال 1380-1391

جدول 1. متغیرهای اپیدمیولوژی کالآزار در شهرستان مشکین شهر از سال 1380-1391

جنس	محل سکونت	نوع ساختمان	علائم بالینی	گروه سنی
مونث	روستایی	قدیمی	تب بزرگی کم	زیر 2
مذکر	شهری	نوساز	تب بزرگی کم	2-5
تعداد	109	32	178	48
درصد	57%	15%	98%	23%
تعداد	84	73	146	21
درصد	43%	37%	80%	11%



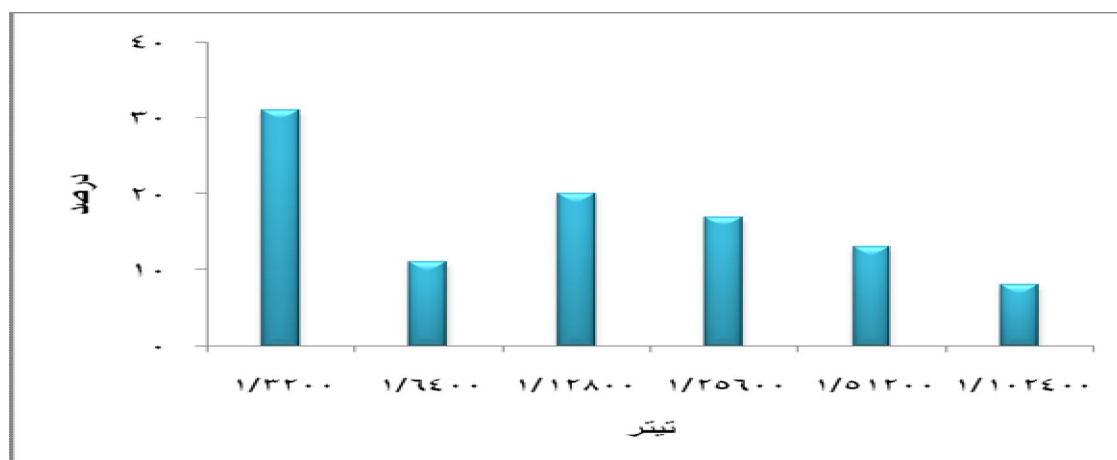
نمودار 2. توزیع فراوانی کالآزار برحسب فصل در شهرستان مشکین شهر از سال 1380-1391

بیماری کالآزار در طی 12 سال گذشته در دو منطقه مهم شهرستان مشکین شهر شامل بخش مرکزی و بخش مشکین غربی دچار تغییر شده است، به طوری که بروز بیماری طی سال های 1379 تا 1384 در بخش مرکزی غالب بوده و از سال 1385 تا 1390 در بخش مشکین غربی افزایش داشته است و از سال 1390 به بعد این الگو دوباره در حال تغییر است. عوامل متعددی می‌توانند در تغییر الگوی اپیدمیولوژی لیثمانیوز در منطقه مورد مطالعه نقش داشته باشند. اقدامات کنترلی از جمله آموزش بهداشت توسط پرسنل بهداشتی به عموم مردم، بهسازی محیط زیست و ساخت مساکن جدید، انجام مطالعات تحقیقاتی و کاربرد واکسن [5] برای مخازن در منطقه و همچنین کاهش بارندگی و خشکسالی های اخیر می‌توانند از دلایل موثر بر این تغییرات باشند. از عوامل مهم و تاثیر گذار در کنترل بیماری کالآزار نقش سگ سانان به عنوان مخزن می‌باشد

