

دراسة وبائية لداء اللايشمانيا الحشوية عند الأطفال في مستشفى الأطفال جامعة دمشق

عصام أنجق*

الملخص

خلفية الدراسة: لا يزال داء اللايشمانيا الحشوية مشاهداً في الدول النامية.
هدف الدراسة: دراسة وبائيات حالات داء اللايشمانيا الحشوي المقبولة في مستشفى أطفال جامعة دمشق.
المواد وطريقة الدراسة: الدراسة كانت راجعة ل 89 حالة داء لايشمانيا حشوية مقبولة في المشفى ما بين 1993/1/1 و 2005/12/31
النتائج: تراوحت نسبة القبول في المستشفى ما بين 4-14 لكل ألف قبول . نحو 51.7% من الحالات كانت من المنطقة الجنوبية خاصة مدينتي درعا والسويداء و23.6% من الحالات كانت من المنطقة الساحلية من اللاذقية وطرطوس و18% من الحالات كانت من شمال سورية. كان عدد الذكور 50 وعدد الإناث 39. وجدنا من الدراسة أن 60.7% من المرضى كانوا بعمر ما بين 1-3 سنوات. سريريا أهم الأعراض كان الارتفاع الحروري بنسبة 92% من الحالات، ثم انتفاخ البطن في 63.6% . بالفحص السريري وجدت الشحوب في 97%، كما وجدت ضخامة الكبد في 95% وضخامة الطحال في 94% من الحالات . شخضت معظم الحالات ببزل النقي ماعدا حالتين شخضتا بخزعة الكبد وحالتين شخضتا بخزعة الطحال بعد استئصاله و4 حالات شخضت بالتفاعلات المصلية وحالتين شخضتا باختبار التضخيم المورثي. عولجت الحالات جميعها بمركبات الاتنموان الخماسية. حدثت الوفاة في 9 مرضى.
الخلاصة: داء اللايشمانيا الحشوية لا يزال مشكلة مرضية في الدول النامية قد تسبب الوفاة على الرغم من المعالجة.

* أستاذ - قسم الأطفال - كلية الطب - جامعة دمشق

Epidemiology of Visceral Leishmaniasis in Children in Damascus University Children Hospital

Isam Anjak*

Abstract

Background: Visceral Leishmaniasis is still seen in developing country

Aim of the study: To study the epidemiology of Visceral Leishmaniasis cases hospitalized in Damascus University Children Hospital.

Method and materials: It was retro-spective study on (89) cases of Visceral Leishmaniasis hospitalized between 1/1/1993 and 31/12/2005.

Results: the percentage of hospitalization was 4-14per 1000 admission in the hospital. About 51% of cases were from south of the country especially Dara'a and Suaida'a, 23% were from Latakia and Tartous and 18% were from the north of Syria. There were 50 males and 39 females. We found that 60.7% of patients were between 1-3 years of age. Clinically, the more common symptoms were fever in 92% of cases then the enlargement of abdomen in 63.6% of cases. In the clinical examination 97% of patients were pale and hepatomegaly was found in 95% and splenomegaly in 94% of cases. Most cases were diagnostic by bone marrow aspiration except of 2 cases diagnostic by liver biopsy, 2 by spleen biopsy after splenectomy 4 cases by serological tests and 2 cases by PCR. All cases were treated by pentavalent antimonial compounds. Nine cases were died.

Conclusion: Visceral Leishmaniasis is still a problem in developing country that may cause death in spite of treatment.

* Pediatric Department, Faculty of Medicine, Damascus University.

مقدمة:

داء اللايشمانيا هو مرض يصيب الإنسان يسببه طفيلي داخل خلوي من الأوالي Protozoa وهو من عائلة المتقيبات التي تنتمي إلى صف السوطيات الدموية، وتنقله ذبابة الرمل (الفواصد) Sandflies، ويكون الانتقال بواسطة لدغ الأنتي(16,32). هناك أصناف متعددة لعضويات اللايشمانيا تسبب المرض الإنساني وتصيب الجلد والسطوح المخاطية والأعضاء الحشوية، ويترافق المرض الحشوي مع مراضة ووفيات مهمة ما لم يعالج بشكل مناسب(16,32).

تتمو اللايشمانيا على وسط NNN وهو يحوي على الباكثوآغار وكلور الصوديوم والماء المقطر المضاف إليه دم الأرنب منزوع الليفين بنسبة 10%(16,32).

المرض حيواني يصيب القوارض والكلبيات وتدييات محدودة، وهو يستوطن في أربع قارات ماعدا استراليا. تتجم اللايشمانيا الحشوية إما عن اللايشمانيا الدونوفانية أو اللايشمانيا الطفيلية وذلك حسب مناطق التوضع. الكلب المنزلي هو المخزن المعتاد لللايشمانيا الدونوفانية. يتم الحفاظ على اللايشمانيا في معظم المناطق الموبوءة عبر الدورة التكاثرية الحيوانية ويصاب الإنسان فيها بشكل عارض، تصيب اللايشمانيا الحشوية نصف مليون شخص سنوياً (10,16,21,32).

