Epidemiological Study of the Cutaneous Leishmaniasis Disease in the Syrian Coast

Dr. Mohamad Ismaiel*
Dr. Haissam Yazigi**
Dr. Jamal Khaddam***
Ayham Alnukari****

(Received 20 / 2 / 2020. Accepted 14 / 6 / 2020)

□ ABSTRACT □

Through this research, case studies were reviewed which reviewed the dermatology department at Tishreen University Hospital in Lattakia and specialized centers for leishmaniasis and parasitic diseases in Lattakia and Tartous governorates from the beginning of April 2018 until the end of December 2019.

Where Syria is one of the areas endemic with cutaneous leishmaniasis, as we have noticed in recent years the number of skin infections has increased dramatically in all Syrian governorates, which has made leishmaniasis an important health problem that warrants study. In order to isolate and determine the type and strains of the parasite responsible for skin injuries in Syria, in order to develop a plan to combat this disease and limit its spread.

Microscopy and transplantation methods are the gold standard for diagnosing cutaneous leishmaniasis, especially in poor areas where this disease is common. Through this study it was found that the age group most exposed to infection is between 16 - 40 years and that the highest incidence was among males. As for the distribution of skin lesions, the highest percentage was recorded on the face, upper and lower extremities.

Keywords: Cutaneous leishmaniasis, Amastigote, Promastigote, Diagnosis, Culture.

*** Professor - Department of Dermatology and Venereology, Faculty of Medicine, Tishreen University, Syria.**
**** Professor - Department of Laboratory Diagnosis, Faculty of Medicine, Tishreen University, Syria.**
***** Associate Professor - Department of Dermatology and Venereology, Faculty of Medicine, Tishreen University, Syria.**
****** Postgraduate Student (PhD) - Department of Dermatology and Venereology, Faculty of Medicine, Tishreen University, Syria.**

وبائيات داء الليشمانيا الجلدي في الساحل السوري

د. محمد عادل اسماعيل*
د. هيثم يازجي**
د. جمال خدام***
أيهم النقري****

(تاريخ الإيداع 20 / 2 / 2020. قُبِل للنشر في 14 / 6 / 2020)

□ ملخّص □

تم من خلال هذا البحث دراسة الحالات التي راجعت قسم الأمراض الجلدية في مشفى تشرين الجامعي باللاذقية والمراكز التخصصية لليشمانيا والأمراض الطفيلية في محافظتي اللاذقية و طرطوس من بداية شهر نيسان 2018 حتى نهاية شهر كانون الأول 2019.

حيث تعد سورية من المناطق الموبوءة بالليشمانيا الجلدية، إذ لاحظنا في السنوات الأخيرة تزايد عدد الإصابات الجلدية بشكل كبير في المحافظات السورية جميعها، مما جعل من داء الليشمانيات مشكلة صحية هامة تستدعي الدراسة. بهدف عزل وتحديد نوع وسلالات الطفيلي المسؤول عن الإصابات الجلدية في سورية، وذلك من أجل وضع خطة لمكافحة هذا المرض والحد من انتشاره.

تعد طرق الفحص المجهري والزرع المعيار الذهبي في تشخيص الليشمانيا الجلدية، خاصة في المناطق الفقيرة التي ينتشر فيها هذا الداء.

من خلال هذه الدراسة تبين أن الفئة العمرية الأكثر تعرضاً للإصابة هي بين 16–40 سنة وأن أعلى نسبة اصابة كانت لدى الذكور. وبالنسبة لتوزع الآفات الجلدية فقد سجلت أعلى نسبة على الوجه والأطراف العلوية والسفلية.

الكلمات المفتاحية: داء الليشمانيا الجلدي، طور عديم السوط ، طور أمامي السوط، التشخيص، الاستنبات.

* **أستاذ – كلية الطب البشري – قسم الأمراض الجلدية – جامعة تشرين، اللاذقية، سورية.**
** **أستاذ – كلية الطب البشري – قسم الطب المخبري – جامعة تشرين، اللاذقية، سورية.**
*** **أستاذ مساعد – كلية الطب البشري – قسم الأمراض الجلدية – جامعة تشرين، اللاذقية، سورية.**
**** **طالب دراسات عليا (دكتوراه) – كلية الطب البشري – قسم الأمراض الجلدية والزهرية – جامعة تشرين، اللاذقية، سورية.**

مقدمة:

عرف داء الليشمانيا الجلدي في سورية في حلب منذ عام 1745 عن طريق Bocok (1)، ويعرف الداء باسم حبة حلب أو حبة السنة. وقد كانت الإصابات حتى ما قبل عام 1960 محصورة في مدينة حلب وضواحيها وأماكن متفرقة من وادي الفرات. حدثت بعد ذلك العام عدة جائحات محلية شملت أغلب محافظات القطر العربي السوري وتوطنت في الضمير (ريف دمشق)، حيث سجلت زيادة في عدد الإصابات الجلدية من 40 حالة في العام 1987 إلى 2071 حالة عام 1989 (2).

