



الجمهورية العربية السورية
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة دمشق
كلية الطب البشري
قسم الأطفال

تشخيص الليشمانيا الحشوية عند الأطفال: بزل النقي واختبار شريط الاستشراب المناعي

رسالة مقدمة لنيل شهادة الدراسات العليا التخصصية في طب الأطفال

إعداد طالبة الدراسات العليا

د. نور محمد سويد

المشرف المشارك:

أ.د. أمين سليمان

أستاذ في قسم الدم والأورام

كلية الطب البشري - جامعة دمشق

بإشراف:

أ.د. عثمان حمدان

أستاذ في قسم طب الأطفال

كلية الطب البشري - جامعة دمشق

دمشق 2025 م

فهرس المحتويات

الملخص باللغة العربية	
1-12	الجزء التمهيدي
1	مقدمة
6	المشكلة البحثية
6	تساؤلات البحث
6	هدف البحث
7	مسوغات البحث
7	محدوديات البحث
7	مناهج البحث وأدواته
8	الدراسات المرجعية
10	الاعتبارات الأخلاقية
11	مكونات البحث
الباب الأول - الدراسة النظرية	
14	الفصل الأول: مفاهيم وأسس نظرية
19	الفصل الثاني: التظاهرات السريرية والتشخيص
24	الفصل الثالث: العلاج
28	الفصل الرابع: متلازمة تفعيل البالعات والليشمانيا الحشوية
30	الفصل الخامس: الدراسات المرجعية
الباب الثاني - الدراسة العملية	

34	الفصل الأول: مواد وطرائق البحث
39	الفصل الثاني: نتائج البحث و المقارنة مع الدراسات العالمية
58	الفصل الثالث: المناقشة وتحليل النتائج
الباب الثالث - الخاتمة	
62	الاستنتاجات والتوصيات والمحددات
63	المراجع
65	الملخص ABSTRACT باللغة الانكليزية

جدول الأشكال والمخططات والجدول

الصفحة	الأشكال
14	الشكل (1): الشكل اللاسوطي لطفيلي الليشمانيا
15	الشكل (2): الشكل أمامي السوط لطفيلي الليشمانيا
16	الشكل (3): أنثى الفاصدة
17	الشكل (4): دورة حياة طفيلي الليشمانيا
23	الشكل (5): النتائج الإيجابية لاختبار شريط الاستشراب المناعي بعد إضافة عينة المصل
24	الشكل (6): النتائج السلبية لاختبار شريط الاستشراب المناعي بعد إضافة عينة المصل
الصفحة	المخططات
39	المخطط (1): توزيع الحالات حسب الجنس
40	المخطط (2): توزيع الحالات حسب الفئة العمرية
41	المخطط (3): توزيع الحالات حسب فترة ظهور الأعراض

42	المخطط (4): توزع الحالات حسب وجود قصة سابقة للإصابة بالليشمانيا
43	المخطط (5): توزع الحالات حسب شكايات المريض
44	المخطط (6): توزع الحالات حسب العلامات السريرية المشاهدة أثناء الفحص
45	المخطط (7): توزع الحالات حسب شدة الضخامة الحشوية
46	المخطط (8): توزع الحالات حسب نتائج اختبارات التشخيص
47	المخطط (9): علاقة إيجابية اختبارات التشخيص المدروسة بجنس المريض
48	المخطط (10): علاقة إيجابية اختبارات التشخيص المدروسة بعمر المريض
49	المخطط (11): علاقة إيجابية اختبارات التشخيص المدروسة بسكن المريض
50	المخطط (12): علاقة إيجابية اختبارات التشخيص المدروسة بمدة ظهور الأعراض
51	المخطط (13): علاقة إيجابية اختبارات التشخيص المدروسة بوجود سوابق إصابة بالليشمانيا
الصفحة	الجدول
26	الجدول (1): الاختبارات التشخيصية لليشمانيا الحشوية
29	الجدول (2): المظاهر الأساسية لمتلازمة تفعيل البالعات
39	الجدول (3): توزع الحالات حسب الجنس
40	الجدول (4): توزع الحالات حسب الفئة العمرية
41	الجدول (5): توزع الحالات حسب فترة ظهور الأعراض
42	الجدول (6): توزع الحالات حسب وجود قصة سابقة للإصابة بالليشمانيا
43	الجدول (7): توزع الحالات حسب شكايات المريض
44	الجدول (8): توزع الحالات حسب العلامات السريرية المشاهدة خلال الفحص
45	الجدول (9): توزع الحالات حسب شدة الضخامة الحشوية
46	الجدول (10): الدراسة المخبرية ومتوسط أهم القيم المخبرية لدى المرضى
46	الجدول (11): توزع الحالات حسب نتائج التشخيص

47	الجدول (12): علاقة إيجابية اختبارات التشخيص المدروسة بجنس المريض
48	الجدول (13): علاقة إيجابية اختبارات التشخيص المدروسة بعمر المريض
49	الجدول (14): علاقة إيجابية اختبارات التشخيص المدروسة بسكن المريض
50	الجدول (15): علاقة إيجابية اختبارات التشخيص المدروسة بمدة ظهور الأعراض
51	الجدول (16): علاقة إيجابية اختبارات التشخيص المدروسة بوجود سوابق إصابة بالليشمانيا
55	الجدول (17): المقارنة حسب عدد حالات الدراسة
55	الجدول (18): المقارنة حسب العمر والجنس
56	الجدول (19): المقارنة حسب الموجودات السريرية
56	الجدول (20): المقارنة حسب نتائج اختبارات التشخيص
57	الجدول (21): المقارنة حسب علاقة إيجابية اختبارات التشخيص بجنس المريض
58	الجدول (22): المقارنة حسب علاقة إيجابية اختبارات التشخيص بسكن المريض

كلمة شكر

أتوجه بكامل الشكر والتقدير والامتنان لأستاذي الدكتور عثمان حمدان على ما خصني به من وقته الثمين لمنابعنه

وإشرافه على رسالتي، وما لمسته من فيض معرفته وسعة صدره، فوجدت فيه نعم المشرف والموجه وقبل ذلك

وجدت فيه القدوة بكل ما تحمله الكلمة من معنى، فكان سنداً لي في من حلتها الماجستير ثم خلال إعداد هذه

الأطروحة وإخراجها بالصورة الحالية،

فجزاه الله عني كل خير وأدامه بلسماً للأطفال ولنا نحن أبناء طلاب الطب والدراسات العليا.

د. نور سويد

تشخيص الليشمانيا الحشوية عند الأطفال: بزل النقي واختبار شريط الاستشراب المناعي-ن. سويد

الملخص

مقدمة: الليشمانيا الحشوية هو مرض يسببه طفيلي وحيد خلية، يصيب الأعضاء الداخلية (الكبد والطحال ونقي العظم)، العلامات والأعراض السريرية للمرض ليست نوعية وقد يتم الخلط بينه وبين أمراض مشابهة، كما أن إنذاره خطير إذا لم يعالج ويؤدي للوفاة. لا يزال كشف الطفيلي في أماكن وجوده المختلفة مثل بزل الطحال أو نقي العظم هو المعيار الذهبي لتشخيص الليشمانيا، إلا أنه إجراء غازٍ وله بعض المساوئ، أما الاختبارات المناعية فهي طرق تشخيصية غير غازية وغير مباشرة للتحري عن أضرار الليشمانيا في أحد سوائل الجسم مثل الدم أو البول، ومنها اختبار شريط الاستشراب المناعي.

هدف البحث: تقييم قدرة اختبار شريط الاستشراب المناعي على تشخيص الإصابة بالليشمانيا الحشوية، وتحديد العلاقة بين كل من (جنس المريض وعمره و سكنه ومدة الإصابة ووجود إصابة سابقة بالليشمانيا الحشوية لديه) وإيجابية كل من الاختبارين السابقين.

المواد والطرائق: دراسة حشدية تراجمية شملت 84 مريضاً تم تشخيصهم بالليشمانيا الحشوية في مشفى الأطفال الجامعي بين عامي 2011 و2022 تمت من خلال ملء استمارة خاصة تضمنت: (نتيجة التحري عن الطفيلي في بزل نقي العظم، ونتيجة اختبار شريط الاستشراب المناعي، ومعلومات الهوية الشخصية، والعلامات السريرية، والنتائج المخبرية)، وتم تقسيم المرضى إلى مجموعتين:

- المجموعة الأولى: شملت المرضى إيجابيين الفحص المجهرى المباشر لعضويات الليشمانيا في بزل نقي العظم.
- المجموعة الثانية: شملت المرضى إيجابيين اختبار شريط الاستشراب المناعي.

النتائج: من خلال تحري نتائج اختبارات التشخيص المدروسة لدى المرضى، بلغت نسبة الحالات الإيجابية عند استخدام بزل النقي 95.2% مقابل 90.5% للحالات الإيجابية عند استخدام شريط الاستشراب المناعي، دون وجود فارق إحصائي هام.

الخاتمة: اختبار شريط الاستشراب المناعي يمكن أن يغني عن بزل النقي في معظم الحالات في بلدنا، مع الاحتفاظ ببزل النقي للحالات السلبية مع وجود شك بالجمع الليشمانى.

الكلمات المفتاحية: تشخيص، الليشمانيا، الحشوية، الأطفال، بزل، النقي، شريط، الاستشراب، المناعي.

الجزء التمهيدي

1-مقدمة:

تعريف: مرض الليشمانيا يسببه طفيلي وحيد خلية سوطي الشكل، ينتمي إلى جنس الليشمانيا Leshmania وعائلة المثقبيات Trypanosomatidae. يضم جنس الليشمانيا عدة أنواع تخرج الإنسان وهي مجبرة التطفل داخل الخلية إذ تعيش في النوي الفقاري داخل خلايا الجهاز الشبكي البطاني، إما في الجلد أو الأنسجة المخاطية أو في الأعضاء الداخلية (الكبد، الطحال/ نقي العظم)، وتتشابه هذه الأنواع في شكلها وزرعها وحلقة تطورها، لكنها تختلف كثيراً في الإصابات السريرية التي تسببها، وفي توزيعها الجغرافي، وتنتقل بوساطة حشرة الفاصدة. (1)

1-1 الأشكال السريرية لليشمانيا:

يضم جنس الليشمانيا أنواعاً متعددة، بنيت تصنيفاتها اعتماداً على المظاهر المرضية السريرية التي يحدثها الطفيلي في العضوية وتقسم هذه الأشكال السريرية إلى ثلاثة أقسام:

- داء الليشمانيا الحشوي.
- داء الليشمانيا الجلدي.
- داء الليشمانيا الجلدي المخاطي. (1)

1-2 العامل الناقل:

تتم العدوى بالليشمانيا بوساطة أنثى الفاصدة (ذبابة الرمل) من الإنسان المصاب إلى السليم أو من الحيوان المصاب إلى السليم أو من الحيوان المصاب إلى الإنسان.

1-3 التظاهرات السريرية لداء الليشمانيا الحشوي:

من الوجهة السريرية يمكن أن نصادف نمطين من داء الليشمانيا الحشوي:

1. نمط البحر الأبيض المتوسط: ويوجد في الصين وأمريكا الجنوبية والوسطى والأقطار المحيطة بالبحر المتوسط ومنها سورية. يتميز هذا النمط بعدم وجود إصابات جلدية وإن وجدت فهي غير مرئية، والطفيلي المسؤول هو الليشمانيا الطفيلية والشاغاسية. وتعد الكلاب الخازن الرئيسي لهذه الطفيليات.
2. النمط الهندي: يوجد في وسط وشرق أفريقيا وفي الدول الآسيوية بخاصة الهند. يتميز بوجود آفات جلدية أو جلدية مخاطية بالغة الأهمية إضافة إلى الآفات الحشوية، والطفيلي المسؤول هو الليشمانيا الدونوفانية. وتظهر الآفات الجلدية على شكل أصبغة بنية اللون وبسببها دعي المرض كالأزار يعني الداء الأسود.

داء الليشمانيا الحشوي، نمط البحر الأبيض المتوسط:

يدعى هذا النمط بشكل خاطئ بالكالآزار الطفلي، ولكن غالباً ما تشاهد حالياً إصابات عند البالغين والمسنين بالنسبة نفسها التي عند الأطفال.

الأعراض السريرية:

يمتد دور الحضانة بين عشرة أيام حتى السنة، وهناك ثلاثة أعراض رئيسية وصفية وهي:

✓ حمى متموجة غير منظمة ومزمنة.

✓ ضخامة شديدة في الطحال.

✓ فقر الدم.

إضافة إلى هذه الأعراض الرئيسية يمكن أن نشاهد ضخامة كبدية خفيفة، والتهاباً بسيطاً في عدد من العقد اللمفاوية.

يمكن أن تكون هذه الأعراض عند البالغين غير كاملة إذ يلاحظ وجود حرارة دون ضخامة طحال، أو حرارة دون فقر

دم، أو ضخامة طحال دون حرارة. وإذا لم يشخص المرض فإن تطوره يؤدي إلى وفاة المريض خلال أشهر.

1-4 التشخيص:

تكمن المشكلة الرئيسية للسيطرة على داء الليشمانيا الحشوية في تحديد التشخيص. العلامات والأعراض السريرية للمرض ليست نوعية إذ قد يتم الخلط بينه وبين أمراض مشابهة مثل الملاريا وداء البلهارسيات والإنذانات الفيروسية وغيرها من الحالات أو مشاركته معها^(3و2). حتى تاريخنا هذا لا يزال كشف الطفيلي في بزل الطحال أو نقي العظم هو المعيار الذهبي للتشخيص⁽⁴⁾، إلا أن هذه الإجراءات الغازية لها عيوبها، إذ قد تكون سلبية بشكل خاطئ إذا كانت كثافة الطفيلي منخفضة، كما أنها تحمل مخاطر مثل الألم والنزيف ويمكن رفضها من قبل المرضى، بالإضافة إلى أنها تتطلب مهارة وخبرة⁽⁵⁾. لذلك هناك حاجة إلى نهج بديل لتشخيص داء الليشمانيا الحشوية. في مايلي نستعرض طرق التشخيص المختلفة بشكل مفصل..

أولاً: الاختبارات الخطية:

ترتفع سرعة التثقل، ويكشف الرحلان الكهربائي لبروتينات المصل وجود ارتفاع ملحوظ في نسبة الغلوبولينات ويشكل الغاماغلوبولين 30-63% من مجملها ويرافقها انخفاض في نسبة الألبومين إلى مادون 2-3 غ/دل مما يؤدي إلى انقلاب نسبة الألبومين:الغلوبولين وتصبح أقل من 1. يلاحظ أيضاً تغيرات في الوظائف الكبدية إذ ترتفع خمائر الكبد ALT والبيليبروبين غير المباشر مع تطاول زمن النزف.

ثانياً: الاختبارات الدموية:

يبيد تعداد الدم العام:

- فقر دم سوي الصباغ.

- نقص في الكريات البيضاء، إذ تصل إلى مادون أربعة آلاف كرية/ملم³ على حساب العدلات التي قد تنعدم.

- نقص الصفيحات الدموية، يصل لحدود 50-100 ألف/ملم³ مما يسبب نزفاً قد يكون خطيراً.

ثالثاً: الاختبارات المناعية:

وهي طرق تشخيص غير مباشرة تهدف للتحري عن الأضداد. ومن هذه الطرق المستخدمة حالياً:

- اختبار التراص الدموي اللامباشر.
 - اختبار التآلق لمناعي.
 - مقايسة الممتز المناعي المرتبط بالأنزيم (اليزا) ELISA.
 - اختبار شريط الاستشراب المناعي Immunochromatographic (ICT) strip test: وهو الاختبار المناعي الوحيد الذي يتم تطبيقه في مخابر وزارة الصحة لدينا في سوريا.
- أصبحت شرائط الاستشراب المناعي التي تستخدم مستضد K39 شائعة في السنوات الأخيرة. حيث يتم تثبيت rK39 على ورق النتروسيللوز، ويستخدم بروتين الذهب الغرواني A للكشف. يتم وضع قطرة من المصل أو الدم المأخوذ عن طريق وخز الإصبع على طرف الشرائط وتغمس في كمية صغيرة من المخزن المؤقت، مع قراءة النتائج في غضون 10-15 دقيقة.⁽⁶⁾

وجد أن اختبار شريط rK39 حساس للغاية ومؤشر موثوق لليشمانيا الحشوية⁽⁸⁾، حيث تبلغ الحساسية 98.4-

100% والنوعية 81.2-96.4% باختلاف المناطق.⁽⁹⁾

إلا أنها تعاني من كونها إيجابية في نسبة كبيرة من الأفراد الأصحاء في المناطق الموبوءة ولفترات طويلة بعد علاج الليشمانيا الحشوية.

تقرض إيجابية الاختبارات المصلية البحث الدقيق عن العامل الممرض، وهي المرحلة المؤكدة للتشخيص.

رابعاً: التحري عن الطفيلي Parasitological Diagnosis:

يبقى كشف الطفيلي التقنية الأساسية في التشخيص. يتم التحري عن الطفيلي بأخذ خزعات من مناطق وجوده وأفضلها بالترتيب بزل الطحال الذي يعد من أكثر طرق التشخيص جدوى لكنه خطر إذا لم يتم في المشفى وبأيدي خبيرة، ثم بزل نقي العظام وهو الأكثر أماناً لكنه مؤلم. ويكرر في حال السلبية مع الشك بوجود الخمج الليشمانى، ثم خزعة الكبد وهي قليلة الاستطباب لاختلاطاتها الخطيرة عند المرضى المستعدين للنزف، وأخيراً لطاخة الدم المحيطي بعد تكثيفه بطريقة الأنابيب الشعرية للحصول على طبقة الكريات البيض حيث تشاهد الليشمانيات داخل البالعات. تلون اللطاخات بغميما ثم تقرأ بعناية ويجب على الطبيب الإشارة إلى البحث عن الليشمانيا في طلبه التحليل لأنها قد تكون نادرة جداً.