تحدد آليات المناعة الخلوية حالة المقاومة أو التعرض لخمج اللايشمانيا حيث يتوسط المقاومة وجود للخلايا T المساعدة (Th1) بإنتاج الانترفيرون غاما الذي يؤدي إلى تفعيل البالعات وقتل الطفيلي ويلعب الانترلوكين 12 دوراً رئيسياً في تطور الاستجابة التائية المساعدة الواقية (Th1) أما وجود الخمج فيترافق مع تمدد الخلايا (Th2) المنتجة للانترلوكين 4 وإنتاج الانترلوكين 10 وعامل النمو المحول B (11,17).

يؤدي مرض اللايشمانيا المخاطي تفاعلاً مناعياً خلوياً مفرط الاستجابة يسهم في التخرب النسيجي الواضح المشاهد في هذا النمط (18).

سريريا تصيب اللايشمانيا الحشوية بشكل نموذجي الأطفال بعمر أقل من 5 سنوات وهي تحدث باللايشمانيا الطفيلية في منطقة حوض البحر المتوسط وآسية، يمكن أن

يكون لدى الطفل المتعرض للعدوى خمجاً كامناً أو لا عرضياً أو أن يكون قليل الأعراض يشفى عفوياً أو يتحول إلى مرض فعال في نحو ربع المرضى خلال 2-8 أشهر.

قد يكون سير المرض حاداً ذا بدء مفاجئ بعمر أقل من سنتين، تكون الحمى متقطعة خلال الأسابيع الأولى و يترافق ذلك مع نقص في الطاقة وضعف عام ويبدأ الطحال في التضخم، وتترافق الحمى بالتعرق الغزير. يكون الطحال المتضخم قاسي القوام عرطلاً غير مؤلم عادةً. تتشاهد الضخامة الكبدية بعد شهر من البدء و قد يرافق ذلك اليرقان والوذمات والحبين مع اضطراب وظائف الكبد، ضخامة العقد اللمفاوية أقل شيوعاً. يكون نقص الخلوية الشامل عميقاً في المراحل النهائية، وقد يكون فقر الدم شديداً مؤدياً إلى قصور قلبي، وتكثر الأخماج الجرثومية الثانوية، وقد يحدث فقر دم انحلاي (15,16,23,24,32).

مخبرياً نشاهد نقصاً في عناصر الدم الثلاثة حيث يشاهد فقر دم سوي الصباغ وسوي الكريات مع نقص في تعداد الكريات البيض ونقص في نسبة العدلات. ويحدث أيضاً نقص في الصفيحات الدموية. ينقص البومين المصل ويرتفع الغاماغلوبين. ترتفع خمائر الكبد مع تطاول زمن البروتروميين وترتفع سرعة التثقل والبروتين الارتكاسي C.

تشمل الاختبارات التشخيصية كشف العضويات في اللطاخة المحيطية بالتلوين بطريقة غيمزا ولكن الأفضل منها بزل النقي وتلوينه وكشف العضويات، كما يمكن زرع الدم على وسط NNN المذكور سابقاً. بزلة الطحال هي الأكثر دقةً ولكنها نادراً ما تجرى بسبب خطورة النزف. يمكن إجراء خزعة الكبد وهي إيجابية في 60-70% في حال كون الفحوص الدموية النزفية مقبولة، أما خزعة العقد اللمفاوية فإيجابيتها أقل من 60% (16,22,25,30,32).

هناك اختبارات مناعية قديمة و هي:

أ- اختبار تثبيت المتممة CFT

ب- اختبار الأجسام الضدية بالتألق المناعي غير المباشر IFAT.

ج- اختبار التزامن الدموي غير المباشر IHAT .

د- تفاعل الامتزاز المناعي الأنظيمي Elisa (33,28,6).

وهناك اختبارات مناعية حديثة منها :

أ- اختبار التراص المباشر (4,3)

ب- البقعة الغربية Western Blot (20)

ج- التضخيم المورثي Polymerase Chain Reaction (26,13,6).

يكون السير عادة مزمناً خلال أشهر، ولكن قد يكون أكثر حدة خلال أسابيع أحياناً. تحدث الوفاة في أكثر من 90% من الحالات غير المعالجة ويكون بسبب الأخماج الثانوية أو النزف أو فقر الدم والذئب (32,16).

أهم المضاعفات النزف والأخماج الثانوية، وهي تتجم عن نقص عناصر الدم. وأهم المضاعفات الخمجية التهاب المعدة والأمعاء وذات الرئة المتكررة والتهاب السحايا وإنتان الدم والتدرن. هناك مضاعفات وهي تشمع الكبد وفرط توتر وريد الباب، كما قد تحدث مضاعفات كلوية مثل الداء النشواني بمتلازمة نفروزية (32,16).

