

# وبائيات ضعف المناعة الأولي في العالم العربي

4 ملايين مريض بض.م.أ في العالم العربي  
بنسبة وقوع تفوق 800,000 حالة جديدة سنويا

## Primary Immunodeficiencies: Epidemiology in the Arab World

أحمد عزيز بوصفيحة، ليلى جدان، مريم الدقون.

وحدة المناعة السريرية، المركز الإستشفائي الجامعي ابن رشد، جامعة الحسن الثاني، الدار البيضاء، المغرب.

الكلمات الأساسية: وبائيات، الانتشار، الوقوع، ض.م.أ، العالم العربي.

### السياق

يضم ضعف المناعة الأولي (ض.م.أ) 291 مرض يصيب الجهاز المناعي [1]. ولقد كان يعد ض.م.أ من الأمراض النادرة، لكن عدد الأمراض قد تزايد بشكل ملفت خلال العقود الأخيرة، عبر محورين للبحث: التحليل الجيني للأمط الظاهرية السريرية واكتشاف أمط سريرية جديدة. ومن بين هذه الأخيرة، بعض الأمط الجديدة لض.م.أ تعتبر أكثر شيوعاً من الأمط المعروفة، كالقابلية الوراثية للإصابة بداء السل [2,3]، القابلية للإلتهاب الدماغ الهربسي [4] (herpes simplex encephalitis)، الإصابة بفيروس إيبشتاين-بار [5] (EBV)، والقابلية للإصابة بفيروس الورم الحليمي البشري [6] (HPV)، والأمراض الغازية للمكورات الرئوية [7] (Invasive pneumococcal disease) أو للأنفلونزا [8]. ومن ناحية أخرى، تم ربط العديد من الأمط الظاهرية غير التعننية بخلل في جهاز المناعة مثل الحساسية، والأمراض الإلتهابية الذاتية أو أمراض المناعة الذاتية أو حتى الأورام. ولهذا فإن اكتشاف هذه الأنواع الجديدة من ض.م.أ يعيد طرح التساؤل حول الوثيرة الحقيقية لهذه الأمراض.

وحتى إذا اعتمدنا على التعريف التقليدي لض.م.أ، فإن الانتشار الحقيقي (prevalence) والوقوع (incidence) لا يزال غير معروف بدقة، حيث أن دراسات حديثة تميل إلى أن ض.م.أ أكثر تواتراً (frequency) عن ما كان يُعتقد سابقاً. وعلاوة على ذلك، فإن المعطيات الوبائية لض.م.أ المتاحة في مصادر العالم العربي، تؤكد أنها في تزايد مستمر، إلا أنه على حد علمنا، لم يصدر أي مقال يجمع هذه المعطيات. وهكذا كان هدفنا هو جمع المعطيات المنشورة من طرف خبراء البلدان العربية ثم تقييم تغطية السجلات لعدد المرضى المفترضين بناء على آخر التقديرات الدولية.



الأستاذ أحمد عزيز بوصفيحة

أستاذ طب الأطفال

المسؤول عن وحدة المناعة السريرية،  
مستشفى الأطفال، المركز الصحي الجامعي

ابن رشد بالدار البيضاء

كلية الطب جامعة الحسن الثاني

رئيس الجمعية المغربية لضعف المناعة

الأولي

[www.pid-moroccansociety.org](http://www.pid-moroccansociety.org)

رئيس جمعية هاجر لمساعدة الأطفال

المصابين ب ض.م.أ

[www.hajar-maroc.org](http://www.hajar-maroc.org)

كاتب عام الجمعية الأفريقية ل ض.م.أ

[www.asid.ma](http://www.asid.ma)

رئيس الجمعية المغربية للتواصل الصحي

[www.tawassol.ma](http://www.tawassol.ma)

