

## وبائيات الليشمانيا الحشوية في مشفى الأسد الجامعي في اللاذقية بين عامي 2010-2014

د. نورما تيشوري\*

(تاريخ الإيداع 12 / 8 / 2018. قُبل للنشر في 25 / 9 / 2018)

### □ ملخص □

يتميز داء الليشمانيا الحشوية بطيف واسع من التظاهرات السريرية والمخبرية ونسب شفاء عالية في حالات التشخيص المبكر .

**هدف البحث:** وصف أهم الموجودات السريرية والوبائية والمتغيرات المخبرية للأطفال المصابين بداء الليشمانيا الحشوية ،تحديد نسبة إيجابية التحري المباشر للطفيلي في نقي العظم في تشخيص المرض .  
**المرضى وطريقة الدراسة:** دراسة وصفية راجعة ل 25 طفل مقبولين في مشفى الأسد الجامعي في اللاذقية في الفترة ما بين حزيران 2010 وحتى حزيران 2014 .

**النتائج:** تضمنت الدراسة 25 طفل راجع 23 طفل المشفى بترفع حروري بنسبة 92%، كان الشحوب (100%) والضخامة الطحالية (97%) أهم الموجودات السريرية بالفحص، التحري المباشر لطفيلي ببزل النقي إيجابي في 88% من الحالات

**الكلمات المفتاحية:** الليشمانيا الحشوية ، الضخامة الطحالية ، بزل النقي .

\* ماجستير - طب الأطفال - كلية الطب البشري - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية.

## Epidemiology of Visceral leishmaniasis in Al- Assad University Hospital ،Latakia between 2010 and 2014.

Norma taishori\*

(Received 12 / 8 / 2018. Accepted 25 / 9 / 2018)

### □ ABSTRACT □

**Introduction :** Visceral Leishmaniasis) VL (is characterized by a spectrum of clinical features, with high cure rates in early diagnosis.

**Objective:** the objective is to describe the clinical and epidemiological features and laboratory variables of children with visceral leishmaniasis ،And to define the importance of a positive direct investigation of the parasite in Bone marrow in the diagnosis of disease .

**Patients and Methods :** It was a case series study of (25) cases of Visceral Leishmaniasis which were hospitalized between June-2010 and June-2014 in Al -Assad University Hospital ،Latakia

**Results 25 :** 25 children were included in this study .Majority of the patients (92%) presented with fever ،common findings in physical examination were(100%) Pallor and (97%) splenomegaly

The direct investigation of parasite in Bone marrow was positive in (%88) of cases .

**Keywords :** Visceral Leishmaniasis ، splenomegaly ، Leishmania amastigotes .

---

\*Master, Degrees in Pediatrics ،Faculty of Medicine، Tishreen university، Lattakia، Syria

**مقدمة:**

يحتل داء الليشمانيا الحشوية (leishmaniasis visceral) المرتبة الثانية بين الأمراض الطفيلية الأكثر انتشاراً حول العالم بعد الملاريا تشير الإحصائيات (حسب 2007 who) إلى أنّ 300-200 مليون شخصاً حول العالم معرضين لخطر الإصابة بالليشمانيا ويبلغ معدل الانتشار 12 مليون شخصاً حول العالم وأما معدل الوقوع فهو 500 ألف حالة جديدة سنوياً وهناك ما يقارب 50 ألف حالة وفاة كل عشرة أعوام بهذا المرض { 3 } .  
ينتشر داء الليشمانيا الحشوية في 88 بلداً من المناطق الاستوائية والمعتدلة في أربع قارات (آسيا-أفريقيا-أوروبا-جنوب ووسط أمريكا) 72 منها من البلدان النامية ، تحدث 90% من حالات الليشمانيا الحشوية في 5 بلدان هي الهند-السودان بنغلادش - البرازيل-نيبال 4 { } .  
وفي البلدان العربية كان عدد الإصابات في الجزائر 100 ألف حالة سنوياً ويضعة مئات في المغرب .

**أهمية البحث وأهدافه:****أهمية البحث :**

تعتبر سوريا من بين البلدان السبعة التي تستوطنها الليشمانيا الجلدية وهي سوريا- أفغانستان- السعودية- البيرو- الجزائر-البرازيل- إيران ،قدر عدد الإصابات في نهاية العام 2003 في جميع المحافظات السورية ب 28 ألف حالة تركزت في حلب -طرطوس-حماة-اللاذقية (وزارة الصحة السورية 2013) .  
احتلت اللاذقية في عام 2009 المرتبة الرابعة بالنسبة لعدد الإصابات المسجلة فيها بعد حلب -حماة - إدلب (وزارة الصحة السورية 2013) .  
بلغ عدد الإصابات في نهاية العام 2011 في محافظة اللاذقية 510 حالات (مديرية صحة اللاذقية) .  
تصل نسبة الوفاة في حال عدم المعالجة النوعية إلى 90% وذلك بسبب الأخماج الثانوية ،النزف ،فقر الدم الدنف الشديد .