أهم العقابيل هي داء اللايشمانيا الجلدي التالي للداء الحشوي وهو يعدُّ مصدرًا للخمج، أمَّا النكس فهو نادر (32,16).

تقسم المعالجة إلى داعمة، وهي تتضمن الحمية الغنية بالبروتين والفيتامينات ونقل الدم أو البلازما حسب قيم الخضاب ومكافحة الأخماج التنفسية بإعطاء المضادات الحيوية والنوعية وتتضمن مركبات الانتيموان الخماسية مثل مركب صوديوم ستيبوغلوكونات ويعطى بجرعة 20مغ/كغ/24ساعة عضليا أو وريديا مدة 20 أو 28 يوماً وتكرر المعالجة حسب الاستجابة، ومن المعالجات الحديثة إعطاء الامفوتريسين B أو مشتقاته الليبيدية الأحدث منه، وهي تفيد في الحالات المعقدة على المعالجة بمركبات الانتيموان الخماسية، وهناك أيضا البارموميسين والانتريفرون والبنتاميدين والميليتيفوسين (32,31,29,27,19,17,16,14,12,8,2,1).

تكون الوقاية بمكافحة البعوض الناقل (الفواصد)، والسيطرة على مستودعات المرض، وهناك تجارب لتحضير لقاح ضد المرض (6,7).

الدراسة العملية:

الهدف من الدراسة : دراسة حالات داء اللايشمانيا الحشوية المقبولة في مشفى أطفال جامعة دمشق ما بين 1993/1/1 وحتى 2005/12/31 م.

المواد وطريقة الدراسة : دراسة راجعة لحالات المرضى المشخص لهم داء لايشمانيا عند الخروج، وعددهم 93 حالة، منها أربع حالات داء لايشمانيا جلدي استنتيت من الدراسة. اعتمد في التشخيص على بزل النقي ورؤية الطفيلي فيه بعد التلوين بملون غيمزا في 79 حالة وخزعة الكبد ورؤية الطفيلي في الخزعة في حالتين وخزعة الطحال بعد استئصاله في حالتين وإيجابية الأضداد المصلية في 4 حالات وإيجابية التضخيم المورثي PCR في حالتين. تمت درست الحالات وفق استمارة خاصة.

النتائج:

درس توزع الحالات حسب سنوات الدراسة، وقد تراوح عدد الحالات ما بين 3-10 حالات سنوياً مع معدل قبول ما بين 4-14 لكل 10000 قبول بالنسبة إلى القبول السنوي العام في المشفى عدا شعب الوليد والجراحة والإقامة المؤقتة.

درس تشخيص القبول في المشفى وفق الجدول رقم (1)

الجدول 1/ تشخيص القبول عند مرضى الدراسة

النسبة المئوية	عدد الحالات	تشخيص القبول
27	24	شك لايشمانيا حشوية
16.9	15	فقر دم + ضخامات حشوية للدراسة
14.6	13	ضخامات حشوية للدراسة
12.4	11	لايشمانيا حشوية مشخصة خارجياً
6.7	6	فقر دم للدراسة
3.4	3	حمى مجهولة السبب
4.5	4	حمى مجهولة السبب - فقر دم - ضخامات حشوية
14.6	13	أمراض أخرى
	89	المجموع

درس توزع الحالات حسب مناطق ومحافظات القطر حسب الجدول رقم /2/ .

الجدول /2/ توزع الحالات حسب مناطق و محافظات القطر

النسبة المئوية	المجموع	عدد الحالات	المحافظة	المنطقة
51.7	46	11 28 7	دمشق درعا السويداء	الجنوبية
23.6	21	9 12	طرطوس اللاذقية	الساحلية
2.2	2	1 1	حمص حماة	الوسطى
18	16	8 8	حلب ادلب	الشمالية
4.5	4	-- 2 2	دير الزور الرقبة الحسكة	الشرقية و الجزيرة
		89		المجموع

بلغ عدد الذكور في الدراسة 50 مريضاً وعدد الإناث 39 مريضة، وكانت النسبة بينهما 1/1.28.