## المنهجية

بعد البحث في المراجع باستخدام الكلمات الإنجليزية الرئيسية "سجل" و "ضعف المناعة الأولي" وباقتناء المنشورات المتعلقة بفيروس نقص المناعة المكتسب، حددنا 173 نشر، اخترنا من بينها تلك التي تتعلق بالعالم العربي [9-16]. كما اخترنا مقالين من الولايات المتحدة الأمريكية حول مدى انتشار ووقوع ض.م.أ، واللذين يعتمدان على دراسات سكانية ويقدمان أهم الأرقام المتعلقة بوبائيات ض.م.أ في الوقت الحاضر [17،18]. وفي هذا البحث سنحاول تنزيل الأرقام المتوفرة من أحسن السجلات العربية ومن آخر المعطيات الوبائية المنشورة على مجموع ساكنة الوطن العربي كي نقرب من الأعداد الحقيقية للمرضى ونقارنها بالوضع الحالي للسجلات العربية.

## النتائج

بلغ عدد المرضى الذين نُشروا في سجلات 8 دول عربية (59% من سكان العالم العربي) حتى الآن، 3734 مريض. في هذه البلدان الثمانية، الانتشار يختلف من 0,24 (الأردن) إلى 6,44 / 100.000 نسمة (قطر وتونس). ويبين الجدول 1 تقدير عدد مرضى ض.م.أ في العالم العربي، والوضع الحالي للسجلات العربية.

و علاوة على ذلك، واستنادا إلى الإنتشار في تونس (6.5 / 100000)، فإن العدد المتوقع لمرضى ض.م.أ في العالم العربي قد يكون 24602 مريض في عام 2015. وفي هذه الحالة، فإن السجلات العربية تغطي فقط 15.18% من المرضى المتوقعين في العالم العربي، و25,71% في 8 دول التي نشرت سجلاتها.

واستنادا إلى الانتشار في الولايات المتحدة (50.5 / 100000)، فإن عدد المرضى في الوطن العربي قد يصل إلى 191141، أي أن السجلات العربية المتوفرة لا تغطي إلا 1.95% من عدد المرضى المتوقع (أو 3.31% في البلدان الثمانية الممثلة).

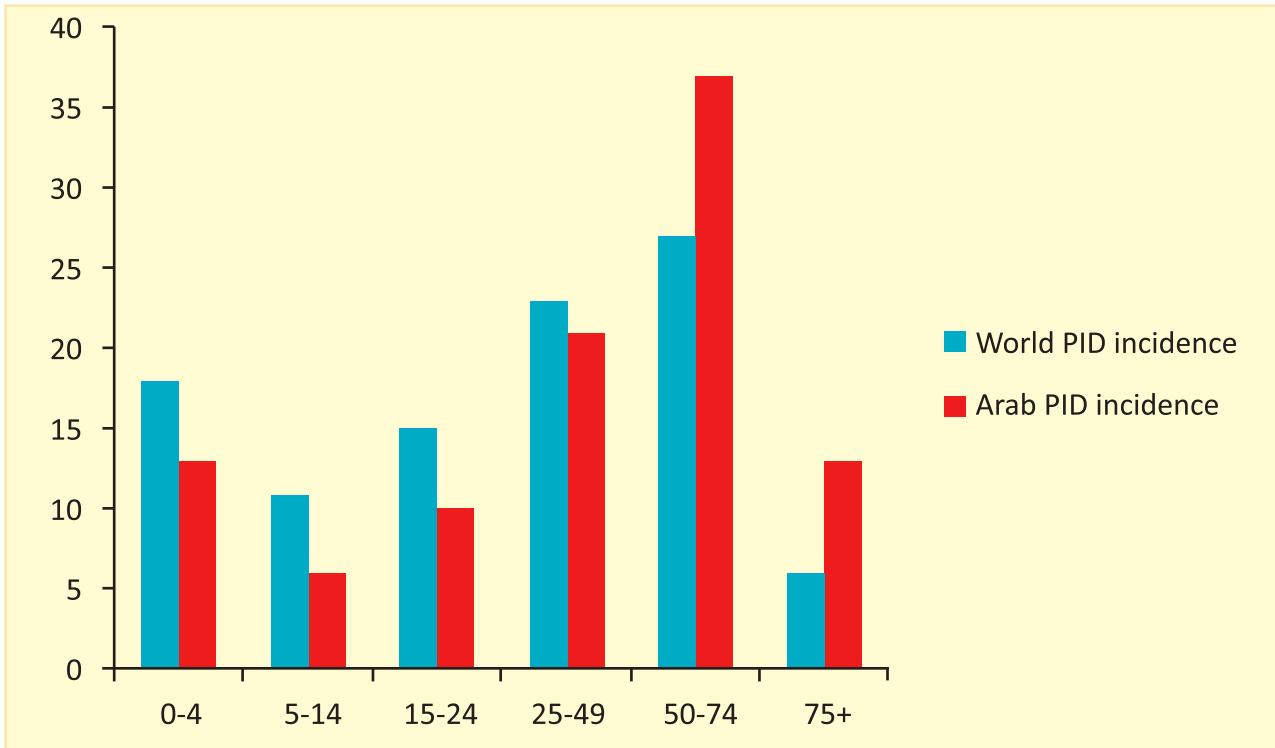
ويبين أيضا الجدول (1) تقدير عدد الحالات الجديدة لض.م.أ في كل البلدان العربية سنة 2015 وكذلك تقدير مدى الإنتشار والوقوع إذا أخذنا بعين الاعتبار تأثير زواج الأقارب، حيث قد يبلغ عدد الحالات الجديدة خلال سنة 2015 وحدها 40878 حالة، أي 10 مرات أكثر من مجموع المرضى المشخصين منذ بداية استعمال السجلات.