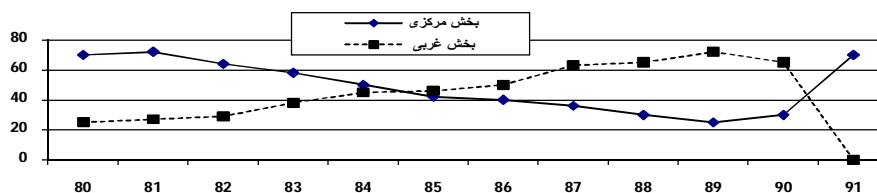
11% 1/6400، 20% 1/12800، 17% 1/25600، 13% 1/51200 و 8% بیماران دارای تیتراژ 1/102400 بودند (نمودار 3). از نظر پراکندگی منطقه ای بیماری در سطح شهرستان، چهار منطقه مورد مطالعه بود که بیش از 95% موارد در دو منطقه مرکزی و غربی و کمترین موارد در بخش ارسق و مشکین شرقی بودند ولی با توجه به شروع برنامه کنترلی از سال 79 در بخش مرکزی که بیشترین موارد را قبل از سال 79 تا 84 داشت کاهش معنی داری در طول سال های 1384-1390 داشت به طوریکه در طول سال های 1384-1390 موارد بیماری در بخش مرکزی کمتر از بخش غربی نشان بوده است (نمودار 4).

بحث

با توجه به نتایج این بررسی الگوی اپیدمیولوژیکی



نمودار 3. توزیع فراوانی کالآزار برحسب تیتراژ DAT در شهرستان مشکین شهر از سال 1380 تا 1391



نمودار 4. مقایسه پراکندگی بیماری در بخش مرکزی و غربی شهرستان مشکین شهر از سال 1380 تا 1391

که برنامه های پیشگیری و کنترل بیماری را کم رنگ می کند و به محض قطع برنامه های پیشگیری و کنترل، می تواند باعث افزایش بروز بیماری در آن منطقه بشود. طبق مطالعات مشفق و همکاران [6] و همچنین محمدی و همکاران [7] شیوع لیشمانیوز احشائی در بین سگ های علامت دار و بدون علامت در منطقه با استفاده از روش تشخیصی PCR به ترتیب 18% و 15% گزارش شده است که این میزان آلودگی در مخازن قابل توجه می باشد. در دو دهه اخیر مطالعات مختلف و پراکنده ای پیرامون جنبه های مختلف کالاآزار، شامل خصوصیات اپیدمیولوژی و روشهای تشخیص آزمایشگاهی در مناطقی از استان اردبیل انجام شده است. به دلیل آندمیک بودن کالاآزار در 88 کشور از جمله ایران و بروز سالیانه بیش از 500 هزار عفونت جدید در جهان، انجام مطالعات اپیدمیولوژیک به طور مستمر و شناسایی جنبه های تشخیصی و درمانی این بیماری به ویژه در کشور ما ضروری است [8]. نتایج بررسی حاضر نشان داد که بیماری کالاآزار در مناطقی از استان اردبیل به شکل آندمیک مشاهده می شود و بیشترین موارد این بیماری مربوط به شهرستان مشکین شهر و روستاهای اطراف آن میباشد که با مطالعه مولایی در استان اردبیل تطابق دارد [9]. در مطالعه حاضر بیشتر موارد تشخیصی در فصل زمستان و بهار بوده که با بررسی تموک در اردبیل [10] چوبینه در تهران [11]، ابراهیمی در یاسوج [12]، سرکاری در کهکلیویه و بویراحمد [13] مشابهت دارد. با توجه به فصول فعالیت پشه ی ناقل و همچنین زمان فعالیت بیرون خانه ای ساکنین در این مناطق، آلودگی به لیشمانیوز احشائی در تابستان و پاییز صورت می گیرد ولی به دلیل دوره ی کمون بیماری تشخیص موارد بیماری بیشتر در زمستان و بهار انجام می پذیرد. از نظر نسبت جنسی، در مطالعه حاضر میزان آلودگی در پسرها بیشتر از دخترها بود که با نتایج به دست آمده از مطالعه