درس توزع الحالات حسب فئات الأعمار وفق الجدول /3/

الجدول /3/ توزع الحالات حسب فئات الأعمار

النسبة المئوية	عدد الحالات	فئات الأعمار
14.6	13	≥ سنة
60.7	54	< سنة - 3 سنوات
11.2	10	4-5 سنوات
6.7	6	6-7 سنوات
1.1	1	8-9 سنوات
5.6	5	10-12 سنة
	89	المجموع

درست الأعراض السريرية للمرضى وفق الجدول رقم 4/

الجدول رقم 4/ الأعراض السريرية عند مرضى الدراسة

النسبة المئوية	عدد الحالات	الأعراض السريرية
92.1	82	الحمى
64	57	كبر حجم البطن
62.9	56	التعب و الوهن
56.2	50	نقص الشهية
53.9	48	نقص الوزن
22.5	20	إقياء وإسهال
15.7	14	سعال
10.1	9	نمشات وكدمات
9	8	ألم بطني
7.9	7	رعاف

درست المدة المنقضية على بدء الأعراض وفق الجدول رقم (5):

الجدول رقم (5) المدة المنقضية على بدء الأعراض

النسبة المئوية	عدد الحالات	المدة المنقضية على بدء الأعراض
19.1	17	> شهر
44.9	40	1-3 أشهر
36	32	< 3 أشهر
	89	المجموع

درست العلامات السريرية عند المرضى وفق الجدول رقم 6/

الجدول رقم 6/ العلامات السريرية عند مرضى الدراسة

النسبة المئوية	عدد الحالات	العلامات السريرية
96.6	86	الشحوب
95.5	85	ضخامة الطحال
94.4	84	ضخامة الكبد
41.6	37	اعتلال العقد
11.2	10	اليرقان
10.1	9	الوذمات
6.7	6	الحين

الفحوص المخبرية:

الخضاب: درس الخضاب عند مرضى الدراسة في 83 حالة حيث وزعت الحالات إلى فقر دم خفيف (خضاب < 8-11غ%) فقر دم متوسط (خضاب 6-8غ%) فقر دم شديد (خضاب > 6غ%) وذلك وفق الجدول رقم (7)

الجدول (7) الخضاب عند مرضى الدراسة

النسبة المئوية	عدد الحالات	الخضاب
30.1	25	< 8-11غ/دل
37.3	31	6-8غ/دل
32.6	27	> 6غ/دل
	83	المجموع

1-تعداد الكريات البيض وعدد العدلات المطلق: أجري تعداد الكريات البيض وعدد العدلات المطلق في (87) حالة وأظهر قيماً مختلفة كما في الجدول رقم (8)

الجدول رقم (8) تعداد الكريات البيض في حالات الدراسة

النسبة المئوية	عدد الحالات	تعداد العدلات المطلق كرية/ملم ³	النسبة المئوية	عدد الحالات	تعداد الكريات البيض
41.4	36	< 1200	42.5	37	< 4000
9.2	8	1200-1000	24.1	21	4000 - 3000
24.1	21	999-500	18.4	16	2999 - 2000
25.3	22	> 500	15	13	> 2000
	87			87	المجموع

2-تعداد الصفيحات ونسبة الشبكيات: أجري تعداد الصفيحات في (87) حالة والنسبة المئوية للشبكيات في (77) حالة وكانت النتائج كما في الجدول رقم (9)

الجدول رقم (9) تعداد الصفيحات في حالات الدراسة

النسبة المئوية	عدد الحالات	نسبة الشبكيات	النسبة المئوية	عدد الحالات	تعداد الصفيحات
63.6	49	< 1%	32.2	28	< 100 ألف
15.6	12	0.5 - 1%	32.2	28	5 ألف - 100 ألف
20.8	16	> 0.5%	35.6	31	> 50 ألف
	77			87	المجموع

3- سرعة التثفل: أجريت معايرة سرعة التثفل في (78) حالة وكانت سرعة التثفل <100 في 14 حالة بنسبة 17.9% وما بين 20-100 في 57 حالة بنسبة 73.1% و >20 في 7 حالات بنسبة 9%.

4- فحوصات مخبرية أخرى: وهي مبينة في الجدول رقم /10/

الجدول رقم (10) الفحوص المخبرية الأخرى

النسبة المئوية	عدد الحالات التي أجري فيها	عدد الحالات الإيجابية	الفحص المخبري
100	61	61	ارتفاع LDH
16	63	10	نقص البروتين الإجمالي > غ/ل
45	62	28	نقص الألبومين > 3 غ/ل
81.8	44	36	ارتفاع الغاماغلوبين < 20%
22.7	88	20	ارتفاع خمائر الكبد
36	53	19	تطاول زمن البروتين > 60%

5- بزل النقي:

تمت دراسة بزل النقي في (88) حالة كما في الجدول رقم (11).

الجدول (11) دراسة بزل النقي عند مرضى الدراسة

النسبة المئوية	عدد الحالات		دراسة النقي
89.8	79	إيجابي	وجود الطفيلي
10.2	9	سليبي	
67	59	ناقصة	خلوية النقي
23.9	21	طبيعية	
9.1	8	زائدة	

6- اللطاخة الدموية:

أجريت في معظم الحالات و لم تظهر عضويات اللايشمانيا فيها وإنما أظهرت موجودات مثل نقص الصباغ ونقص الحجم أو اختلافه، و أحياناً موجودات انحلاية.