في حين تصل معدلات الشفاء في حال المعالجة الباكرة إلى 80-100% حيث تستخدم مركبات الإنتموان الخماسية كخط أول في المعالجة والأمفوتريسين B ومشتقاته الليبيدية كخط ثاني في حال النكس و يستخدم الأمينوزيدين كخط أول للعلاج في الهند خاصة في مقاطعة بيهار من الأدوية المستخدمة حديثاً البنتاميدين والملتوسين وهودوا فموي تصل نسب الشفاء في حال استخدامه إلى 94% في الهند { 5 } { 6 } .

يعتمد تشخيص المرض على عزل الطفيلي والذي يمكن أن يتم من نقي العظم Bone marrow aspiration والأدق من بزل الطحال Spleen aspiration وعلى اجراء الاختبارات المناعية التي تكشف أضداد الليشمانيا مثل اختبار البقعة الغريبة والتراص الدموي المباشر والكشف السريع للمستضد rk39 والذي يمكن أن يجرى بتقنية ELISA ( sorbent Assay Immuno Enzyme-Linked ) أو تفاعل الامتزاز المناعي الأنزيمي وحاليا تستخدم بعض الاختبارات التي تكشف المستضدات في البول .

ومن أهم الاختبارات المستخدمة اختبار ال PCR (Polymerase chain reaction) أو اختبار التضخيم المورثي الذي يمتلك حساسية ونوعية عالية { 8 } { 7 } .

وعلى اعتبار أن داء الليشمانيا الحشوية مشاهد عند أطفال اللاذقية جاءت هذه الدراسة لتحديد أهم التظاهرات السريرية والمخبرية والوسائل التشخيصية ولتبيين المستجدات الطارئة في العلاج بهدف التشخيص المبكر والمعالجة الأمثل .

#### أهداف البحث :

1. تحديد أهم التظاهرات السريرية والمخبرية لداء الليشمانيا الحشوية .
2. تقييم إيجابية التحري المباشر لطيفلي الليشمانيا Parasit Leishmania ببزل النقي كوسيلة تشخيصية .

#### طرائق البحث ومواده :

تمت دراسة كل حالات الليشمانيا الحشوية المشخصة في قسم الأطفال في مشفى الأسد الجامعي في اللاذقية الفترة ما بين حزيران 2010 وحتى حزيران 2014 وهي دراسة وصفية ( Case Series study ) .  
اعتمد بزل نقي العظم كمعيار أساسي لتشخيص الإصابة بداء الليشمانيا الحشوي بالنظر لعدم توفر وسائل تشخيصية أخرى .

#### النتائج والمناقشة:

##### 1. توزع الحالات حسب سنوات الدراسة وأشهر السنة :

الجدول-1- يبين توزع الحالات حسب سنوات الدراسة وأشهر السنة :

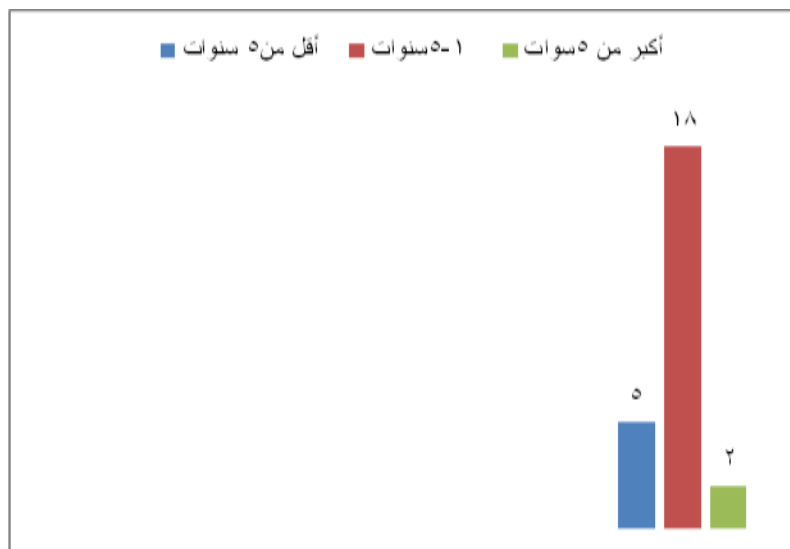
السنة	عدد الحالات	كانون 2	شباط	آذار	نيسان	أيار	حزيران	تموز	آب	أيلول	تشرين 1	تشرين 2	كانون 1
2010	4	1				1	1		1				
2011	4		1	1			1	1					
2012	5				1	1		1		1			1
2013	8			1			1	1		1	1	1	2
2014	4	1			1			1	1				

نلاحظ من خلال الجدول أن العدد الأعظمي للإصابات كان في عامي 2013 و 2012

لم نلاحظ توزع فصلي محدد لداء الليشمانيا الحشوي .