ابراهیمی در یاسوج [12] و چوبینه در تهران [11] همخوانی دارد. به دلایل فرهنگی استفاده از پوشش کم و آزادی عمل بیشتر در پسر بچه ها و همچنین شرکت آنها در کارهای خارج خانه مانند کار در باغات و یا حرکت دادن گله و در نتیجه امکان تماس بیشتر با ناقلین بیماری می تواند دلیل این موضوع باشد. در مطالعه ری¹ در شهر سیرای برزیل نسبت آلودگی مردان به زنان 1 به 1 بوده است [14]. یافته های مطالعه حاضر نشان داد که 57% موارد تشخیصی در جنس مذکر و 43% موارد در جنس مونث بوده و از لحاظ سنی 66% موارد زیر 2 سال و 34% بالای 2 سال بوده است که با تحقیقات بکایی [15] و ادریسیان [16] و مشفق [6] مطابقت دارد. مطالعه حاضر نشان داد که موارد بیماری در سالهای اخیر کاهش داشته است بصورتیکه از 32 مورد در سال 80 به پنج مورد در سال 91 رسیده است (نمودار 1). کاهش شیوع بیماری در سال های اخیر، ناشی از اقدامات کنترل بیماری از قبیل بیماریابی، آموزش بهداشت، آگاهی و آشنایی اهالی با علایم بیماری، از بین بردن مخازن بیماری و سمپاشی علیه ناقلین بوده است. در گروه سنی زیر 2 سال 80% دارای هر سه علایم بالینی بیماری (آنمی، تب و اسپلنومگالی) بودند که با مطالعه محمدی خیرآبادی و همکاران (1382) همخوانی دارد [17]. با توجه به شروع مداخلات بهداشتی توسط سیستم بهداشتی استان اردبیل و دانشگاه علوم پزشکی تهران شامل واکسیناسیون سگهای صاحبدار، بهسازی محیط، معدوم کردن سگهای بیمار و آموزش بهداشت و اقدامات کنترلی روی ناقلین در بخش مرکزی از سال 1379 الگوی اپیدمیولوژیکی بیماری در دو منطقه بزرگ تغییر معنی داری کرده است به صورتیکه از نظر پراکندگی بیماری که در سال 1380، 70% موارد از بخش مرکزی بوده، پس از حدود 5 سال به 25% رسیده است و برعکس در بخش غربی موارد رو به افزایش رفته که به نظر می رسد به دلیل کاهش

که برنامه های پیشگیری و کنترل بیماری را کم رنگ می کند و به محض قطع برنامه های پیشگیری و کنترل، می تواند باعث افزایش بروز بیماری در آن منطقه بشود. طبق مطالعات مشفق و همکاران [6] و همچنین محمدی و همکاران [7] شیوع لیشمانیوز احشائی در بین سگ های علامت دار و بدون علامت در منطقه با استفاده از روش تشخیصی PCR به ترتیب 18% و 15% گزارش شده است که این میزان آلودگی در مخازن قابل توجه می باشد. در دو دهه اخیر مطالعات مختلف و پراکنده ای پیرامون جنبه های مختلف کالاآزار، شامل خصوصیات اپیدمیولوژی و روشهای تشخیص آزمایشگاهی در مناطقی از استان اردبیل انجام شده است. به دلیل آندمیک بودن کالاآزار در 88 کشور از جمله ایران و بروز سالیانه بیش از 500 هزار عفونت جدید در جهان، انجام مطالعات اپیدمیولوژیک به طور مستمر و شناسایی جنبه های تشخیصی و درمانی این بیماری به ویژه در کشور ما ضروری است [8]. نتایج بررسی حاضر نشان داد که بیماری کالاآزار در مناطقی از استان اردبیل به شکل آندمیک مشاهده می شود و بیشترین موارد این بیماری مربوط به شهرستان مشکین شهر و روستاهای اطراف آن میباشد که با مطالعه مولایی در استان اردبیل تطابق دارد [9]. در مطالعه حاضر بیشتر موارد تشخیصی در فصل زمستان و بهار بوده که با بررسی تموک در اردبیل [10] چوبینه در تهران [11]، ابراهیمی در یاسوج [12]، سرکاری در کهکلیویه و بویراحمد [13] مشابهت دارد. با توجه به فصول فعالیت پشه ی ناقل و همچنین زمان فعالیت بیرون خانه ای ساکنین در این مناطق، آلودگی به لیشمانیوز احشائی در تابستان و پاییز صورت می گیرد ولی به دلیل دوره ی کمون بیماری تشخیص موارد بیماری بیشتر در زمستان و بهار انجام می پذیرد. از نظر نسبت جنسی، در مطالعه حاضر میزان آلودگی در پسرها بیشتر از دخترها بود که با نتایج به دست آمده از مطالعه