7- أزداد اللايشمانيا:

أجريت أزداد اللايشمانيا في (52) حالة وكانت في الجدول /12/

الجدول /12/ دراسة أزداد اللايشمانيا بالتراس الدموي

النسبة المئوية	عدد الحالات	أزداد اللايشمانيا
38.5	20	إيجابي
61.5	32	سلبي
	52	المجموع

طرائق تشخيص اللايشمانيا في حالات الدراسة، وهي مبينة في الجدول رقم /13/

الجدول رقم /13/ طرائق تشخيص اللايشمانيا

النسبة المئوية	عدد الحالات	
88.9	79	بزل النقي إيجابية
4.5	4	أزداد اللايشمانيا
2.2	2	PCR
2.2	2	خزعة كبد
2.2	2	خزعة طحال بعد استئصاله جراحيا
	89	المجموع

المعالجة وتطور الحالات:

عولج المرضى بمركبات الانتموان الخماسية وقد تمت المعالجة بثلاث أشواط كل شوط 10 أيام وذلك عضلياً في معظم الحالات عدا الحالات التي حدثت فيها الوفاة - وقد احتاجت بعض الحالات لإعطاء معالجة مدة أطول في (4) حالات.

درس تطور الحالات كما في الجدول (14)

الجدول (14) تطور حالات داء اللايشمانيا

النسبة المئوية	عدد الحالات	التطور
50.6	45	الشفاء أو التحسن
30.3	27	عدم التحسن أو عدم المتابعة
11.2	10	الوفاة
7.9	7	خروج على مسؤولية الأهل
	89	المجموع

المناقشة:

هذه الدراسة هي دراسة وبائية تلقي الضوء على مرض إنساني - حيواني مشترك حيث تكون الحيوانات مستودعاً أساسياً للمرض إلى جانب الإنسان، كما أن الانتقال في هذا المرض يتم عبر وسيط هو الفواصد، وهي نوع من أنواع الذباب، ومعالجة هذا المرض صعبة وطويلة لكن الوقاية منه أيسر كثيراً وذلك بالقضاء على مستودع المرض أو العامل الناقل له (16,32)، وهي دراسة راجعة لذلك كان هناك نقص في إجراء بعض الفحوص المخبرية، كما كان هناك نقص في متابعة تطور المرضى وهذا يعود أيضاً إلى عدم مراجعة المرضى للمشفى لأسباب عديدة منها كون بعض المرضى من محافظات أخرى قد تكون بعيدة، أو متابعة العلاج في وزارة الصحة - مركز معالجة الأمراض المشتركة (حيث تشكل اللايشمانيا أحد هذه الأمراض) الذي يؤمن الأدوية لهؤلاء المرضى. ونجد من الدراسة أن عدد حالات اللايشمانيا بلغت (89) حالة لايشمانيا حشوية خلال مدة 13 سنة وبنسبة قبول تراوحت ما بين 4-14 لكل 10000 قبول. أما التشخيص عند القبول فقد كان الشك بمرض اللايشمانيا في 26% من الحالات فقط، وفيما عدا الحالات التي كان مشخصة خارجياً وبنسبة 12.5% من الحالات، فإن المرضى قبلوا بتشخيص مختلفة في 61.4% من الحالات وهذا يعود إلى قلة التفكير بالمرض نظراً إلى الأعراض غير النوعية التي يتظاهر بها المرض (16,23,24,32). أما توزع الحالات حسب مناطق ومحافظات القطر فقد كان 51% من الحالات من المنطقة الجنوبية، وهذا يعود لقربها من المشفى وكانت الحالات أكثر في محافظة درعا نسبة لعدد سكانها، وهذا يعود لوجود بؤرة في تلك المحافظة. وأنت المنطقة الساحلية في المرتبة الثانية خاصة محافظة اللاذقية، وتلتها المنطقة الشمالية خاصة محافظة إدلب حيث كانت الحالات أكثر نسبة لعدد السكان فيها مقارنة بمحافظة حلب. أما التوزع حسب الجنس فقد وجد رجحان عند الذكور نسبة للإناث بمعدل 1/1.28، وهذا معروف في هذا المرض عالمياً (10,16,32). أظهر التوزع حسب فئات الأعمار زيادة واضحة في عدد الحالات في الفئة العمرية 1-3 سنوات وبنسبة 60%، تلا

ذلك عمر أقل من سنة بنسبة 14.8%. وهذا يشابه -إلى حد ما- دراسة أجريت في اليمن على 32 مريضاً تراوحت أعمارهم ما بين 1-12 سنة، كان 50% منهم بعمر أقل من 5 سنوات (9).

