

## التشخيص المخبري لليشمانيا الجلدية عند بعض المرضى في محافظة اللاذقية (خبرة مشفى الأسد الجامعي باللاذقية)

الدكتور عمر بلاش\*

الدكتور إياس حسن \*\*

إلياس سلوم \*\*\*

( قبل للنشر في 2006/4/13 )

### □ الملخص □

شملت الدراسة الوبائية 294 مريضاً من المرضى المراجعين لقسم الأمراض الجلدية في مشفى الأسد الجامعي ومركز اليشمانيا في اللاذقية والذين شخصت لديهم الإصابة باليشمانيا الجلدية سريريا" وذلك في الفترة الممتدة من شهر شباط وحتى شهر تموز من العام 2005 م.

وقد أجريت الدراسة المخبرية لعدد من هؤلاء المرضى وذلك باستخدام الفحص المجهرى المباشر والتألق المناعي غير المباشر.

أجري الفحص المجهرى المباشر على 100 مريض شخصت الإصابة عندهم سريريا " باليشمانيا الجلدية، وكان عدد الآفات المفحوصة 247 آفة. وجاءت النتائج كما يلي:

- النتائج الإيجابية كانت بنسبة 73.68 %، بينما كانت النتائج السلبية بنسبة 26.32 % . حيث لوحظ أن النتائج الإيجابية كانت عالية بشكل مهم وبذلك يمكن اعتماد الفحص المجهرى المباشر في التشخيص.

تمت دراسة 80 عينة مأخوذة من 80 مريضاً كل منهم عنده آفة ليشمانيا جلدية واحدة أو أكثر فعالة وغير معالجة وإيجابية بالفحص المجهرى المباشر. وأجري عليها اختبار التألق المناعي غير المباشر حيث حصلنا على النتائج التالية: النتائج الإيجابية كانت بنسبة 58.75 %، والنتائج السلبية كانت بنسبة 41.25 % .

فوجدنا أنه بالإمكان الاستعانة بالتألق المناعي غير المباشر من أجل تشخيص الإصابة باليشمانيا الجلدية وبحساسية 58.75 % .

ثم قمنا بمقارنة هذه النتائج مع دراسات سابقة موثقة، فتبين لنا أن الدراسة الحالية قريبة من الدراسات السابقة والتي تؤكد على أهمية الفحص المجهرى المباشر والتألق المناعي غير المباشر في تشخيص داء اليشمانيا الجلدية.

**كلمات مفتاحية: تشخيص مخبري، ليشمانيا جلدية، دراسة وبائية، فحص مجهرى مباشر، تألق مناعي غير مباشر.**

\*أستاذ في قسم الطب المخبري، كلية الطب، جامعة حلب، حلب، سوريا.

\*\* مدرس في قسم الجلدية، كلية الطب، جامعة تشرين، اللاذقية، سوريا.

\*\*\* طالب دراسات عليا في قسم الطب المخبري، كلية الطب، جامعة تشرين، اللاذقية، سوريا.

## Laboratory Diagnosis of Cutaneous Leishmaniasis of Lattakia Patients Experience of AL-ASSAD University Hospital

Dr. Omar Balash \*  
Dr. Eias Hassan\*\*  
Elias Salloum \*\*\*

(Accepted 13/4/2006)

### □ ABSTRACT □

This study was carried on 294 patients, who consulted the Department of Dermatology at Al-Assad University Hospital as well as the Leishmania Health Center in Lattakia. These patients were clinically diagnosed as leishmania infected between February and July 2005. Microscopic and indirect immunofluorescence tests were used on 100 patients, who were clinically diagnosed as skin leishmania infected. The number of studied lesions was 247. The results were as follows:

- The positive percentage was 73.68 %, while the negative percentage was 26.32%. It was found out that the positive results were very high; therefore, the direct microscopic diagnosis could be used.

We studied 80 samples taken from 80 patients infected with one or more skin leishmanian lesions, which were active, untreated and positively diagnosed by a direct microscopic test. The samples were tested using indirect immunofluorescence tests and the following results came out:

- The positive percentage was 58.75%, the negative percentage was 41.25 %. We found out that we could use the indirect immunofluorescence tests to diagnose skin leishmania infection with 58.75 % sensitivity.