##### 2. توزع الحالات حسب العمر :

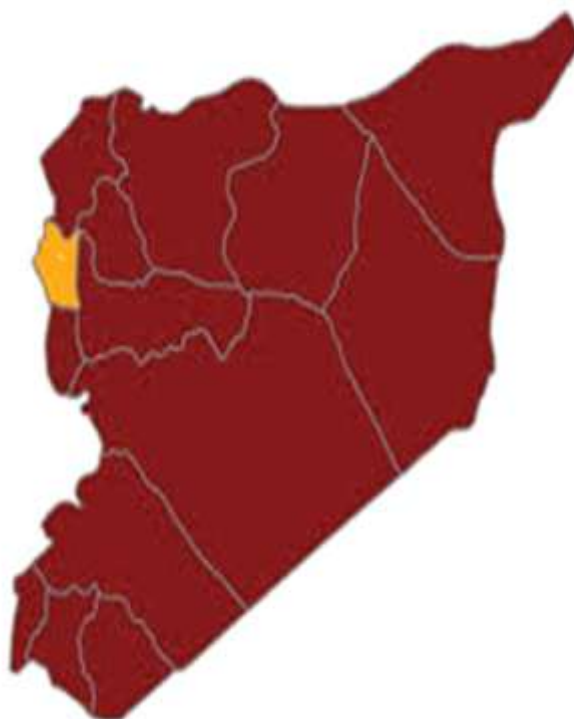
تركزت معظم الإصابات في الفئة العمرية بين 1-5 سنوات حيث كان عدد الأطفال 18 طفل تراوحت أعمارهم بين 1-5 سنوات بنسبة %72 ويعمر أقل من سنة 5 أطفال بنسبة 20 % ويعمر أكبر من 5 سنوات طفلين بنسبة 8 % .



الشكل -2- يبين توزيع الحالات حسب العمر .

3. توزيع الحالات حسب المناطق :

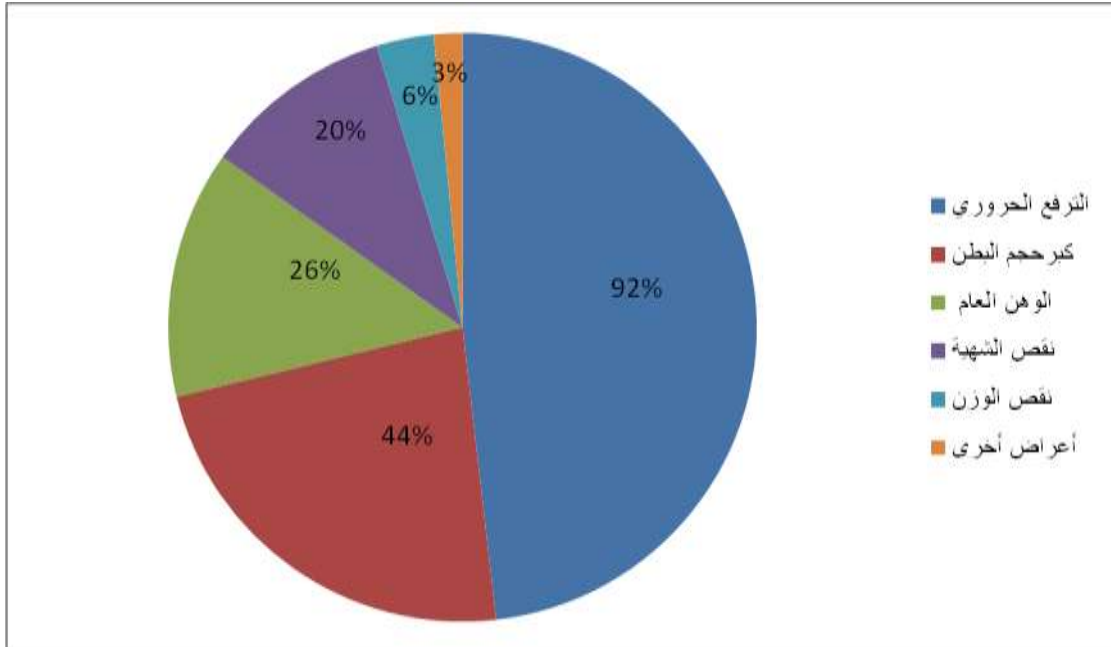
كان عدد الإصابات ضمن محافظة اللاذقية 13 حالة بنسبة % 52 ومن خارج اللاذقية 12 حالة بنسبة % 48.