سريريا أهم الأعراض مشاهدة كان الترفع الحروري الذي شوهد في 92%، وفي الدراسة اليمنية كان 100% من الحالات، وتلا ذلك كبر حجم البطن والتعب والوهن بنسبة 63.6% لكل منهما. في حين شوهد التعب في 100% من الحالات في اليمنوانتفاخ البطن في 91%، شوهد نقص الشهية بنسبة 56.8% أما الرعاف والكدمات والفرطريات فقد شوهدت بنسبة قليلة رغم شيوع نقص الصفائح والاضطرابات النزفية في المرض (32,16,9). درست المدة المنقضية بين بدء الأعراض ومراجعة المشفى وقد لاحظنا أن الحالات التي راجعت خلال أقل من شهر كانت قليلة وشكلت نسبة 19.3%، أما الحالات التي راجعت خلال 1-3 أشهر فقد شكلت 44.3%. في حين راجع 36.4% من المرضى بعد أكثر من ثلاثة أشهر على بدء الأعراض ويعود ذلك إلى قلة التفكير بالمرض نظراً إلى تظاهراته السريرية المتباينة، وفي دراسة اليمن 81% من المرضى تراوحت مدة الأعراض لديهم من 3 أشهر إلى سنة (24,23,9). أما العلامات السريرية فوجد الشحوب بدرجات مختلفة في 97% من الحالات وفي الدراسة اليمنية كانت نسبته 100%، ووجدت ضخامة الطحال والكبد في 95% و94% من الحالات على الترتيب، أما في دراسة اليمن فكانت ضخامة الطحال موجودة في الحالات جميعها وضخامة الكبد في 75% منها (9).

مخبرياً وجد نقص في قيم الخضاب بدرجة خفيفة في 30% من الحالات، كما وجد فقر دم متوسط الشدة في 38% من الحالات، وفقر دم شديد في 32% من الحالات، وهذا مشابه للدراسة اليمنية التي أظهرت وجود فقر دم في الحالات جميعها (9)، كما وجد أيضاً نقص في تعداد الكريات البيض لأقل من 4000 كرية /ملم³ في 57% من الحالات، وكان النقص شديداً أي أقل من 2000 كرية /ملم³ في 14% من الحالات، وتوازى ذلك مع وجود نقص في عدد العدلات المطلق حيث وجد نقص في تعداد

العدلات المطلق عن 12000 كرية / ملم³ في 57% من الحالات وكان التعداد أقل من 500 كرية / ملم³ في 24% من الحالات، وفي الدراسة اليمينية كان النقص في الكريات البيض في 81% (9)؛ وأخيراً وجد نقص في الصفيحات عن 100 ألف/ملم³ في 69% من الحالات، وكانت الصفيحات أقل من 50 ألف /ملم³ في 36% من الحالات وفي دراسة اليمن وجد نقص الصفيحات في 56% من الحالات (9). الموجودات السابقة جميعها من نقص في الخضاب والكريات البيض والعدلات والصفيحات ناجمة عن التثبيط النقوي المشاهد في المرض (25,22,9) لأن دراسة خلوية النقي بدراسة بزالة النقي كانت ناقصة في 67% من الحالات.

وجدنا في الدراسة أن تفاعلات الطور الحاد كانت إيجابية حيث ارتفعت سرعة التثقل في 91% من الحالات وكانت أكثر من 100 في الساعة الأولى في 18% من الحالات. ومن الفحوص المخبرية الأخرى التي أجريت في الدراسة وجدنا ارتفاع LDH في الحالات جميعها التي أجريت فيها ونقص البروتين الإجمالي في 16% من الحالات، في حين كان نقص الألبومين أكثر وضوحاً حيث شوهد في 45% من الحالات وهذا يعود إلى الإصابة الكبدية والقصور الناجم عن المرض وقد ترافق ذلك مع ارتفاع في خمائر الكبد بنسبة 23% من الحالات، وتناول في زمن البروترومبين في 36% من الحالات. إن ارتفاع الغلوبولينات أكثر من 20% في الرحلان الكهربائي كان شائعاً إذ وجد في 81% من الحالات، وهذا من الموجودات المخبرية الشائعة في المرض.

اعتمد في تشخيص المرض بشكل أساسي على دراسة بزالة النقي و تلوينها بملون غيمزا ورؤية الطفيلي في محضرات الدراسة، حيث كان الطفيلي موجوداً في 79 حالة وبنسبة 91% من الحالات التي أجري فيها دراسة بزالة النقي وعددها 87 حالة في الدراسات العالمية تتراوح نسبة إيجابية بزل النقي ما بين 54-86% (5)، أمّا دراسة اللطاخة الدموية فلم تظهر وجود الطفيلي، ولكن أظهرت موجودات أخرى مثل نقص الصباغ ونقص حجم الكريات الحمراء واختلاف الحجم، كما أظهرت وجود موجودات انحلالية بنسبة مختلفة .