وفي العشر سنوات الأخيرة حدثت زيادة ملحوظة في عدد الإصابات بداء الليشمانيا الجلدي وبعض الإصابات بداء الليشمانيا الحشوي، شملت معظم محافظات سورية ومناطق لم تتعرض سابقاً للإصابة، وحسب إحصائيات وزارة الصحة السورية فقد بلغ عدد الإصابات المسجلة بداء الليشمانيا الجلدي 71000، 53000، 78500 وذلك في الأعوام 2015، 2016، 2017 على التوالي.

يسبب داء الليشمانيات طفيلي وحيد خلية يتكاثر ضمن الفجوات البلعمية داخل البلعميات وحيدة النواة عند الثوي، حيث يكون عديم السوط بيضوياً أو دائري الشكل يعرف Amastigote، بينما يتخذ الطفيلي شكلاً آخر عند وجوده في معي الحشرة الناقلة وهي أنثى ذباب الرمل Phlebotomus، حيث يتطاول الطفيلي ليأخذ شكلاً مغزلياً مزوداً بسوط أمامي يدعى Promastigote، كما نجده في أوساط الزرع الصنعية (3). يسبب داء الليشمانيات في سورية الأنواع الطفيلية التالية:

طفيليات Leishmania tropica التي تسبب داء الليشمانيا الجلدي الجاف فقد تم عزل هذا الطفيلي من مصابين في مدينة حلب (4، 5).

طفيليات Leishmania major المسببة لداء الليشمانيا الجلدي الرطب، والتي تم عزلها من مصابين ومن الخازن اليربوع (Psammomys obesus) من ريف دمشق: الرحيبة والضمير (2، 4، 5).

طفيليات Leishmania infantum التي تسبب داء الليشمانيا الحشوي عند الأطفال.

تم عزل هذه الطفيليات من كلب مصاب في المنطقة الساحلية (6).

ونظراً لتفاقم هذه المشكلة الصحية، فقد هدفت هذه الدراسة إلى تسليط الضوء على واقع داء الليشمانيا الجلدي في الساحل السوري وتشخيص الإصابات بطرق دقيقة للإسراع بمعالجتها. كما تهدف هذه الدراسة إلى عزل الطفيلي وتكثيره ليصار إلى تحديد الأنواع وتحت الأنواع المسببة لداء الليشمانيات وربط هذه الأنواع و تحت الأنواع بالشكل السريري لكل آفة، آملين بذلك تقديم مساهمة جادة في الحد من الارتفاع في عدد الإصابات والقضاء على هذا المرض.

أهمية البحث وأهدافه:

تعد سورية من المناطق الموبوءة بالليشمانيا الجلدية، إذ لاحظنا في السنوات الأخيرة تزايد عدد الإصابات الجلدية بشكل كبير في المحافظات السورية جميعها، مما جعل من داء الليشمانيات مشكلة صحية هامّة تستدعي الدراسة بهدف عزل وتحديد نوع الطفيلي المسؤول عن الإصابات الجلدية في سورية، وذلك من أجل وضع خطّة لمكافحة هذا المرض والحد

من انتشاره. تعد طرق الفحص المجهري والزرع المعيار الذهبي في تشخيص الليشمانيا الجلدية خاصةً في المناطق الفقيرة التي ينتشر فيها هذا الداء.

طرائق البحث ومواده:

تم استجواب 415 حالة راجعت قسم الأمراض الجلدية والزهرية في مشفى تشرين الجامعي باللاذقية والمراكز التخصصية لليشمانيا والأمراض الطفيلية في محافظتي اللاذقية وطرطوس وذلك منذ بداية نيسان 2018 حتى بداية كانون الثاني 2020، وقد تم الحصول على المعلومات الشخصية لكل حالة وتتضمن: عمر المصاب، مكان عمله، مكان إقامته، الأماكن التي زارها المصاب، نمط الإصابة، موضعها، عمرها، قطرها، عددها، كثافة حشرة ذباب الرمل (العامل الناقل) داخل المنزل وخارجه.