الشكل -3- يبين توزيع الحالات حسب مناطق القطر

#### 4. أهم الشكايات المرضية التي راجع بها المرضى:

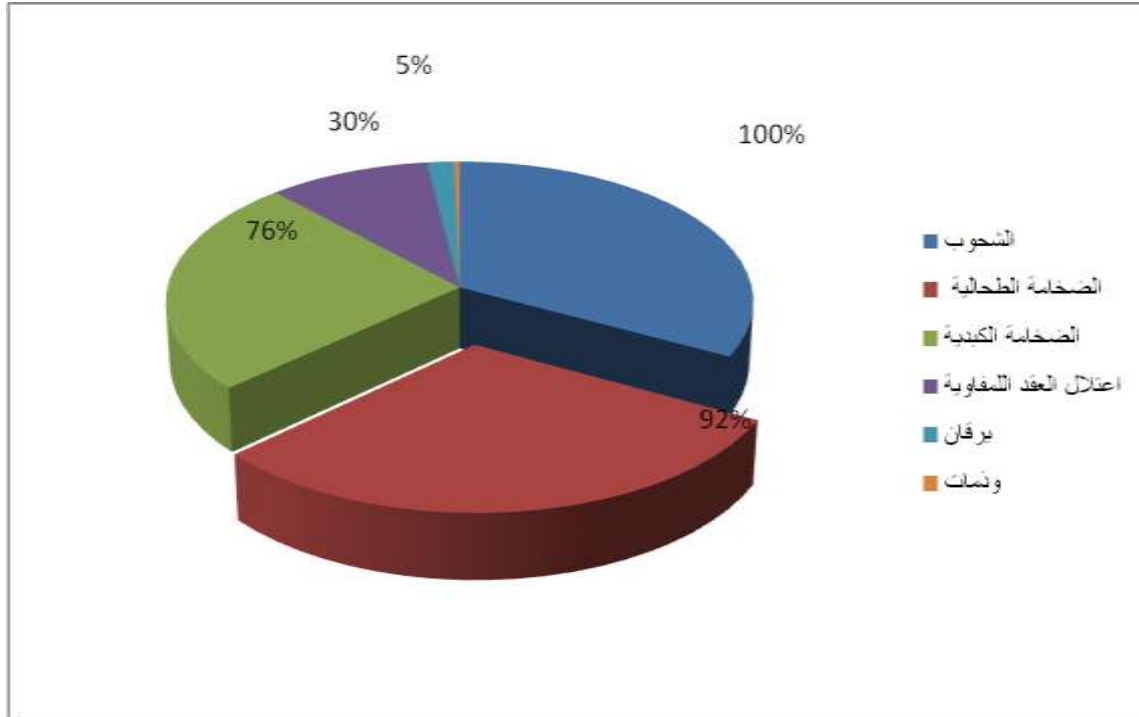
راجع 23 مريض بشكاية الترفع الحروري بنسبة 92% و 11 طفل بشكاية كبر حجم البطن بنسبة 44% .



الشكل 4- يبين أهم الشكايات المرضية عند أطفال الدراسة .

#### 5. أهم الموجودات السريرية الملاحظة بفحص المرضى :

لوحظ الشحوب بفحص 25 طفل أي بنسبة 100% والضخامة الطحالية عند 23 طفل بنسبة 92% تتليها الضخامة الكبدية عند 19 مريض بنسبة 76% .



الشكل 5- يبين أهم الموجودات السريرية بفحص المرضى .

6. أهم الموجودات المخبرية :

فقر الدم :

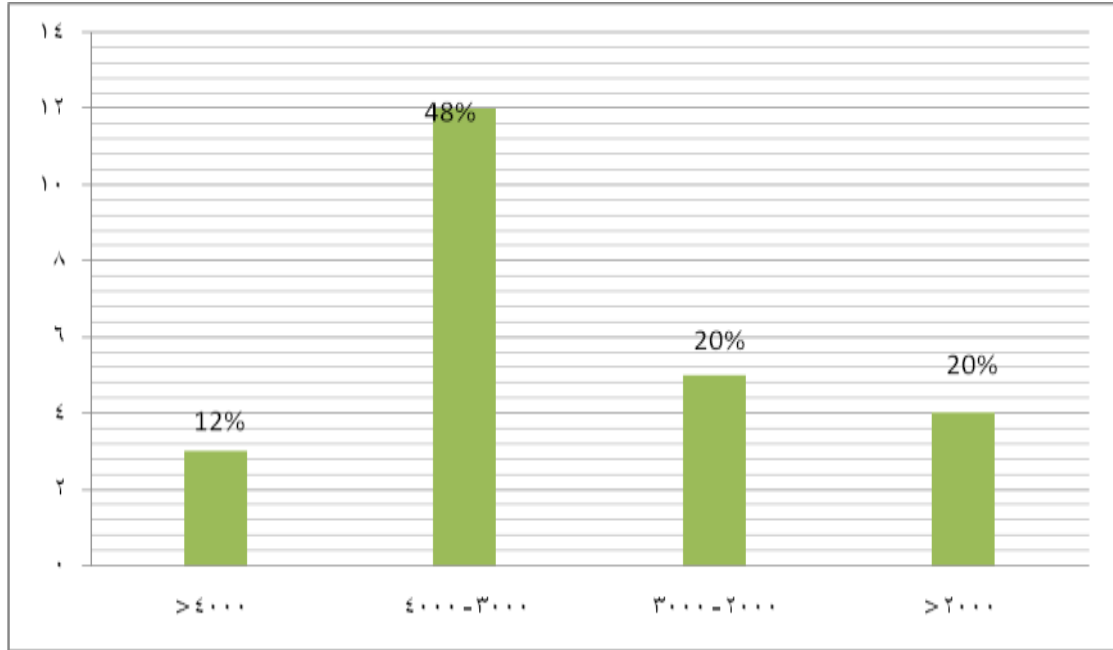
أجري الخضاب والهيماتوكريت لكل الأطفال المقبولين وكانت الفاقة الدموية واحدة من أبرز الموجودات حيث أن خضاب جميع المرضى كان أقل أو يساوي 10 غ/دل وترواحت قيمة الخضاب بين 6-8 غ/دل عند 13 مريض بنسبة 52% وكانت القيمة الوسطية للخضاب 7.6 غ/دل  $\pm$  SD 1.6 .