درست أزداد اللايشمانيا في 51 حالة وكانت إيجابية في 37% من الحالات وقد اعتمد التشخيص عليها وحدها في 3 حالات حيث كانت بزالة النقي سلبية ولكن الأعراض والعلامات السريرية وجهت نحو المرض، وأكد ذلك إيجابية الأزداد (33,28). أما الطرائق الأخرى التي شخّصت فيها الحالات فكانت وجود الطفيلي في دراسة خزعة الطحال المتضخم بشدة بعد استئصاله جراحياً في حالتين، وأيضاً في خزعة الكبد في حالتين، وشخّصت حالتان بالاعتماد على التضخيم المورثي PCR وهو من الطرائق الحديثة في التشخيص (26,13)، ولكنه مكلف وغالي الثمن، و تم إجراؤه خارج المشفى إذ لم يكن هذا الاختبار متوافراً في المشفى.

أمّا المعالجة وتطور الحالات فقد عولج المرضى بمركبات الانتموان الخماسية حيث أعطيت عضلياً وذلك بثلاثة أشواط مدة كل واحد منها 10 أيام في معظم الحالات عدا الحالات التي حدثت فيها الوفاة واحتاجت بعض الحالات (4 حالات) لإعطاء المعالجة أربعة أو خمسة أشواط أحياناً (32,31,27,16,12) و بنتيجة المعالجة حدث الشفاء أو التحسن في نصف الحالات، و لم يحدث التحسن أو كان هناك صعوبات في متابعة المرضى لأن معالجتهم كانت تتم في مديرية الصحة حيث يؤمن الدواء للمرضى، أو خرج بعضهم على مسؤولية الأهل دون متابعة العلاج، وكان ذلك في 39% من الحالات وقد تم نفي الأمراض الأخرى المترافقة مع ترفع حروري وضخامة كبدية طحالية بإجراء الفحوص المخبرية اللازمة، في حين تطورت 10 حالات نحو الوفاة بأسباب مختلفة غالبيتها كان الخمج وقصور القلب وعدم الاستجابة للمعالجة، ولم تكن هناك أدوية أخرى متوافرة للعلاج في حين كانت نسبة الوفيات في دراسة اليمين 5% (9).

استنتاجات: من خلال هذه الدراسة نجد أن مرض اللايشمانيا الحشوية مشاهد لدى الأطفال في سورية، ويؤدي أحياناً إلى الوفاة، ويجب التفكير به وتشخيصه ومعالجته، كما يجب القضاء على العامل المسبب بالإجراءات الوقائية اللازمة لمنع حدوثه.

References

1. Avasthi R, Chaudhary SC, Khanna S. Visceral leishmaniasis simulating chronic liver disease: successful treatment with miltefosine. *Indian J Med Microbiol.* Jan-Mar 2009;27(1):85-6.
2. Bahattacherya S. K. et al. Efficacy and Tolerability of Miltefosine for Childhood Visceral Leishmaniasis in India. *Clinical Infect. Dis.* Vol.38, No 38 , Jan 2004.
3. 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.* 2005;99:743-749.
4. 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* 1999 May, 4(5):395-401.
5. Chappuis F. et al. Visceral Leishmaniasis: What are the needs for diagnosis, treatment and control. *Nature Reviews Microbiology* Nov. 2007: 873-882.
6. Davies C. R., Kaye P., Croft S. L. And Saunder S., Leishmaniasis: New Approches to Disease Control. *BMJ* 2003; 326: 377-382.
7. Elnaiem DA, Elnashas AM, Aboud MA, protective efficacy of lambda-cyhalothrin – impregnated bednets against *phlebotomus orientalis*, the Vector of visceral Leishmaniasis in Sudan : *Med Vet Entomol* 1999 Jul, 13(3): 310-4 .
8. Gradomi L., Gramiccia M. and Scalone A. Visceral Leishmaniasis Treatment, Italy, *Emerging Infect. Dis.* Vol. 9 No 12 Dec. 2003.
9. Haider N. A., Diab A. L. and Al-sheik A. M. Visceral Leishmaniasis in Children in the Yemen. *Saudi Medical J.* 2001; Vol. 22 (6): 516-519.
10. Hanly MG , Amaker B , Quereshi L, Visceral Leishmaniasis in North West Saudi Arabia, a new endemic focus of *L. donovani* or further evidence of a changing pathogenic role for *L.tropica*? *Cent Afr J med* 1998 Aug, 44(8): 202-5.
11. Holaday BJ: Immunotherapy for Visceral Leishmaniasis: ability of factors produced during anti-leishmania responses of skin test positive adult to inhibit peripheral blood mononuclear cell activities associated with visceral Leishmaniasis. *Mem Inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro*, Vol. 94(1): 55-66, Jan./Feb. 1999.
12. Jha TK, Olliaro P: Randomized controlled trial of aminosidine (paromomycin) v sodium stibogluconate for treating visceral Leishmaniasis. *BMJ.* 1998 Apr 18, 316(7139): 1200-5.
13. Katakura K, Kawagu S: Diagnosis of kala-azar by nested PCR on amplification of the *Leishmania* mini-exogene. *J.clin-Microbiol.* 1998 Aug, 36(8):2173-7.
14. Lira R, Sundard S, Makharia A, Kenney R, Gam A, Saravia E, Sacks D: Evidence that the high incidence of treatment failures in Indian Kala-azar is due to the emergence of antimony- resistant strains of *Leishmania donovani*. *J Infect Dis* 1999 Aug, 180(2):564-7.
15. Mahajan V, Marwaha RK. Immune Mediated Hemolysis in Visceral Leishmaniasis. *J Trop Pediatr.* May 4 2007.
16. Melby P. C., Leishmaniasis in Behrman R. C.,et al Nelson Textbook Of Pediatrics 17th edition Edited by Saunders; 2004 : 1130-1133.
17. Minodier P, Faraut – Gambarellif, Piarroux R, Gite C, Garnier JM, Dumon H : Treatment of Infantile Lishmaniasis :*Arch pediatr* 1999 Jan, 6(1):59-66.
18. Minodier P, Piarroux R, Garnier JM, unal D: Mediterranean visceral Leishmaniasis: physiopathology. *Press Med* 1999 Jan9, 28(1):33-9.