يمكن البحث عن الطفيلي أيضاً بزرع العينات المأخوذة سابقاً على أوساط خاصة كوسط N.N.N (Novy-Mc-Neal-Nicolle) فتظهر الأشكال أمامية السوط (المُسَيِّقَة).

خامساً: الاختبارات الجزيئية بطريقة تفاعل البوليميراز المتسلسل PCR.**المعالجة:**

إذا لم يعالج داء الليشمانيا الحشوية فإن إنذاره يكون خطيراً، ويؤدي إلى وفاة المريض خلال أشهر. أما إذا عولج فإنه يتطور نحو الشفاء لأن الأدوية فعالة جداً.

يوجد ثلاث مجموعات من الأدوية المستخدمة في معالجة الليشمانيا وهي مركبات الأنتيموان والدياميدين والأمفوتريسين-ب.

2-المشكلة البحثية:

تكمّن المشكلة الرئيسية للسيطرة على داء الليشمانيا الحشوية في تحديد التشخيص، إذ أن العلامات والأعراض السريرية للمرض ليست نوعية وقد يتم الخلط بينه وبين أمراض مشابهة، كما أن إنذاره خطير إذا لم يعالج ويؤدي للوفاة. عالمياً، و حتى تاريخنا هذا لا يزال كشف الطفيلي في أماكن وجوده المختلفة مثل بزل الطحال أو نقي العظم هو المعيار الذهبي لتشخيص الليشمانيا، إلا أنه إجراء غارٍ وله بعض المساوئ إذ قد يكون سلبي بشكل خاطئ إذا كانت كثافة الطفيلي منخفضة، كما أنه يحمل خطر الألم والنزيف ويمكن رفضه من قبل بعض المرضى بالإضافة إلى أنه يتطلب مهارة وخبرة، لذلك كان هناك حاجة إلى نهج بديل أقل غزواً للتشخيص، فتم إجراء العديد من الدراسات والأبحاث حول العالم في مراكز انتشار الليشمانيا حول الكثير من الاختبارات المناعية وهي طرق تشخيصية غير غازية وغير مباشرة للتحري عن أضداد الليشمانيا في أحد سوائل الجسم مثل الدم أو البول، ومنها اختبار شريط الاستشراب المناعي الذي تم اعتماده في دراستنا، الذي خلصت معظم الدراسات الحديثة إلى أنه اختبار سريع وسهل وذو حساسية ونوعية عاليتين وقابل للتطبيق ميدانياً و مقبول من حيث التكلفة. ونظراً لعدم وجود دراسات وأبحاث سابقة مجراة في بلدنا حول الاختبارات التشخيصية لليشمانيا الحشوية، فقد قمنا بإجراء هذا البحث لتقييم قدرة اختبار شريط الاستشراب المناعي (كونه الاختبار المناعي المطبق في مخابر وزارة الصحة في سوريا) على تشخيص الليشمانيا الحشوية عند الأطفال بالمقارنة مع بزل نقي العظم وتحديد العلاقة بين كل من (جنس المريض وعمره وسكنه ومدة الإصابة بالليشمانيا الحشوية لديه) و إيجابية كل من الاختبارين السابقين.

3- تساؤلات البحث:

هل اختبار شريط الاستشراب المناعي يفيد في تشخيص الليشمانيا الحشوية بالمقارنة مع بزل النقي؟ وهل يمكن استبدال اختبار الاستشراب المناعي ببزل النقي؟ وهل يوجد علاقة بين كل من (جنس المريض وعمره و سكنه ومدة الإصابة ووجود إصابة سابقة بالليشمانيا الحشوية لديه) وإيجابية كل من الاختبارين السابقين؟

4- هدف البحث:

تقييم قدرة اختبار شريط الاستشراب المناعي على تشخيص الإصابة بالليشمانيا الحشوية، وتحديد العلاقة بين كل من (جنس المريض وعمره و سكنه ومدة الإصابة ووجود إصابة سابقة بالليشمانيا الحشوية لديه) وإيجابية كل من الاختبارين السابقين.

5- مسوغات البحث:

نظراً لعدم وجود دراسات و أبحاث سابقة مجرة في بلدنا حول الاختبارات التشخيصية لليشمانيا الحشوية، فقد قمنا بإجراء هذا البحث لتقييم قدرة اختبار شريط الاستشراب المناعي على تشخيص الليشمانيا الحشوية عند الأطفال.

6- محدوديات البحث:

اقتصار العينة على المرضى المقبولين في مشفى الأطفال الجامعي.

7- مناهج البحث وأدواته:

7-1 تصميم الدراسة:

دراسة حشدية تراجعية تتضمن جميع المرضى المقبولين في مشفى الأطفال الجامعي الذين تم تشخيص إصابتهم بالليشمانيا الحشوية في الفترة الزمنية الممتدة بين 2011/1/1 إلى 2022/12/31 والمحققين لمعايير الاستبعاد

والقبول التالية:

معايير القبول:

جميع الأطفال الذين تم تشخيص إصابتهم بالليشمانيا الحشوية دون 13 عاماً.

معايير الاستبعاد:

وجود سوابق مرضية لدى المريض مثل: القصور الكبدى أو القلبي أو الكلوي.

فكانت عينتنا النهائية 84 طفلاً حققوا المعايير .

7-2 طريقة الدراسة ومراحل العمل:

تم الرجوع إلى أضاير جميع المرضى المقبولين في مشفى الأطفال الجامعي الذين تم تشخيص إصابتهم بالليشمانيا الحشوية في الفترة الزمنية الممتدة بين 2011/1/1 إلى 2022/12/31 بالتعاون مع مخبر الطفيليات المرجعي في مديرية الصحة العامة التابعة لوزارة الصحة.

وتم جمع البيانات من خلال ملء استمارة خاصة تتضمن: (نتيجة التحري عن الطفيلي في بزل نقي العظم، ونتيجة

اختبار شريط الاستشراب المناعي، ومعلومات الهوية الشخصية، والعلامات السريرية، والنتائج المخبرية)

تم تقسيم المرضى إلى مجموعتين:

- المجموعة الأولى: تشمل المرضى إيجابيين الفحص المجهرى المباشر لعضويات الليشمانيا في بزل نقي العظم.
- المجموعة الثانية: تشمل المرضى إيجابيين اختبار شريط الاستشراب المناعي.

وبعد الانتهاء من جمع البيانات تم فرزها وإدخالها إلى الحاسوب ودراستها إحصائياً باستخدام برنامج SPSS 26 واستخلاص النتائج.

8- الدراسات المرجعية:

1-8 الدراسة الأولى: نشرت عام 2021 في مجلة Scholars Journal of Applied Medical Sciences

أجريت في مشفى راجشاهي الجامعي في بنغلاديش بعنوان:

A Comparative Study of Immunochromatographic Test (ICT) and Bone Marrow Aspiration for the Diagnosis of Kala-Azar in Children⁽¹²⁾

أجريت هذه الدراسة في جميع وحدات طب الأطفال في مستشفى كلية راجشاهي الطبية خلال سنة لتقييم اختبار الاستشراب المناعي ICT واختبار بزل نقي العظام لتشخيص الليشمانيا الحشوية عند الأطفال. تم تضمين ما مجموعه 70 حالة مشتبه بها لمرضى الليشمانيا الحشوية في هذه الدراسة (بناءً على الأعراض السريرية) من بينهم 46 مريضاً (65.71%) تم تشخيصهم كحالة ليشمانيا حشوية، 24 مريضاً (34.29%) كانوا غير الليشمانيا الحشوية. من بين مرضى الليشمانيا الحشوية، كانت الفئة العمرية الأكثر تضرراً هي 5-10 سنوات. كانت نسبة الذكور والإناث 1.71:1. تمت دراسة نقي العظم لأجسام الطفيليات واختبار شريط (ICT) في جميع الحالات السبعين المشتبه بها من الليشمانيا الحشوية. من بينها تم العثور على أجسام طفيليات الليشمانيا في 29 مريضاً (41.43%) ولم يتم العثور على أجسام الطفيلي في 41 مريضاً (58.57%). من بينها 24 حالة تم تشخيصها بخلاف الليشمانيا الحشوية، ومن بين حالات الليشمانيا الحشوية (46 مريضاً) لم يتم العثور على جسم الطفيلي في 17 حالة (36.96%). من بين المشتبه بهم مرضى الليشمانيا الحشوية كان 43 مريضاً (61.43%) إيجابيين ICT ، 27 مريضاً (38.57%) كانوا سلبيين في ICT. لم يقدم أي مريض بخلاف الليشمانيا الحشوية نتيجة إيجابية لـ

ICT. من بين حالات الليشمانيا الحشوية، كان 43 مريضًا (93.48%) إيجابيين في اختبار ICT، كانت 3 حالات (6.52%) سلبية في اختبار ICT. كانت حساسية ونوعية دراسة نقي العظام 63.04% و 100%. كانت حساسية ونوعية اختبار شريط ICT لليشمانيا الحشوية 93.5% و 100%.

2-8 الدراسة الثانية: نشرت عام 2009 في المجلة الطبية لجامعة البصرة أجريت في مشافي منطقة وسط الفرات

في العراق بعنوان:

DIPSTICK STRIP TEST VERSUS BONE MARROW TEST FOR DIAGNOSIS OF VISCERAL LEISHMANIASIS IN PEDIATRIC INPATIENTS MID-EUPHRATE AREA⁽⁷⁾

أجريت هذه الدراسة في منطقة وسط الفرات خلال سنتين. تم استخدام نوعين من الفحوصات المخبرية في هذه الدراسة لتشخيص داء الليشمانيا الحشوية. وتم تقسيم المرضى إلى مجموعتين؛ ضمت المجموعة الأولى 150 طفلاً مشتبه بإصابتهم بداء الليشمانيا الحشوية وتم إجراء اختبار الاستشراب المناعي ICT على عينات المصل من الدم المحيطي، وأظهرت النتائج أن الحالات الإيجابية بهذا الاختبار كانت 150/107 (71.4%). ضمت المجموعة الثانية 27 طفلاً يشتبه في إصابتهم بداء الليشمانيا الحشوية اعتماداً على السمات السريرية، واكتشاف الطفيلي بالطاخة المجهرية بفحص نقي العظم، وأشارت النتائج إلى أن الحالات الإيجابية لهذا الاختبار كانت 27/17 (62.9%). تم العثور على خمسة عشر من أصل 17 مريضاً ليشمانيا حشوية (تم تأكيدها مجهرياً) إيجابية عن طريق اختبار الاستشراب المناعي ICT. كانت حساسية ICT (88.23%) ونوعيته (60%). وقد وجد أن جميع الفئات العمرية عرضة للإصابة بالمرض ولكن الذين تتراوح أعمارهم بين 13 و 24 شهراً هم الأكثر عرضة للإصابة به. كلا الجنسين عرضة للإصابة، ولكن أعلى نسبة إصابة بالعدوى أعلى لدى الذكور (59.3%) مقابل (40.7%) لدى الإناث. وجد أن داء الليشمانيا الحشوي أكثر انتشاراً في المناطق الريفية منه في المناطق الحضرية (68.3% و 31.7%) على التوالي.

9- الاعتبارات الأخلاقية:

- الفوائد: تقييم قدرة اختبار شريط الاستشراب المناعي ICT على تشخيص الليشمانيا الحشوية لدى الأطفال المقبولين في مشفى الأطفال الجامعي بالمقارنة مع بزل النقي ومقارنة النتائج مع الدراسات العالمية وإمكانية وضع توصيات حول الاكتفاء بالاختبار غير الغازي (شريط الاستشراب المناعي) للتشخيص والبدء بالعلاج بأسرع ما يمكن.
- المخاطر: لا يوجد.
- تم أخذ موافقة إدارة مشفى الأطفال الجامعي بدمشق.

10- مكونات البحث:

يتكون البحث من ثلاثة أبواب:

1-10 الباب الأول: وهو القسم النظري ويتحدث عن الإطار النظري لموضوع دراستنا وعن التعاريف الأساسية

ليكون لدى القارئ الإلمام الكامل ويتكون هذا الجزء من خمسة فصول:

الفصل الأول: مفاهيم وأسس نظرية: يتحدث عن طفيلي الليشمانيا وأشكاله المجهريّة وطريقة انتقاله ودوره حياته

وأشكاله السريرية وعن التوزع الجغرافي لليشمانيا الحشوية والآلية المناعية التي يقاوم بها الجسم طفيلي الليشمانيا.

الفصل الثاني: التظاهرات السريرية والتشخيص: يتحدث عن التظاهرات السريرية لليشمانيا الحشوية وطرق تشخيص

المرض سريرياً ومخبرياً.

الفصل الثالث: العلاج: يتناول المجموعات الدوائية المستخدمة في علاج الليشمانيا الحشوية.

الفصل الرابع: متلازمة تفعيل البالعات والليشمانيا الحشوية: يتحدث عن أهم اختلاط لداء الليشمانيا الحشوي وهو متلازمة تفعيل البالعات.

الفصل الخامس: الدراسات المرجعية: يتحدث عن أبرز الدراسات العالمية المجراة حول تشخيص الليشمانيا الحشوية باستخدام بزل النقي واختبار شريط الاستشراب المناعي.

2-10 الباب الثاني: ويتضمن القسم العملي، وهو الإطار العملي لدراستنا والخطة التي اتبعناها خلال مدة

الدراسة للوصول إلى النتائج في هذا البحث ويتكون هذا الجزء من ثلاثة فصول:

الفصل الأول: مواد وطرائق البحث: ويحوي خلفية البحث، سؤال البحث، هدف البحث، تصميم الدراسة وكذلك الدراسة الإحصائية المتبعة ونموذج الاستمارة التي استخدمت في البحث.

الفصل الثاني: نتائج البحث: ويحوي عرضاً لنتائج الإحصائية التي وصلنا إليها في دراستنا والمقارنة مع الدراسات العالمية.

الفصل الثالث: المناقشة: ويحوي مناقشة للنتائج التي توصلنا إليها ومقارنتها مع نتائج الدراسات العالمية المشابهة.

3-10 الباب الثالث: الخاتمة: تتضمن الاستنتاجات والتوصيات والمحددات ويحوي خلاصة ما توصلنا إليه في

هذا البحث والمقترحات المستقبلية للدراسات التي قد تجرى لاحقاً حول هذا الموضوع بالإضافة إلى المراجع.

الباب الأول: القسم النظري

الباب الأول: القسم النظري

الفصل الأول: مفاهيم – أسس نظرية :

1-1 تعريف:

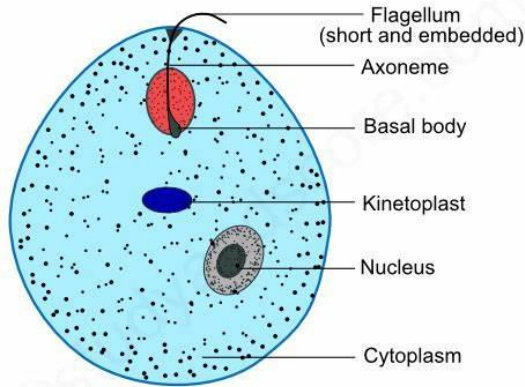
مرض الليشمانيا يسببه طفيلي وحيد خلية سوطي الشكل، ينتمي إلى جنس الليشمانيا *Leshmania* وعائلة المتقبيات *Trypanosomatidae*. يضم جنس الليشمانيا عدة أنواع تخمج الإنسان وهي مجبرة التطفل داخل الخلية إذ تعيش في الثوي الفقاري داخل خلايا الجهاز الشبكي البطاني، إما في الجلد أو الأنسجة المخاطية أو في الأعضاء الداخلية (الكبد، الطحال/ نقي العظم)، وتتشابه هذه الأنواع في شكلها وزرعها وحلقة تطورها، لكنها تختلف كثيراً في الإصابات السريرية التي تسببها، وفي توزعها الجغرافي، وتنتقل بوساطة حشرة الفاصدة. (1)

1-2 شكل العامل الممرض:

تشاهد الليشمانيا على شكلين: (1)

• الشكل اللاسوطي (الليشمانة *Amastigote*):

وهو شكل مجبر التطفل داخل خلوي، يدخل البلاعم وحيدة النواة بعد إصابته لثوي من الثدييات ويتكاثر فيها بالانشطار الثنائي. يقيس 2-4 ميكرونًا ويبدو بعد التلوين بغيماً وجود نواة ضخمة مركزية حمراء ويلاحظ قربها من الناحية الأمامية الجسيم القاعدي *basal body* بلونه الأحمر القاتم، وسيتوبلاسما زرقاء شاحبة.

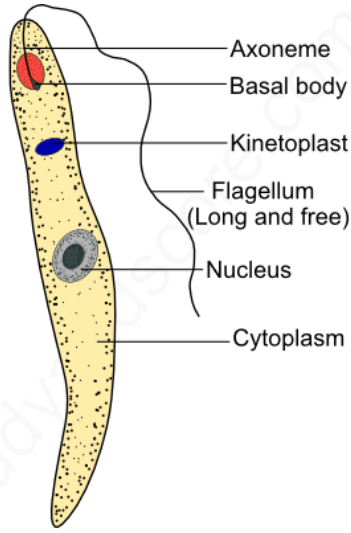


LEISHMANIA: AMASTIGOTE FORM

©studyandscore.com

الشكل (1): الشكل اللاسوطي لطفيلي الليشمانيا

• الشكل أمامي السوط (المُشَيِّقَة Promastigote):



LEISHMANIA: PROMASTIGOTE FORM
©studyandscore.com

الشكل (2): الشكل أمامي السوط لطفيلي الليشمانيا

وهو الشكل خارج الخلوي للطفيلي يتطور في معي الفواصد أو في أوساط الزرع. مغزلي الشكل وقيس 15-25 ميكرونًا. يخرج من نهايته الأمامية سوط وحيد ومن هنا أتت تسميته، وتحتوي السيتوبلازما على نواة مركزية ويتوضع في نهايته الأمامية منشأ الحركة الذي يخرج منها السوط.