الجدول 6- يبين قيم الهيماتوكريت عند أطفال الدراسة .

النسبة المئوية	عدد الحالات	الهيماتوكريت
32%	8	24-33% فقر دم خفيف
52%	13	18-24% فقر دم متوسط
16%	4	أقل من 18% فقر دم شديد

تعداد الكريات البيض :

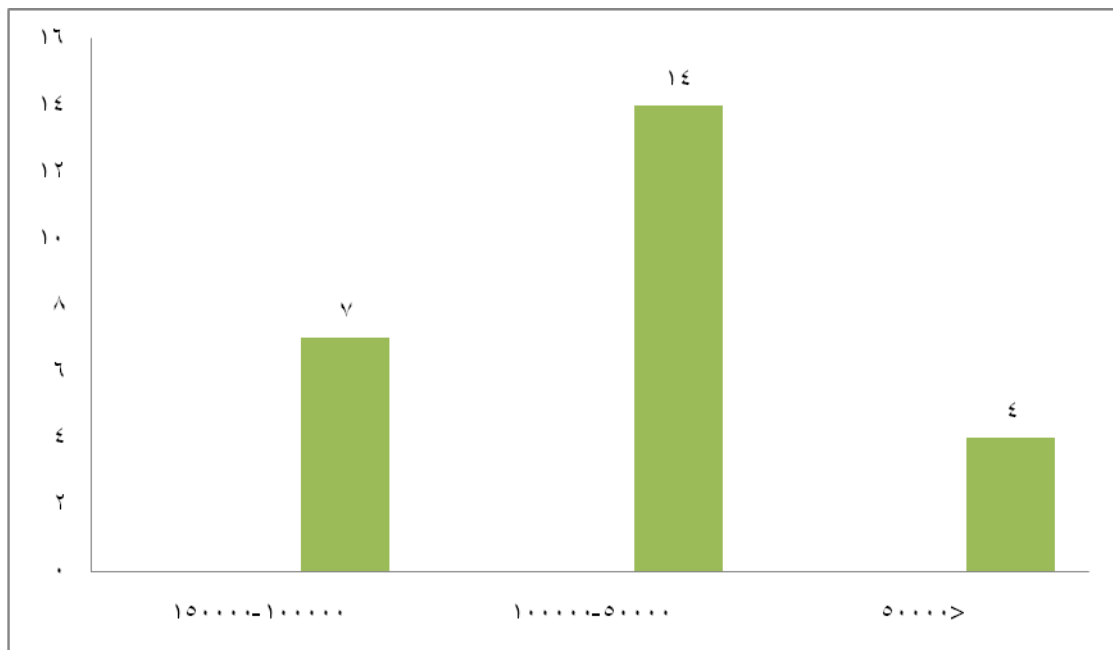
لوحظ نقص في تعداد الكريات البيض عند معظم المرضى حيث تراوح النقص بين الخفيف والمتوسط عند 17 طفل بنسبة 68% وكان النقص شديداً (أقل من 2000 كرية /مم<sup>3</sup>) عند 5 مرضى بنسبة 20% . أما متوسط تعداد الكريات البيض فكان 3965 كرية /مم<sup>3</sup>  $\pm$  2752 كرية /مم<sup>3</sup> .



الشكل 7- يبين تعداد الكريات البيض عند أطفال الدراسة .

**تعداد الصفائح :**

كان العدد الوسطي للصفائح 80 ألف /مم<sup>3</sup> - 47 ألف /مم<sup>3</sup> .  
 لوحظ نقص الصفائح عند كل المرضى وكان بين الخفيف والمتوسط عند 21 مريض بنسبة 85 % في حين كان النقص شديداً عند 4 مرضى بنسبة 15% .



الشكل 8- يبين تعداد الصفائح عند الأطفال .



