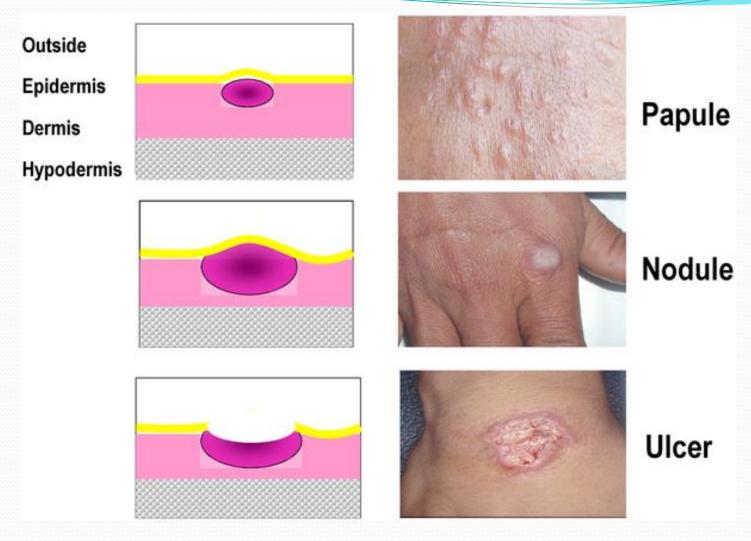


# تشخیص آزمایشگاهی انواع لیشمانیوزها

د کتر مهدی فخار

Figure 1. Typical CL lesions.



Olliaro P, Vaillant M, Arana B, Grogl M, et al. (2013) Methodology of Clinical Trials Aimed at Assessing Interventions for Cutaneous Leishmaniasis. PLoS Negl Trop Dis 7(3): e2130.

http://www.plosntd.org/article/info:doi/10.1371/journal.pntd.ooo2130





## تشخیص لیشمانیوز پوستی و مخاطی

• یافته های بالینی در مناطق اندمیک ( اشکال کلاسیک و Lupoid وLupoid)

• روش های آزمایشگاهی

۱- برسی میکروسکوپی (روش اسمیر مستقیم) ( استاندارد طلایی): نمونه برداری از پاپول و یا زخم (skin scraping / FNA/ punch biopsy)

۲- کشت در محیط (روش میکرو کالچر)

۳-تست پوستی لیشمانین یا مونته نگرو (۴۸ تا ۷۲ ساعت )

۴- **مولکولی** (شناسایی و تایپینگ انگل ، چالش کریتیدیا و ویروسهای لیشمانیا )

#### *J Infect Dev Ctries* 2013; 7(5):413-416

A nine-year-old boy had cutaneous leishmaniaisis for five years involving the left side of his face; he then developed swelling and ulceration of the lip and left side buccal mucosa five months before hospital admission.

Redness, swelling of the lower part of the left side of the face, severe swelling of the lower lip, ulceration and bleeding of buccal mucosa, and scars of CL on the left side of the patient's face before (a) and after (b) treatment









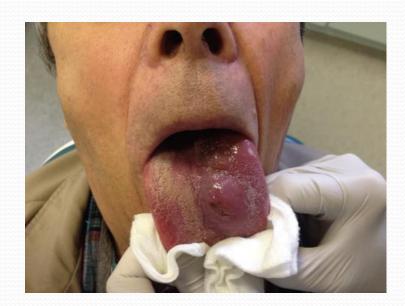


• موارد غیر تیپیک اسپوروتریکوئید شبیه بیماري قارچي اسپوروتریکوزیز

## Lingual Leishmaniasis Presenting to Maxillofacial Surgery

A 66-year-old patient in Uk.

The lesions were caused by *Leishmania* donovani/infantum species.



Presentation of tongue lesion.

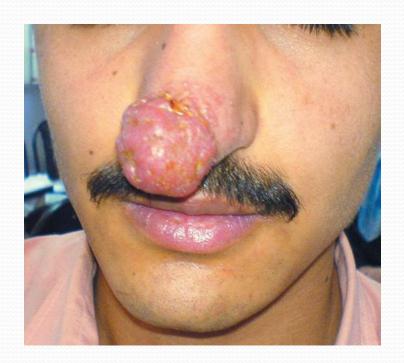
Case Reports in Medicine Volume 2013, Article ID 975131, 3 pages http://dx.doi.org/10.1155/2013/975131



Three months after treatment.