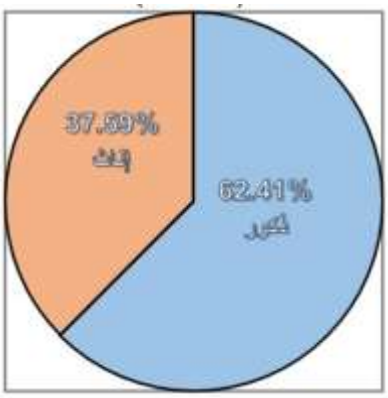
تم إجراء الفحص لجميع الحالات المدروسة وذلك بإجراء لطاخة دموية من حافة الإصابة وتلوينها بملون غيمزا وفحصها بالمجهر باستخدام العدسة الغاطسة بالتكبير ×100، وذلك لتحري العناصر الطفيلية عديمة السوط.

تم عزل العينات الطفيلية واستنباتها من جميع الحالات المدروسة إيجابية وسلبية الفحص المجهري المباشر. حيث أخذت رشافة من حافة الإصابة بماصة زجاجية معقمة وزرعت على الوسط ثنائي الطور N.N.N المؤلف من آغار مملح مضاف له دم أرنب منزوع الفيبرين وصادات حيوية. وفحصت بعد مرور أسبوع إلى أربعة أسابيع للبحث عن العناصر الطفيلية أمامية السوط.

النتائج والمناقشة:

النتائج:

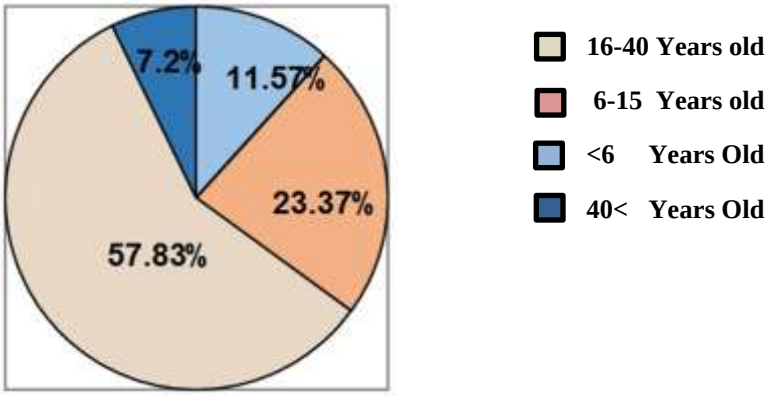
لدى متابعة معظم الحالات التي وردت إلى قسم الأمراض الجلدية والزهرية في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية وإلى المراكز التخصصية لليشمانيا والأمراض الطفيلية في محافظتي اللاذقية وطرطوس، درسنا 415 حالة خلال عامين، وقد قسمت هذه الحالات حسب الجنس والتي بلغت 259 حالة من الذكور أي بنسبة 62.41% و156 حالة من الإناث أي بنسبة 37.59% (الشكل 1).



الشكل(1): يبين النسبة المئوية للحالات المدروسة حسب الجنس

كما تم توزيع الحالات حسب الفئات العمرية فلوحظ أن أعلى نسبة للمصابين بداء الليشمانيات الجلدي هي الفئة العمرية 16–40 سنة، حيث وصلت النسبة إلى 57,83% في حين بلغت نسبة المصابين من الفئة العمرية 6–15

سنة إلى 37,23%. أما الأطفال دون الست سنوات فقد كان عددهم 48 حالة أي بنسبة 57,11% في حين عدد المصابين فوق سن الأربعين 30 حالة أي بنسبة 23,7% علماً أنه كان أصغر مصاب يبلغ من العمر ستة أشهر وأكبر مصاب عمره 70 سنة (الشكل 2).