بهداشتی و کنترلی نظیر آموزش، بهسازی محیط بخصوص در مناطق روستائی، نوسازی منازل مسکونی، انجام مطالعات تشخیصی روی انسان و سگ سانان و درمان بیماران که به کاهش موارد بیماری منجر شده است، به علت آلودگی نسبتاً بالای سگ سانان و نقش مهم این مخازن در حفظ و انتشار بیماری در منطقه اندمیک مشکین شهر، توقف اقدامات بهداشتی به علت کاهش گزارش موارد انسانی در هر یک از بخش های منطقه می تواند باعث افزایش موارد بروز بیماری بشود و اقدامات مداوم و فراگیر در سطح منطقه برای کاهش موارد آلودگی در مخازن و کنترل بیشتر بیماری ضروری به نظر می رسد.

اقدامات کنترلی لازم در این مناطق بوده است. از سالهای 1388 به بعد در کل منطقه غربی و شرقی و مرکزی اقدامات کنترلی و بهداشتی به صورت یکسان انجام گرفته است و نتیجه آن کاهش موارد ابتلا در بخش غربی می باشد (نمودار 4). دو بخش غربی و مرکزی مشکین شهر در طی 12 سال اخیر بیشترین موارد بیماری را به خود اختصاص داده اند که می تواند به عنوان دو کانون مهم بیماری در این شهرستان مورد توجه بیشتر باشند.

نتیجه گیری

تغییرات الگوی اپیدمیولوژیکی لیشمانیوز احشائی در بین بخش های مختلف شهرستان مشکین شهر طی 12 سال اخیر نشان می دهد با وجود اقدامات

References

- 1- WHO. Manual on visceral leishmaniasis control; Geneva, WHO/LEISH/96.40. 1996. Available from: <http://www.who.int/csr/resources/publications/surveillance/Leishmaniasis.pdf>
- 2- Mohebalı M, Edrissian GhH, Shirzadi M R, Akhoundi B, Hajjaran H, Zarei Z, et al. An observational study on the current distribution of visceral leishmaniasis in different geographical zones of Iran and implication to health policy. *Travel Med Infect Dis*. 2011 Mar; 9(2): 67-74.
- 3- Nadim A, Javadian E, Mohebalı M, Momeni A. *Leishmania Parasite and Leishmaniasis*. 3th ed. Tehran: Nashr -e- Daneshgahi Pub; 2008: P. 100. (Full text in Persian).
- 4- Mohebalı M, Edrissian Gh H, Nadim A, Hajjaran H, Akhoundi B, Hooshmand B, et al. Application of direct agglutination test (DAT) for the diagnosis and seroepidemiological studies of visceral leishmaniasis in Iran. *Iranian J Parasitol*. 2006; 1(1): 15-25.
- 5- Mohebalı M, Khamesipour A, Mobedi I, Zarei Z, Hashemi-Fesharki R. Double-blind randomized efficacy field trial of alum precipitated autoclaved *Leishmania major* vaccine mixed with BCG against canine visceral leishmaniasis in Meshkin-Shahr district, I.R. Iran. *Vaccine*. 2004 Sep ;22(29-30):4097-100.
- 6- Moshfe A, Mohebalı M, Edrissian G, Zarei Z, Akhoundi B, Kazemi B, et al. Canine visceral leishmaniasis: Asymptomatic infected dogs as a source of *L. infantum* infection. *Acta Trop*. 2009 Nov; 112(2):101-105.
- 7- Mohammadi-Ghalehbin B, Hatam GH, Sarkari B, Mohebalı M, Zarei Z, Jaberipour M, et al, A *Leishmania Infantum* FML-ELISA for the detection of Symptomatic and asymptomatic Canine Visceral leishmaniasis in an Endemic Area of Iran. *Iran J Immunol*. 2011 Dec; 8 (4): 244-250.
- 8- Mohebalı M, Hajjaran H, Hamzavi Y, Mobedi I, Arshi Sh, Zarei Z, et al. Epidemiological aspects of canine visceral leishmaniasis in the Islamic Republic of Iran. *Vet Parasitol*. 2005 May; 129(3-4):243-51.
- 9- Molaei S, Mohebalı M, Ganji A, Pourfarzi F, Emdadi D, Modares-sedrai N, et al. Seroepidemiology of visceral leishmaniasis in Ardabil province during 1986-2009. *Armaghan-e-Danesh Journal*. 2010 Autumn; 15 (3): 62-72. (Full text in Persian)