We compared the results with those of previous documented studies, and we found out that our study was close to the previous ones. This emphasizes the important of the direct microscopic test and the indirect immunofluorescence test.

**Key words:** *Laboratory diagnosis, skin leishmanian, epidemic study, direct Microscopic, indirect immunofluorescence*

\* Professor, Department of Laboratory, Faculty of Medicine, Aleppo University, Aleppo, Syria.

\*\*Assistant Professor, Department of Dermatology, Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.

\*\*\*Postgraduate Student, Department of Laboratory, Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.

## مقدمة:

يعتبر داء الليشمانيات الجلدية من المشاكل الصحية الهامة. وهو من الآفات الجلدية الشائعة في القطر العربي السوري وخاصة في المنطقة الشمالية والساحلية [1]، أما عالمياً فهو ينتشر في المناطق الحارة والدافئة بشكل رئيسي ويتواجد فيها بشكل مستوطن [2]. وبسبب التوزيع الجغرافي الواسع للآفة فإنها أخذت تسميات عديدة منها: حبة حلب- حبة بغداد- حبة دلهي- حبة جرش- حبة النيل.

ينجم هذا المرض عن أنواع متعددة من جنس الليشمانيات [3.2] وهي طفيليات وحيدة الخلية تأخذ أشكالاً متبدلة حسب وجودها في الفقاريات أو الحشرات :

- الشكل غير المسوط أو الشكل الليشماني: وهو يشاهد في الثدييات ويسمى بجسيمات (ليشمانيين- دونوفان).  
- الشكل المسوط: حيث يتواجد في أمعاء أنثى ذبابة الرمل (الفاصدة). ويحتاج هذا الطفيلي لإتمام دورة حياته [3.2] الى ثوبين أساسيين: هما:

- الثوب المتوسط وهو العامل الناقل (أنثى الفاصدة).

- والثوب النهائي وهو الإنسان أو الكلاب والقوارض.

وتعتبر ذبابة الرمل (الفاصدة) هي العامل الناقل لداء الليشمانيات الجلدي [3] حيث تتواجد في الأماكن الرطبة الدافئة وهي تنشط ليلاً فقط أما نهاراً فتختبئ في شقوق الجدران القديمة والمهجورة والزوايا المظلمة والرطبة. تتظاهر الإصابة بحطاطة حمامية غير التهابية وغير مؤلمة وتكون حاككة أحياناً [4.2]، تتوضع هذه الآفات على المناطق المكشوفة في الجلد (الوجه- العنق- الذراعين )، وقد تتظاهر الإصابة باندفاع وحيد أو اندفاعات متعددة قد تصل لأكثر من 100 اندفاع [4.3]، ويمكن أن تبقى الآفة لمدة سنة تقريباً ثم تشفى عفويًا لتشكل في النهاية ندبة. ويعتمد تشخيص الليشمانيات الجلدية [5] بشكل أساسي على الفحص السريري للآفة الجلدية في الحالات النموذجية ولكن هناك العديد من الحالات التي لا بد فيها من اللجوء إلى التشخيص المخبري. ومن الوسائل المتبعة في التشخيص المخبري [6.5] نذكر منها:

- الفحص المجهرى المباشر .

- الزرع الطفيلي.

- الخزعة الجلدية.

- الاختبارات المناعية وأهمها اختبار الليشمانيين الجلدي.

- الاختبارات المصلية ومنها التآلق المناعي غير المباشر.

- تقنية P.C.R. وهي تقنية حديثة ودقيقة جداً وحساسة.

- اختبارات أخرى ومنها اختبار الوسم الشعاعي والتفريس الومضاني.

## هدف البحث:

يهدف هذا البحث إلى:

- تقييم طرق التشخيص المخبري للليشمانيا الجلدية وتحديد الوسيلة الأكثر حساسية باستخدام كل من طريقي الفحص المجهرى المباشر والتألق المناعي غير المباشر.
- الكشف عن الأضداد المناعية النوعية الجواله في الدوران الدموي [7] عند مرضى الدراسة بواسطة اختبار التألق المناعي غير المباشر.
- إعطاء فكرة وبائية عن توزع المرضى المصابين بداء الليشمانيا الجلدية والمراجعين لمشفى الأسد الجامعي باللاذقية (قسم الأمراض الجلدية) ومركز الليشمانيا في مدينة اللاذقية ومدى انتشار هذا الداء، والخروج بنتائج وتوصيات تهم الأطباء السريريين والمخبريين في سبل الوقاية والتشخيص والعلاج الخاص بهذا المرض الجلدي.