A <u>25-year</u>-old man presented to our clinic with a 1-year history of skin lesions on his **nose and arm**. Physical examination was notable for

painless erythematous papules and nodules with overlying scale and crust. The patient was from Meshkinshahr.(Ardabil province). A biopsy specimen of the nodule on the nose revealed amastigotes, and tissue culture together with polymerase-chain-reaction assay confirmed infection with *Leishmania tropica*.





Disseminated leishmaniasis caused by Leishmania tropica in HIV-positive patients in the Islamic Republic of Iran

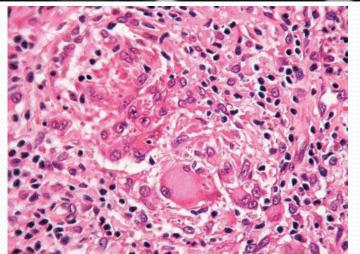


Distribution of the skin lesions on the face in case 1: erythematous papules and nodules with central ulceration covered with haematic crusts

Two patients (A **49** and A **32**-year-old mans) with HIV-leishmaniasis co-infection caused by *L. tropica* with generalized and multiple skin lesions and visceral involvement

## Lupoid Leishmaniasis







Histologic features include well-organized epithelioid granulomas surrounded by lymphocytes. Leishmania amastigotes are frequently absent on microscopy, culture for leishmaniasis is often negative, and PCR assay is typically required for diagnosis.

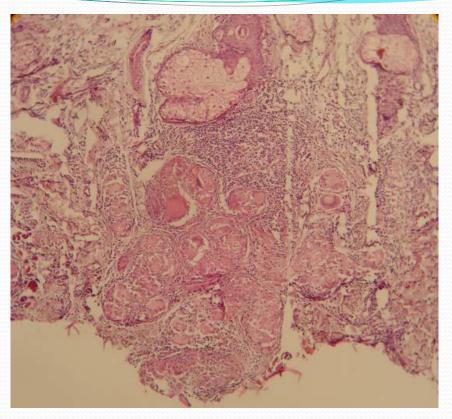
## Cutaneous Leishmaniasis with Unusual Clinical and Histological Presentation: Misdiagnosis



A 30-year-old woman with plaques on her face, <u>misdiagnosed</u> as <u>sarcoidal granuloma</u>

Acta Medica Iranica, 2013; 51(4): 274-278.





Sarcoidal granulomas with demarcated islands of epithelioid cells, few giant cells and sparse lymphocytic H&E; magnification  $\times$  4).

A 40-year-old man purplish-red plaques over his chest, back, and arms, <u>misdiagnosed</u> as <u>sarcoidal granuloma</u>.

## نشخيص:

بیماری لیشمانیوز پوستی بر اساس آخرین مصوبه کشوری در به طور کلی تشخیص انواع مظنون، محتمل و قطعی به شرح زیر است:

#### - تشخیص مشکوک:

وجود پاپول یا زخم پوستی در نقاط باز بدن در منطقه اندمیک که بیش از 10 روز طول کشیده شود.

#### - تشخیص محتمل:

وجود پاپول یا زخم پوستی که به تدریج افزایش یافته، زخم آنگاه سطحی و بر آمده است و گاه به صورت زخم های عمیق و چرکی با کناره های قرمز است.

#### - تشخيص قطعى:

مشاهده انگل در گسترش تهیه شده از ضایعه پوستی ویا .

## مازندران - منطقه کیاسر - روستای پشرت-

1392







## Lab findings

- Anemia (NN)
- Leucopenia (Neu, Eos), Monocytosis, relative lymphocytosis, Reticholocytosis,
- Thrombocytopenia
- Finally, <u>Pancytopenia</u>
- Reverse Alb/Glu = <u>Hyper gammaglobulinemia(mostly IgG)</u>, Hypoalbominemia
- Hyperlipidemia (highTG) but low Chol, LDL, HDL
- <u>RF positive</u> (in some cases) and <u>Auto antibodies</u> (as potential diagnostic pitfall)
- **B.M pattern**: Hypercellularity, granuloma, fibrosis, necrosis. Megakaryocyte, Reverse M/E ratio, Plasmacytosis, Mott cell, Mast cell, hemaphagocytosis(rarely).
- MisDx: Leukemia, Hemolytic anemia, megaloblastic anemia, Hemoglobiopathies, Myeloproliferative disorders, etc. Because of uncommon and/or atypical forms of L.D in B.m smears
- Dead due to: MisDx, Anemia/Bleeding, Secondary infections, Malnutrition



