مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی ارتش جمهوری اسلامی ایران
سال دوم ● شماره ۲ ● صفحات ۳۵۹ تا ۳۶۴ ● تابستان ۱۳۸۳

مقاله مروری

مروری بر تاثیر روش های مختلف ایمنی زایی در مقابل انگل لیشمانیا در جهت پیشگیری از بیماری لیشمانیازیس

*مینو شاددل[۱]، دکتر هرمزد اورمزدی[۲]، دکتر فرح دخت فاطمی نسب[۳]، شیرین فره یار[۴]

خلاصه:

سابقه و هدف: لیشمانیازیس یک بیماری با تظاهرات بالینی مختلف است که عامل آن نوعی انگل از جنس لیشمانیا است. ریشه کنی بیماری مشکل است. درمان به تنهایی تاثیر کمی دارد و یک واکسن ایمن و موثر بر علیه بیماری وجود ندارد.

مواد و روش ها: مطالعه فوق از نوع مروری (review article) می باشد که به تازه ترین یافته های پنج سال اخیر در زمینه واکسیناسیون در مقابل این انگل با توجه به آنتی ژن های سطحی شکل های آماستیگوت و پروماستیگوت انگل پرداخته شده است.

نتیجه گیری و توصیه ها : در بررسی های سال ۲۰۰۲ در کشورهای فرانسه، آلمان و آمریکا روی لیشمانیا ماژور، در مجموع پیشنهاد شده است که استفاده از آنتی ژن های سطحی Lack همراه با ادجوانت IL-۱۲ (Inter Leukin) استفاده توام از آنتی ژن Lack + Lmst ۱۱ و TSA مخلوط آنتی ژن های سطحی Leif + TSA +Lmst ۱۱ و همراهی Leish ۱۱۱f با IL-۱۲ و یا SLA + MPL بازدهی بسیار بالایی در جهت ایجاد مصونیت داشته اند و نتیجه بررسی در کشور برزیل در همان سال بیانگر این بود که ژن Meta ۱ روی ایجاد مصونیت نقشی ندارد. در بررسی های سال ۲۰۰۳ در کشورهای آمریکا، آلمان، کانادا، سوئیس، اسکاتلند، ژاپن و ایران اشاره شده است که نتایج استفاده از ادجوانت های ODN، BCG و نقش دندریتیک سل ها همراه با IL-۱۲ درجهت ایجاد مصونیت، بسیار مثبت بوده است و در عین حال افزایش ترشح GM-CSF، سنتز آنتی ژن نوترکیب هیستون، همکاری سلول های CD_4+ و CD_8+ ، تاثیر رده های سلول های NF-Kappa در القاء پاسخ تیپ ۱، همراهی ۲ ادجوانت ODN و GPC با انگل زنده، ایجاد پوششی از Man5-DPPE در اطراف انگل، همگی در بدست آوردن مصونیت بیشتر، تاثیر بسیار مثبتی داشته اند. در مقابل انگل لیشمانیا اینفانتوم دربررسی های سال ۲۰۰۳ درکشورهای اسپانیا و چین استفاده توام از IL-۱۸ و IL-۱۲ آنتی ژن های DNA- P_{36}+Lack ، آنتی ژن P۸۰، مخلوط آنتی ژن LPG+CP+GP63 در جهت تهیه واکسن قابل توصیه بوده است.

کلمات کلیدی: ایمونیزاسیون، پیشگیری، لیشمانیا

مقدمه:

لیشمانیازیس یک بیماری با تظاهرات بالینی مختلف است که عوامل آن از جنس لیشمانیا است و بسته به نوع انگل و پاسخ ایمنی میزبان، علائم آن از حالت خود محدود شونده تا زخم های پوستی و لیشمانیازیس احشایی متغیر است و نوع احشایی آن درصورت عدم درمان می تواند کشنده نیز باشد(۱). هر سال ۲ میلیون مورد جدید از سراسر دنیا گزارش می شود و در قسمت های مختلف قاره آفریقا، جنوب اروپا، جنوب و مرکز آمریکا و آسیا ازجمله ایران، این بیماری به صورت اندمیک وجود دارد. اهمیت بیماری در ایران از آنجا است که این کشور ازجمله ۵ کشور با شیوع بالای لیشمانیا در جهان است.