### أهمية البحث:

تأتي أهمية هذا البحث من اختيار الطريقة التشخيصية المناسبة للتشخيص المخبري [5] للإصابة بداء الليشمانيا الجلدي. ومعرفة مدى جدوى وفائدة الدراسات المناعية [8.7] في الكشف عن الأضداد المناعية النوعية الجواله في الدوران الدموي.

### مادة البحث وطرائق التشخيص المخبري:

شملت هذه الدراسة الوبائية المرضى المراجعين لقسم الأمراض الجلدية في مشفى الأسد الجامعي ومركز الليشمانيا في اللاذقية خلال الأشهر من 2005/2/1 وحتى 2005/7/31، وقد بلغ عددهم 294 مريضاً تم تشخيص إصابتهم بالليشمانيا الجلدية اعتماداً على القصة السريرية والفحص السريري من قبل أطباء الجلدية، بالإضافة إلى إجراء الفحص المجهرى المباشر واختبار التألق المناعي غير المباشر بواسطة المجهر المفلور.

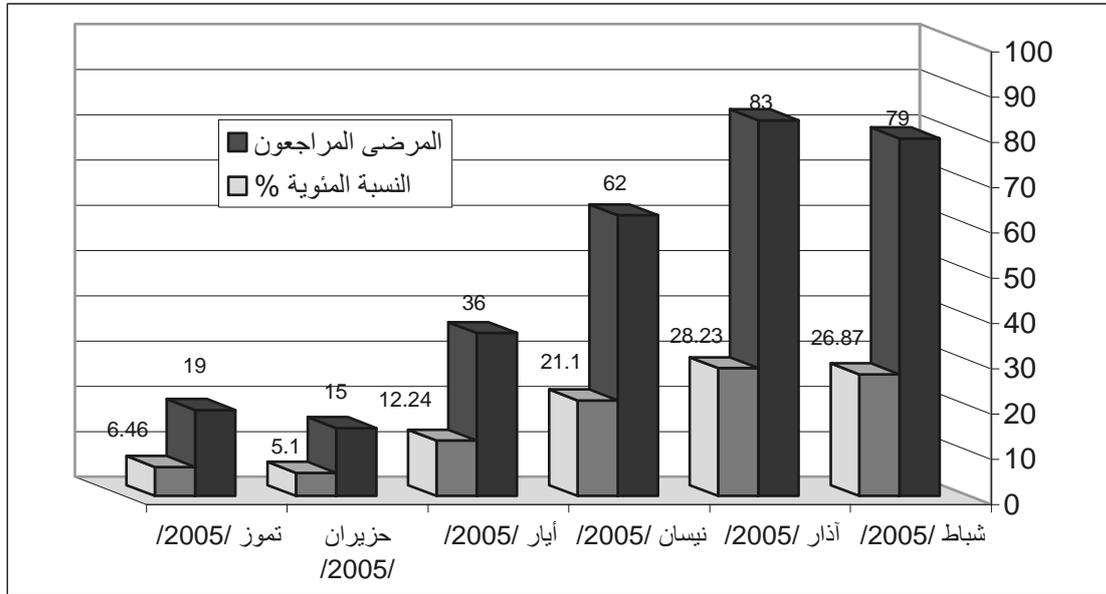
### النتائج والمناقشة:

كان توزع المرضى المراجعين خلال أشهر الدراسة كما في الجدول (1):

جدول (1) يبين توزع المرضى المراجعين حسب أشهر الدراسة

الأشهر	المرضى المراجعون	النسبة المئوية %
شباط /2005/ م	79	26.87 %
آذار /2005/ م	83	28.23 %
نيسان /2005/ م	62	21.10 %
أيار /2005/ م	36	12.24 %
حزيران /2005/ م	15	5.10 %
تموز /2005/ م	19	6.46 %
المجموع	294	100 %

يتبين من الجدول (1) السابق أنه خلال الأشهر الأولى من الدراسة / شباط - آذار - نيسان / كان عدد المرضى المراجعين أكثر مقارنة بالأشهر الأخيرة من الدراسة كما يوضح المخطط البياني (1). وهذا يتوافق مع نشاط الفاصدة في نقل العدوى حيث تبلغ ذروة نشاطها في أواخر الصيف وخلال الخريف [2.1] مع الأخذ بعين الاعتبار مدة الحضانة في هذا المرض وهي شهرين أو أكثر.