يضم جنس الليشمانيا أنواعاً متعددة، بنيت تصنيفاتها اعتماداً

على المظاهر المرضية السريرية التي يحدثها الطفيلي في

العضوية وتقسم هذه الأشكال السريرية إلى ثلاثة أقسام: داء

الليشمانيا الحشوي وداء الليشمانيا الجلدي وداء الليشمانيا

الجلدي المخاطي.⁽¹⁾

1-3 التوزيع الجغرافي لأدواء الليشمانيات:

لأدواء الليشمانيات انتشار عالمي واسع، فقد ذكرت أشكالها السريرية في مناطق مختلفة من العالم منذ كشف

الليشمانيا في بداية القرن الماضي فهي تنتشر في أربعة قارات في العالم، وتعد متوطنة في 88 بلداً (21 بلداً في العالم

الجديد و 67 بلداً في العالم القديم) وتحدث أكثر من 90% من حالات الداء الحشوي في الهند والبرازيل وبنغلادش

والسودان، بينما تحدث أكثر من 75% من حالات الداء الجلدي في أفغانستان وإيران والسعودية وسوريا في العالم

القديم، وفي البرازيل والبيرو في العالم الجديد.⁽¹⁾

1-4 العامل الناقل:

الشكل (3): أنثى الفاصدة

تتم العدوى بالليشمانيا بوساطة أنثى الفاصدة (ذبابة الرمل) من الإنسان المصاب إلى السليم أو من الحيوان المصاب إلى السليم أو من الحيوان المصاب إلى الإنسان، ويختلف نوع الناقل تبعاً لنوع الطفيلي.⁽¹⁾

1-5 مستودع الطفيلي أو الخازن:

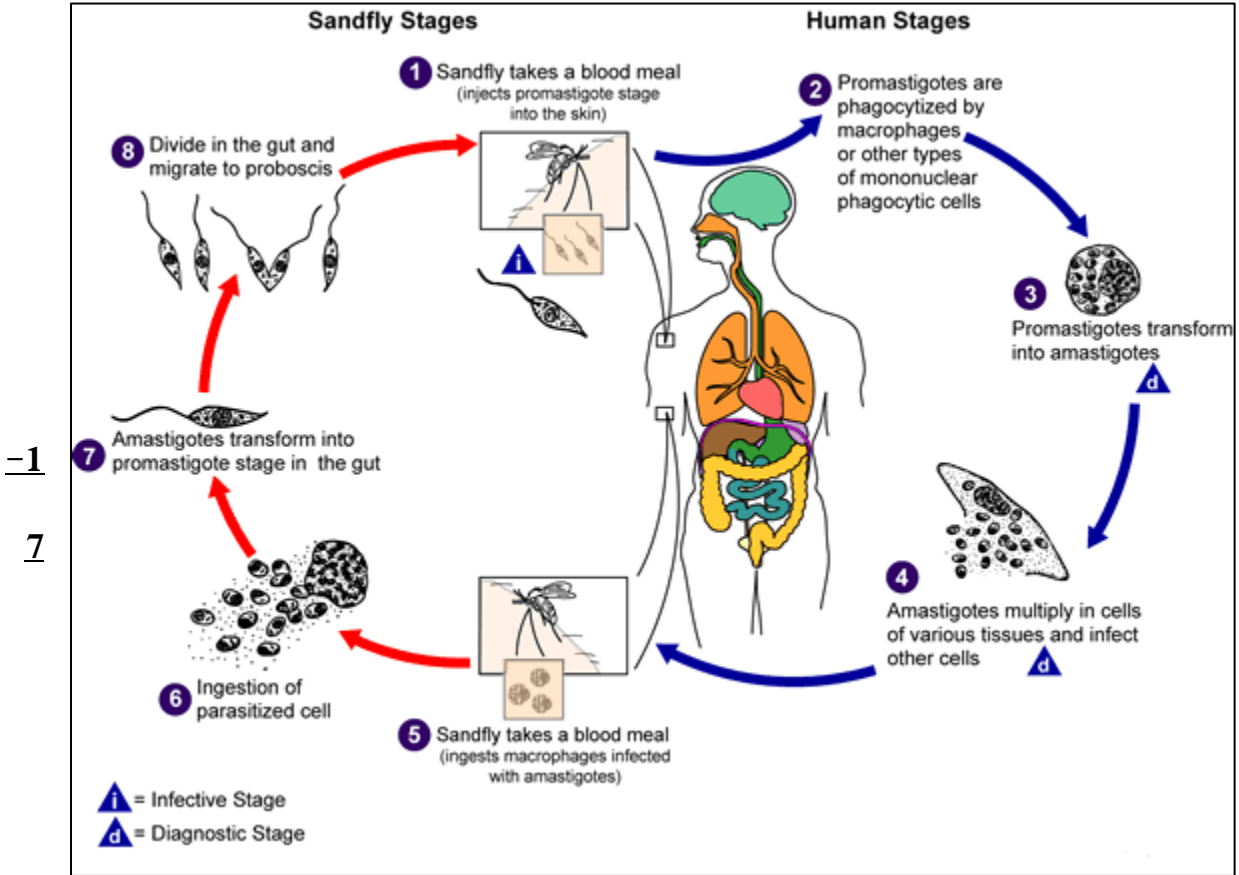
مستودع الليشمانيا هو الكائن الحي الذي تعيش فيه الطفيليات وتتكاثر وتبقى حية لسنوات عديدة في حالة كمون أو فعالية، ويؤدي هذا المستودع دوراً هاماً في انتشار الطفيلي. يوجد كثير من الحيوانات المختلفة (أهلية وبرية) تبعاً للمنطقة الجغرافية ولنوع الليشمانيا. ويعد الإنسان مستودعاً رئيسياً لبعض أنواعها.⁽¹⁾

1-6 دورة الحياة:

تعد طفيليات الليشمانيا ثنائية الثوي، فهي تحتاج إلى تويين أساسيين لتتم دورة حياتها فيهما هما أنثى الفاصدة الناقل الحيوي لها، والفقاريات التي تشكل الثوي الثاني. (الشكل 1)

عندما تأخذ أنثى الفاصدة الوجبة الدموية من ثوي مصاب يدخل عدد من الأشكال الليشمانية (من الآفة الجلدية مباشرة أو من الدم) إلى أمعاء الفاصدة، فتفرز الخلايا المبطنة للمعي المتوسط غشاءً حولها يحفظها مدة 72 ساعة لتتحول خلالها إلى الأشكال أمامية السوط ويتم تكاثرها بالانشطار الثنائي الطولي ثم تبدأ هجرتها نحو الأمام إلى المعى المتوسط ثم المري والأجزاء الفموية، فتصبح الأشكال السوطية هنا خامجة (معدية) ولا تغزو مطلقاً الغدد اللعابية. وفي اليوم السابع تتراكم الطفيليات في بلعوم الفاصدة مشكلةً حاجزاً يعيق امتصاص الدم، وفي لحظة اللدغ تخرج الليشمانيات الخمجة برجيعها (قيئها) وتدخل مكان اللدغة. وتبقى أنثى الفواصد معدية مدى حياتها المقدره بين

عندما تخترق الليشمانيات الجلد تُبتلع من قبل الخلايا البالعة في الجهاز الشبكي البطاني، وتتحوّل إلى الأشكال الليشمانية ثم تبدأ بالانشطار الثنائي ضمنها. وتؤدي الزيادة الكبيرة لعدد الطفيليات في البالعات المصابة إلى انفجارها وتحرر الليشمانيا الجديدة التي تخمج خلايا بالعة جديدة.⁽¹⁾



الشكل (4): دورة حياة طفيلي الليشمانيا

الآلية الإيمراضية والمناعة:

لكي تعيش الليشمانيا في النوي المخموج لآبد لها من مقاومة آليتي دفاع متطورتين في النوي، الأولى هي قدرة المصل العادي على قتل الطفيلي بتفعيل المتممة قبل البلعمة، ويعتقد بأن السوطيات تملك مقاومة تؤمنها لها فعالية بروتينية مميزة في لعاب الفاصدة تزيد من سرعة تجمع البالعات في مكان اللدغة وتثبط فعاليتها القاتلة ضد الطفيلي، وهذا

يؤدي إلى تثبيط المتممة الحالة للسوطيات. أما آلية الدفاع الثانية فهي مقاومة قدرة البالعات على قتل الطفيلي أمامي السوط وذلك بالتحول السريع إلى الشكل الليشماناني بعد البلعمة. تنفجر البالعات بعد امتلائها بالليشمانيات فتحرقها لتخمج بالعات جديدة.

تختلف هذه الآلية حسب أنواع الليشمانيات المتطفلة فمثلاً التي تحتاج لدرجات حرارة باردة تتطفل على البالعات المحصورة في الجلد والأغشية المخاطية، بينما الليشمانيات التي تحتاج لدرجات حرارة أعلى تتطفل على بالعات الكبد والطحال ونقي العظام مسببة تبدلات نسيجية مرضية مختلفة وأعراضاً سريرية متنوعة.

إن المرضى الشافين من الخمج الليشماناني يكتسبون مناعة طويلة الأمد ضد عودة الخمج بأنواع ليشمانية مماثلة. وتؤدي المناعة المتواسطة بالخلايا للمفاوية التائية دوراً هاماً في الوقاية من المرض بدليل ظهور فرط الحساسية الجلدي المتأخر. وتتدخل المناعة الخلطية في الداء الليشماناني الحشوي إلى جوار المناعة الخلوية.⁽¹⁾

الفصل الثاني: التظاهرات السريرية والتشخيص

2-1 الأشكال السريرية لليشمانيا:

ينتج عن أخماج الليشمانيات ثلاثة أشكال مرضية رئيسية تبعاً لنوع الطفيلي، وتؤدي استجابة الثوي المناعية دوراً في

الظواهر السريرية للمرض وعواقبه وهذه الأشكال هي: (1)

- داء الليشمانيا الحشوي.

- داء الليشمانيا الجلدي.

- داء الليشمانيا الجلدي المخاطي.

سنفصل في موضوع بحثنا (داء الليشمانيا الحشوي).....

2-2 داء الليشمانيا الحشوي Visceral Leishmaniasis:

ويطلق عليه تسميات متعددة حسب مناطق ظهوره الجغرافية أشهرها الكالآزار Kala Azar. تسببه أنواع الليشمانيا

التي تصيب الجملة الشبكية البطانية للأحشاء خاصة الكبد والطحال ونقي العظام مؤديةً لفرط تصنع خلوي شديد.

وهذه الأنواع هي: الدونوفانية L.donovani والطفلية L.infantum والشاغاسية L.chagasi.

2-2-1 مراكز انتشار داء الليشمانيا الحشوي:

يوجد في العالم خمسة مراكز لهذا المرض، إذ ينتشر فيها بشكل وبائي وهي:

المركز الهندي، والصيني، ومنطقة البحر المتوسط، وشرق ووسط أفريقيا، والأمريكي (الجنوبية والوسطى).

ومن الوجهة السريرية يمكن أن نصادف نمطين من داء الليشمانيا الحشوي:

كا نمط البحر الأبيض المتوسط:

ويوجد في الصين وأمريكا الجنوبية والوسطى والأقطار المحيطة بالبحر المتوسط ومنها سورية. يتميز هذا النمط بعدم وجود إصابات جلدية وإن وجدت فهي غير مرئية، والطفيلي المسؤول هو الليشمانيا الطفلية والشاغاسية. وتعد الكلاب الخازن الرئيسي لهذه الطفيليات.

كأ النمط الهندي:

يوجد في وسط وشرق أفريقيا وفي الدول الآسيوية بخاصة الهند. يتميز بوجود آفات جلدية أو جلدية مخاطية بالغة الأهمية إضافة إلى الآفات الحشوية، والطفيلي المسؤول هو الليشمانيا الدونوفانية. وتظهر الآفات الجلدية على شكل أصبغة بنية اللون وبسببها دعي المرض كالأزار يعني الداء الأسود.

2-2-2 داء الليشمانيا الحشوي، نمط البحر الأبيض المتوسط:

يدعى هذا النمط بشكل خاطئ بالكالآزار الطفلي، ولكن غالباً ما تشاهد حالياً إصابات عند البالغين والمسنين بالنسبة نفسها التي عند الأطفال.

الأعراض السريرية:

يمتد دور الحضانة بين عشرة أيام حتى السنة، وهناك ثلاثة أعراض رئيسية وصفية وهي:

✓ حمى متموجة غير منظمة ومزمنة.

✓ ضخامة شديدة في الطحال.

✓ فقر الدم.

تظهر الحرارة بعد فترة الحضانة بشكل مشابه للحرارة التيفية إذ تكون تقريباً منتظمة ومرتفعة، ثم بعد ذلك تخضع إلى تموجات غير منتظمة ومزمنة فتصبح حرارة عشوائية تجبرنا أحياناً لأخذ حرارة المريض كل ثلاث ساعات لكي نفهم تطورها.

أما ضخامة الطحال فهي بالغة الأهمية، وتصل بسرعة حتى الحفرة الحرقفية، وهي ضخامة صلبة وغير مؤلمة. يظهر فقر الدم على شكل شحوب شديد. ويرافق ذلك نقص الشهية، مع هزال شديد، وفقدان الوزن، وسعال، وإسهال. إضافة إلى هذه الأعراض الرئيسية يمكن أن نشاهد ضخامة كبدية خفيفة، والتهاباً بسيطاً في عدد من العقد اللمفاوية. يمكن أن تكون هذه الأعراض عند البالغين غير كاملة إذ يلاحظ وجود حرارة دون ضخامة طحال، أو حرارة دون فقر دم، أو ضخامة طحال دون حرارة. وإذا لم يشخص المرض فإن تطوره يؤدي إلى وفاة المريض خلال أشهر. إضافة إلى علامات نقص الصفائح من نمشات وكدمات ونزوف سطحية التي تكاد تكون موجودة لدى كل الحالات من الأطفال المصابين.

التشخيص:

تكمن المشكلة الرئيسية للسيطرة على داء الليشمانيا الحشوية في تحديد التشخيص. العلامات والأعراض السريرية للمرض ليست نوعية إذ قد يتم الخلط بينه وبين أمراض مشابهة مثل الملاريا وداء البلهارسيات والإنذانات الفيروسية وغيرها من الحالات أو مشاركته معها^(3و2). حتى تاريخنا هذا لا يزال كشف الطفيلي في بزل الطحال أو نقي العظم هو المعيار الذهبي للتشخيص⁽⁴⁾، إلا أن هذه الإجراءات الغازية لها عيوبها، إذ قد تكون سلبية بشكل خاطئ إذا كانت كثافة الطفيلي منخفضة، كما أنها تحمل مخاطر مثل الألم والنزيف ويمكن رفضها من قبل المرضى، بالإضافة إلى أنها تتطلب مهارة وخبرة⁽⁵⁾. لذلك هناك حاجة إلى نهج بديل لتشخيص داء الليشمانيا الحشوية.

في مايلي نستعرض طرق التشخيص المختلفة بشكل مفصل..

أولاً: الاختبارات الخلطية:

تتسارع سرعة التثقل، إذ تبلغ عادةً في الساعات الأولى من 80-100 ملم، ويكشف الرحلان الكهربائي لبروتينات المصل وجود ارتفاع ملحوظ في نسبة الغلوبولينات لتصل من 5-10 غ/دل ويشكل الغاماغلوبولين 30-63% من مجملها ويرافقها انخفاض في نسبة الألبومين إلى مادون 2-3 غ/دل مما يؤدي إلى انقلاب نسبة الألبومين:الغلوبولين وتصبح أقل من 1. تعود البروتينات لطبيعتها خلال الستة أشهر التالية للشفاء. يلاحظ أيضاً تغيرات في الوظائف الكبدية إذ ترتفع خمائر الكبد ALT والبيليروبين غير المباشر مع تطاول زمن النزف.⁽¹⁾

ثانياً: الاختبارات الدموية:

بيدي تعداد الدم العام:

- فقر دم سوي الصباغ، إذ يصل عدد الكريات الحمراء إلى ما دون 1.5 مليون/ملم³ ويهبط الخضاب ليصبح بين 5-7 غ/دل.
- نقص في الكريات البيضاء، إذ تصل إلى مادون أربعة آلاف كرية/ملم³ على حساب العدلات التي قد تنعدم.
- نقص الصفيحات الدموية، يصل لحدود 50-100 ألف/ملم³ مما يسبب نزفاً قد يكون خطيراً.⁽¹⁾

ثالثاً: الاختبارات المناعية:

وهي طرق تشخيص غير مباشرة تهدف للتحري عن الأضداد. ومن هذه الطرق المستخدمة حالياً:

- اختبار التراص الدموي اللامباشر.
- اختبار التآلق لمناعي.
- مقايسة الممتز المناعي المرتبط بالأنزيم (اليزا) ELISA.

- اختبار شريط الاستشراب المناعي (ICT) strip test: Immunochromatographic

وهو الاختبار المناعي الوحيد الذي يتم تطبيقه في مخابر وزارة الصحة لدينا في سوريا.

تعد تكلفة الاختبار مرتفعة نسبياً، إلا أنه يتم بشكل مجاني في مخابر وزارة الصحة.