این انگل به ۲ شکل پروماستیگوت (تاژکدار) در پشه خاکی از جنس فلبوتوموس و آماستیگوت (بدون تاژک) دردرون واکوئل فاگولیزوزوم ماکروفاژهای میزبانان مهره دار وجود دارد(۳و۲). باتوجه به مشکلات ریشه کنی انگل و نیز مقاومت دارویی و عوارض جانبی ناشی از مصرف دارو و مشاهده مصونیت ناشی از آلودگی قبلی و همچنین مسائل مربوط به کنترل ناقلین بندپا، تهیه یک واکسن موثر و ایمن در جهت کنترل لیشمانیوزیس بهترین راه حل به نظر می رسد(۴). اگرچه واکسنی هنوز در دسترس نیست اما چندین ملکول و آنتی ژن انگل کاندید واکسن، وجود دارد(۴). شناخت و تهیه این آنتی ژن های اختصاصی انگل از چند نظر ضروری است: ازنظر

۱- دانشجوی دکترای انگل شناسی، مربی دانشگاه علوم پزشکی ارتش جمهوری اسلامی ایران، دانشکده پزشکی، گروه انگل شناسی (* نویسنده مسئول)
۲- استاد دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ایران، دانشکده پزشکی، گروه انگل شناسی
۳- استادیار دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ایران، دانشکده پزشکی، گروه ایمنی شناسی
۴- مربی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ایران، دانشکده پزشکی، گروه انگل شناسی

بیماری زایی(۶و۵)، ازنظر تشخیص سرولوژی(۹و۸و۷) و ازنظر هدف تاثیر (۱۰) ودر نهایت استفاده از آنتی ژن های خالص از جمله پیشرفت هایی است که در زمینه تهیه واکسن صورت گرفته است و از بین این آنتی ژن ها به پروتئینازها توجه زیادی شده است (۱۳و۱۲و۱۱). اغلب پروتئینازهای انگل های پروتوزوئری ازدسته سیستئین پروتئینازها می باشند که تایپ III آنها هومولوگ کاتاپسین پستانداران می باشد و فقط در لیشمانیا مشخص شده است (۱۳) و نقش مهمی در واکنش با میزبان و ویرولانس انگل دارا می باشد و ممکن است که یک هدف مناسبی جهت برای واکسن سازی و درمان باشد (۱۳و۴).

گفتنی است که ایمنی مصونیت بخش در مقابل این انگل، پاسخ تیپ I است. با افزایش لنفوکین های IFNγ و IL-۱۲ و همچنین کاهش ترشح لنفوکین های IL-۱۰ ، IL-۴ و IL-۱۳ مقاومت در مقابل انگل بیشتر شده و افزایش می یابد(۱۴). بخشی از آنتی ژن های شکل آماستیگوت و پروماستیگوت انگل عبارتند از: سیستئین پروتئازها، GP۶۳، GP۶۴، P۴، P۸ و آنتی ژن Lack است (۱۵و۱۰و۳).

مواد و روشها:

مطالعه فوق از نوع مروری (review article) می باشد که به تازه ترین یافته های پنج سال بین سالهای ۲۰۰۴-۱۹۹۹ در زمینه واکسیناسیون در مقابل این انگل باتوجه به آنتی ژن های سطحی شکل های آماستیگوت و پروماستیگوت انگل، پرداخته شده است و نیز به گزارشات موجود از گونه های لیشمانیا ماژور و لیشمانیا اینفانتوم که هر دو در کشور ما وجود دارد، اشاره شده است و نتایج هر کدام نیز ذکر گردیده است.

از کلمات کلیدی Immunization، Leishmania، Prophylaxis، جستجوگرهای google، Pub-Med و Yahoo در بین سالهای ۲۰۰۴-۱۹۹۹ جهت دستیابی به مقالات به کار گرفته شد و در طی آن به بیش از ۳۰ مقاله دسترسی پیدا کردیم.

یافته ها:

لیشمانیا ماژور، عامل لیشمانیوز جلدی است. بررسی سال ۲۰۰۰ در کشورسودان، ایمونیزاسیون توام BCG و ALM (Leishmania Major Autoclaved) دارای بازدهی بالا بوده است (۱۶).