مخطط بياني (1) يوضح توزع المرضى المراجعين حسب أشهر الدراسة

## الدراسة المخبرية:

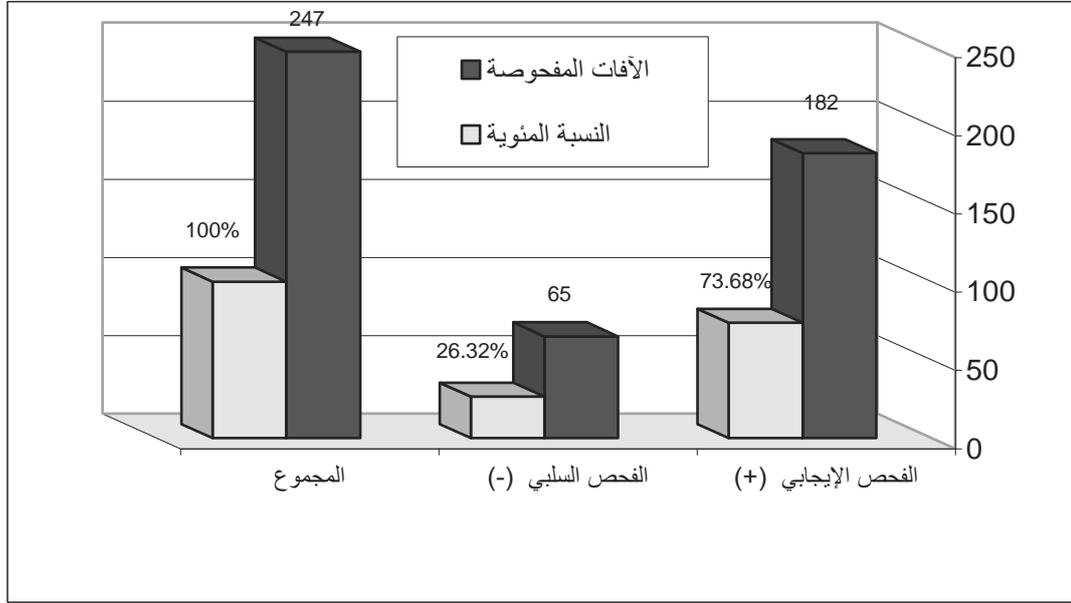
### - اختبار الفحص المجهرى المباشر:

تم اختيار 100 مريض من المرضى المراجعين والمشخص عندهم سريريا "الإصابة بالليشمانيا الجلدية من الشكل الجاف وغير معالجة دون الأخذ بعين الاعتبار أي من العوامل المؤثرة كالعمر أو جنس المريض حيث شخصت 247 آفة عندهم وذلك من أجل الدراسة المخبرية، حيث تم أخذ عينة من الآفة الجلدية مباشرة ومدّها على شريحة زجاجية لصنع لطاخة ثم لونت بتلوين غيمزا وتم فحصها تحت المجهر الضوئي بالعدسة الغاطسة تكبير 100 من أجل الكشف عن طفيليات الليشمانيا غير المسوطة . ويبين الجدول (2) التالي النتائج التي حصلنا عليها بالفحص المجهرى المباشر:

جدول (2) يبين نتائج الفحص المجهرى المباشر

النسبة المئوية	الآفات المفحوصة	الفحص المجهرى المباشر
% 73.68	182	الفحص الإيجابي (+)
% 26.32	65	الفحص السلبي (-)
% 100	247	المجموع

من الجدول (2) يتبين أن هناك عدداً من الآفات المشخصة سريريا" يكون فيها الفحص المجهرى المباشر سلبياً حيث توجد عدة عوامل تحول دون كشف الطفيلي، فالآفات القديمة وتطبيق المعالجات الدوائية غير المناسبة تعطي نتائج سلبية، يضاف إليها العامل الشخصي والأخطاء التقنية في إجراء هذه الفحوص أو دراستها.