وتستند هذه التقديرات على دراسات أمريكية، أي في بلد لا تتجاوز فيه نسبة زواج الأقارب 0.2% في حين أنه في العالم العربي، متوسط معدل زواج الأقارب هو 35.5% وهذا الأمر يمكن أن يؤثر على وثيرة ض.م.أ، حيث أن أكثر من 80% من هذه الأمراض لها انتقال متنحي غير مرتبط بالجنس. وباعتبار أن 15% من الأمراض الموجودة في الولايات المتحدة ذات انتقال متنحي، يمكننا عموما تقدير تأثير زواج الأقارب على وثيرة هذه الأمراض في العالم العربي في حدود 20 مرة. وبالتالي، سيكون في العالم العربي ما يقرب من 4 ملايين مريض بض.م.أ، مع نسبة وقوع تفوق 800,000 حالة جديدة سنويا. وهذا يمثل تقريبا 1% من سكان الوطن العربي.

ويقارن الشكل 1 وقوع ض.م.أ حسب الفئة العمرية في العالم وعند السكان العرب. ووفقا للوقوع حسب العمر الملاحظ في الولايات المتحدة الأمريكية، فإن 19% فقط من مرضى ض.م.أ بالوطن العربي لا يتجاوز عمرهم 15 سنة. إلا أنه، في السجلات العربية غالبا ما يمثل الأطفال أكثر من 90% من المرضى. إذن هناك نقص كبير في تمثيل المرضى البالغين في السجلات، وهذا ربما مرتبط بالجهل بأمراض ض.م.أ التي تظهر بعد سن البلوغ. كما أن المقارنة مع الوقوع في العالم تظهر أنه من المحتمل وجود نسبة عالية من المرضى الذين تزيد أعمارهم عن 50 عاما (50% من مرضى ض.م.أ) مما يدعو إلى ادماج طب الكبار في التكفل بهؤلاء المرضى.

## المناقشة

تظهر الأرقام الواردة في هذا المقال التأثير الإجمالي لمجموع أمراض ض.م.أ في العالم وفي منطقة الشرق الأوسط وشمال إفريقيا بالخصوص. وإذا كان كل نوع من ض.م.أ يعتبر نادرا في حد ذاته، فإن مجموع هذه الأمراض يشكل ما يقرب من 1% من السكان العرب.