## روش های تشخیص آزمایشگاهی لیشمانیوز احشایی (کالاآزار)

- روش های پارازیتولوژی (GS)
- الف- روش اسمير مستقيم Direct Smear)
  - ب روش کشت (Culture Method)
- روش های ایمنولوژی Immunodiagnosis):
- الف- شناسايي آنتي ژن (Antigen detection)
- ب- شناسایی آنتی بادی (Antibody detection) ب- شناسایی آنتی بادی
  - روشهای مولکولی: بر روی نمونه های بالینی

#### Bone marrow aspiration findings in kala-azar

#### **Common findings**:

**Granuloma**, intrahistiocytic and free typical organisms, **plasma cells** with or without inclusions, **eosinophilia**, free floating cytoplasmic bodies with or without Leishman bodies, **granular bodies** and **erythroid hyperplasia**.

#### **Uncommon findings:**

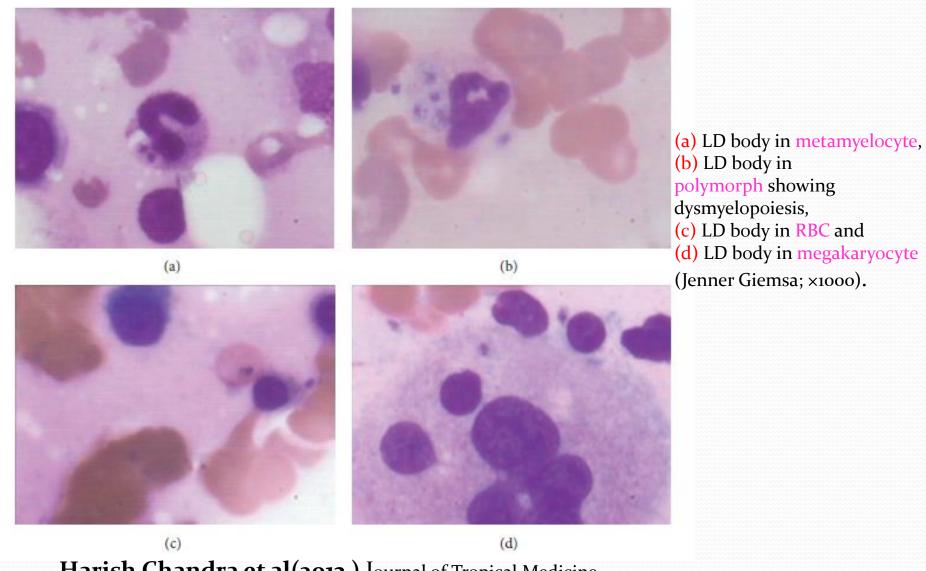
intracellular (non-histiocytic) organisms, hemophagocytosis(HPS), plasma cells with abnormal crystalline inclusions such as grape cell( Mott cell), leukemic blasts and necrosis.

#### **Atypical/unusual findings:**

spore-like organisms, regular or irregular shape of aggregates of organisms (flower-like, ball-like, rosette-like, doughnut-like and platelet-like), intracytoplasmic granule-like organisms (kinetoplast only), pseudo-Pelger Huet (bilobedPMN), increased vessels, fibroblasts, Reed-Sternberg(lacunar histiocytes)-like cells (giant cells)(multinucleated giant cells, tart cells (A granulocyte that has engulfed the nucleus of another cell ) and foamy cells