أصبحت شرائط الاستشراب المناعي التي تستخدم مستضد K39 شائعة في السنوات الأخيرة. حيث يتم تثبيت rK39

على ورق النتروسيلولوز، ويستخدم بروتين الذهب الغرواني A للكشف. يتم وضع قطرة من المصل أو الدم المأخوذ

عن طريق وخز الإصبع على طرف الشرائط وتغمس في كمية صغيرة من المخزن المؤقت، مع قراءة النتائج في

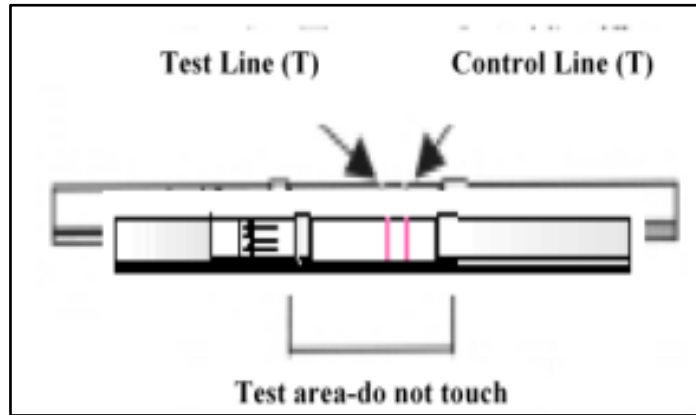
غضون 10-15 دقيقة.(6)

وتفسر النتائج كما يلي: (7)

✎ النتيجة الإيجابية: يكون الاختبار إيجابياً عندما يظهر خط التحكم control line وخط الاختبار Test line في

منطقة الاختبار كما هو موضح في (الشكل 5) ، وتشير النتيجة الإيجابية إلى اكتشاف الجسم المضاد لطفيلي

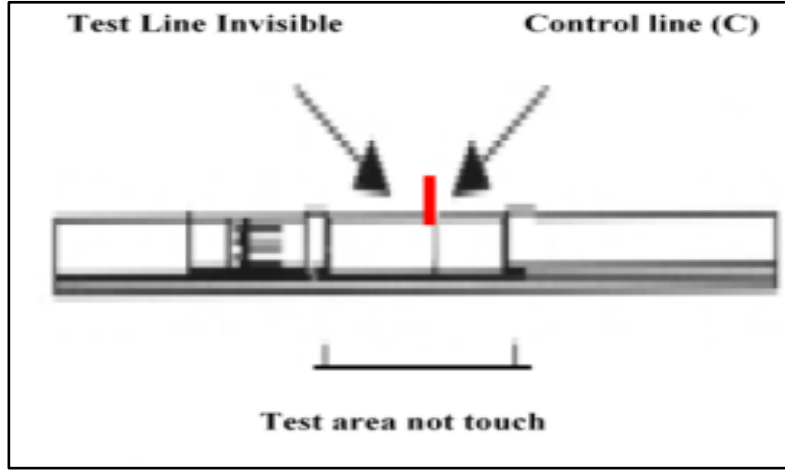
الليشمانيا.



الشكل 5. النتائج الإيجابية لاختبار شريط الاستشراب المناعي بعد إضافة عينة مصل (كان كلا الخطين مرئيين)

✎ النتيجة السلبية: يكون الاختبار سلبياً عندما يظهر خط التحكم فقط. تشير النتيجة السلبية إلى عدم اكتشاف

أجسام مضادة لطفيلي الليشمانيا. (الشكل 6).



الشكل 6. النتائج السلبية لاختبار شريط الاستشراب المناعي بعد إضافة عينات مصل. (كان خط الاختبار غير مرئي، بينما كان خط التحكم مرئياً)

وجد أن اختبار شريط rK39 حساس للغاية ومؤشر موثوق لليشمانيا الحشوية⁽⁸⁾، حيث تبلغ الحساسية 98.4-

100% والنوعية 81.2-96.4% باختلاف المناطق.⁽⁹⁾

إلا أنها تعاني من كونها إيجابية في نسبة كبيرة من الأفراد الأصحاء في المناطق الموبوءة ولفترات طويلة بعد علاج الليشمانيا الحشوية.

تفرض إيجابية الاختبارات المصلية البحث الدقيق عن العامل الممرض، وهي المرحلة المؤكدة للتشخيص.

رابعاً: التحري عن الطفيلي Parasitological Diagnosis:

يبقى كشف الطفيلي التقنية الأساسية في التشخيص. يتم التحري عن الطفيلي بأخذ خزعات من مناطق وجوده وأفضلها بالترتيب بزل الطحال الذي يعد من أكثر طرق التشخيص جدوى لكنه خطر إذا لم يتم في المشفى وبأيدي خبيرة، تتراوح حساسية بزل الطحال من 93 إلى 99% ، ومع ذلك ، يمكن أن تترافق مع نزيف مهدد للحياة في حوالي 0.1% من المرضى⁽¹³⁾، ثم بزل نقي العظام وهو الطريقة الأكثر أماناً من كل من بزل الطحال وخزعة الكبد ، تتراوح الحساسية من 53 إلى 86%، لكنها أعلى في المرضى المصابين بفيروس العوز المناعي البشري⁽¹⁴⁾. ويكرر في حال السلبية مع الشك بوجود الخمج الليشمانى، ثم خزعة الكبد وهي قليلة الاستطباب لاختلاطاتها الخطيرة عند المرضى المستعدين للنزف، كما أنها أقل حساسية من بزل الطحال وأخيراً لطاخة الدم المحيطي بعد تكتيفه بطريقة الأنابيب الشعرية للحصول على طبقة الكريات البيض حيث تشاهد الليشمانيات داخل البالعات.

تلون اللطاخات بغيماً ثم تقرأ بعناية ويجب على الطبيب الإشارة إلى البحث عن الليشمانيا في طلبه التحليل لأنها قد تكون نادرة جداً. يمكن البحث عن الطفيلي أيضاً بزراع العينات المأخوذة سابقاً على أوساط خاصة كوسط N.N.N (Novy-Mc-Neal-Nicolle) فتظهر الأشكال أمامية السوط (المُشَيِّقَة)، بعد الحضانه عند 22-28 درجة مئوية ، يتم فحص الزروع أسبوعياً لمدة أربعة أسابيع حتى يتحول الشكل اللاسوطي Amastigote إلى الشكل أمامي السوط promastigote.⁽¹⁵⁾ تتميز الزروع من بزل الطحال أو نقي العظم بنوعية عالية، على الرغم من أنها تستغرق وقتاً طويلاً وتتطلب خبرة ومعدات باهظة الثمن، وبالتالي فهي تقتصر على مراكز الأبحاث.⁽¹⁶⁾

من بين الإجراءات السابقة في التحري المباشر عن الطفيلي تم اختيار بزل نقي العظم في بحثنا بسبب إجرائه بشكل روتيني في مشفى الأطفال الجامعي لكل طفل يُشك بإصابته بالليشمانيا الحشوية بناءً على توصيات مخبر الطفيليات المرجعي في وزارة الصحة إذ يطلب لكل حالة لطاخة بزل نقي مع عينة من الدم (لإجراء اختبار شريط الاستشراب لمناعي) يتم إرسالها للمخبر لتأكيد التشخيص و صرف الأدوية اللازمة بشكل مجاني.

خامساً: الاختبارات الجزيئية بطريقة تفاعل البوليميراز المتسلسل PCR.

يبين الجدول التالي الاختبارات التشخيصية المختلفة لليشمانيا الحشوية والفرق بينها من حيث الوقت والمهارات اللازمة لإجرائها وحساسية ونوعية كل منها⁽⁶⁾

الجدول (1): الاختبارات التشخيصية لليشمانيا الحشوية					
الاختبار	الوقت اللازم للاختبار	مستوى المهارة اللازم	الحساسية	النوعية	ملاحظات
التحري عن الطفيلي: الفحص المجهرى	ساعات	خبير	• بزل الطحال: -93.1 .98.7% • بزل النقي: .85-52%	100%	يقصر على المناطق الموبوءة حيث يكون الأطباء على دراية بالعلامات والأعراض.
اختبار التراص (باستخدام البول) Agglutination test (using urine)	دقائق	متوسط	100-64%	100%	يرتبط مستوى المستضد بحمل الطفيلي.
اختبار التآلق المناعي غير المباشر Indirect Fluorescent Antibody Test	ساعات	خبير	96%	98%	يتطلب تجهيز مختبري
اختبار التراص المباشر Direct Agglutination Test	ساعات	متوسط	94.8%	97.1%	مفيد للدراسات الوبائية
اختبار شريط الاستشراب المناعي Immunochromatographic strip test	10 دقائق	منخفض	93.95	95.3%	يستخدم للفحص باستخدام شريط rK39، ولا يفيد في علاج المريض
ELISA	ساعات	متوسط	100%	96%	لا يمكن استخدامها في المجال الميداني
PCR	4-5 ساعات	عالي	100-70%	85- 99%	قد يعيق المعايرة اختلاف المخبر والتلوث

الفصل الثالث: العلاج

3-1 تمهيد:

إذا لم يعالج داء الليشمانيا الحشوية فإن إنذاره يكون خطيراً، ويؤدي إلى وفاة المريض خلال أشهر. أما إذا عولج فإنه يتطور نحو الشفاء لأن الأدوية فعالة جداً.

3-2 المعالجة: (1)

يوجد ثلاث مجموعات من الأدوية المستخدمة في معالجة الليشمانيا وهي مركبات الأنتيموان والدياميدين والأمفوتريسين-ب.

3-2-1 مركبات الانتيموان Antimonia:

يوجد بشكل رئيسي مشتقات من الأنتيموان خماسي التكافؤ وهما:
 - الغلوكانتييم Glucantime والبننتوستام Pentostam وتعطى بشكل حقن إما عضلية أو وريدية. يمكن أن تبدي الليشمانيا مقاومة لهذه الأدوية، ولكنها ليست إلا ظاهرية، وسببها في الواقع أن الطحال يحتجز الطفيليات ضمن خلاياه بحيث لا تتأثر بالدواء. ولكن سرعان ما تزول هذه المقاومة بعد استئصال الطحال.

3-2-2 مركبات الدياميدين Diamidines:

- البنتاميدين Pentamidine ويعطى عن طريق العضل بشكل عميق، ويوصف عادةً في الفترة الواقعة بين جرعتين من الغلوكانتييم.

3-2-3 الأمفوتريسين - ب Amphotericin-B:

لا يستخدم إلا بعد الإخفاق في المعالجة السابقة، بما فيها استئصال الطحال.

جربت مركبات الإيميدازول Imidazole المضادة للفطور والتي يبدو أن لها فعالية على الليشمانيا الحشوية. كما أظهر عقار الميلتيفوسين Miltefosine وهو عامل مضاد للأورام أظهر فعالية جيدة مضادة للأوالي ويعطى في الإصابة الحشوية فموياً وذكر له نسبة شفاء تعادل الـ 97% مع تأثيرات جانبية بسيطة.

الفصل الرابع: متلازمة تفعيل البالعات والليشمانيا الحشوية (11)

متلازمة تفعيل البالعات هو اضطراب مناعي يسببه تفعيل وتكاثر الخلايا التائية والبالعة مع إنتاج لاحق للسيتوكينات الالتهابية مما يؤدي إلى حمى مجهولة المنشأ، ضخامة كبدية وطحالية، نقص عناصر الدم الثلاثة، نقص الفيرينوجين وزيادة الشحوم الثلاثية.

قد يكون المرض أوليًا وعائليًا أو ثانويًا للعديد من المسببات التي تشمل الالتهابات الفيروسية (خاصةً فيروس ابشتاين بار (EBV) والبكتيرية والفطرية والطفيلية وكذلك الأورام الخبيثة. قد يحدث في بعض متلازمات نقص المناعة (متلازمة شدياق هيغاشي Chediak-Higashi وكريزلي Griscelli والمتلازمة التكاثرية للمفاوية المرتبطة بـ X) وكاختلاط لأمراض المناعة الذاتية خصوصاً التهاب المفاصل الرثياني.

إن الأعراض السريرية لمتلازمة تفعيل البالعات تحاكي داء الليشمانيا الحشوية، كما قد يختلط داء الليشمانيا الحشوية مع متلازمة تفعيل البالعات، وبالتالي فإن التفريق بين الأشكال الأولية والثانوية للمتلازمة مهم جداً. إذ يتم علاج المتلازمة المرتبطة بالعدوى مع علاج العدوى الأساسية، بينما في الشكل الأولي تكون الأدوية السامة للخلايا هي الدعامة الأساسية للعلاج.

في الجدول التالي المظاهر الأساسية لمتلازمة تفعيل البالعات: (11)

الجدول (2): المظاهر الأساسية لمتلازمة تفعيل البالعات
سريريا:
حمى مستمرة
ضخامة كبد
ضخامة طحال
ضخامة عقد لمفاوية
مظاهر نزفية
اعتلال دماغ
مخبريا:
نقص الكريات البيض
اضطراب وظائف الكبد
اضطراب تخثر الدم
انخفاض سرعة التثفل
ارتفاع الشحوم الثلاثية
ارتفاع نازعة هيدروجين اللاكتات LDL
نقص الصوديوم
نقص الألبومين
ارتفاع الفيريتين
المظاهر النسيجية:
مظاهر بلعمة في نقي العظم

موجودات بزل النقي في الليشمانيا الحشوية المختلطة بمتلازمة تفعيل البالعات: (10)

فرط خلوية مع انخفاض نسبة السلسلة النقية/السلسلة الحمراء M/E (فرط تنسج السلسلة الحمراء). تغيرات ميغالوبلاستيكية، بالعات رغوية، بالعات مفعلة، طفيليات ليشمانيا من الشكل اللاسوطي الليشمانيا داخل وخارج خلوي، شظايا سيتوبلازما (الأجسام الزرقاء)، كما قد تشاهد طفيليات الليشمانيا ضمن الخلايا البالعة.

الفصل الخامس: الدراسات المرجعية :

5-1- تمهيد:

تمت دراسة الليشمانيا الحشوية بمئات الأبحاث بغية الوصول للطريقة الأمثل للتشخيص والبدء بالعلاج أبكر ما يمكن تلافياً للاختلاطات الخطيرة المحتملة للمصابين. نستعرض في هذا الفصل أبرز دراستين تناولتا المقارنة بين طريقة بزل النقي واختبار شريط الاستشراب المناعي في التشخيص.

5-2- دراسة (ICT) and Immunochromatographic Test (ICT) Comparative Study

Bone Marrow Aspiration for the Diagnosis of Kala-Azar in Children: (12)

أجريت هذه الدراسة في جميع وحدات طب الأطفال في مستشفى كلية راجشاهي الطبية في بنغلاديش خلال سنة لتقييم اختبار الاستشراب المناعي ICT واختبار بزل نقي العظام لتشخيص الليشمانيا الحشوية عند الأطفال. تم تضمين ما مجموعه 70 حالة مشتبه بها لمرضى الليشمانيا الحشوية في هذه الدراسة (بناءً على الأعراض السريرية) من بينهم 46 مريضاً (65.71%) تم تشخيصهم كحالة ليشمانيا حشوية، 24 مريضاً (34.29%) كانوا غير الليشمانيا الحشوية. من بين مرضى الليشمانيا الحشوية، كانت الفئة العمرية الأكثر تضرراً هي 5-10 سنوات. كانت نسبة الذكور والإناث 1:1.71. تمت دراسة نقي العظم لأجسام الطفيليات واختبار شريط (ICT) في جميع الحالات السبعين المشتبه بها من الليشمانيا الحشوية. من بينها تم العثور على أجسام طفيليات الليشمانيا في 29 مريضاً (41.43%) ولم يتم العثور على أجسام الطفيلي في 41 مريضاً (58.57%). من بينها 24 حالة تم تشخيصها بخلاف الليشمانيا الحشوية، ومن بين حالات الليشمانيا الحشوية (46 مريضاً) لم يتم العثور على جسم الطفيلي في 17 حالة (36.96%). من بين المشتبه بهم مرضى الليشمانيا الحشوية كان 43 مريضاً (61.43%) إيجابيين ICT،

27 مريضاً (38.57%) كانوا سلبيين في ICT. لم يقدم أي مريض بخلاف الليشمانيا الحشوية نتيجة إيجابية لـ ICT. من بين حالات الليشمانيا الحشوية، كان 43 مريضاً (93.48%) إيجابيين في اختبار ICT، كانت 3 حالات (6.52%) سلبية في اختبار ICT

خلصت الدراسة إلى أن حساسية ونوعية دراسة نقي العظام 63.04% و 100% بينما كانت حساسية ونوعية اختبار شريط ICT لليشمانيا الحشوية 93.5% و 100%.

3-3-5 دراسة DIPSTICK STRIP TEST VERSUS BONE MARROW TEST FOR

DIAGNOSIS OF VISCERAL LEISHMANIASIS IN PEDIATRIC INPATIENTS

MID-EUPHRATE AREA: (7)

أجريت هذه الدراسة في العراق في منطقة وسط الفرات خلال سنتين. تم استخدام نوعين من الفحوصات المخبرية في هذه الدراسة لتشخيص داء الليشمانيات الحشوي. وتم تقسيم المرضى إلى مجموعتين؛ ضمت المجموعة الأولى 150 طفلاً مشتبه بإصابتهم بداء الليشمانيا الحشوية وتم إجراء اختبار الاستشراب المناعي ICT على عينات المصل من الدم المحيطي، وأظهرت النتائج أن الحالات الإيجابية بهذا الاختبار كانت 150/107 (71.4%). ضمت المجموعة الثانية 27 طفلاً يشتبه في إصابتهم بداء الليشمانيات الحشوي اعتماداً على السمات السريرية، واكتشاف الطفيلي بالطلاخة المجهرية بفحص نقي العظم، وأشارت النتائج إلى أن الحالات الإيجابية لهذا الاختبار كانت 27/17 (62.9%). تم العثور على خمسة عشر من أصل 17 مريضاً ليشمانيا حشوية (تم تأكيدها مجهرياً) إيجابية عن طريق اختبار الاستشراب المناعي ICT. كانت حساسية ICT (88.23%) ونوعيته (60%). وقد وجد أن جميع الفئات العمرية عرضة للإصابة بالمرض ولكن الذين تتراوح أعمارهم بين 13 و 24 شهراً هم الأكثر عرضة للإصابة به. كلا الجنسين عرضة للإصابة، ولكن أعلى نسبة إصابة بالعدوى أعلى لدى الذكور (59.3%) مقابل (40.7%) لدى

الإناث. وجد أن داء الليشمانيا الحشوي أكثر انتشاراً في المناطق الريفية منه في المناطق الحضرية (68.3% و 31.7%) على التوالي.