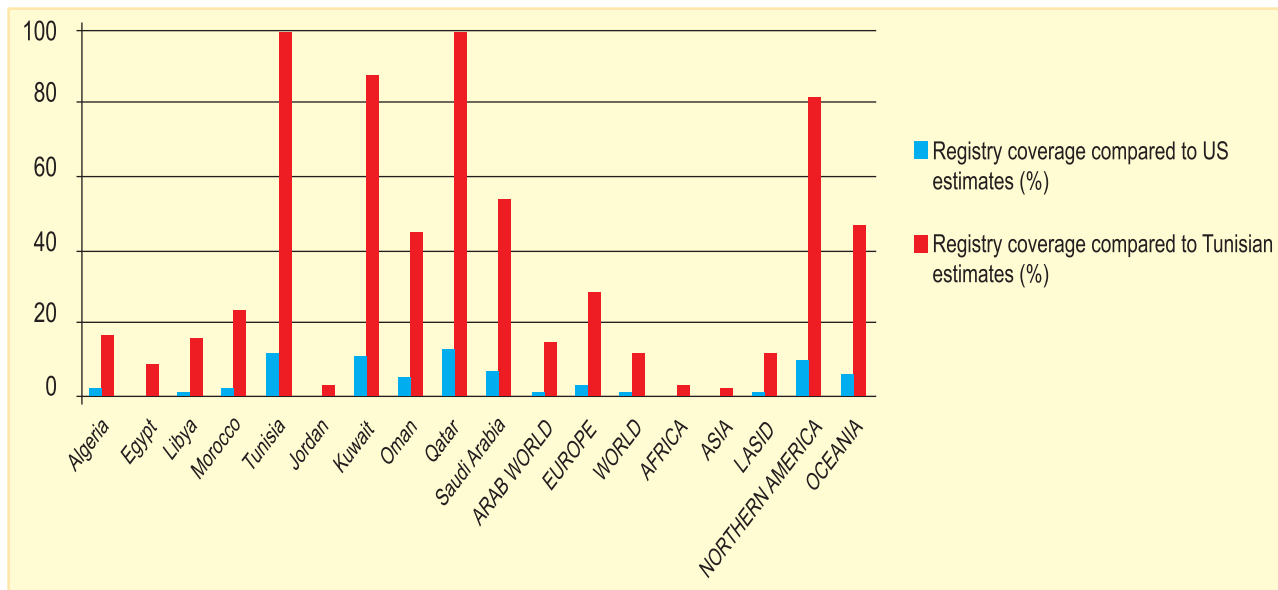
الشكل 1 : مقارنة وقوع ض.م.أ حسب السن بين العالم والوطن العربي.

Figure 1: Comparison of PID incidences depending on the age between the World and the Arab population.

وكي نستوعب أكثر أعداد مرضى ض.م.أ سنقارنها مع التثالث الصبغي 21 والاعتلال الدموي الخبيث: يقدر إنتشار التثالث الصبغي 21 بما بين 1.4 إلى 2 لكل 1000 حمل [19]، أي ما يقارب 22180 حالة جديدة سنويا في العالم العربي (11 مليون ولادة في السنة)، أي ما بين 2 و 4 مرات أقل من ض.م.أ، حسب المعطيات الوبائية المستعملة !