بررسی های سال ۲۰۰۲ نقاط مختلف جهان بدین صورت بوده است: در کشورفرانسه روی پروتئین Lack کار کردند که در مجموع، ضمن اینکه استفاده از آن، در تحریک تیپ I سیستم ایمنی، بازدهی خوبی داشته است. و همراهی آنتی ژن Lack با IL-۱۲ بازدهی را به مراتب افزایش می داد و تزریق به صورت داخل گوارشی و استفاده از ناقل لیستریا مونوسیتوژن نیز توصیه شده است (۱۷). در کشور آلمان از زنجیره نوکلئوتیدی MIDGE (Minimalistic Immuno fenically Defined Gene Expression) که فقط پروتئین Lack را سنتز می کند، استفاده کردند و همچنین یک سیگنال موضعی نوکلئوتیدی (پروتئین Nuclear Localizing Signal) را به انتهای زنجیره Lack اضافه نمودند که باعث افزایش بازدهی شد و استفاده از دو دوز مخلوط (NLS+MIDGE) توصیه شده است (۱۸).

در ایالات متحده آمریکا، آنتی ژن Lack را با LMST ۱۱ و TSA مخلوط کردند و از روش های مختلف ایمونیزاسیون استفاده نمودند. ضمن اینکه از بین روش های مختلف ایمونیزاسیون روشی زیر پوستی در این بررسی توصیه شده است، استفاده توام از این سه آنتی ژن در ایجاد مصونیت کامل بهترین نتیجه را در برداشته است (۱۹).

در بررسی دیگر از مخلوط سه آنتی ژن TSA ، LMST ۱۱ و LEIF تحت نام پلی پپتید LEISH ۱۱۱F که ۱۱۱ کیلو دالتون بود، بهره گیری کردند و ادجوانت IL-۱۲ و SLA (Soluble Leishmania Lysate) را به عنوان لیز کننده همراه با LEISH ۱۱۱ F تزریق کردند و مصونیت حاصله بسیار خوب بود. از آنجائی که IL-۱۲ گران است و از طرفی سنتز آن نیز دشوار به نظر می رسد، از ماده جایگزین ترکیبی (Squalene+ MPL(Lipid MonoPhosphoryl استفاده شد که به عبارتی دیگر ایمونیزاسیون را به صورت (SLA+MPL + LEISH ۱۱۱F) انجام دادند و بازده آن نیز بسیار خوب بود و باتوجه به جمعیت انسانی متنوع در سطح کره زمین که الگوی MHC متنوعی را دارا هستند، استفاده از این الگوی مخلوط آنتی ژن ها در جهت تهیه واکسن قابل توصیه خواهد بود (۲۰).

در بررسی های کشور برزیل، هر دو الگو BCG به همراه ALM و دیگری BCG همراه با ارگانیسم دچار کمبود TS-DHFR که به میمون تزریق شده بود، بازدهی خوبی داشت و به عنوان یک الگوی ایمن و سالم برای پریمات ها، پیشنهاد شده است (۲۱).

در بررسی دیگری روی پروتئین META ۱ شکل پروماسیگوت انگل تحقیق به عمل آمد و به این نتیجه رسیدند که پروتئین مورد نظر هیچ نقشی در ایجاد مصونیت نداشته است (۲۲).

در بررسی کشور ایران، روی نقش BCG به عنوان پتانسیل ایجاد

مصونیت در تهیه واکسن آزمایش به عمل آمد که نتیجه آن مثبت بود (۲۳).

در بررسی های سال ۲۰۰۳ نتایج به این صورت بود:

در ایالات متحده آمریکا روی نقش IL-۱۰ درایجاد حساسیت در موش حساس Balb/C نسبت به لیشمانیا ماژور تحقیق به عمل آمد و زمانی که در موشی که ازنظر ژنتیکی، فاقد زنجیره از IL-۴ بود، داروی ضد IL-۱۰ نیز تزریق شد و ایجاد مقاومت نسبی، نسبت به انگل در آن مشاهده شد و مقدار زیادی IFNγ در آن ترشح شد که نقش IL-۱۰ را در ایجاد حساسیت نسبت به انگل در موش یادآور می شود (۲۴).