مخطط بياني (2) يوضح نتائج الفحص المجهرى المباشر

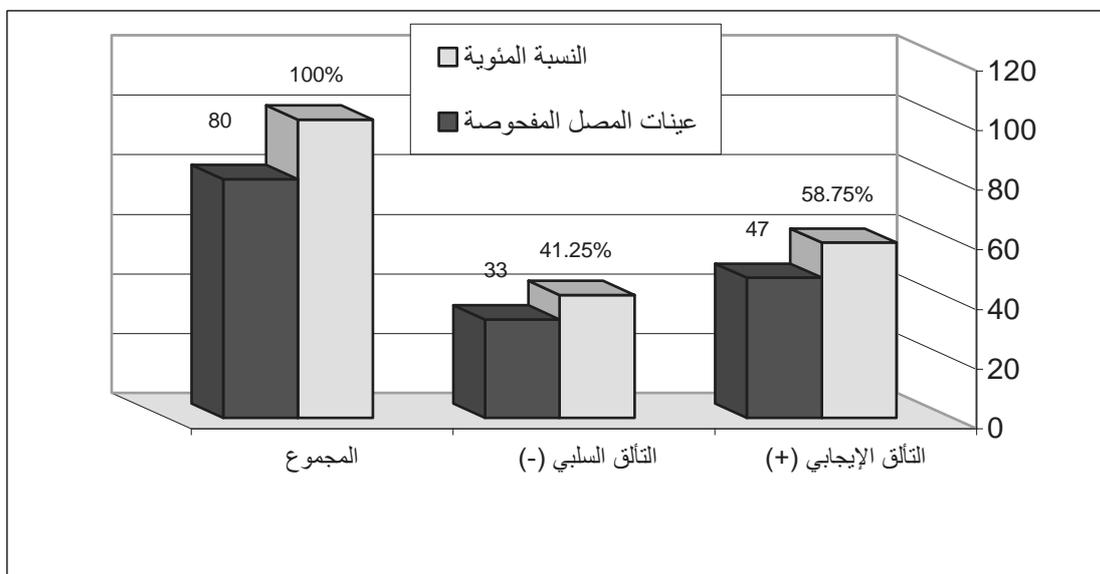
#### - اختبار التآلق المناعي غير المباشر:

تم إجراء اختبار التآلق المناعي غير المباشر على 80 عينة مصل مأخوذة من 80 مريضاً من المرضى السابقين المشخص عندهم مخبرياً الإصابة باليشمانيا الجلدية من الشكل الجاف بالفحص المجهرى المباشر والذين عندهم آفة واحدة أو أكثر فعالة وغير معالجة دون الأخذ بعين الاعتبار أي من العوامل المؤثرة كالعمر أو جنس المريض، وأجري هذا الاختبار باستخدام الكيت الخاص بالتآلق المناعي غير المباشر لليشمانيا الجلدية من المجموعة التجارية BIOMERIEUX صنع فرنسا، بواسطة المجهر المفلور الموجود في المشفى الوطني في اللاذقية. حيث تم أخذ كمية من الدم الوريدي من هؤلاء المرضى في أنبوب زجاجي جاف، تنقل العينة ويؤخذ المصل الناتج ويمد على شريحة زجاجية وبعد عدة مراحل من الحضان والغسل والتلوين باستخدام مواد خاصة ونوعية مرفقة مع الكيت المستخدم تفحص العينات بالمجهر المفلور. تعطي النتائج الإيجابية تآلقاً أخضر فاتحاً على مستوى السيتوبلازما والأهداب، بينما النتائج السلبية تكون بظهور اللون الأحمر أو الأحمر البرتقالي. ويبين الجدول (3) النتائج التي حصلنا عليها من اختبار التآلق المناعي غير المباشر:

جدول(3) يبين نتائج اختبار التآلق المناعي غير المباشر

النسبة المئوية	عينات المصل المفحوصة	الفحص المناعي
% 58.75	47	التآلق الإيجابي (+)
% 41.25	33	التآلق السلبي (-)
% 100	80	المجموع

من الجدول (3) يتبين أنه في نسبة لا بأس بها من العينات (أكثر من نصف الحالات) يكون اختبار التآلق المناعي غير المباشر للكشف عن الأضداد المناعية النوعية لليشمانيا IgG إيجابياً وذلك عند المرضى الذين عندهم آفة ليشمانيا جلدية واحدة على الأقل فعالة وغير معالجة ومشخصة بالفحص المجهرى المباشر .