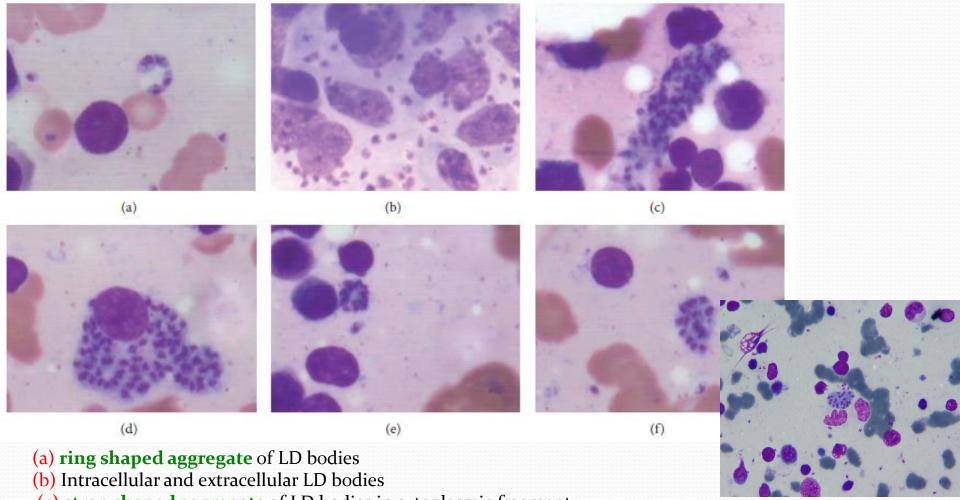
#### Daneshbod et al (2010 ) .<u>Acta Cytol.</u>;54(1):12-24.

## Bone marrow aspirate showing presence of LD bodies in non-histiocytic cells,



Harish Chandra et al(2013) Journal of Tropical Medicine 2013

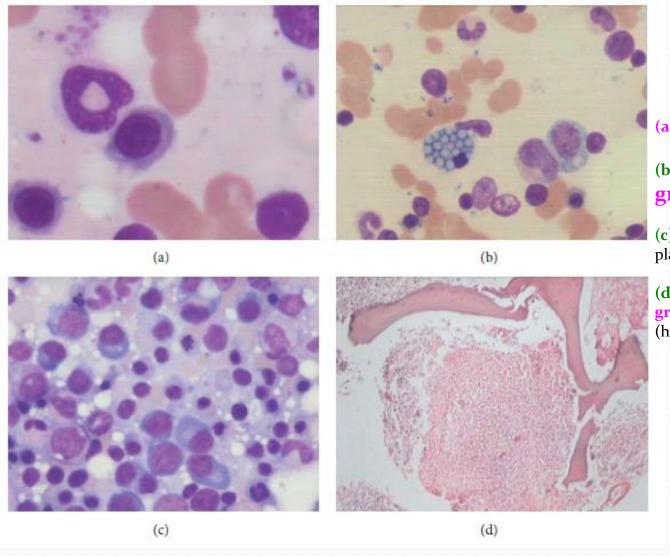
#### Bone marrow aspirate showing various forms of aggregates of LD bodies,



(c) strap shaped aggregate of LD bodies in cytoplasmic fragment,

- (d) intracellular aggregates of LD bodies,
- (e) floret arrangement of LD bodies (flower-like, rosette-like, doughnut-like and ball-like)
- (f) LD bodies aggregate in cytoplasmic fragment (**platelet-like**) (Jenner Giemsa; ×1000).

B.M, Kiasar VL Pt

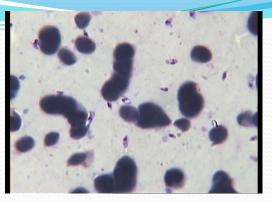


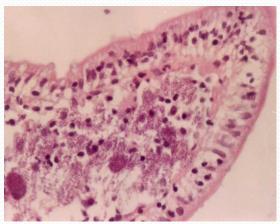
- (a) Dysmyelopoiesis
- (b) plasma cell with grape cell morphology
- (c) **erythroid hyperplasia** with increased plasma cells
- (d) bone marrow trephine biopsy showing granuloma and focal necrosis (hematoxylin/eosin; ×100).

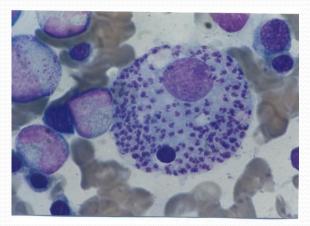


### Rare cases:

- Acute Lymphoblast Leukemia (ALL) associated with VL.
- Haemaphagocytic syndrome( HPS) associated with VL,
- Co-infection of Brucellosis/ VL
- Duodenal leishmaniasis.
- VL with Disseminated cutaneous leishmaniasis.