در بررسی دیگر روی نقش دندریتیک سل ها، تحقیق به عمل آمد که با تزریق آنتی ژن Lack همراه Phosphodiester، nucleotidies Oligodeoxy متوجه حضور بیش از حد دندریتیک سل های +CD ۱۱C در محیط شده و افزایش تولید IFNγ و IL-۱۲ نیز مشهود بود (۲۵).

در بررسی روی الگوی تزریقی به صورت، انگل زنده همراه با ماده لیز کننده سلول و Phosphodiester+Oligodeoxynucleotides+ ALM و همچنین انگل زنده به همراه Phosphodiester تحقیق به عمل آمد و در هر دو الگو افزایش قابل ملاحظه ای در تولید IFNγ مشاهده شد که نتیجه را مطلوب نشان داد (۲۶).

طی بررسی دیگری، متوجه نقش مهم رده سلولهای kappaβ-NF در ایجاد مصونیت و القای پاسخ تیپ ۱ در موش مقاوم C۵۷BL/۶ شدند (۲۷).

در بررسی کشور آلمان، نتیجه بررسی ایالات متحده آمریکا در زمینه نقش دندریتیک سل ها در ایجاد پاسخ تیپ ۱ تایید شد (۲۸) و در بررسی دیگرنقش مثبت ادجوانت PTO (Phosphothioate) تایید شد، به خصوص زمانی که جهت جلوگیری از اثرات ناخواسته آن از سمت ۳' پایانی یک پلی گوانوزیل اضافه شود (۲۹).

در بررسی کشور کانادا، از یک انگل زنده نوترکیب استفاده کردند که در طی آن مقدار زیادی GM - CSF ترشح شد و در نهایت القای پاسخ ایمنی تیپ ۱ را سبب شد که یک طرح خوب جهت کنترل پیشنهاد شده است (۳۰).

در بررسی کشور سوئیس، نقش مهم آنتی ژن هیستون (H۲) تایید شده است (۳۱).

در بررسی کشور اسکاتلند به این نتیجه رسیدند که مهار سلول های پیشرفت بیماری را رقم می زند (۳۲).

در بررسی کشور ژاپن روی شکل لیپوزومی استفاده از انگل در زمینه ایمونیزاسیون تحقیق به عمل آمد و از پوشش Mannopentaose Dipalmitoylphos Phatidylethann استفاده کردند و متوجه نقش به سزای آن در ایجاد مصونیت شدند (۳۳).

در بررسی کشور اسپانیا به این نتیجه رسیدند که ایمونیزاسیون آنتی ژن Lack به همراهی IL-۱۸ و IL-۱۲ نسبت به زمانی که فقط آنتی ژن Lack استفاده شود، دارای بازدهی بهتری بوده، ضمن اینکه استفاده از آنتی ژن Lack درجهت واکسیناسیون قابل توصیه است (۳۴).

بررسی های سال ۱۹۹۹ در کشور چین ثابت می کند که تزریق توام Lipophospho glycon، Corinebacterium parum و GP۶۳ مصونیت بخش بالایی داشته است (۳۵).

بررسی سال ۲۰۰۳ در کشور اسپانیا، استفاده از واکسن ژنتیکی Acidic Ribosomal Protein یا Lipo تاثیر مثبتی در ایجاد مصونیت داشته است(۳۶).

بحث:

در بررسی مقالات سال های ۱۹۹۹ تا ۲۰۰۰ در کشورهای مختلف روی لشیمانیا، نقش آنتی ژن های سطحی Lock ، همراهی آنتی ژن Lock باادجوانت IL-۱۲ ، استفاده توأم از آنتی ژن TSA+Lmst۱۱+Lock مخلوط آنتی ژن های سطحی Leif+Lmst۱۱+Lock ، همراهی Leish ۱۱۱f با IL-۱۲، Leish ۱۱۱f + SLA+MPL استفاده از ادجوانت های ODN و BCG دندرتیک سل ها ، همراهی دندریتیک سل ها با IL-۱۲، افزایش ترشح GM-CSF سنتز آنتی ژن نو ترکیب هیستون ، همکاری سلول های $CD_۴^+$ $CD_۸^+$ رده های سلوم NF-kappaβ همراهی ۲ ادجوانت ODN و GPN با انگل ، همگی در القا پاسخ تیپ ۱ بسیار مثبت بوده است و در مقابل ژن Meta ۱ روی ایجاد مصدونیت نقشی نداشته است (۲۲). بررسی های سال ۲۰۰۳ در چندین کشور روی لیشمانیا اینفانتوم، استفاده توام از IL-۱۸ و IL-۱۲ ، آنتی ژن های P۳۶+Lac، P۸۰، مخلوط LPG+CP+GP۶۳ درجهت تهیه واکسن قابل توصیه بوده است.(۳۵و۳۶)