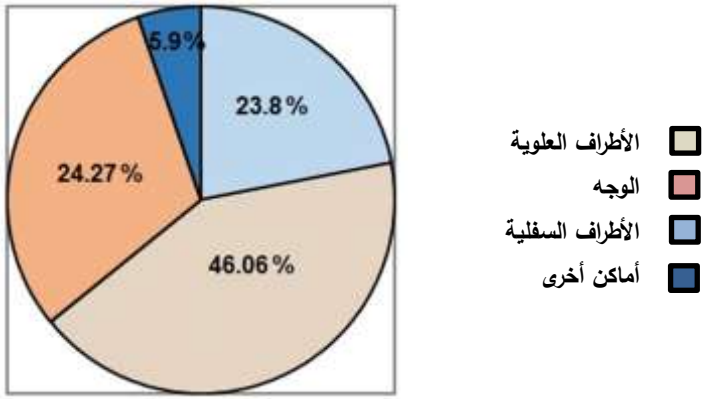


الشكل (2) يبين النسبة المئوية للحالات المدروسة حسب الفئات العمرية

هذا وقد كان العدد الكلي للاندفاعات في جميع الحالات المدروسة 1129 اندفاعاً. وقد تراوح قطر الاندفاع من 2مم إلى 5,5سم. كما تراوح عمر هذه الآفات من 15 يوماً إلى 18 شهراً، وكانت هذه الآفات موجودة على الأماكن المكشوفة من الجسم والتي تعرضت غالباً للدغ الحشرة الفاصدة Phlebotomus (الشكل 3).

الشكل(3): يبين الشكل السريري للآفة ومكان توضعها

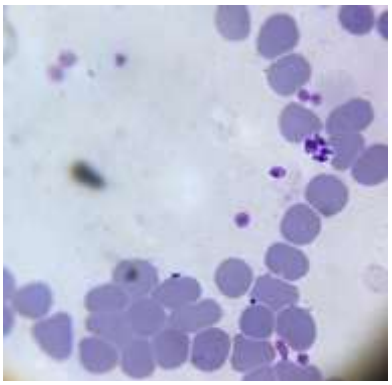
فقد لوحظ أن عدد الآفات على الأطراف العلوية 520 آفة أي بنسبة 46.06% في حين كان عدد الآفات على الوجه وملحقاته 269 آفة أي بنسبة 23.82%. أما نسبة وجود الآفات على الأطراف السفلية فكانت 24.27% أي 274 آفة في حين توزعت باقي الآفات والتي يبلغ عددها 66 (5.85%) في أماكن متفرقة من جسم المصاب (الشكل 4). وقد لاحظنا أن المصاب يحمل ما بين 1–10 آفات إلا أن هناك من كان لديهم 20–30 آفة.



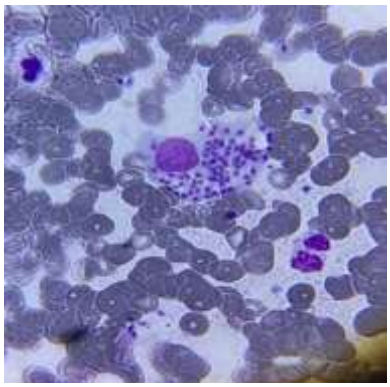
الشكل (4) يبين النسبة المئوية لتوزع الآفات على المناطق المختلفة من الجسم

وقد تراوح الشكل السريري للآفة ما بين الدملي ودملي جاف ودملي متقشر والقرحي والقرحي المتقشر وفي بعض الحالات وذمي متقشر.

ولدى إجراء اختبار الفحص المجهري المباشر لجميع الحالات المدروسة شوهدت العناصر الطفيلية عديمة السوط لدى 271 حالة أي بنسبة 65.30% (شكل 5–A)، ولدى إجراء الزرع لجميع الحالات إيجابية الفحص المجهري المباشر وسلبيته زاد عدد الحالات الإيجابية من 271 حالة إلى 364 أي 87.7%، كما لاحظنا أنه كلما تقدم عمر الآفة انخفضت إيجابية كلا الاختبارين (الشكل 5–B، جدول 1).



الشكل (5): A– العناصر الطفيلية عديمة السوط



B– العناصر الطفيلية عديمة السوط داخل البالعات

الجدول (1): يبين النسب المئوية لإيجابية الفحص المباشر والاستنبات على الوسط الصنعي

النسبة المئوية	الاختبار المباشر	الاستنبات على NNN	عدد العينات
63.85%	+	+	265
23.85	-	+	99
1.5%	+	-	6
10.84%	-	-	45

ولدى استجواب المصابين عن أماكن إقامتهم والأماكن التي تمت زيارتها قبل ظهور الآفة بشهر إلى ستة أشهر، تبين لنا أن معظم المصابين والذين بلغ عددهم 339 مصاباً أي بنسبة 81.69% يقيمون في اللاذقية (جبلة، الهنادي،

دمسرخو، كسب، الشيخضاهر، الرمل الشمالي، الرمل الجنوبي، القرداحة). وطرطوس (بانياس، حبابة، الغمقة، الشيخ بدر، دوير الشيخ سعد، الحمرات، الغدير، السودا، ضهر صفرا). ويبدو أن قسم من المصابين قد زار مدينة حلب، الغاب، مصياف، حماه وبعضهم الآخر لم يقم بأي تحركات خلال الأشهر الستة التي سبقت الإصابة. أما بالنسبة لتنميط الطفيلي فما زال العمل جارياً وستنشر النتائج لاحقاً حال الانتهاء من العمل.