5-4-موجز:

خلصت معظم الدراسات الحديثة إلى أن اختبار شريط الاستشراب المناعي (ICT) سريع وسهل وغير غازٍ وذو حساسية ونوعية عاليتين وقابل للتطبيق ميدانياً ومقبول من حيث التكلفة لتشخيص الليشمانيا الحشوية.

الباب الثاني:

القسم العملي

الباب الثاني : القسم العملي

الفصل الأول: أهداف البحث – التصميم – المواد والطرائق:

1-1- تمهيد :

يستعرض هذا الفصل الجانب العملي من الدراسة، من حيث الأهداف وطريقة تصميم الدراسة والمواد والطرائق المستخدمة والمنهج الإحصائي المتبع.

1-2- خلفية البحث :

تكمن المشكلة الرئيسية للسيطرة على داء الليشمانيا الحشوية في تحديد التشخيص، إذ أن العلامات والأعراض السريرية للمرض ليست نوعية وقد يتم الخلط بينه وبين أمراض مشابهة، كما أن إنذاره خطير إذا لم يعالج ويؤدي للوفاة. عالمياً، و حتى تاريخنا هذا لا يزال كشف الطفيلي في أماكن وجوده المختلفة مثل بزل الطحال أو نقي العظم هو المعيار الذهبي لتشخيص الليشمانيا، إلا أنه إجراء غازٍ وله بعض المساوئ إذ قد يكون سلبي بشكل خاطئ إذا كانت كثافة الطفيلي منخفضة، كما أنه يحمل خطر الألم والنزيف ويمكن رفضه من قبل بعض المرضى بالإضافة إلى أنه يتطلب مهارة وخبرة، لذلك كان هناك حاجة إلى نهج بديل أقل غزواً للتشخيص، فتم إجراء العديد من الدراسات والأبحاث حول العالم في مراكز انتشار الليشمانيا حول الكثير من الاختبارات المناعية وهي طرق تشخيصية غير غازية وغير مباشرة للتحري عن أضداد الليشمانيا في أحد سوائل الجسم مثل الدم أو البول، ومنها اختبار شريط الاستشراب المناعي الذي تم اعتماده في دراستنا، الذي خلصت معظم الدراسات الحديثة إلى أنه اختبار سريع وسهل وذو حساسية ونوعية عاليتين وقابل للتطبيق ميدانياً و مقبول من حيث التكلفة. ونظراً لعدم وجود دراسات وأبحاث سابقة مجرة في بلدنا حول الاختبارات التشخيصية لليشمانيا الحشوية، فقد قمنا بإجراء هذا البحث لتقييم قدرة اختبار

شريط الاستشراب المناعي (كونه الاختبار المناعي المطبق في مخابر وزارة الصحة في سوريا) على تشخيص الليشمانيا الحشوية عند الأطفال بالمقارنة مع بزل نقي العظم وتحديد العلاقة بين كل من (جنس المريض وعمره وسكنه ومدة الإصابة بالليشمانيا الحشوية لديه) و إيجابية كل من الاختبارين السابقين.

1-3- سؤال البحث :

هل اختبار شريط الاستشراب المناعي ICT يفيد في تشخيص الإصابة بالليشمانيا الحشوية بالمقارنة مع بزل النقي؟ وهل يمكن استبدال اختبار الاستشراب المناعي ببزل النقي؟ وهل يوجد علاقة بين كل من (جنس المريض وعمره و سكنه ومدة الإصابة ووجود إصابة سابقة بالليشمانيا الحشوية) وإيجابية كل من الاختبارين السابقين؟

1-4- هدف البحث:

تقييم قدرة اختبار شريط الاستشراب المناعي ICT على تشخيص الإصابة بالليشمانيا الحشوية، وتحديد العلاقة بين كل من (جنس المريض وعمره و سكنه ومدة الإصابة ووجود إصابة سابقة بالليشمانيا الحشوية) وإيجابية كل من الاختبارين السابقين.

1-5- عينة الدراسة:

جميع المرضى المقبولين في مشفى الأطفال الجامعي الذين تم تشخيص إصابتهم بالليشمانيا الحشوية في الفترة الزمنية الممتدة بين 2011/1/1 إلى 2022/12/31 والمحققين لمعايير الاستبعاد والقبول التالية:

معايير القبول:

جميع الأطفال الذين تم تشخيص إصابتهم بالليشمانيا الحشوية دون 13 عاماً، اعتماداً على إيجابية الاختبارين معاً و إيجابية أحدهما مع وجود أعراض صارخة للمرض وقدم الطفل من أحد المناطق الموبوءة بناءً على توجيهات وزارة الصحة.

معايير الاستبعاد:

وجود سوابق مرضية لدى المريض مثل: القصور الكبدى أو القلبي أو الكلوي.

1-6- مواد وطرق الدراسة :**1-6-1 نمط الدراسة:** دراسة حشدية تراجعية.

1-6-2 مكان وزمان الدراسة: مشفى الأطفال الجامعي في الفترة الواقعة من (2011/1/1) حتى (2022/12/31).

1-6-3 متغيرات الدراسة: شملت الدراسة متغيرات كمية وكيفية عدّة:

- ◆ نتيجة اختبار الاستشراب المناعي ICT (إيجابي/سليبي).
- ◆ نتيجة بزل نقي العظم (إيجابي/سليبي).
- ◆ الجنس (ذكر/ أنثى).
- ◆ العمر (بالأشهر).
- ◆ السكن.
- ◆ الشكاية الرئيسية، وتاريخها.
- ◆ العلامات السريرية (ترفع حروري/ شحوب/ لون يرقاني/ كبر حجم البطن/ نقص وزن/ نقص الشهية/ ضخامة كبد/ ضخامة طحال/ ضخامة عقد لمفاوية).
- ◆ تعداد الدم الكامل: عدد الكريات البيض/ الخضاب/ الحجم الوسطي للكرية/ عدد الصفائح.

1-6-4 طريقة الدراسة ومراحل العمل:

تم إجراء دراسة حشدية تراجعية تضمنت جميع المرضى المقبولين في مشفى الأطفال الجامعي الذين تم تشخيص إصابتهم بالليشمانيا الحشوية في الفترة الزمنية الممتدة بين 2011/1/1 إلى 2022/12/31 بالتعاون مع مخبر الطفيليات المرجعي في مديرية الصحة العامة التابعة لوزارة الصحة.

وتمت الدراسة من خلال ملء استمارة خاصة تضمنت معلومات عن المتغيرات السابقة:

نتيجة التحري عن الطفيلي في بزل نقي العظم، ونتيجة اختبار شريط الاستشراب المناعي، والهوية الشخصية، والعلامات السريرية، والنتائج المخبرية.

كما تم تقسيم المرضى إلى مجموعتين:

- المجموعة الأولى: شملت المرضى إيجابيين الفحص المجهرى المباشر لعضويات الليشمانيا في بزل نقي العظم.
- المجموعة الثانية: شملت المرضى إيجابيين اختبار شريط الاستشراب المناعي.

وبعد الانتهاء من جمع البيانات تم فرزها وإدخالها إلى الحاسوب ودرستها إحصائياً باستخدام برنامج SPSS 26 واستخلاص النتائج.

1-7- موجز:

في نهاية هذا الفصل نكون قد ألقينا الضوء على تفاصيل الجزء العملي من الدراسة مع شرح مفصل عن آلية العمل والطرق الإحصائية المتبعة في البحث للوصول إلى إجابة على السؤال البحثي.

الاستمارة البحثية

نعرض فيما يلي نموذجاً للاستمارة التي تم استخدامها في دراستنا:

		الاسم:	
		رقم الإصابة:	
		تاريخ القبول:	
		العمر:	
		الجنس:	
		السكن:	
نتيجة اختبار الاستشراب المناعي (ICT) IMMUNE CHROMATOGRAPHIC TEST			
<input type="radio"/> سلبي		<input type="radio"/> إيجابي	
نتيجة التحري عن الطفيلي في بزل نقي العظم			
<input type="radio"/> سلبي		<input type="radio"/> إيجابي	
		الشكاية الرئيسية:	
		تاريخ الشكاية:	
العلامات السريرية (بالفحص السريري)			
نقص الوزن	كبر البطن	ترفع حروري	
لون يرقاني	نقص الشهية	الشحوب	
علامات أخرى:			
ضخامات حشوية			
<input type="radio"/> لا يوجد	<input type="radio"/> شديدة (>6 cm)	<input type="radio"/> متوسطة (3.1-6 cm)	<input type="radio"/> خفيفة (1-3 cm)
<input type="radio"/> لا يوجد	<input type="radio"/> شديدة (>6 cm)	<input type="radio"/> متوسطة (3.1-6 cm)	<input type="radio"/> خفيفة (1-3 cm)
تعداد الدم الكامل (CBC)			
		عدد الكريات البيض:	
		الخصاب:	
		حجم الكرية الوسطي (MCV):	
		عدد الصفائح:	

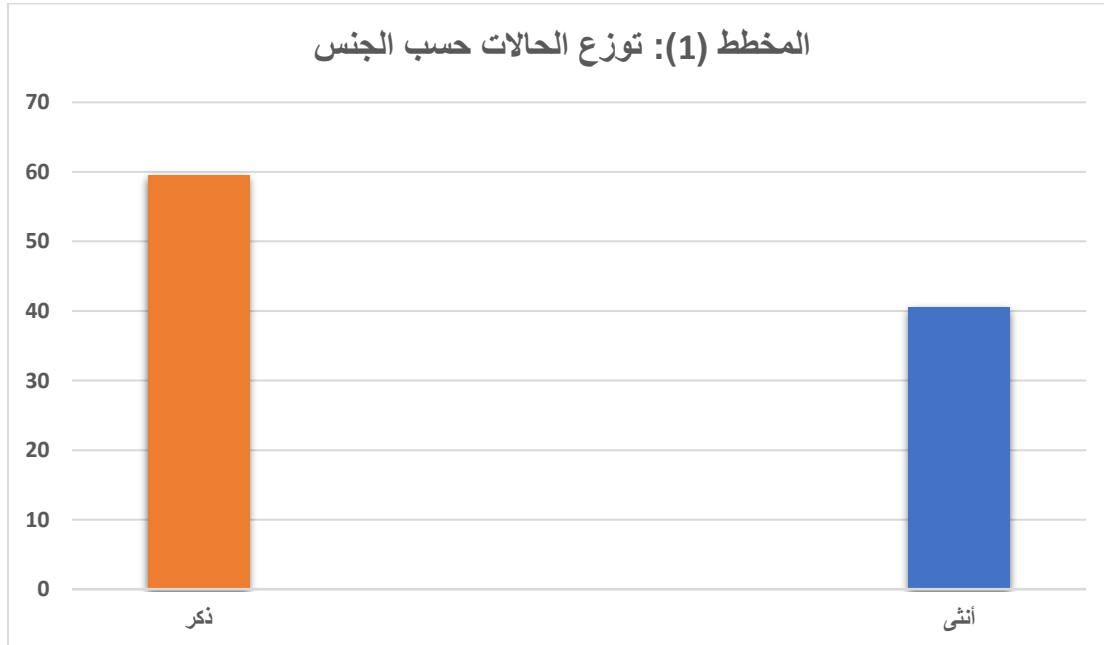
الفصل الثاني: النتائج

بلغ عدد حالات الدراسة 84 حالة من الأطفال المقبولين الذين تم تشخيص إصابتهم بالليشمانيا الحشوية وتمت دراسة فعالية تقنية التشخيص لديهم.

1-توزع الحالات حسب الجنس:

كانت نسبة الأطفال الذكور المصابين بالليشمانيا الحشوية أعلى حيث بلغت 59.5% مقابل 40.5% للإناث المصابات من مجمل الحالات.

الجدول (3): توزع الحالات حسب الجنس	
الجنس	العدد والنسبة
ذكر	50 (59.5%)
أنثى	34 (40.5%)
المجموع	84 (100%)

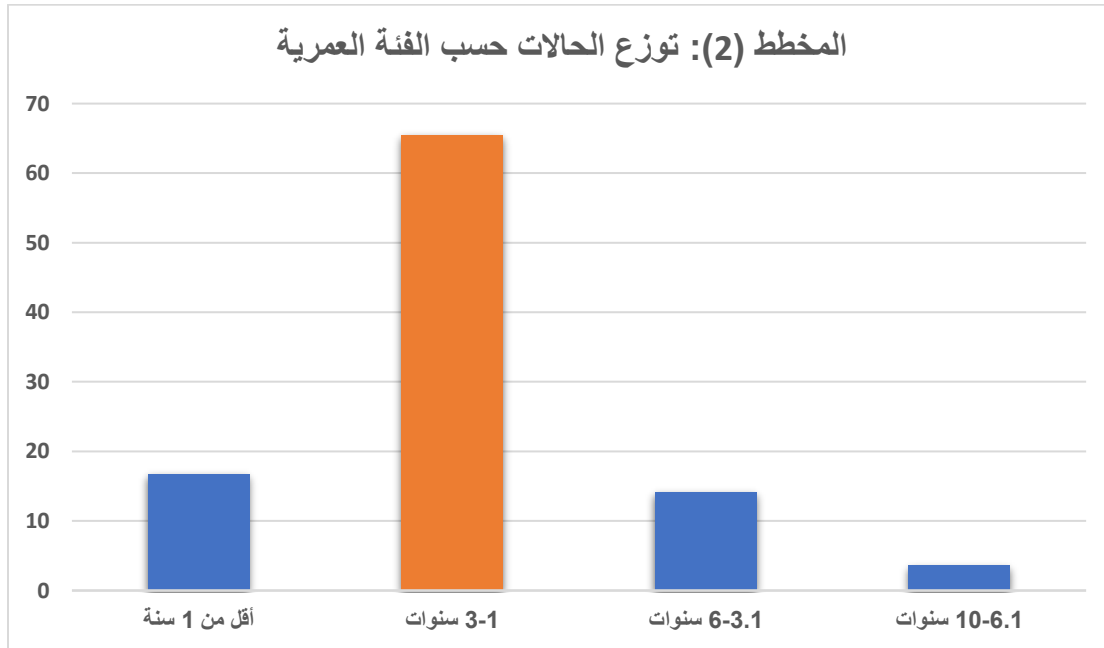


2-توزيع الحالات حسب الفئة العمرية:

تراوحت أعمار مرضى الدراسة بين 4 أشهر و 10 سنوات، وبلغ المتوسط 2.3 سنة، وكانت الفئة العمرية (1-3 سنوات) هي الأشيع حيث بلغت النسبة 65.5% تلاها الفئة العمرية (أقل من 1 سنة) بنسبة 16.7%، فيما كانت الفئة العمرية (6.1-10 سنوات) الأقل شيوعاً بنسبة 3.6% من مجمل الحالات.

الجدول (4): توزيع الحالات حسب الفئة العمرية	
الفئة العمرية	العدد والنسبة
أقل من 1 سنة	14 (16.7%)
3-1 سنوات	55 (65.5%)
6-3.1 سنوات	12 (14.2%)
10-6.1 سنوات	3 (3.6%)
المجموع	84 (100%)
SD\المتوسط (سنة)	2.3±1.7

الانحراف المعياري:SD

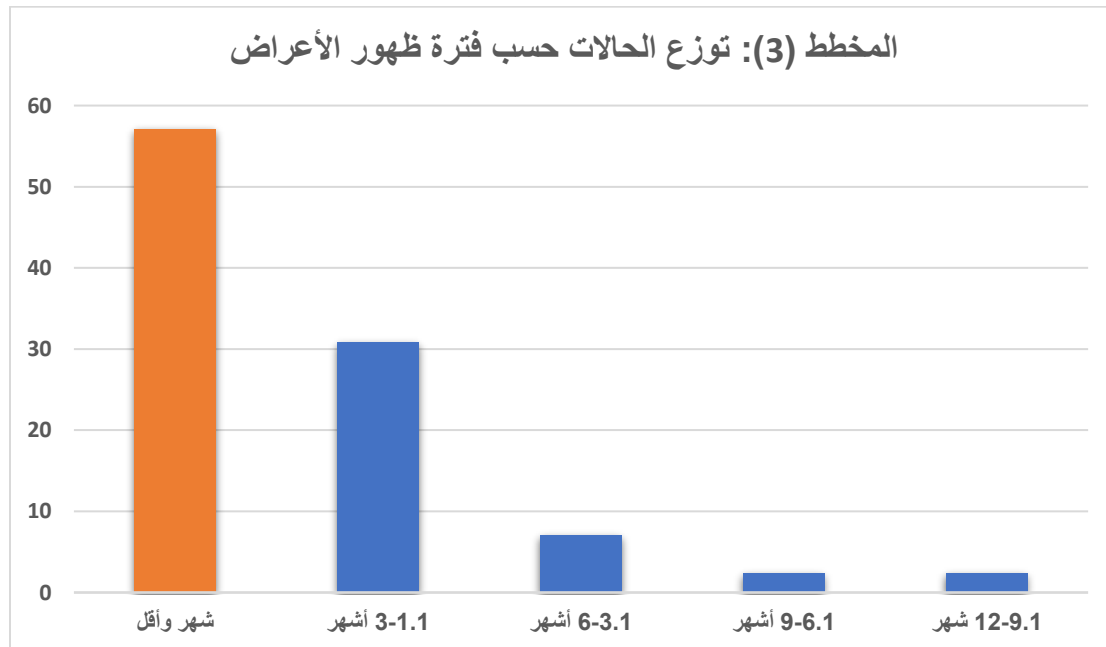


3-توزيع الحالات حسب فترة ظهور الأعراض:

عموماً تراوحت فترة ظهور الأعراض بين 1 أسبوع و 1 سنة، وبلغ المتوسط 7.6 أسبوعاً، وكانت فترة ظهور الأعراض في معظم الحالات (شهر وأقل) وذلك بنسبة 57.1% تلاها ظهور الأعراض لفترة (1.1-3 أشهر) بنسبة 30.9%، ثم ظهور الأعراض لفترة (3.1-6 أشهر) بنسبة 7.1%، فيما كان ظهور الأعراض لفترة (أكثر من 6 أشهر) الأقل شيوعاً بنسبة 4.8% من مجمل الحالات.