ويقدر الوقوع الكلي للاعتلال الدموي الخبيث ب 9,93 - 9,91 / 12 100 000 شخص [20]. وبالتالي فإن ض.م.أ سيكون له وقوع يعادل الإعتلال الدموي الخبيث (hematological malignancies)، إذا لم نأخذ بعين الإعتبار عامل زواج الأقارب والذي يضاعف العدد بعشرين مرة تقريبا. وعلاوة على ذلك، فإن الأرقام التي اعتمدها في تقديراتنا تتعلق بدراسات تخص أمراض ض.م.أ "التقليدية"، التي تشمل طيفا واسعا من الأمراض النادرة لكن البحوث المعاصرة تؤكد وجود عدد كبير من المرضى مصابين بأنواع جديدة من ض.م.أ تتميز بقابلية التعرض لنوع واحد من الجراثيم، مثل التهاب الدماغ الهرسي ومرض السل الشديد والعدوى الغازية بالأنفلونزا أو بالمكورات الرئوية. ولعل هذه القابلية الأخيرة تشكل سببا رئيسيا في 22.7% من وفيات الأطفال دون سن الخامسة بسبب الالتهاب الرئوي. كما أننا نجهل نسبة ض.م.أ الكامنة وراء مختلف التعففات الخطيرة أو القاتلة. وهنا يمكن إدراج معطيات المملكة العربية السعودية حول داء السل حيث تم الإبلاغ عن 5600 حالة من مرض السل في عام 2009، وهو ما يمثل معدل انتشار 22.0 / 100,000 نسمة. ومن بين هؤلاء، توفي 240 مريض سل (0.93 / 100,000 من السكان) في غياب أي إصابة بفيروس نقص المناعة البشري، مما يؤشر إلى احتمال كبير لقابلية وراثية محتملة.

فإن كان من الواجب التعامل مع هذه الأرقام المخيفة بحذر، فإنها كذلك تبين بوضوح الحاجة إلى دراسات وبائية بتنسيق بين البلدان العربية. كما أن هذه المعطيات تؤكد على ضرورة تحسيس المواطن العربي بضعف المناعة. وتلزمنا بتطوير تشخيص وعلاج هذا المرض خاصة عبر تكتيف التكوين الأساسي والتخصصي وتوفير مراكز متخصصة.



الشكل 2 : نسبة تغطية سجلات ض.م.أ في البلدان العربية.  
Figure 2: Registry coverage in Arab countries.

Background: primary immunodeficiency (PID) comprise more than 300 diseases that are considered overall and individually rare. The true prevalence and incidence are still poorly known, but recent studies tend to prove that PIDs are more common than what it is generally recognized. Moreover, in the Arab world, more and more epidemiological data are available in the literature concerning, but, to our knowledge, no publication has gathered them. Thus, our goal is to collect the data published or provided by teams of Arab countries and to assess registries coverage based on recent international estimates.

Methods: we will group the numbers of PIDs patients and prevalences published by Arab teams then we will estimate the expected numbers of patients to assess the registers coverage. For estimates, we will use two recent prevalences, from USA and Tunisia.

Results: The number of patients published in registries concerning 8 Arab countries (59% of the population of the Arab world) is, to date, of 3734. In these eight countries, the prevalence varies from 0.24 (Jordan) to 6.44 / 100,000 inhabitants (Qatar and Tunisia).

Furthermore, based on the prevalence of Tunisia (6.5 / 100,000), the expected number of PID patients in the Arab world would be of 24,602 patients in 2015. In this case, the registries would cover 15.18% of patients expected in the Arab World, and 25.71% in 8 countries referring cases. Based on the prevalence of the USA (50.5 / 100,000), the number of patients would be 191,141, representing a registry coverage of 1.95% (or 3.31% of the 8 countries represented).

Conclusion: Using the prevalence of Tunisia (6.44 / 100,000), the average rate of registry coverage in the Arab world (15.18%) is higher than the world average (12.75%), the African average (1.65%) and Latin America (2.31%). This reflects an Arab advances in this disease. However, the coverage rate remains below than that of Europe (58.19%). This should encourage Arab countries to develop awareness among physicians and the public to this hereditary disease especially as inbreeding is very high.