المناقشة:

أجريت أول دراسة ميدانية في حلب عام 1963 عندما انتشر المرض شمال حلب بين السكان الوافدين حديثاً إلى منطقة بستان الباشا (9). ثم حدثت بعد ذلك عدة جائحات محلية شملت أغلب محافظات القطر حيث ظهرت إصابات في الساحل السوري التي لم تكن معروفة سابقاً بالإصابة فقد ارتفع عدد الإصابات فيها من 285 حالة عام 1996 إلى 803 حالة عام 2001.

ويذكر أن سورية ليست هي البلد الوحيد الذي يستوطن فيه هذا الداء الجلدي فقد وصل انتشاره إلى ثمان و ثمانين بلداً من بينها اثنتان وسبعون بلداً نامياً (10). فحسب إحصائيات منظمة الصحة العالمية سجلت تونس 1300 حالة عام 1983 و6000 حالة في كل سنة بدءاً من عام 1990 (11)، و في السعودية ارتفع عدد الحالات المصابة بداء الليشمانيا الجلدي من 1043 حالة عام 1978 إلى 16766 حالة عام 1987 (12)، بينما سجلت في تركيا 550 حالة عام 1990 و4000 حالة عام 1994 (11-13). وتشير هذه المعلومات إلى أن هناك زيادة عامة في عدد الإصابات بداء الليشمانيات الجلدي ففي السنوات الأخيرة تم تسجيل حالات جديدة في مناطق وبلدان لم تكن معروفة سابقاً بالإصابة (لم تكن موبوءة) فخلال الحرب العراقية – الإيرانية أصبح الداء شديد الانتشار في بعض مناطق إيران حيث أصيب قرابة 90% من المواطنين تحت سن 20 سنة (13).

ويعزى سبب الزيادة في عدد الإصابات وظهورها في المناطق الجديدة إلى الهجرة السكانية والتوسع العمراني والزراعي وإلى التغيرات البيئية التي تؤمن نشاطاً جيداً للحشرة الناقلة والتي توجد بكثرة في جميع أنحاء سورية، وقد تم تصنيف هذه الحشرات وسجلت تسعة أنواع أكثرها وجوداً P.papatasi، P.sergenti، المتهمة بنقل الطفيليات المسببة لداء الليشمانيات الجلدي في سورية (14).

إن الفحص المجهري المباشر هي طريقة كلاسيكية لتشخيص الإصابة بداء الليشمانيا الجلدي ولا بد من تأكيد الفحص السلبي بالزراعة فقد لوحظ أن تطبيق طريقتي الفحص والزرع معاً يزيد من مصداقية تشخيص الإصابة بداء الليشمانيا الجلدي (15-16)، ويعزى ارتفاع عدد المصابين من الذكور عن الإناث إلى أنهم يستخدمون فناء المنازل للنوم صيفاً بالاضافة الى تواجدهم في تجمعات و معسكرات كأفراد الجيش في المناطق خارج المدن خلال سنوات الحرب الأخيرة منذ عام 2011 و حتى تاريخه، بينما ينام النساء والأطفال داخل الغرف (17). كما أظهرت هذه الدراسة أن نسبة الإصابة بداء الليشمانيا الجلدي مرتفعة عند الفئة العمرية 16-40 سنة، ويعود السبب إلى كثرة سفرهم وتنقلاتهم إضافة إلى خروجهم للعمل أو أداء الخدمة العسكرية (18) .

وقد كانت أعلى نسبة للآفات موزعة على الأماكن المكشوفة والتي تعرضت للدغ في أثناء نشاط الحشرة، ونجد مثل هذه النتائج في الكثير من الدراسات الوبائية (16-17-18). يمكن لهذه الآفات أن تشفى تلقائياً خلال 6- 12 شهراً إذا لم تعالج، لكن هؤلاء الأشخاص يؤدون دور الخازن، كما يؤدي السلوك الإنساني دوراً مهماً في التأثير على سلوك ذباب الرمل إذ تجنح إلى أخذ وجبات الدم من وقت الغروب إلى الشروق ومن الأماكن المكشوفة من الجسم، كما يؤدي

تغير البيئة وسفر المصابين دون متابعة العلاج مع توفر العامل الناقل إلى حدوث مناطق جديدة لاستيطان هذا الداء ولذلك ينصح بعد تشخيص الآفة باتباع البرنامج العلاجي الذي توفره وزارة الصحة مجاناً.