References:

1. Soong L, Kar s, Colmenares M, Goldsmith – Pestana K, Mc Mahon-Pratt. The Immunologically protective P4 Antigen of Leishmania Amastigotes. J. Biol. Chem. 2000 Dec; 275 (48): 37789-97.
2. Soong L, campbell K, Diao H, Ji J. DNA Immunization With the Gene Encoding P4 nuclease of Leishmania amazonensis protects mice against cutaneous leishmaniasis. Infect. Immun. 2003; 71 (11): 6270-8.

۳- شاددل مینو، اورمزدی ه، سلیمانی ز، شاددل منیر. لشمانیوزیس چشمی، کنگره لیشمانیوز جلدی و پوست، اصفهان. اردیبهشت ماه ۱۳۸۲.

4. Rafati s, Taheri T, almanian A.H, Taghikhani M, Fasel N, Nakhaee A.R. et al. CP Based Vaccines for L. Major and L. Infantum Infection. Leishmania Congress of Institut pasteur d'Iran. 2004.
5. Muraille E, Deters C. Amastigote Load and cell Surface Phenotype of Infected Cells from Lesions and Lymph Nodes of Susceptible and Resistant Mice Infected with Leishmania Mjor. Infection and immunity. 2003 May; 71(5): 2704-15.
6. Sacks DL, Courret N, Prina E, Mougneau E, Saraiva EM, Glaichenhaus N, et al. Presentation of the Leishmania antigen LACK by Infected Macrophages is dependent upon the virulence of the phagocytes parasite. Eur J Immunol. 1999 Mar; 29 (3): 762-13.
7. Mc Mahon - PRATT D, PAN A.A. Monoclonal Antibodies specific for the amastigote stage of leishmania Pifanoi. The Journal of Immunology. 1988. April 1; 140 (7): 2406-14.

۸- ولی زاده محسن. تعیین گونه های لیشمانیا عامل لیشمانیوز جلدی در مشهد با استفاده از آنتی بادی های مونوکلونال. کنگره انگل شناسی مشهد. ۱۳۸۲

9. Ros Angela Barbosa d. Leishmania major-Like Antigen for specific and sensitive serodiagnosis of human and Canine Visceral Leishmaniasis. Clin-Diagn-Lab-Immunol. 2002 Nov; q(6): 1361-6.
10. Aditi D. Characterisation of the gene encoding type II DNA topoisomerase from leishmania donovani: A key molecular target in anti leishmania therapy. Nucleic Acids Research. 2001 May 1; 29(9): 1844-51.

۱۱- بخشایش، م. بررسی قدرت ایمنی زایی پروتئین ۲۴ کیلو دالتونی فرم آماستیگوتی لیشمانیا ماژور به وسیله واکسیناسیون موش های Balb/C. پایان نامه کارشناسی ارشد انگل شناسی. ۱۳۷۷.

12..LIEW F.Y. Immunology of Leishmania. Advances in parasitology. 1993; 32: 160-259.
13..Hide G. Trypanosomiasis and Leishmaniasis. Biology and control. CAB International. 1997.

۱۴- ابول ک، عباس. ایمنولوژی سلولی و مولکولی. ترجمه دکتر رضا فرید حسینی انتشارات جهاد دانشگاهی مشهد. زمستان ۱۳۷۵.

۱۵- شاددل مینو، اورمزدی ه، فاطمی نسب ز، فره یار ش. بررسی بازدهی روش های مختلف ایمنی زایی در مقابل انگل لیشمانیا در راستای پیشگیری از بیماری لیشمانیازیس. کنگره بیماری های گرمسیری و عفونی، تهران. آذرماه ۱۳۸۳.