الجدول (5): توزيع الحالات حسب فترة ظهور الأعراض	
العدد والنسبة	فترة ظهور الأعراض
48 (57.1%)	شهر وأقل
26 (30.9%)	1.1-3 أشهر
6 (7.1%)	3.1-6 أشهر
2 (2.4%)	6.1-9 أشهر
2 (2.4%)	9.1-12 شهر
84 (100%)	المجموع
7.6±1.7	SDالمتوسط (أسبوع)

الانحراف المعياري:SD



4-توزع الحالات حسب وجود قصة سابقة للإصابة بالليشمانيا:

من بين المرضى المصابين بالليشمانيا الحشوية، كان لدى 6 حالات فقط قصة سابقة للإصابة بالليشمانيا وذلك بنسبة 7.1% من مجمل الحالات.

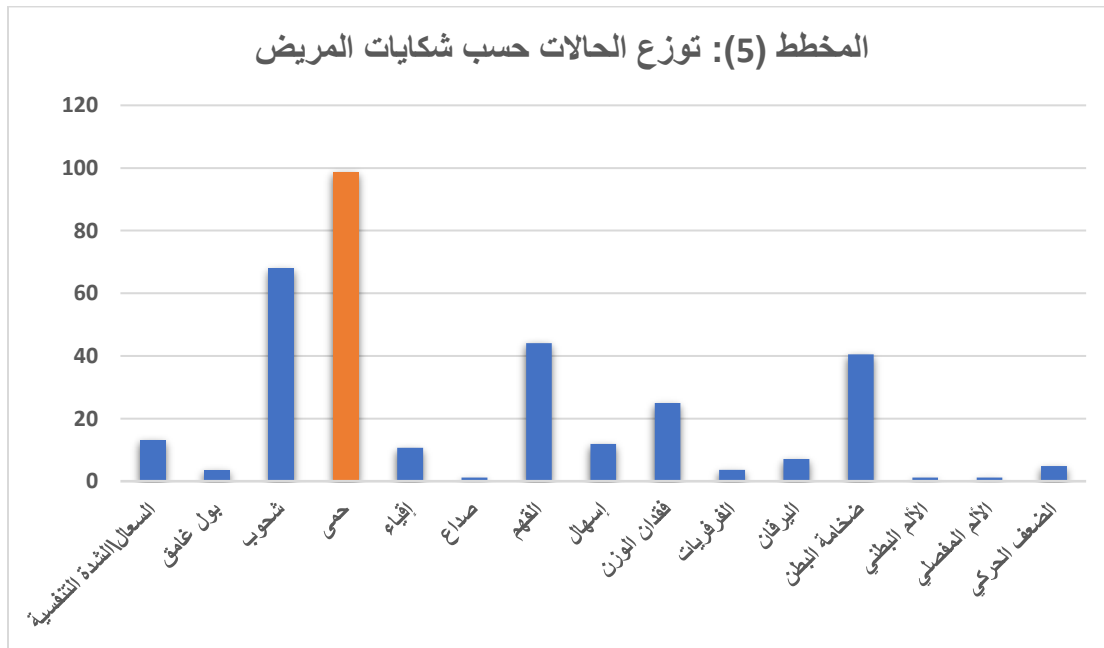
الجدول (6): توزع الحالات حسب وجود قصة سابقة للإصابة بالليشمانيا	
العدد والنسبة	سوابق إصابة
6 (7.1%)	نعم
78 (92.9%)	لا
84 (100%)	المجموع



5-توزع الحالات حسب شكايات المريض:

تنوعت شكايات المريض، وكانت الحمى أشيعها حيث كانت موجودة لدى جميع الحالات تقريباً بنسبة 98.8%، تلاها الشحوب الذي تواجد بنسبة 67.9%، ثم القهم والذي شوهد لدى 44.1% من الحالات، وكانت ضخامة البطن موجودة بنسبة 40.5% من المرضى، وكان كل من الصداع والألم البطني والمفصلي الأقل مشاهدة لدى المرضى وذلك بنسبة 1.2% لكل منها.

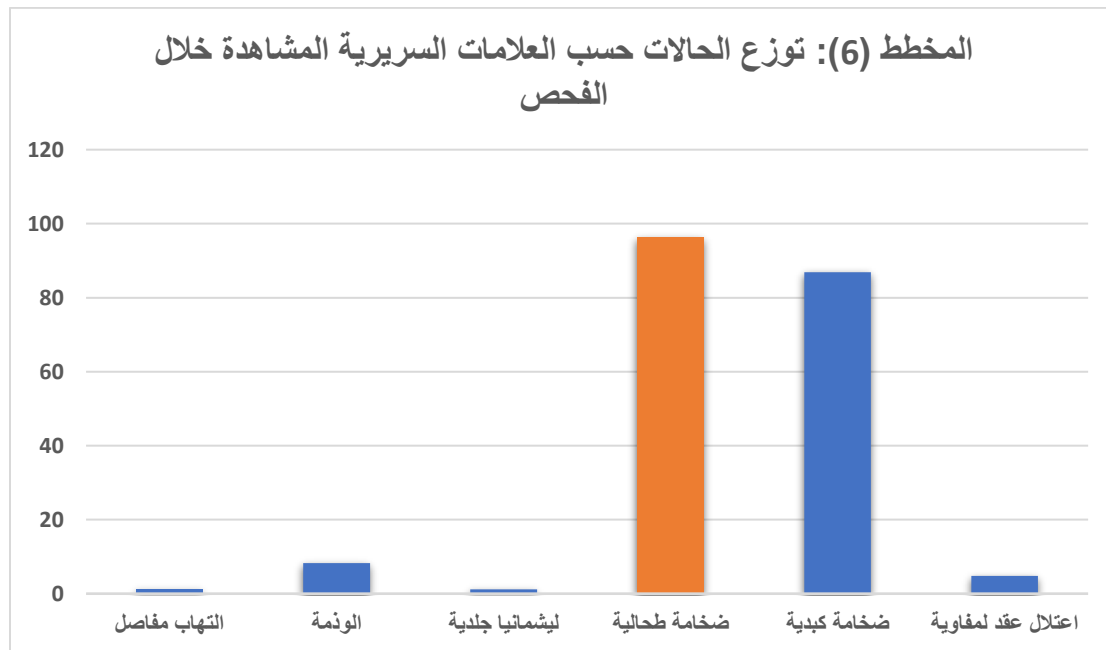
الجدول (7): توزيع الحالات حسب شكايات المريض	
الشكايات	العدد والنسبة
السعال/الشدّة التنفسية	11 (13.1%)
بول غامق	3 (3.6%)
شحوب	57 (67.9%)
حمى	83 (98.8%)
إقياء	9 (10.7%)
صداع	1 (1.2%)
القهم	37 (44.1%)
إسهال	10 (11.9%)
فقدان الوزن	21 (25%)
الفرطريات والكدمات	3 (3.6%)
اليرقان	6 (7.1%)
كبر حجم البطن	34 (40.5%)
الألم البطني	1 (1.2%)
الألم المفصلي	1 (1.2%)
الضعف الحركي	4 (4.8%)



6-توزيع الحالات حسب العلامات السريرية المشاهدة خلال الفحص:

لدى تحري العلامات السريرية خلال الفحص الفيزيائي للمرضى، كانت الضخامة الطحالية حاضرة في معظم الحالات وذلك بنسبة 96.4%، تلاها الضخامة الكبدية بنسبة 86.9%، وكانت الوذمة موجودة لدى 8.3% من الحالات، فيما شوهدت الليشمانيا الجلدية بنسبة 1.2% من مجمل الحالات.

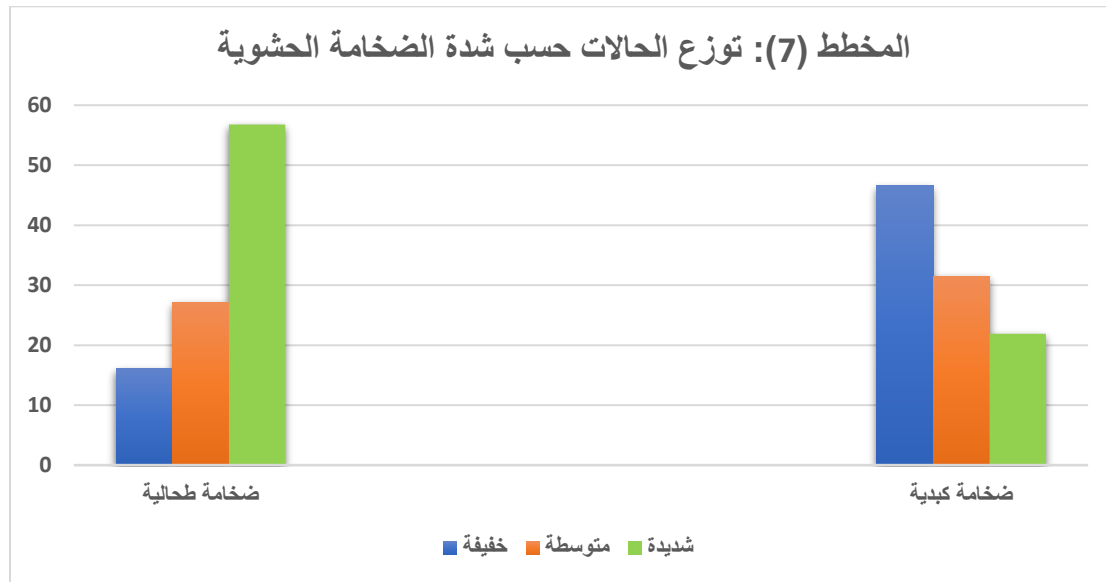
الجدول (8): توزيع الحالات حسب العلامات السريرية المشاهدة خلال الفحص	
العلامات	العدد والنسبة
التهاب مفاصل	1 (1.2%)
الوذمة المعممة	7 (8.3%)
ليشمانيا جلدية	1 (1.2%)
ضخامة طحالية	81 (96.4%)
ضخامة كبدية	73 (86.9%)
اعتلال عقد لمفاوية	4 (4.8%)



7-توزع الحالات حسب شدة الضخامة الحشوية:

لدى تحري شدة الضخامات الحشوية لدى المرضى، كانت الضخامة الطحالية الشديدة هي الأشيع وذلك بنسبة 56.8% مقابل 27.1% للضخامة الطحالية المتوسطة ونسبة 16.1% للضخامة الطحالية الخفيفة، أما بالنسبة للضخامة الكبدية فكانت الضخامة الخفيفة هي الأشيع وذلك بنسبة 46.6% مقابل 31.5% للضخامة الكبدية متوسطة الشدة ونسبة 21.9% للضخامة الكبدية الشديدة.

الجدول (9): توزع الحالات حسب شدة الضخامة الحشوية		
العدد والنسبة	الضخامة الحشوية	
	13 (16.1%)	خفيفة (1-3 سم)
22 (27.1%)	متوسطة (1,3-6 سم)	
46 (56.8%)	شديدة (أكبر من 6 سم)	
81 (100%)	المجموع	
34 (46.6%)	خفيفة (1-3 سم)	ضخامة كبدية
23 (31.5%)	متوسطة (1,3-6 سم)	
16 (21.9%)	شديدة (أكبر من 6 سم)	
73 (100%)	المجموع	



8- الدراسة المخبرية ومتوسط أهم القيم المخبرية لدى المرضى:

توزعت القيم والنتائج المخبرية لدى المرضى وفق الجدول التالي، ونلاحظ نقص بعناصر الدم الثلاثة:

الجدول (10): الدراسة المخبرية ومتوسط أهم القيم المخبرية لدى المرضى	
المخبريات	SDالمتوسط (واحدات دولية)
WBC ($\times 10^3$)	3.9 \pm 2.9
HGB	6.9 \pm 1.5
MCV	67.1 \pm 9.9
PLT ($\times 10^3$)	91.2 \pm 84

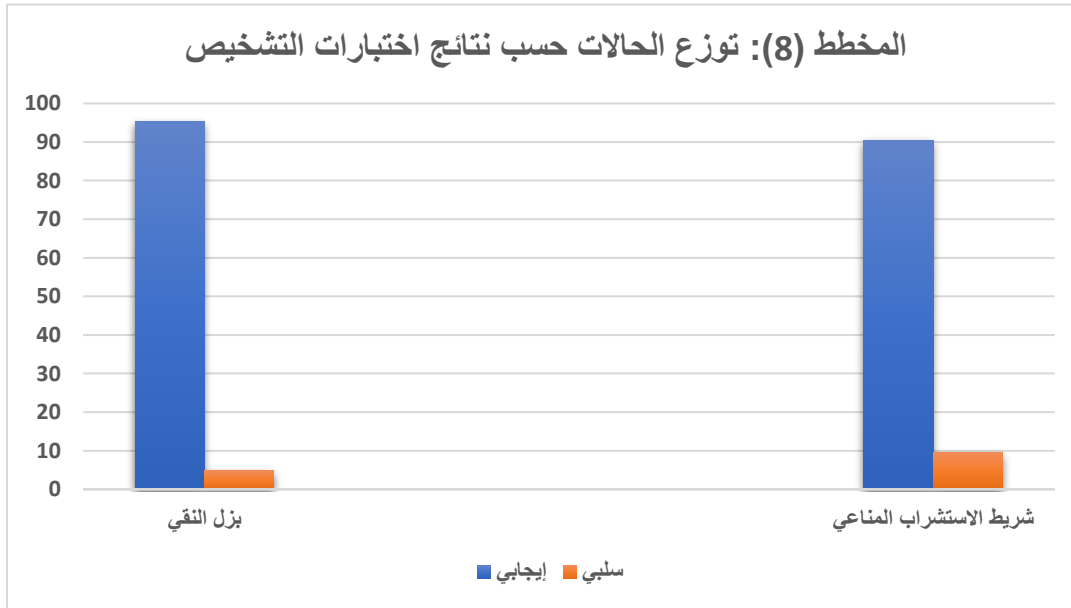
9-توزع الحالات حسب نتائج اختبارات التشخيص:

من أصل 84 مريض، تم إجراء بزل نقي لـ 83 مريضاً وإجراء اختبار الاستشراب المناعي لـ 74 كما هو مبين في الجدول التالي:

المجموع	بزل النقي			الاختبار	
	لم يجزَ	سلبي	إيجابي		
67	1	4	62	إيجابي	اختبار الاستشراب المناعي
7	-	-	7	سلبي	
10	-	-	10	لم يجزَ	
84	1	4	79	المجموع	

لدى تحري نتائج اختبارات التشخيص المدروسة لدى المرضى، كانت نسبة الحالات الإيجابية أعلى عند استخدام بزل النقي حيث بلغت النسبة 95.2% مقابل 90.5% للحالات الإيجابية عند استخدام شريط الاستشراب المناعي، دون وجود فارق إحصائي هام.

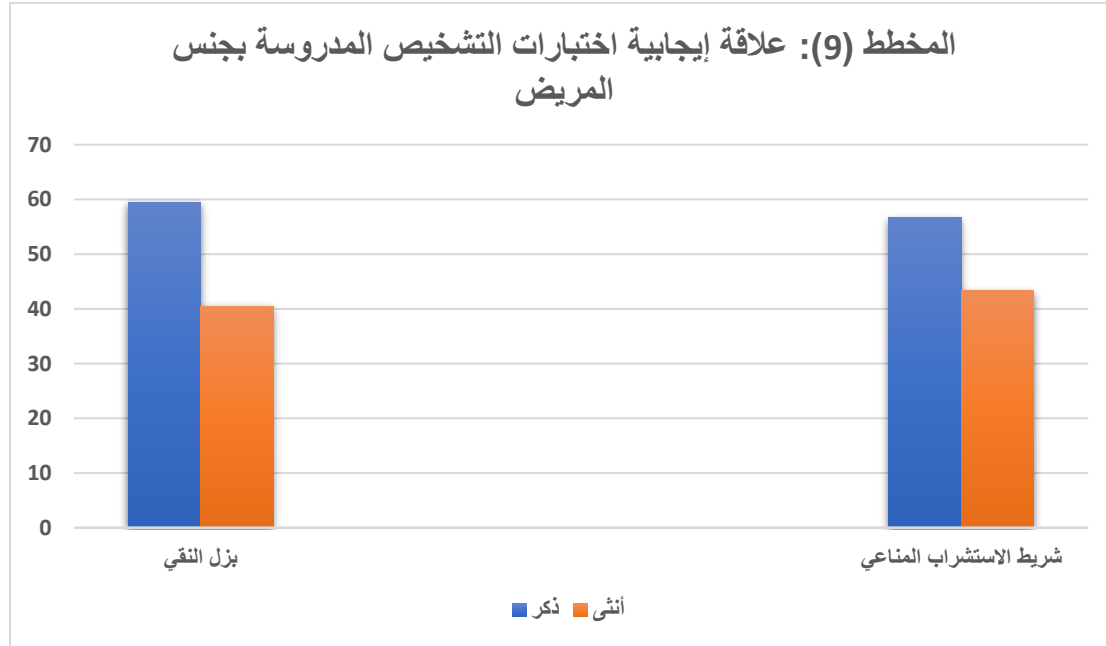
الجدول (11): توزيع الحالات حسب نتائج اختبارات التشخيص		
شريط الاستشراب المناعي	بزل النقي	نتيجة اختبارات التشخيص
67 (90.5%)	79 (95.2%)	إيجابي
7 (9.5%)	4 (4.8%)	سلبي
74 (100%)	83 (100%)	المجموع
0.26		P-Value



10- علاقة إيجابية اختبارات التشخيص المدروسة بجنس المريض:

كانت نسبة الإيجابية في كلا الاختبارين (اختبار بزل النقي، واختبار شريط الاستشراب المناعي) أعلى لدى الذكور مقارنة مع الإناث مع رجحان لاختبار بزل النقي حيث بلغت النسبة 59.5% مقابل 56.7% للذكور في اختبار شريط الاستشراب المناعي، دون وجود فارق إحصائي هام.