به طور کلی تشخیص بیماری لیشمانیوز احشایی بر اساس آخرین مصوبه کمیته کشوری در انواع مظنون، محتمل و قطعی به شرح زیر است:

### مورد مشکوک (Suspected):

بروز علائم بالینی با علائمی نظیر تب (بیش از دو هفته) ، هپاتومگالی، اسپلنومگالی، بی اشتهایی، کاهش وزن و کم خونی.

### مورد محتمل(Probable):

مورد مشکوک همراه با سابقه اپیدمیولوژیک مثبت (زندگی در کانون بومی و یا مسافرت به آن مناطق)

### تشخيص قطعی(Definitive):

مورد مشکوک یا محتمل به همراه یک تست آزمایشگاهی مثبت (سرولوژی یا مولکولی مثبت و یا مشاهده انگل در گسترش تهیه شده از بافت ها (مغز استخوان، طحال و غدد لنفاوی) و یا کشت در محیط کشت



### علل گسترش بیماری سالک

- ۱- عوامل مدیریتی و اجرایی
- ۲- آموزش بهداشت و آگاهی جامعه
  - ۳- عوامل محیطی
  - ۴- عوامل مربوط به ناقل
- عوامل مربوط به مخزن، درمان و حفاظت فردی

### ۱- عوامل مدیریتی و اجرایی

- ناکافی بودن آگاهی مسئولین در مورد اهمیت واولویت کنترل سالک
- ناکافی بودن اطلاعات کارکنان بهداشتی از اهمیت آموزش بیماران در خصوص پوشاندن ضایعه و درمان بیماران و روشهای صحیح کنترل ناقلین و مخازن
  - عدم آگاهی پزشکان از لزوم ارجاع بیماران جهت تائید تشخیص آزمایشگاهی
- اطمینان از اجرای روش های کنترلی بدون بسترسازی مناسب، برای مثال سمپاشی، استفاده از پشه بند آغشته به سم و ... که موجب رضایتمندی کاذب مسئولین بدلیل عدم تاثیر این اقدامات و صرف هزینه می گردد.
  - ناکافی بودن همکاری سازمان های مرتبط
- عدم توجه به بیماریابی فعال و تشخیص بیماری بخصوص در نوع شهری و مناطق جدید آلوده
- مهاجرت افراد حساس به مناطق اندمیک و انتقال بیماری توسط بیماران به سایر مناطق کشور

### ۲- آموزش بهداشت و آگاهی جامعه

- ناکافی بودن آگاهی مردم در مورد بیماری سالک بخصوص راه ابتلا، اهمیت
   استفاده از دور کننده های حشرات، حشره کش ها، پشه بند آغشته به سم و
   روش های استفاده از آنها
  - عدم آگاهی بیماران در مورد پانسمان ضایعه
  - عدم آگاهی از عوارض عفونی که ممکن است خطرناک باشد .
- عدم مراجعه بیماران جهت تشخیص و درمان بموقع بدلیل عدم آگاهی آنان
  - عدم انجام آموزش های منظم به جامعه

### ٣- عوامل محيطي

- زندگی در شرایط بهداشتی نامناسب بخصوص در حاشیه شهرها
- ناكافي بودن اقدامات بهداشت محيط (جمع آوري زباله، نخاله هاي ساختماني و ..)
  - تغییرات زیست محیطی شامل توسعه کشاورزی، کویرزدایی، سدسازی و ..
    - ساختن اماکن مسکونی در مجاورت لانه جوندگان و ...
      - احداث منازل مسکونی در نزدیکی اصطبل دام ها
        - نبودن سیستم فاضلاب مناسب

### ۴- عوامل مربوط به ناقل

- حوادث طبیعی و بلایا
- به هنگام نبودن اطلاعات در مورد نوع ناقل و روش های مبارزه با آن
  - وجود بافت های قدیمی
  - نگهداری پرندگان در منازل

## ۵- عوامل مربوط به مخزن، درمان و حفاظت فردی

- عدم بیماریابی فعال بخصوص در نوع شهری
  - نقصان پایش درمان
  - کامل نکردن دوره درمان
- افزایش مقاومت انگل به درمان با گلوکانتیم
- عدم تاثیر آنچنانی داروههای موضعی و خوراکی
  - عدم رعایت حفاظت فردی توسط جامعه