16. Khalil EA, Elhassan AM, Zijlstra EE, Osman OF, Eljack IA, Ibrahim ME et al. Safety and immunogenicity of an autoclaved Leishmania major Vaccine. East Afr Med J. 2000; 77(9): 468-70.
17. Soussi N, Saklani-Jusforgues Lt, Colle J, Milon G, Glaichenhaus N., Goossens P. Effect of intragastric and intraperitoneal immunisation with attenuat and wild type LACK-expressing Listeria monocytogenes on control of murine Leishmania major Infection. Vaccine. 2002 June 21; 20(21-22): 2702-12.
18. Lopez L, Peres-Jimenez E, Vila-coro AJ, Sack F, Moreno S, Konig SA et al. DNA vaccination with linear minimalistic (MIDGE) vectors confers protection against leishmania major infection in mice. Vaccine. 2002 Dec 13; 21 (3-4): 247-57.
19.Mendez S, Belkaid Y, Seder R, Sacks D.

Optimization of DNA Vaccination against cutaneous Leishmaniasis. Vaccine. 2002 Nov 1; 20 (31-32): 3102-8.

20. Webb J. R. Vaccination with plasmid DNA encoding TSA/Lmsti 1 Leishmanial fusion proteins confers protection against Leishmania major Infection in susceptible Balb/C mice. Infection and Immunity. 2002 June; 70(6): 2828-36.

21. Amaral VF, Teva A, Oliveira-Neto MP, Silva AJ, Pereira MS, Cupolillo E, et al. Study of the safety, immunogenicity and efficacy of attenuated and killed leishmania major vaccines in a rhesus monkey (Macaca mulatta) model of the human disease. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2002 Oct; 97(7): 1041-8.

22. Serezani C, Richards Franco A, Wajc M, Wunderlich G, Borges M, uliana S. & et al. Evaluation of the murine immune response to Leishmania meta 1 antigen delivered as recombinant protein or DNA Vaccine. Vaccine 2002 Nov 1; 20 (31-32): 3755-63.

23. Alimohammadian MH, Khamesipour A, Darabi H, Firooz A, Malekzadeh S, Bahonar A et al. The role of BCG in human immune responses induced by multiple injections of autoclaved leishmania major as a candidate vaccine against leishmaniasis. Vaccine. 2002 Dec 13; 21(3-4): 174-80.

24. Noben – Trauth N, Lira R, Nagase H, Paul WE, Sacks DL. The relative contribution of IL-4 receptor signaling and IL-10 to susceptibility to leishmania major. J Immunol. 2003 May 15;170(10): 5152-8.

25. Shah JA, Darrah PA, Ambrozak DR, Turon TN, Mendez S, Kirman J et al. Dendritic cells are responsible for the capacity of CPG oligodeoxynucleotides to act as an adijuvant for protective vaccine immunity against leishmania major in mice. J Exp Med. 2003 Jul 21; 198 (2): 281-91.

26. Mendez S, Tabbara K, Belkaid Y, Bertholet S, Verthelyi D, Klinman D et al. Coinjectivon with CPG-Containing immunostimulatory oligodeoxynucleotide reduces the pathogenicity of a live vaccine against cutaneous leishmaniasis but maintains its potency and durability. Infect Immum. 2003 sep; 71(9): 5121-9.

27. Artis D, Speirs K, Joyce K, Goldschmidt M, Caamano J, Hunter CA et al. NF-Kappa B1 is required for optimal Th 1 Cell development and resistance to leishmania major. J Immunol. 2003 Feb 15; 170 (4): 1995-2003.

28. Berberich C, Ramirez-Pineda JR, Hambrecht C, Alber G, Skeiky YA, Moll H. Dendritic cell (DC) – based Protection against an intracellular pathogen is dependent upon DC-derived IL-12 and can be induced by molecularly defined antigens. J Immunol. 2003 Mar 15; 170 (6): 3171-9.

29. Zimmermann S, Heeg K, Dalpke A. Immunostimulatory DNA as adjuvant: efficacy of phosphodies ter CPG oligonucleotides is enhanced by 3 sequence modifications. Vaccine. 2003 Feb 14; 21 (9-10): 990-5.