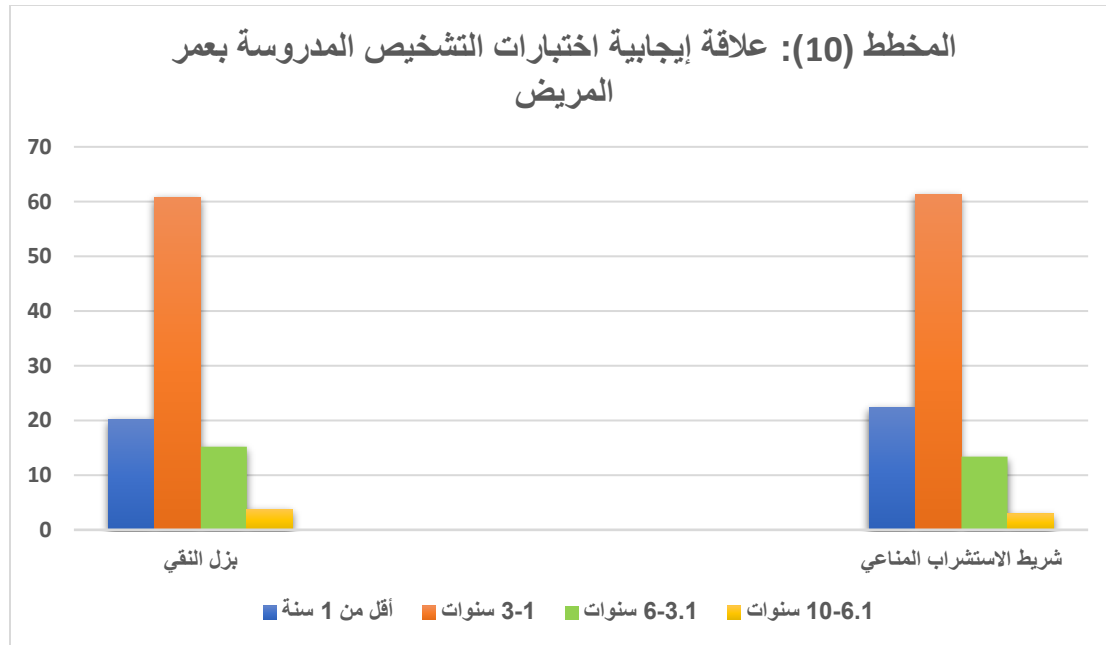
الجدول (12): علاقة إيجابية اختبارات التشخيص المدروسة بجنس المريض		
الحالات الإيجابية		الجنس
شريط الاستشراب المناعي	بزل النقي	
38 (56.7%)	47 (59.5%)	ذكر
29 (43.3%)	32 (40.5%)	أنثى
67 (100%)	79 (100%)	المجموع
0.94		P-Value



11- علاقة إيجابية اختبارات التشخيص المدروسة بعمر المريض:

كانت نسبة الإيجابية في كلا الاختبارين (اختبار بزل النقي، واختبار شريط الاستشراب المناعي) أعلى في الفئة العمرية (3-1 سنوات) مع رجحان بسيط لاختبار شريط الاستشراب المناعي وذلك بنسبة 61.3% مقابل 60.8% لاختبار بزل النقي، مع ملاحظة أن نسبة الإيجابية كانت أعلى في الأعمار الصغيرة بالنسبة لاختبار شريط الاستشراب المناعي مع ازدياد نسبة الإيجابية قليلاً في الأعمار الأكبر سناً بالنسبة لاختبار بزل النقي، دون وجود فارق إحصائي هام.

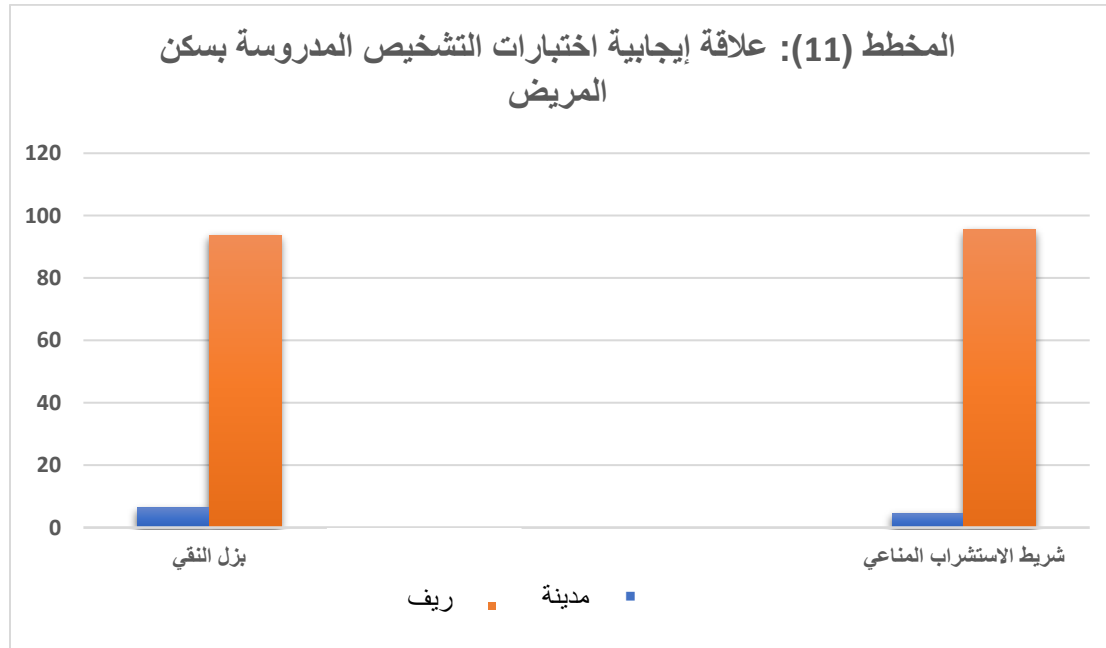
الجدول (13): علاقة إيجابية اختبارات التشخيص المدروسة بعمر المريض		
الحالات الإيجابية		الفئة العمرية
شريط الاستشراب المناعي	بزل النقي	
15 (22.4%)	16 (20.2%)	أقل من 1 سنة
41 (61.3%)	48 (60.8%)	3-1 سنوات
9 (13.4%)	12 (15.2%)	6-3.1 سنوات
2 (2.9%)	3 (3.8%)	10-6.1 سنوات
67 (100%)	79 (100%)	المجموع
0.97		P-Value



12-علاقة إيجابية اختبارات التشخيص المدروسة بسكن المريض:

كانت نسبة الإيجابية في كلا الاختبارين (اختبار بزل النقي، واختبار شريط الاستشراب المناعي) أعلى لدى المرضى سكان الريف مع رجحان لاختبار شريط الاستشراب المناعي حيث بلغت النسبة 95.5% مقابل 93.7% لسكان الريف في اختبار بزل النقي، دون وجود فارق إحصائي هام.

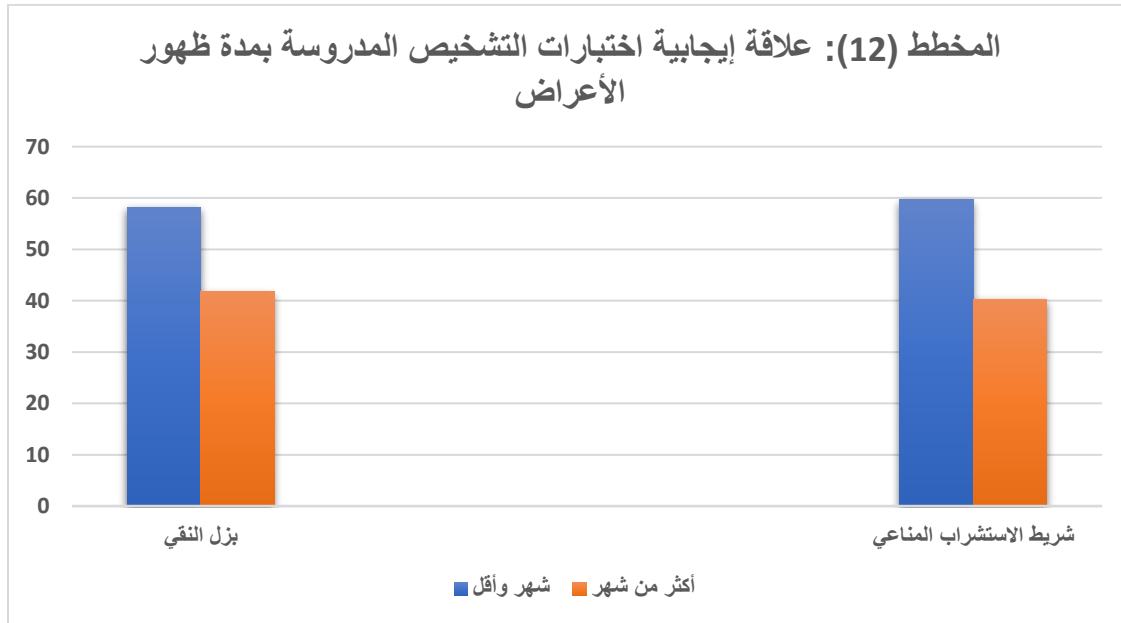
الجدول (14): علاقة إيجابية اختبارات التشخيص المدروسة بسكن المريض		
الحالات الإيجابية		السكن
شريط الاستشراب المناعي	بزل النقي	
3 (4.5%)	5 (6.3%)	مدينة
64 (95.5%)	74 (93.7%)	ريف
67 (100%)	79 (100%)	المجموع
0.62		P-Value



13- علاقة إيجابية اختبارات التشخيص المدروسة بمدّة ظهور الأعراض:

كانت نسبة الإيجابية في كلا الاختبارين (اختبار بزل النقي، واختبار شريط الاستشراب المناعي) أعلى عند ظهور الأعراض لمدة شهر وأقل مع رجحان طفيف لاختبار شريط الاستشراب المناعي حيث بلغت النسبة 59.7% مقابل 58.2% في اختبار بزل النقي، دون وجود فرق إحصائي هام.

الجدول (15): علاقة إيجابية اختبارات التشخيص المدروسة بمدّة ظهور الأعراض		
الحالات الإيجابية		مدّة ظهور الأعراض
شريط الاستشراب المناعي	بزل النقي	
40 (59.7%)	46 (58.2%)	شهر وأقل
27 (40.3%)	33 (41.8%)	أكثر من شهر
67 (100%)	79 (100%)	المجموع
0.85		P-Value

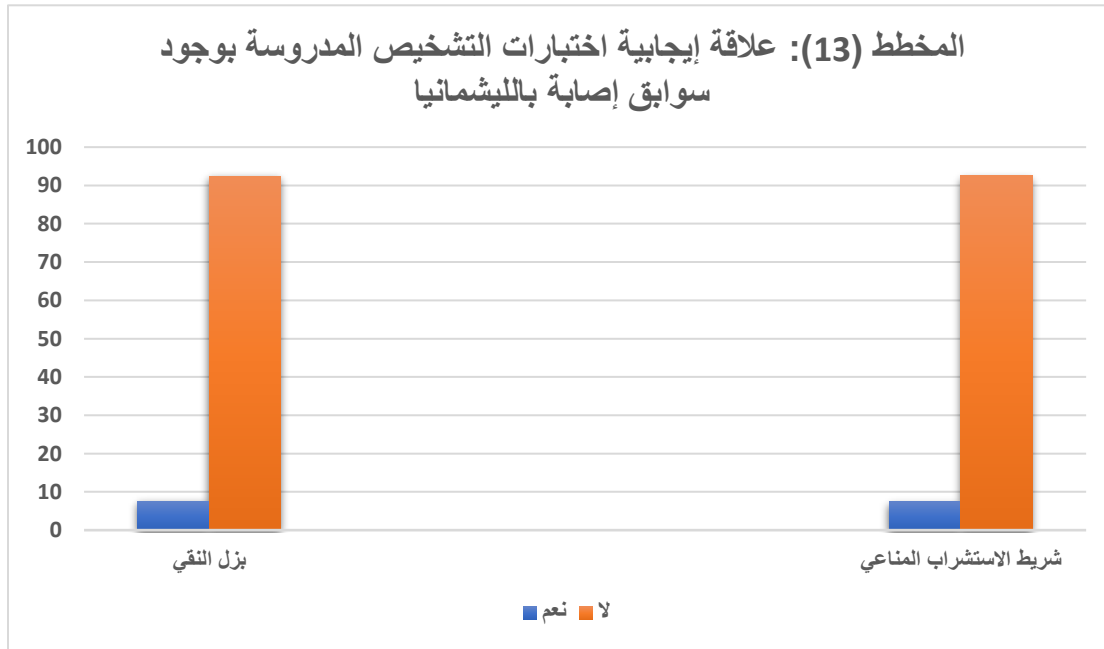


14- علاقة إيجابية اختبارات التشخيص المدروسة بوجود سوابق إصابة بالليشمانيا:

عند وجود سوابق إصابة بالليشمانيا كانت نسبة الإيجابية أعلى بشكل طفيف جداً لاختبار بزل النقي حيث بلغت 7.6%

مقابل 7.5% في اختبار شريط الاستشراب المناعي، دون وجود فارق إحصائي هام.

الجدول (16): علاقة إيجابية اختبارات التشخيص المدروسة بوجود سوابق إصابة بالليشمانيا		
الحالات الإيجابية		سوابق إصابة بالليشمانيا
شريط الاستشراب المناعي	بزل النقي	
5 (7.5%)	6 (7.6%)	نعم
62 (92.5%)	73 (92.4%)	لا
67 (100%)	79 (100%)	المجموع
0.97		P-Value



المقارنة مع الدراسات العالمية

تمت مقارنة دراستنا مع نتائج دراستين عالميتين.

الدراسة الأولى: وهي دراسة عراقية قام بها Hashim Raheem Tarish⁽⁷⁾ وزملاؤه في العراق، ونشرت في مجلة The Medical Journal of Basrah University عام 2009 بعنوان:

DIPSTICK STRIP TEST VERSUS BONE MARROW TEST FOR DIAGNOSIS OF VISCERAL LEISHMANIASIS IN PEDIATRIC INPATIENTS MID-EUPHRATE AREA

الدراسة الثانية: وهي دراسة بنغلاديشية قام بها Kundu NK⁽¹²⁾ وزملاؤه في بنغلاديش، ونشرت في مجلة Scholars Journal of Applied Medical Sciences عام 2021 بعنوان:

A Comparative Study of Immunochromatographic Test (ICT) and Bone Marrow Aspiration for the Diagnosis of Kala-Azar in Children

1-المقارنة حسب عدد حالات الدراسة:

ضمت دراسة Hashim عدد أكبر من الحالات حيث اشتملت على 124 حالة من الأطفال الذين تم تشخيص إصابتهم بالليشمانيا الحشوية مقابل 84 حالة في دراستنا، فيما كانت دراسة Kundu تضم أقل عدد من الحالات حيث اشتملت على 46 حالة.

الجدول (17): المقارنة حسب عدد حالات الدراسة			
عدد الحالات	دراستنا	Hashim	Kundu
	84	124	46

2-المقارنة حسب العمر والجنس:

كان متوسط عمر مرضى الليشمانيا الحشوية أعلى في دراسة Kundu حيث بلغ 7.17 سنة مقابل 2.3 سنة في دراستنا.

كما تشابهت دراستنا مع جميع الدراسات من حيث أن معظم الأطفال المصابين بالليشمانيا الحشوية كانوا من الذكور مع تقارب النسب ورجحان لدراسة Kundu حيث بلغت نسبة الذكور 63% مقابل 59.7% للذكور في دراسة Hashim، ونسبة 59.5% للذكور في دراستنا.

الجدول (18): المقارنة حسب العمر والجنس			
المتغير	دراستنا	Hashim	Kundu
المتوسط (سنة)	2.3±1.7	-	7.17±2.7
الجنس	دراستنا	Hashim	Kundu
ذكر	50 (59.5%)	74 (59.7%)	29 (63%)
أنثى	34 (40.5%)	50 (40.3%)	17 (37%)

3-المقارنة حسب الموجودات السريرية:

كما تشابهت دراستنا مع دراسة Hashim من حيث أن الحمى في دراستنا و(الحمى وضخامة البطن) كانت أشيع الموجودات السريرية لدى مرضى الليشمانيا الحشوية وذلك بنسبة 100% لكل منهما في دراسة Hashim مقابل 98.8% للحمى في دراستنا، تلاها الشحوب بنسبة 67.9% ثم القهم بنسبة 44.1% في دراستنا، وفقدان الوزن بنسبة 97.8% ثم الشحوب بنسبة 95.7% في دراسة Hashim.