## المراجع

1. Picard C, Al-Herz W, Bousfiha A, Casanova JL, Chatila T, Conley ME, Cunningham-Rundles C, Etzioni A, Holland SM, Klein C, Nonoyama S, Ochs HD, Oksenhendler E, Puck JM, Sullivan KE, Tang ML, Franco JL, Gaspar HB. Primary Immunodeficiency Diseases: an Update on the Classification from the International Union of Immunological Societies Expert Committee for Primary Immunodeficiency 2015. *J Clin Immunol*. 2015
2. Boisson-Dupuis S, El Baghdadi J, Parvaneh N, Bousfiha A, Bustamante J, Feinberg J, et al. IL-12R1 deficiency in two of fifty children with severe tuberculosis from Iran, Morocco, and Turkey. *PLoS One*. 2011;6(4):e18524.
3. Tabarsi P, Marjani M, Mansouri N, Farnia P, Boisson-Dupuis S, Bustamante J, et al. Lethal tuberculosis in a previously healthy adult with IL-12 receptor deficiency. *J Clin Immunol*. 2011;31(4):537-9.
4. Casrouge A, Zhang SY, Eidenschenk C, Jouanguy E, Puel A, Yang K, et al. Herpes simplex virus encephalitis in human UNC-93B deficiency. *Science*. 2006;314:308-12.
5. H. Bassiri, W.C. Janice Yeo, J. Rothman, G.A. Koretzky, K.E. Nichols, X-linked lymphoproliferative disease (XLP): a model of impaired anti-viral, anti-tumor and humoral immune responses, *Immunol. Res.* 42 (2008) 145–159.
6. Orth G. Genetics of epidermodysplasia verruciformis: insights into host defense against papillomaviruses. *Semin Immunol*. 2006;18:362–74
7. Picard C, Puel A, Bonnet M, Ku CL, Bustamante J, Yang K, et al. Pyogenic bacterial infections in humans with IRAK-4 deficiency. *Science*. 2003; 299:2076-9
8. Ciancanelli MJ, Huang SX, Luthra P, Garner H, Itan Y, Volpi S, Lafaille FG, et al. Life-threatening influenza and impaired interferon amplification in human IRF7 deficiency. *Science*. 2015; 348(6233):448-53.
9. Barbouche MR, Galal N, Ben Mustapha I, Jeddane L, Mellouli F, Ailal F, Bejaoui M, Boutros J, Marsafy A, Bousfiha AA. Primary immunodeficiencies in highly consanguineous North African populations. *Ann N Y Acad Sci*. 2011; 1238: 42-52.
10. Al-Herz W. Primary immunodeficiency disorders in Kuwait: first report from Kuwait National Primary Immunodeficiency Registry (2004--2006). *J Clin Immunol*. 2008;28(2):186-93
11. Mellouli F, Mustapha IB, Khaled MB, Besbes H, Ouederni M, Mekki N, et al. Report of the Tunisian Registry of Primary Immunodeficiencies: 25-Years of Experience (1988-2012). *J Clin Immunol*. 2015
12. Al-Saud B, Al-Mousa H, Al Gazlan S, Al-Ghonaum A, Arnaout R, Al-Seraihy A, Elshorbagi S, Elsayed N, Afzal J, Al-Dhekri H, Al-Muhsen S. Primary Immunodeficiency Diseases in Saudi Arabia: a Tertiary Care Hospital Experience over a Period of Three Years (2010-2013). *J Clin Immunol*. 2015 Oct;35(7):651-60.
13. Al Muhsen S, Alsum Z. Primary immunodeficiency diseases in the Middle East. *Ann NY Acad Sci* 2011.
14. Al-Tamemi S, Elnour I, Dennison D. Primary immunodeficiency diseases in oman: five years' experience at sultan qaboos university hospital. *World Allergy Organ J*. 2012;5(5):52-6.
15. Ehlayel MS, Bener A, Laban MA. Primary immunodeficiency diseases in children: 15 year experience in a tertiary care medical center in Qatar. *J Clin Immunol*. 2013;33(2):317-24.
16. Baghriche M, Smati L, El Yagoubi A., et al. Introduction To Primary Immunodeficiency Diseases In Algeria. *Revue Algérienne d'Immunologie et d'Immunopathologie* 2015, Suppl Mai
17. Joshi AY, Iyer VN, Hagan JB, Sauver JLS, Boyce TG. Incidence and temporal trends of primary immunodeficiency: a population-based cohort study. *Mayo Clin Proc*. 2009;84(1):16-22.
18. Kobrynski L, Powell RW, Bowen S. Prevalence and morbidity of primary immunodeficiency diseases, United States 2001-2007. *J Clin Immunol*. 2014 Nov;34(8):954-61.
19. Haddow JE. Antenatal screening for Down's syndrome: where are we and where next. *Lancet* 1998 ; 352 : 336-7
20. Registre des cancers de la région du grand Casablanca 2004.