19. Prasad R., Kumar R., Jaiswal B. P. and Singh V. K. Miltefosine: an oral drug for Visceral Leishmaniasis. *Indian J. of Ped.* Vol. 71, No. 2 Feb. 2004: 143-144.
20. Salotra p, Raina A, Ramesh V: Western blot analysis of humeral immune response to Leishmania donovani antigens in patients with post kala-agar dermal Leishmaniasis .*Trans R Soc Trop Med Hyg* 1999 Jan- Feb, 93(1):98-101.
21. Sener B, Erguven S, Gunalp A, visceral and cutaneous Leishmaniasis. *Cent Eur public Health* 1999 Feb, 7(1): 8-9.
22. Shahriar D, Rega MP, Rega AM, Farmars, cytological clues of bone marrow findings in kala azar . *Diagn cytopathol* 1999 Apr, 20(4) :208-11.
23. Singh K, Singh R, Parijasc, Faridi MM, Bhatta NI: Clinical and Laboratory Study of Kala- azar in children in Nepal. *J trop Pediatr* 1999 Apr, 45 (2):95-7.
24. Singh K, Singh R, parija SC, Lymphadenopathy in a child with Indian kala-azar in Dhahran, Nepal. *Indian pediatr* 1998 Nov, 35(11):1125-6.
25. Singh UK, Patwari AK, sinha PK, Kumar R: prognostic value of serum C reative protein in kala-azar, *J Trop pediatr.* 1999 Aug, 45(4): 226-8.
26. Singh N, Curran MD, Rastogil AK, Middleton D,: Diagnostic PCR with Leishmania donovani specificity using sequences from the variable region of kine to plast minicircle DNA . *Trop Med Int Health* 1999 Jun, 4(6): 448-53.
27. Sundar S, Goyal AK, More DK, Singh MK, Murry HW: Treatment of antimony – unresponsive Indian Visceral Leishmaniasis Amphotericin – B-lipid complex. *Ann Trop Med parasitol.* 1998 Oct, 92(7) : 755-64.
28. Sundar S, Reed SG, Singh VP: Rapid accurate field diagnosis of Indian Leishmaniasis. *Lancet.* 1998 Feb, 351(9102) :563-5.
29. Syriopoulou V. et al. Tow doses of a Lipid Formulation of Amphotricin B in the Treatment of Mediterranean Visceral Leishmaniasis. *Clinical Infect. Dis.* Vol. 36, No. 5, March 2003.
30. Thakur C P. A comparison of intercostal and abdominal routes of splenic aspiration and bone marrow aspiration in the diagnosis of visceral leishmaniasis. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* Nov-Dec 1997;91(6):668-70.
31. Thakura CP, Sinha GP, and Roy PK: Do the diminishing efficacy and increasing Toxicity of sodium stibogluconate in the treatment of visceral Leishmaniasis in India, Justify its continued use as a first-line drug? *Ann- Trop-Med-parasitol.* 1998 Jul, 92(5):561-9.
32. Wittner M., Leishmaniasis in Feigin R. D., Cherry J. D., in *Textbook of Pediatric Infectious Diseases* 4th edition Edited by Saunders; 1998: 2452-2458.
33. Zijlstra EE, Daifalla NS: rk 39 enzyme –linked immuno sorbent assay for diagnosis of Leishmania donovani infection. *Clin –Diagn- Lab- Immunol.* 1998 Sep, 5(5):717-20.

تاريخ ورود البحث إلى مجلة جامعة دمشق: 2009/5/13.

تاريخ قبوله للنشر: 2009/10/1.