### التحري المباشر لطفيلي الليشمانيا ببزل نقي العظم :

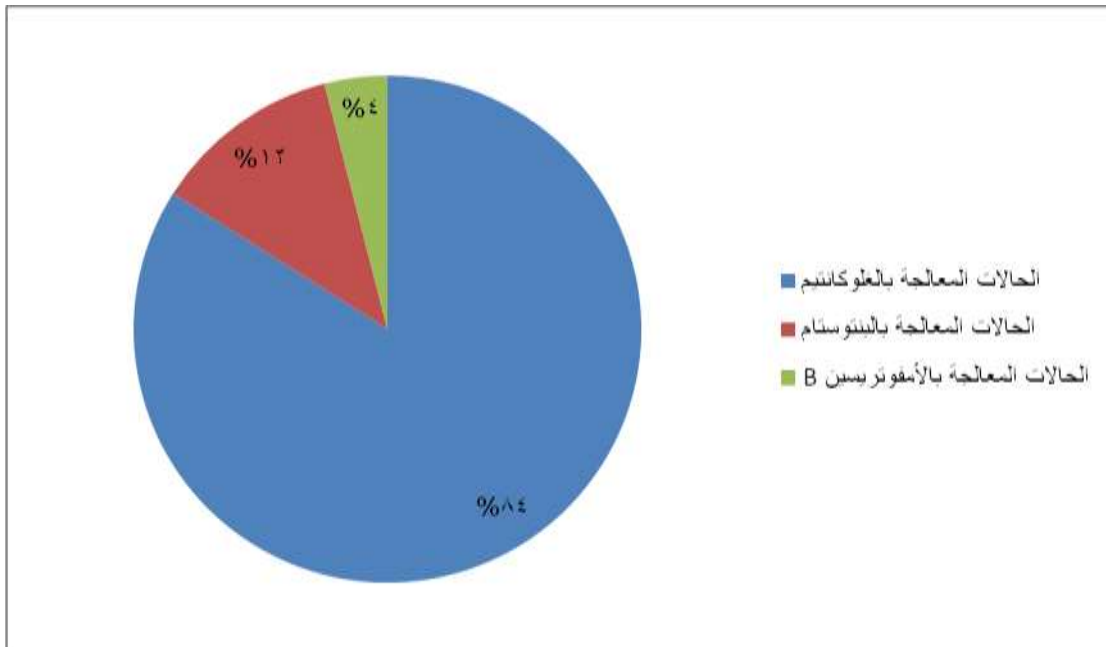
أجري بزل النقي لكل الحالات المدروسة وكان إيجابياً عند 22 طفل بنسبة 88 % وسلبياً عند 3 أطفال بنسبة 12%

حيث عولجت هذه الحالات معالجة تجريبية وتحسنت على المعالجة النوعية .

#### العلاج :

استخدمت مركبات الإينثومان الخماسية على شكل ميغلومين الإينثومان (غلوكانثيم ) بجرعة 60 مع/كغ باليوم حقن عضلي ولمدة 28 يوم عند 21 مريض بنسبة 84% وعلى شكل ستييوغلوكونات الصوديوم (بنتوستام ) وريدي بجرعة 20مغ/كغ باليوم لمدة 28 يوم عند 3 مرضى بنسبة 12% .

استخدم الأمفوتريسين B بجرعة 1مغ/كغ /اليوم وريدي لمدة 8 أيام عند حالة واحدة ولأول مرة بنسبة 4%  
اختير الدواء المطبق بناءً على النوع المتوفر وحسب السياسات الصحية المتبعة من قبل مركز الليشمانيا في مديرية صحة اللاذقية .



الشكل 9- يبين الأدوية المستخدمة بالعلاج .

أما نتائج المعالجة فيوضحها الجدول التالي :

الجدول 10- يبين نتائج المعالجة المطبقة :

الوفاة	النكس	الشفاء	عدد الحالات المعالجة	الدواء
1	2	18	21	Glucantime
0	0	3	3	Pentostame
0	0	1	1	AmphotericinB
%4	% 8	% 88		النسبة المئوية

## الدراسات المقارنة :

1. دراسة برازيلية أجريت في مشفى الأطفال و الأمهات في بيرنامكو في الفترة ما بين 1996-2001 على 431 طفل مصاب بالليشمانيا الحشوية و نشرت فـ *pediatria de Jornal* 2004 وكانت بعنوان :  
Visceral leishmaniasis :clinical and epidemiological features of children in an endemic area.
2. دراسة تركية على 13 طفل مصاب بالليشمانيا الحشوية في مشفى أنقرة للأطفال في الفترة ما بين 2003-2008 ونشرت عام 2009 فـ *Parazitoloji Türkiye* وكانت بعنوان :  
Visceral Leishmaniasis in 13 Pediatric Patients in Turkey: Treatment Experience.
3. دراسة يمنية في مشفى السبعين للطفولة و الأمومة في صنعاء على 106 طفل مصابين بالليشمانيا الحشوية في الفترة ما بين 2009-2012 ونشرت عام 2016 في *Sudan Medical Journal* وكانت بعنوان :  
Clinical and Epidemiological Features of Visceral Leishmaniasis among Children in Yemen : One Referral Hospital Review.
4. دراسة أجريت في مشفى الأسد الجامعي في اللاذقية على 20 طفل مصاب بالليشمانيا الحشوية في الفترة ما بين 1998-2001 وكانت بعنوان :الليشمانيا الحشوية دراسة تشخيصية وبائية علاجية .
5. دراسة سورية أجريت في مشفى الأطفال بدمشق على 89 طفل في الفترة بين عام 1993-2005 ونشرت عام 2010 في مجلة جامعة دمشق للعلوم الصحية وكانت بعنوان :  
دراسة وبائية لداء الليشمانيا الحشوية عند الأطفال في مستشفى الأطفال جامعة دمشق .