30. Dumas C, Muyombwe A, Roy g, Matt C, Ouellette M, Olivier M et al. Recombinant Leishmania major secreting biologically active granulocyte – macrophage colony – stimulating factor survives poorly in macrophages in vitro and delays disease development in mice. Infect Immun. 2003 Nov; 71(11): 6499-509.

31. Masina s, M Gicheru M, Demotz So, Fasel NJ. Protection against cutaneous leishmaniasis in outbred vervet monkeys using a recombinant histone H1 antigen. J infect Dis. 2003 oct 15; 188 (8): 1250-7.

32. Damo XU, Haiying L, Komai-Koma M, Campbell C, Mc Sherry C, Alexander J, & et al. Regulatory T cells suppress Differentiation and functions of

Th1 and Th2 cells, Leishmania major Infection, and Colitis in Mice. The Journal of Immunology. 2003; 170: 394-9.

33. Yoshitaka S, Kazuo Y, Takao G, Munehiro N, Hideki A, Takushi T et al. Bioorganic & Medicinal Chemistry. 2003 April; 11 (7): 1191-5.

34. Tapia E, Perez – Jimenez E, Lopez-Fuertes L, Gonzalo R, Gherardi MM, Esteban M. The combination of DNA Vectors expressing IL-12 + IL-18 elicit high protective immune response against cutaneous leishmaniasis after priming with DNA – p36/LACK and the cytokines, followed by a booster with a vaccinia virus recombinant expressing p36/LACK. Microbes Infect. 2003 Feb; 5(2); 73-84.

35. Chai J, Chang KP, Zuo X, Yan L, Hou Y, Zhang S et al. Protective effects of Leishmanial antigens against leishmania infantum infection in lagurus lagurus. Zhongguo Ji sheng chong xue Yu Ji sheng chong Bing za zhi. 1999; 17(4): 237-40.

36. I borra S, Soto M, Carrion J, Nieto A, Feranandez E, Alonso C et al. The Leishmania infantum acidic ribosomal protein PO administered as a DNA vaccine confers protective immunity to leishmania major infection in BALB/C mice. Infect. Immun. 2003 Nov; 71 (11): 6562-72.

Efficacy of different Immunization methods against Leishmania Parasite in order to prophylaxis of leishmaniasis.

*Shaddel, M; MS[1], Oormazdi, H; MD[2], Fateminasab, F; MD[3], Farahyar, S; MS[4]

Abstract :

Background: Leishmaniasis is a disease with different clinical manifestation produced by the genus leishmania. Eradication of the disease has proven to be difficult. Chemotherapy has only a modest effect and there is no effective and safe vaccine against any from of clinical leishmaniasis. How ever, individuals who recovered naturally from infection develop strong immunity against reinfection suggesting that vaccination against leishmaniasis is feasible.

Materials and methods: This study is a review article and is based on more than 30 articles about prophylaxis of leishmaniasis during recent five years.

Results: In 2002 year several studies in different countries about leishmania major suggesting as a whole use of LACK antigen with IL-12 adjuvant mix antigens lack and MIDGE* Mix antigens lack+Lmsti 1+TSA *Mix surface antigens lmstil+TSA+Leif=Leish 111f. *Mix leish 111f + IL-12 or Leish 111f + MPA+SLA have high efficient protective immune response but the result of study in Brazil at that time about meta 1 gene is not effective. In 2003 year several studies in different country shows the use of ODN, CPG, ALM and BCG as a adjuvant and the role of dendritic cells with IL-12 in generation of protective is very important meanwhile increase of GM-CSF * antigen recombinant Histone synthesized * Role of *CD*4* with *CD*8* the effective of NF Kappaβ cells in induction of Th1* The use of two different adjuvant ODN, GPC with alive parasite and Man 5-DPPE coated liposomes to induce cellular immunity against parasite is important also. In 2003 studies about Leishmania infantum shows that use of IL-18 with IL-12 * Lack + DNA P36 antigens* P80 antigen * Mix antigens GP_{63} + CP+LPG induced Type 1 response against parasite.

Key Words: Immunization – Leishmania – Prophylaxis.

1-(*Correspondence author) Instructor of clinical Parasitology, UMSA. Army university of medical science.
2- Professor, Iran university of medical science, parasitology department.
3- Assistant Professor, Iran university of medical science, parasitology department.
4- Instructor, Iran university of medical science, parasitology department.