مخطط بياني (3) يوضح نتائج اختبار التآلق المناعي غير المباشر

### الدراسة الإحصائية:

- دراسة حساسية اختبار التآلق المناعي غير المباشر:

من النتائج السابقة لاختبار التآلق المناعي غير المباشر والتي حصلنا عليها في هذه الدراسة لعينات من المصل

لمرضى إيجابيى الفحص المجهرى المباشر. نلخصها بما يلي:

جدول (4) يبين اختبار التآلق المناعي غير المباشر لمرضى إيجابيى الفحص المجهرى المباشر

الاختبار ( التآلق المناعي غير المباشر )	المرضى (إيجابيى الفحص المجهرى المباشر )
اختبار التآلق ايجابيى (+)	TP ( 47 مريضاً )
اختبار التآلق سلبيى (-)	FN ( 33 مريضاً )
المجموع	( 80 مريضاً )

حيث تدل:

TP = (True Positive = إيجابيى حقيقيى )

أي = مريض إيجابيى الفحص المجهرى وايجابى التآلق المناعي.

FN = (False Negative = سلبيى كاذب )

أي = مريض إيجابيى الفحص المجهرى وسلبيى التآلق المناعي.

يتم حساب الحساسية (Sensitivity = S) من القانون التالى:

$$S = (TP / TP + FN) * 100$$

بالتعويض في القانون من نتائج الدراسة:

$$S = (47/47+33) * 100 = 58.75 \%$$

تبين لدى دراسة حساسية اختبار التآلق المناعي غير المباشر بالمقارنة مع الفحص المجهرى المباشر أن حساسية هذه الطريقة: هي % 58.75 .

## الدراسات المقارنة:

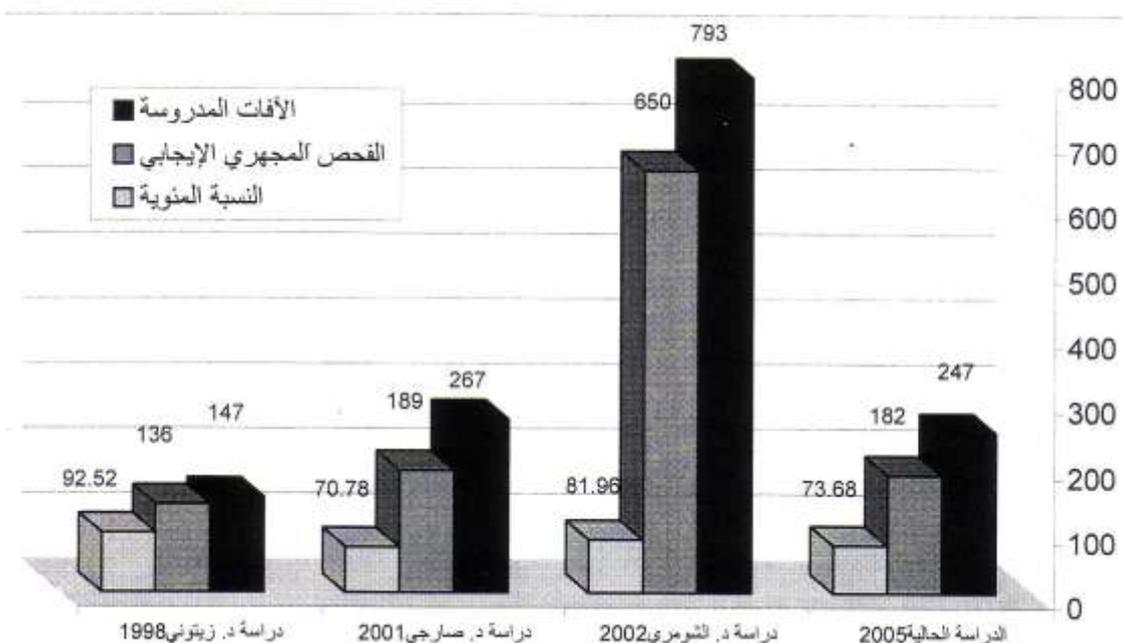
### - مقارنة نتائج الفحص المجهرى المباشر:

لدى مقارنة نتائج الفحص المجهرى المباشر التي حصلنا عليها في الدراسة الحالية مع دراسة سابقة للدكتور ربيع صالح الشموري (عام 2002 م) [9]، ودراسة للدكتور ناجي صارجي (عام 2001 م) [10]، ودراسة للدكتورة سمر زيتوني (عام 1998 م) [11] نجد:

جدول (5) يبين مقارنة نتائج الفحص المجهرى المباشر مع دراسات سابقة

النسبة المئوية	الفحص المجهرى الإيجابي	العدد الكلى للأفات المدروسة	الدراسة
% 73.68	182	247	الدراسة الحالية 2005
% 81.96	650	793	دراسة د. الشموري 2002
% 70.78	189	267	دراسة د. صارجي 2001
% 92.52	136	147	دراسة د. زيتوني 1998

نلاحظ من الجدول (5) السابق أن الدراسة الحالية كانت فيها إيجابية الفحص المجهرى المباشر تحتل قيمة وسطية بين الدراسات السابقة وهي قريبة منهم.



مخطط بياني (4) يوضح نتائج الفحص المجهرى المباشر مقارنة مع الدراسات السابقة

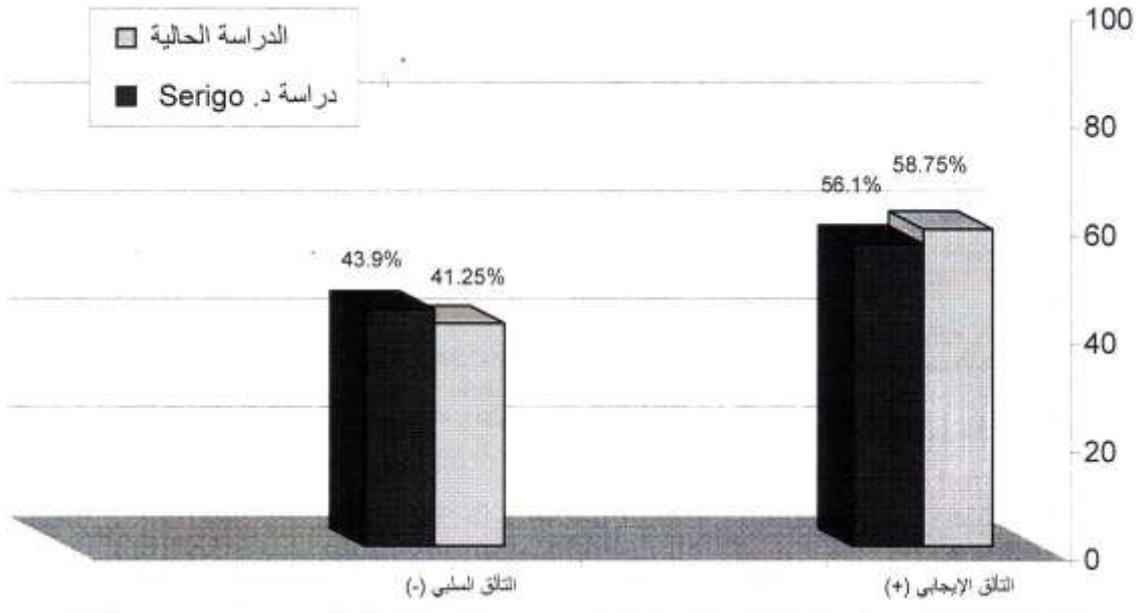
### - مقارنة نتائج التآلق المناعي غير المباشر :

بعد الحصول على نتائج اختبار التآلق المناعي غير المباشر والذي أجري على 80 عينة مأخوذة من 80 مريضاً يحملون آفة ليشمانيا جلدية أو أكثر فعالة وغير معالجة وإيجابية بالفحص المجهرى المباشر، تمت مقارنة هذه النتائج مع دراسة للدكتور Sergio C.F.et al عام 1988 [12].