الجدول -11- يظهر مقارنة نتائج دراستنا مع الدراسات الأخرى :

دراسة مشفى الأطفال بدمشق	دراسة مشفى الاسد	دراسة اليمن	دراسة تركيا	دراسة البرازيل	دراسة دراستنا	
89 مريض	20 مريض	106 مريض	13 مريض	431 مريض	25 طفل	عدد المرضى
60 %	80 %	متوسط الأعمار كان 3.5 +-2.8	لم تدرس	68.5 %	72 %	العمر أقل من 5سنوات
الحمى 92% كبر حجم البطن 63.6 %	الحمى 80 % كبر حجم البطن 45 %	الحمى 100 % إسهالات 62 %	الحمى 85 % كبر حجم البطن 38 %	الحمى 96 % كبر حجم البطن 64 %	الحمى 92 % كبر حجم البطن 44 %	أهم الشكايات المرضية
الشحوب 97% الضخامة الكبدية 95 %	الشحوب 100 % الضخامة الطحالية 97 %	الضخامة الطحالية 96 % الشحوب 90 %	الضخامة الطحالية 76 % الضخامة الكبدية 38 %	الشحوب 100% الضخامة الطحالية 100 %	الشحوب 100% الضخامة الطحالية 92 %	أهم الموجودات السريرية بالفحص

متوسط : الخصاب الكريات البيض الصفائح	7.6 غ/دل 3965 كرية/مم <sup>3</sup> 80 ألف/مم <sup>3</sup>	6.3 غ/دل 3561 كرية/مم <sup>3</sup> 118.6 ألف/مم <sup>3</sup>	8.2 غ/دل 4053 كرية/مم <sup>3</sup> 119 ألف/مم <sup>3</sup>	7 غ/دل	لم تدرس	لم تدرس
إيجابية التحري المباشر للطفيلي ببزل النقي	88 %	72 %	لم تدرس	لم تدرس	96 %	89 %
نتائج المعالجة الشفاء النكس الوفاة	84 % 12 % 4 %	لم يدرس لم يدرس 10 %	85 % 15 % 0 %	لم تدرس لم تدرس 8.5 %	85 % 15 % 0 %	50.6 % 30.2 % 11.2 %

نلاحظ مما سبق أن عدد المرضى في دراستنا والدراسة السابقة المجراة في مشفى الأسد والدراسة التركيبية متقارب في حين عدد المرضى في الدراسة البرازيلية واليمنية ودراسة مشفى الأطفال بدمشق أكبر على اعتبار أن البرازيل من البلدان التي تستوطنها الليشمانيا الحشوية أما في اليمن فيعود ذلك لتردي الأوضاع الصحية والاقتصادية ولانعدام برامج مكافحة هذا المرض حيث تعتبر الليشمانيا الحشوية مستوطنة في اليمن بشكل غير مرئي لانعدام الوسائل التشخيصية في المناطق النائية ، أما مشفى الأطفال فيعود ذلك لطول فترة الدراسة 15 سنة ولكون المشفى تستقطب مرضى من مختلف المحافظات، الفئة العمرية المستهدفة هي الأطفال بعمر أقل من خمس سنوات كانت الحمى وكبر البطن أهم الشكايات التي راجع بها المرضى في دراستنا والدراسات الأخرى عدا الدراسة اليمنية حيث كانت الإسهالات هي ثاني أهم الشكايات . أما أبرز الموجودات بفحص المرضى فكانت الشحوب والضخامة الطحالية التي لاحظنا أنها أكثر أهمية كعلامة سريرية مميزة لداء الليشمانيا من الضخامة الكبدية وهذا يتوافق مع الدراسات الأخرى عدا دراسة مشفى الأطفال حيث كانت ضخامة الكبد ثاني أهم الموجودات السريرية بالفحص بنسبة 95% أما الضخامة الكبدية فكانت بنسبة 94 % .

قيم متوسط الخصاب وتعداد الكريات البيض متقارب في دراستنا والدراسة اليمنية و البرازيلية والتركيبية أما قيم متوسط الصفائح فهي أقل في دراستنا ويعود ذلك لاختلاف الفترة المنقضية على بدء المرض بين مريض وآخر . بلغت إيجابية بزل النقي في دراستنا 88% وهي أعلى من النسبة في الدراسة البرازيلية والنسب العالمية ويعود ذلك لصغر العينة .