- 10- Tamuk A, Ashnaei F, Moghaddam ZH, Chini-Froosh M, Amini N. Clinical and laboratory characteristics of children with kala-azar in Ardabil province. *J Ardabil Univ Med Sci*. 2007 Spring; 7(1): 27-34. (Full text in Persian)
- 11- Choobineh S, Mamishy S, Bahonar A, Safdari R, Rezayian M. Clinical and epidemiologic features of Kala-azar in children hospitalized at Children's Medical Center in Tehran during the years 1988 to 2004. *Iran J Pediatr*. 2005 Winter; 15(4): 332-7. (Full text in Persian)
- 12- Ebrahimi S, Pour-Mohammadi A, Malekzadeh G, Hagh-Bin S, Khosravani A. Epidemiological study of Kala azar disease in children hospitalized in Shahid Beheshti Hospital Yasuj 1996-1999. *Armaghan-e-Danesh Journal*. 2003 Summer; 8(30): 39-46. (Full text in Persian)
- 13- Sarkari B, Fakhar M, Hatam GhR, Motazedian MH, Ebrahimi S, Kalantari M, et al. Characterization of Leishmania parasites isolated from Kala-azar patients in Kohgiluyeh and Boyer-Ahmad, using semi-nested PCR. *Armaghan-e-Danesh Journal*. 2006 Spring; 11(1): 27-34. (Full text in Persian)
- 14- Rey LC, Martins CV, Ribeiro HB, Lima AA. American visceral leishmaniasis (kala-azar) in hospitalized children from an endemic area. *J Pediatr (Rio J)*. 2005 Jan-Feb; 81(1): 73-8.
- 15- Bokaie S, Sharifi L, Mamishi S, Nadim A. A Case Series Study on Clinical and Epidemiologic Aspects of Kala Azar in Patients Referred to the Children's Medical Center Since 1991 To 2003. *Iranian J Epidemiol*. 2005 Winter; 1(2): 6-21. (Full text in Persian)
- 16- Edrissian GhH, Hafizi A, Afshar A, Soleiman-zadeh G, Movahed-danesh AM, Gaboussi A. An endemic focus of visceral leishmaniasis in Meshkin shahr, East Azarbaijan Province, North West of Iran. *Bull Soc Pathol Exot Filiales*. 1988; 81(2): 238-48.
- 17- Mohammadi-Kheyraabadi K, Mohebbali M, Mamishi S, Arshi S. Epidemiological characteristics of kala-azar in hospitalized patients in Ardabil province. (*Journal of School of Public Health and Institute of Public Health Research*) *SJSPH*. 2004 Summer; 2 (2) :11-24. (Full text in Persian)