جدول (6) يبين مقارنة نتائج اختبار التآلق المناعي غير المباشر مع دراسات سابقة

دراسة Sergio 1988		الدراسة الحالية 2005		النتيجة
النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	العدد	
56.10 %	120	58.75 %	47	التآلق الإيجابي (+)
43.90 %	94	41.25 %	33	التآلق السلبي (-)
100 %	214	100 %	80	المجموع

نجد من الجدول (6) أنه بالرغم من الاختلاف في عدد العينات التي أجري عليها اختبار التآلق المناعي غير المباشر في كلا الدراستين فإنه يوجد تقارب كبير في النتائج الإيجابية بين هاتين الدراستين.



مخطط بياني (5) يوضح نتائج اختبار التآلق المناعي غير المباشر مقارنة مع دراسة سابقة

### المقترحات والتوصيات:

- 1- من المهم لتشخيص داء الليشمانيا الجلدية إجراء الفحص المجهرى المباشر وخاصة عند وجود شك أو صعوبة في التشخيص السريري من قبل الطبيب.
- 2- يمكن استخدام اختبار التآلق المناعي غير المباشر الذي يمكن أن يساعد في كشف وتشخيص الإصابة بداء الليشمانيا الجلدي، وبحساسية 58.75 %.

- 3- يجب الانتباه إلى مدى انتشار هذا المرض وخاصة وجوده بشكل مرتفع في محافظة اللاذقية والساحل السوري بشكل عام. وذلك بإجراء الدراسات المسحية والوبائية الدورية بالإضافة إلى استخدام كافة الوسائل التشخيصية المخبرية، ومراقبة مدى تطبيق إجراءات الوقاية والمكافحة للحد من انتشاره.
- 4- من واجب السلطات الصحية المختصة أن تقوم بحملات التوعية الصحية وتنقيف المواطنين حول هذا المرض ومسبباته وطرق العدوى به وظروف انتقاله وكيفية الوقاية منه، من أجل الحد من انتشاره والقضاء عليه.
- 5- الاهتمام بشكل جدي في معالجة داء اليشمانيا الجلدي وبشكل فعال ومناسب للحد قدر الإمكان من التشوهات التي قد تتجم عن هذا الداء.

## المراجع:

- 1 – SUZANNE, A. – *leishmaniasis* , J.Am.Acad Dermatol, 257-272,1996.
- 2 – PEYRON-RAISON N, MEUNIER L.et al, *leishmanioses cutanees*, la Revus du pratecien , 46:1623-1627,1996.
- 3 – BRYCESON, ADM - *Diffuse cutaneous leishmaniasis* , Trans R Soc Trop Med Hyg ,64:369-379,1970.
- 4 – DAVIES, C.R., et al - *cutaneous leishmaniasis in the peruvian andes*,an, epidemiological study of infection and immunity, Epidemiol-infect – vol 114, 1995, pp.297-318.
- 5 – MEHREGAN, D.R., et al - *Histological diagnosis of cutaneous leishmaniasis*, pinkus dermatopathology laboratory, elsevir, newyork: 297-304,1999 .
- 6- مجلس وزارة الصحة العرب، منظمة الصحة العالمية، اتحاد الأطباء العرب، المنظمة العربية للتربية والثقافة والعلوم، المعجم الطبي الموحد، الطبعة الثالثة، ميدلفانت، سويسرا، 1983 م.
- 7 – NAHHAS, S. - *immunologic study of cutaneous leishmaniasis in Damascus*, in Ed. Shaban M. for M.D research, Damascus, 1997.
- 8 – ONEIL, C. E. - *leishmania Viannia – specific IgE and igA Antibodies* , A. J.Trop. Med. Hyg – vol 47,1993, pp. 200-230.
- 9- الشومري ربيع صالح - دراسة مخبرية ونسجية لليشمانيا الجلدية، رسالة ماجستير، كلية الطب البشري، جامعة دمشق، 2002 م.
- 10- صارجي ناجي - دراسة مقارنة لطرق تشخيص داء اليشمانيا في سوريا، مجلة المجلس العربي للاختصاصات الطبية،المجلد الثالث،العدد الرابع، 2001 م .
- 11 - زيتوني سمر - تدبير اليشمانيا البدئية بالتخثير الكهربائي، رسالة ماجستير، كلية الطب البشري، جامعة حلب، 1988 م .
- 12 - SERGIO C.F.et al, *indirect immunofluorescence test in new world leishmaniasis*, seriological and clinical relationship, Mem. Ins. Oswaldo cruz, Riode janiro, vol. 83(3), 1988, pp.347-355.