References:

[1] Chehadeh, A.R., Skin diseases, vol-1 Aleppo, Aleppo university press, 1986, 374–397.

[2] Khiami A., Dereure, J., Pratlong, F., Martini A., Rioux J. La leishmaniose cutanee humaine a Leishmania major mon – 26Aux environs de Damas (Syrie). 1991, Bull. Soc. Path. EX., 84:1-5.

[3] Brown H.W & Neva F. A., Basic clinical parasitology. 1983, Prentice- Hall International, Inc. London, 5th edition.

[4] Knio K.N., Baydoun E., Taw R. R., Nuwayri-Salti N. Isoenzyme characterization of Leishmania isolates from Lebanon and Syria. 2000, Am. J. Trop. Med. Hyg. 63(1-2): 4

[5] Rioux J. A., Ashford R. W., Khiam i A. Ecoepidemiology of leishmaniasis in Syria. 3. Leishmania major infection in Psammomys obesus provides clues to life history of rodent and possible control measures. 1992, Ann. Parasitol. Hum. comp. 67 (6): 163-5.

[6] Dereure J., Rioux J.A., Khiami A., Pratlong F., Perieres J., Martini A. Ecoepidemiologie des leishmaniosis en Syrie .2 – presence, chez le chien, de leishmania infantum. 1991, Ann. parasitol. Hum. comp . 66(6): 252 – 5

[7] Ryan J R., Smithyman A M., Rajasekarial GH., Hochberg L., Stiteler J M. & Martin S K. Enzyme – linked immunosorbent assay based on soluble promastigote antigen detects immunoglobulin M (IgM) and IgG antibodies in sera from cases of visceral and cutaneous leishmaniasis.2002, J. Clin. Microbiol. 40(3): 1037 –43.

[8] Mengistu G., Akuffo H., Fehniger T E., Negese Y., & Nilsen R. Comparison of parasitological and immunological methods in the diagnosis of leishmaniasis in Ethiopia. 1992 Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg. 86: 154– 157.

[9] Tayeh A., Jalouk L., Cairncross S. Twenty years of cutaneous leishmaniasis in Aleppo, Syria. 1997, Trans .Roy. Soc.Trop. Med. Hyg. 91 (61): 657 – 9.

[10] Desjeux Ph. & Landrivaon G. Leishmaniosis dans la Penisule Arabique. 1996, Nouvelles Scientifique du France et du Proch – Orient, p. 56. 11 – UNDP/ World Bank/ WHO. Special programme for research and training in Tropical Diseases. Progress in Research 1989 – 90. Tenth programme Report. Geneva: UNDP/ World Bank/ WHO. 1991, 79 – 89.

[11] Al–Zahrani M. A., Peters W., Evans D. A., Smith V., & Chig Chin. Leishmania infecting man and wild animals in Saudi Arabia. 6. cutaneous leishmaniasis of man in the South – West . 1989, Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg. 83: 621 – 28.

[12] Desjeux P. Leishmaniasis public health aspects and control. 1996, Clin. Dermatol. 14: 417 – 23.

[13] Ismail M.T., & Pesson B. Contribution to investigation of phlebotomine sandflies in Syria. 1992, Bull. Soc. Path. Ex, 2005: 317-21.

[14] Rowland M., Arif M., Durrani N., Noyes H., & Reyburn H. An outbreak of cutaneous leishmaniasis in Afghan refugee settlement in north west Pakistan. 1999, Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg. 2013: 133 – 36.

[15] Ataya A., and Sarji N. A comparative study of methods used for diagnosis of leishmaniasis in Syria. 2011, J. of the Arab board of medical specialization. 3(4):108.

[16] Uzun S., Uslular C., Yucel A., Acar M. A., Ozpoyraz M., & Memisoglu H.

[17] R. Cutaneous leishmaniasis evaluation of 3074 cases in Cukurova region of Turkey. 2017, British Journal of Dermatology 140: 347 – 50.

[18] Mujtaba G. Cutaneous leishmaniasis in Multan, Pakistan. 1998, Int. J. Dermatol 37(11): 843-5.