الجدول 1: إنتشار ووقوع ضم.م. ونسبة تغطية سجلات العالم العربي ومناطق أخرى حسب انتشار ضم.م. في تونس والولايات المتحدة الأمريكية.

Table 1: Prevalence, incidence and coverage of the records of the Arab World and several Tunisian regions based on prevalence (6,44 / 100,000) and American (50.5 / 00 100).

Country	2015 Population	National Registry	Registry prevalence (per 100000 inhabitants)	Estimated Prevalent cases in 2015 (Based on US figures: 50,5/100000)	Registry coverage compared to US estimates (%)	Estimated Prevalent cases in 2015 (Based on Tunisian prevalence 6,5/100000)	Registry coverage compared to Tunisian estimates (%)	Estimated incident cases in 2015 based on US incidence (10.100000/3)	Estimated Prevalence considering inbreeding impact (20x)	Estimated Incidence considering inbreeding impact (20x)
Algeria	37954282	429	1,13	19167	2,24	2467	17,39	4099	383338	81981
Egypt	88178706	510	0,58	44530	1,15	5732	8,90	9523	890605	190466
Libya	6606034	71	1,07	3336	2,13	429	16,53	713	66721	14269
Morocco	34194072	525	1,54	17268	3,04	2223	23,62	3693	345360	73859
Sudan	49071941			24781		3190		5300	495627	105995
Tunisia	11026223	710	6,44	5568	12,75	717	99,06	1191	111365	23817
Bahrain	1403738			709		91		152	14178	3032
Iraq	36977136			18673		2404		3994	373469	79871
Jordan	6796832	16	0,24	3432	0,47	442	3,62	734	68648	14681
Kuwait	3086965	176	5,70	1559	11,29	201	87,71	333	31178	6668
Lebanon	4385386			2215		285		474	44292	9472
Occupied Palestine	4647783			2347		302		502	46943	10039
Oman	3058574	90	2,94	1545	5,83	199	45,27	330	30892	6607
Qatar	2032734	131	6,44	1027	12,76	132	99,15	220	20531	4391
Saudi Arabia	30538109	1076	3,52	15422	6,98	1985	54,21	3298	308435	65962
Syrian Arab Republic	22183613			11203		1442		2396	224054	47917
United Arab Emirates	8374261			4229		544		904	84580	18088
Yemen	27979955			14130		1819		3022	282598	60437
ARAB WORLD	378496344	3734	0,99	191141	1,95	24602	15,18	40878	3822813	817552
EUROPE	742067180	13708	1,85	374744	3,66	48234	28,42	80143	7494879	1602865
WORLD	7284295605	60364	0,83	3678569	1,64	473479	12,75	786704	73571386	15734079
AFRICA	1145315872	2500	0,22	578385	0,43	74446	3,36	123694	11567690	2473882
ASIA	4375482435	6559	0,15	2209619	0,30	284406	2,31	472552	44192373	9451042
LATIN AMERICA AND THE CARIBBEAN	622436840	4900	0,79	314331	1,56	40458	12,11	67223	6286612	1344464
NORTHERN AMERICA	359638192	19025	5,29	181617	10,48	23376	81,39	38841	3632346	776818
OCEANIA	39355086	1209	3,07	19874	6,08	2558	47,26	4250	397486	85007