الجدول (19): المقارنة حسب الموجودات السريرية			
Kundu	Hashim	دراستنا	الموجودات السريرية
44 (95.7%)	-	57 (67.9%)	شحوب
46 (100%)	-	83 (98.8%)	حمى
18 (39.1%)	-	37 (44.1%)	القهم
45 (97.8%)	-	21 (25%)	فقدان الوزن
1 (2.2%)	-	6 (7.1%)	اليرقان
46 (100%)	-	34 (40.5%)	ضخامة البطن
2 (4.3%)	-	4 (4.8%)	اعتلال العقد اللمفية

4-المقارنة حسب نتائج اختبارات التشخيص:

في دراستنا كانت نسبة الإيجابية لحالات الليشمانيا الحشوية أعلى في اختبار بزل النقي مقارنة مع اختبار شريط الاستشراب المناعي، على عكس كل من دراسة Hashim ودراسة Kundu حيث كانت نسبة الإيجابية لحالات الليشمانيا الحشوية أعلى في اختبار شريط الاستشراب المناعي مقارنة مع اختبار بزل النقي.

الجدول (20): المقارنة حسب نتائج اختبارات التشخيص				
Kundu	Hashim	دراستنا	الاختبار	
29 (63.1%)	(62.9%)	79 (95.2%)	إيجابي	بزل النقي
17 (36.9%)	(37.1%)	4 (4.8%)	سلبي	
43 (93.5%)	(71.4%)	67 (90.5%)	إيجابي	شريط الاستشراب المناعي
3 (6.5%)	(28.6%)	7 (9.5%)	سلبي	

5-المقارنة حسب علاقة إيجابية اختبارات التشخيص بجنس المريض:

تشابهت دراستنا مع دراسة Hashim من حيث أن نسبة الإيجابية للذكور كانت أعلى في اختبار بزل النقي مقارنة مع اختبار شريط الاستشراب المناعي، مع وجود فرق إحصائي هام في دراسة Hashim فقط.

الجدول (21): المقارنة حسب علاقة إيجابية اختبارات التشخيص بجنس المريض		
دراستنا		
الحالات الإيجابية		الجنس
شريط الاستشراب المناعي	بزل النقي	
38 (56.7%)	47 (59.5%)	ذكر
29 (43.3%)	32 (40.5%)	أنثى
0.94		P-Value
Hashim		
الحالات الإيجابية		الجنس
شريط الاستشراب المناعي	بزل النقي	
63 (58.9%)	11 (64.7%)	ذكر
44 (41.1%)	6 (35.3%)	أنثى
< 0.05		P-Value

6-المقارنة حسب علاقة إيجابية اختبارات التشخيص بسكن المريض:

في دراستنا كانت نسبة الإيجابية أعلى في اختبار شريط الاستشراب المناعي لدى سكان الريف مقارنة مع اختبار بزل النقي، دون وجود فرق إحصائي هام، أما في دراسة Hashim فكانت نسبة الإيجابية أعلى لسكان الريف في اختبار بزل النقي مقارنة مع اختبار شريط الاستشراب المناعي، مع وجود فرق إحصائي هام.

الجدول (22): المقارنة حسب علاقة إيجابية اختبارات التشخيص بسكن المريض		
درستنا		
الحالات الإيجابية		السكن
شريط الاستشراب المناعي	بزل النقي	
3 (4.5%)	5 (6.3%)	مدينة
64 (95.5%)	74 (93.7%)	ريف
0.62		P-Value
Hashim		
الحالات الإيجابية		السكن
شريط الاستشراب المناعي	بزل النقي	
67 (62.7%)	15 (88.2%)	ريف
40 (37.3%)	2 (11.8%)	مدينة
< 0.05		P-Value

الفصل الثالث: المناقشة وتحليل النتائج

- بلغ عدد حالات الدراسة 84 حالة من الأطفال المقبولين الذين تم تشخيص إصابتهم بالليشمانيا الحشوية وتمت دراسة فعالية تقنية التشخيص لديهم، من خلال تحري نتائج اختبارات التشخيص المدروسة لدى المرضى، كانت نسبة الحالات الإيجابية أعلى عند استخدام بزل النقي حيث بلغت النسبة 95.2% مقابل 90.5% للحالات الإيجابية عند استخدام شريط الاستشراب المناعي، دون وجود فارق إحصائي هام، على عكس كل من دراسة Hashim ودراسة Kundu حيث كانت نسبة الإيجابية لحالات الليشمانيا الحشوية أعلى في اختبار شريط الاستشراب المناعي مقارنة مع اختبار بزل النقي.
- وكانت نسبة الأطفال الذكور المصابين بالليشمانيا الحشوية أعلى حيث بلغت 59.5% مقابل 40.5% للإناث المصابات من مجمل الحالات بشكل مشابه للدراستين العراقية والبنغالية، وقد تم تفسير ذلك في أحد الدراسات العراقية⁽¹⁷⁾ بسبب زيادة الأنشطة الخارجية للذكور مقارنةً بالإناث وبالتالي تعرضهم للحشرة الناقلة للمرض.
- تراوحت أعمار مرضى الدراسة بين 4 أشهر و10 سنوات، وبلغ المتوسط 2.3 سنة، وكانت الفئة العمرية (1-3 سنوات) هي الأشيع حيث بلغت النسبة 65.5% تلاها الفئة العمرية (أقل من 1 سنة) بنسبة 16.7%، فيما كانت الفئة العمرية (6.1-10 سنوات) الأقل شيوعاً بنسبة 3.6% من مجمل الحالات.
- تراوحت فترة ظهور الأعراض بين 1 أسبوع و1 سنة، وبلغ المتوسط 7.6 أسبوعاً، وكانت فترة ظهور الأعراض في معظم الحالات (شهر وأقل) وذلك بنسبة 57.1% تلاها ظهور الأعراض لفترة (1.1-3 أشهر) بنسبة 30.9%، ثم ظهور الأعراض لفترة (3.1-6 أشهر) بنسبة 7.1%، فيما كان ظهور الأعراض لفترة (أكثر من 6 أشهر) الأقل شيوعاً بنسبة 4.8% من مجمل الحالات.
- من بين المرضى المصابين بالليشمانيا الحشوية، كان لدى 6 حالات فقط قصة سابقة للإصابة بالليشمانيا وذلك بنسبة 7.1% من مجمل الحالات.
- كانت الحمى أشيع الشكايات السريرية حيث كانت موجودة لدى جميع الحالات تقريباً بنسبة 98.8%، تلاها الشحوب الذي تواجد بنسبة 67.9%، ثم القهم والذي شوهد لدى 44.1% من الحالات، وكانت ضخامة البطن موجودة بنسبة 40.5% من المرضى، وكان كل من الصداع والألم البطني والمفصلي الأقل مشاهدة لدى المرضى وذلك بنسبة 1.2% لكل منها.
- كانت الضخامة الطحالية حاضرة في معظم الحالات وذلك بنسبة 96.4% (حيث كانت في معظمها شديدة وذلك بنسبة 56.8% مقابل 27.1% للضخامة الطحالية المتوسطة ونسبة 16.1% للضخامة الطحالية الخفيفة)، تلاها الضخامة الكبدية بنسبة 86.9% (حيث كانت في معظمها خفيفة وذلك بنسبة 46.6% مقابل

- 31.5% للضخامة الكبدية متوسطة الشدة ونسبة 21.9% للضخامة الكبدية الشديدة)، وكانت الوذمة موجودة لدى 8.3% من الحالات، فيما شوهدت الليشمانيا الجلدية بنسبة 1.2% من مجمل الحالات.
- كانت نسبة الإيجابية في كلا الاختبارين (اختبار بزل النقي، واختبار شريط الاستشراب المناعي) أعلى لدى الذكور مقارنة مع الإناث مع رجحان لاختبار بزل النقي حيث بلغت النسبة 59.5% مقابل 56.7% للذكور في اختبار شريط الاستشراب المناعي، دون وجود فارق إحصائي هام.
 - كانت نسبة الإيجابية في كلا الاختبارين (اختبار بزل النقي، واختبار شريط الاستشراب المناعي) أعلى في الفئة العمرية (1-3 سنوات) مع رجحان بسيط لاختبار شريط الاستشراب المناعي وذلك بنسبة 61.3% مقابل 60.8% لاختبار بزل النقي، مع ملاحظة أن نسبة الإيجابية كانت أعلى في الأعمار الصغيرة بالنسبة لاختبار شريط الاستشراب المناعي مع ازدياد نسبة الإيجابية قليلاً في الأعمار الأكبر سناً بالنسبة لاختبار بزل النقي، دون وجود فارق إحصائي هام.
 - كانت نسبة الإيجابية في كلا الاختبارين (اختبار بزل النقي، واختبار شريط الاستشراب المناعي) أعلى لدى المرضى سكان الريف مع رجحان لاختبار شريط الاستشراب المناعي حيث بلغت النسبة 95.5% مقابل 93.7% لسكان الريف في اختبار بزل النقي، دون وجود فارق إحصائي هام.
 - كانت نسبة الإيجابية في كلا الاختبارين (اختبار بزل النقي، واختبار شريط الاستشراب المناعي) أعلى عند الإصابة لمدة شهر وأقل مع رجحان طفيف لاختبار شريط الاستشراب المناعي حيث بلغت النسبة 59.7% مقابل 58.2% في اختبار بزل النقي، دون وجود فارق إحصائي هام.
 - عند وجود سوابق إصابة بالليشمانيا كانت نسبة الإيجابية أعلى بشكل طفيف جداً لاختبار بزل النقي حيث بلغت 7.6% مقابل 7.5% في اختبار شريط الاستشراب المناعي، دون وجود فارق إحصائي هام.

الباب الرابع:

الخاتمة

الباب الرابع: الخاتمة

الاستنتاجات:

- اختبار شريط الاستشراب المناعي يمكن أن يغني عن بزل النقي في معظم الحالات في بلدنا.
- تُعد كلٌّ من الحمى والشحوب والقهم من أشيع الموجودات السريرية المشاهدة لدى مرضى الليشمانيا الحشوية.
- تُعد كلٌّ من الضخامة الطحالية والكبدية من أشيع موجودات الفحص السريري المشاهدة لدى مرضى الليشمانيا الحشوية.
- ملاحظة غلبة الضخامة الطحالية الشديدة على حالات الضخامة الطحالية، وغلبة الضخامة الكبدية الخفيفة على حالات الضخامة الكبدية وذلك لدى مرضى الليشمانيا الحشوية.

المحددات:

- اقتصار العينة على المرضى المقبولين في مشفى الأطفال الجامعي.
- انعدام إمكانية دراسة انتشار المرض بين المحافظات السورية وتوزعه الحقيقي بينها بسبب الأحداث السابقة في بلدنا التي أدت إلى عزل بعض المحافظات منها محافظة ادلب التي كانت تشكل نسبة كبيرة من الحالات في ال فترات السابقة

التوصيات:

- ضمن ظروف ومعطيات دراستنا فإننا نوصي بما يلي:
- تطبيق اختبار شريط الاستشراب المناعي عند تحري حالات الليشمانيا الحشوية، مع الاحتفاظ ببزل النقي للحالات السلبية مع وجود شك بالخمج الليشمانى.
- قد نحتاج إلى مزيد من الأبحاث التي تتوافق مع فكرة البحث لتأكيد الفكرة والتعاون مع الجهات الرسمية في وزارة الصحة لإصدار بروتوكول واضح للتشخيص في بلدنا.

المراجع

1. إسماعيل، محمد طاهر، والكفري، عيبر. (2008). الطفيليات والفطور الطبية. دمشق. منشورات جامعة دمشق. ص: 451.
2. Shyam S. Diagnostic of Kala-azar. An important stride. JAPI. 2003; 51: 753-755.
3. Tavares CAP., Fernandes AP, Melo MN. Molecular diagnosis of leishmaniasis. Expert. Rev. Mol. Diagn. 2003; 3(5): 657- 667.
4. Chulay JD, Bryceson AD. Quantitation of amastigotes of *Leishmania donovani* in smears of splenic aspirates from patients with visceral leishmaniasis. Am. J. Trop. Med. Hyg. 1993; 32 (3): 475-479.
5. Singh S, Sivakumar, R. Recent advances in the diagnosis of leishmaniasis. J. Postgraduate Medicine. 2003; 49 (1): 55-60.
6. Srivastava, P., Dayama, A., Mehrotra, S., & Sundar, S. (2011). Diagnosis of visceral leishmaniasis. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene, 105(1), 1-6.
7. Abdulla Dawood, K., Muhsen Jawad, F., & Raheem Tarish, H. (2009). Dipstick Strip Test Versus Bone Marrow Test For Diagnosis Of Visceral Leishmaniasis In Pediatric Inpatients Mid-Euphrate Area. The Medical Journal of Basrah University, 27(2), 71-76.
8. Houghton RL, Petrescu M, Benson DR, Skeiky YA, Scalone A, Badaro R, et al. A cloned antigen (recombinant K39) of *Leishmania chagasi* diagnostic for visceral leishmaniasis in human immunodeficiency virus type 1 patients and a prognostic indicator for monitoring patients undergoing drug therapy. J Infect Dis 1998;177:1339-44.
9. Boelaert M, El-Safi S, Hailu A, Mukhtar M, Rijal S, Sundar S, et al. Diagnostic tests for kala-azar: a multi-centre study of the freeze dried DAT, rK39 strip test and KAtex

- in East Africa and the Indian subcontinent. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2008;102:32–40.
10. Mokhtari, M., & Kumar, P. V. (2013). Visceral leishmaniasis-associated hemophagocytosis: a single center experience. *Archives of Iranian Medicine*, 16(8), 0-0.
 11. Ravelli, A., Davì, S., Minoia, F., Martini, A., & Cron, R. Q. (2015). Macrophage activation syndrome. *Hematology/Oncology Clinics*, 29(5), 927-941.
 12. Kundu, N. K. (2021). A Comparative Study of Immunochromatographic Test (ICT) and Bone Marrow Aspiration for the Diagnosis of Kala-Azar in Children. *Sch J App Med Sci*, 2, 260-266.
 13. Chappuis F, Sundar S, Hailu A, Ghalib H, Rijal S, Peeling R, et al. Visceral leishmaniasis: What are the needs for diagnosis, treatment and control? *Nat Rev Microbiol* 2007; 5(11): 873–82.
 14. Cota GF, de Sousa MR, Nogueira BMF, Gomes LI, Oliveira E, Assis TSM, et al. Comparison of parasitological, serological, and molecular tests for visceral leishmaniasis in HIV-infected patients: A cross-sectional delayed-type study. *Am J Trop Med Hyg* 2013; 89(3): 570–7.
 15. Sundar S, Rai M. Laboratory diagnosis of visceral leishmaniasis. *Clin Diagn Lab Immunol* 2002; 9(5): 951–8.
 16. Srividya G, Kulshrestha A, Singh R, Salotra P. Diagnosis of visceral leishmaniasis: Developments over the last decade. *Parasitol Res* 2012; 110: 1065–7.
 17. rish HR. Survey study of cutaneous leishmaniasis in Najaf City. *Kufa, Med. J.* 2000; 3(1): 46-49.

Abstract

Introduction: Visceral leishmaniasis is a disease caused by a single-celled parasite that infects internal organs (liver, spleen, and bone marrow). The clinical signs and symptoms of the disease are not specific and may be confused with similar diseases, and its prognosis is severe if left untreated, leading to death. The detection of the parasite in its various locations, such as through spleen aspiration or bone marrow biopsy, remains the gold standard for diagnosing leishmaniasis; however, it is an invasive procedure and has some drawbacks. Immunological tests are non-invasive and indirect diagnostic methods to detect leishmania antibodies in body fluids such as blood or urine, including the immunochromatographic strip test.

Aim: Assessment of the ability of the immunochromatographic strip test to diagnose visceral leishmaniasis and to determine the relationship between each of (the patient's gender, age, residence, duration of infection, and the presence of a previous infection with visceral leishmaniasis) and the positivity of both previous tests.

Materials and Methods: A retrospective cohort study involving 84 patients diagnosed with visceral leishmaniasis at the University Children's Hospital between 2011 and 2022 was conducted through filling out a specific form that included: (the result of the parasite screening in bone marrow aspiration, the result of the immunochromatographic strip test, personal identification information, clinical signs, and laboratory results). The patients were divided into two groups:

- Group one: Included patients who tested positive for direct microscopic examination of Leishmania species in bone marrow aspiration.
- Group two: Included patients who tested positive for the immunochromatographic strip test.

Results: By examining the results of the studied diagnostic tests in patients, the positive case rate when using bone marrow aspiration reached 95.2% compared to 90.5% for positive cases when using immunochromatography strips, with no statistically significant difference.

Conclusion: The immunochromatographic strip test can replace bone marrow aspiration in most cases in our country, while retaining bone marrow aspiration for negative cases with suspected leishmanial infection.

Key words: Diagnosis, Visceral, Leishmaniasis, Children, Bone, Marrow, Aspiration, Immunochromatographic, Test, (ICT).

Syrian Arab Republic
Ministry Of High Education
Damascus University
Faculty Of Medicine
Department Of Pediatric



Diagnosis of Visceral Leishmaniasis in Children: Bone Marrow Aspiration and Immunochromatographic Test (ICT)

Thesis for Master Degree in Pediatric Medicine

Submitted by:

Dr. Nour Mohammad Swaid

Supervisor:

Prof. Dr. Othman Hamdan

Professor in Department of Pediatric Medicine
Faculty of Medicine-Damascus University

Co-Supervisor:

Prof. Dr. Amin Solaiman

Professor in Department of Hematology and Oncology
Faculty of Medicine-Damascus University

Damascus 2025