تمت المعالجة بمركبات الإنتومان الخماسية حيث شفي 22 طفل بنسبة 88 % ونكس مريضان بنسبة 8% حيث استخدم الأمفوتريسين لحالة ناكسة واحدة وسجلت حالة وفاة وحيدة عند طفلة عانت نقص شديد في تعداد الكريات البيض ( أقل من 1000 كرية/مم<sup>3</sup> والعدلات أقل من 250 كرية /مم<sup>3</sup>) وتطور لديها انتان فطري وانتان دم نلاحظ أن نسب النكس في دراستنا أقل من نسبة النكس في الدراسة السابقة المجراة في مشفى الاسد يعود ذلك لاستخدام مركبات الإنتومان بشكل متواصل وكذلك أقل من نسبته في الدراسة التركيبية ودراسة مشفى الأطفال بدمشق ، أما نسبة الوفيات في دراستنا أقل من نسبة الوفيات في الدراسة البرازيلية واليمنية ودراسة مشفى الأطفال بدمشق.

## الاستنتاجات والتوصيات:

### الاستنتاجات :

داء الليشمانيا الحشوية موجود في سوريا ومشاهد في اللاذقية والأطفال بعمر 1-5 سنوات هم الفئة العمرية الأكثر تعرضاً للإصابة وتعتبر الضخامة الطحالية مميزة للمرض أكثر من الضخامة الكبدية .  
التحري المباشر لطفيلي الليشمانيا هو المعيار الأساسي المستخدم في تشخيص المرض بغياب البدائل المخبرية مع نتائج وخبرة جيدة .  
مركبات الإنتمون الخماسية هي خط العلاج الأول المستخدم بناءً على خبرة القسم وكانت نسب الشفاء مرضية .

### التوصيات :

يترافق التشخيص المبكر والمعالجة المناسبة لداء الليشمانيا مع نسب شفاء عالية وبالتالي يجب عدم إغفال تشخيص الليشمانيا الحشوية أمام كل حالة ترفع حروري و ضخامات حشوية خاصة طحالية .  
اعتماد الوسائل التشخيصية المخبرية غير الرضاة بالنظر لحساسيتها ونوعيتها العالية .  
التأكيد على اجراءات الصحة العامة وصحة البيئة في تقليل عدد الإصابات السنوية في المرضى .

## المراجع:

1. MÁRCIA J. A .QUEIROZ ,JOÃO G. B .ALVES ,JAILSON B .CORREIA .  
*Visceral leishmaniasis :clinical and epidemiological features of children in an endemic area* .Jornal de Pediatria - Vol. 80, Nº2, 2004:142-146.
2. Ebru ARIK YILMAZ ,Gönül TANIR ,Nilden TUYGUN ,Aysegul TAYLAN ÖZKAN  
*Visceral Leishmaniasis in 13 Pediatric Patients in Turkey: Treatment Experience* .Türkiye Parazitoloji Dergisi 33 (4): 2009,259 – 262 .
3. P. MARTY .*Visceral leishmaniasis :epidemiology, diagnosis and treatment. La Lettre de l'Infectiologie* • Tome XXV - n° 5 - septembre-octobre . 189-2010:186
4. PHILIPPE DESJEUX , JEAN-PIERRE DEDET .*Actualités sur le traitement de la leishmaniose viscérale* .JNI, 8-10 Juin ,2005 Nice, France.
5. JOHN LIBBEY. *Visceral leishmaniasis* . Journal de Pharmacie Clinique Volume 29, issue 3 ,juillet-août-septembre. 2010
6. ZIJLSTRA EE ,DAIFALLA NS :*rk 39 enzyme –linked immuno sorbent assay for diagnosis of Leishmania donovani infection* .Clin –Diagn -Lab -Immunol .5(5): 1998 Sep, 71-20.
7. BIMAL S, DAS VN ,SINHA PK, et al .*Usefulness of the direct agglutination test in the early detection of subclinical Leishmania donovani infection: a community-based study* .Annals of Tropical Medicine and Parasitology. 99: 2005;743-749
8. BOELAERT M ,ELSAFI S ,GOETGHEBEUE E, GOMES-PEREIRAS ,LE RAY D, VAN DER STUYFT P : *Latent class analysis permits unbiased estimates of the validity of DAT for the diagnosis of visceral Leishmaniasis* .Trop Med Int Health 4(5): 1999 May, 395-401.
9. AL-SELWI , ABDULHAKIM ALI MOHAMMED | AL SHEREI , ASMA GHALEB | ALMAGRAMI , AHMED ALI SHAMSAN :*Clinical and Epidemiological Features of Visceral Leishmaniasis among Children in Yemen : One Referral Hospital Review* . Sudan Medical Journal 2016 Vol.52 Issue 1, 7-15.

**المراجع العربية :**

11. الليشمانيا الحشوية. دراسة تشخيصية وبائية علاجية. دكتورة ليلى كنعان 1998-2001 .
12. دراسة وبائية لداء الليشمانيا الحشوية في مستشفى الأطفال جامعة دمشق . الدكتور عصام أنجق 1993-2005 مجلة جامعة دمشق للعلوم الصحية 2010 المجلد السادس والعشرون العدد الأول .