الوضع الحالي لأمراض ضعف المناعة الأولي في كينيا

Status of Primary Immunodeficiency Disorders in Kenya

A. Barasa

Consultant Pathologist and Lecturer at the University of Nairobi,
Department of Human Pathology, where she heads the Unit of Immunology

ملخص

تم الإبلاغ عن أول وصف لضعف المناعة الأولي (PID) في كينيا من عينة تشريحية سنة 2014 (1). تلا ذلك فترة من الخمول حتى عام 2018 عندما عُقدت أول ورشة عمل محلية لمشروع A-project بهدف التوعية بشأن أمراض ضعف المناعة الأولي (ض.م.أ). لاحقا، تم عقد ورشتين أخريين في عام 2019 وفي عام 2020. وبفضل نجاح مشاريع A-project، تم تشخيص عدة حالات أخرى من ضعف المناعة الأولي، مع تقرير حالة وسلسلة حالات تم نشرها سنة 2021 (2,3).

كانت ورشات A-project الأولية الخاصة بالمشروع الأول ذات تأثير كبير في خلق وعي محلي بأمراض ض.م.أ، مما أدى إلى زيادة إحالات المرضى المشتبه في إصابتهم بض.م.أ وزيادة التشخيص. وقد تم تشخيص أحد عشر طفلاً آخرين في الفترة بين 2018 و 2023، من بينهم 8 ذكور و 3 إناث. كان العمر عند التشخيص متباينا، حيث امتد من حديثي الولادة إلى سن 10 سنوات. كان لدى جميع المرضى تاريخ من العداوى المتكررة، باستثناء حالة واحدة خضعت لفحص حديثي الولادة نظرا لوفاة شقيق قبل ثلاث سنوات بسبب ضعف المناعة المشترك الشديد (SCID). كان لدى ثمانية مرضى تاريخ عائلي لوفاة الأشقاء المبكر. تم الإبلاغ عن القرابة (consanguinity) في حالة واحدة فقط. تتمثل أنواع ض.م.أ عند هذه الحالات في ضعف المناعة المشترك الشديد (SCID) عند 3 حالات (منهم حالتين مع طفرة JAK3 مؤكدة)، و 3 حالات من أعواز الأجسام المضادة الأولية (منهم حالة واحدة من ضعف المناعة الشائع المتغير (CVID) مع طفرة في NFKB، وحالتين مشتبهة من نقص غاماغلوبولين الدم العابر الطفولي)، وحالة واحدة من متلازمة فرط IgE (HIES) حاملة لطفرة جسدية (AD) سائدة في STAT3، وحالتين من أعواز البلعمة (حالة واحدة من نقص العدلات الخِلقي الشديد (Severe congenital neutropaenia) مع طفرة في ELANE وحالة من مرض الورم الحبيبي المزمن (CGD) المرتبط بالكروموسوم X بسبب طفرة في CYBB)، وحالة واحدة من عوز المتممة (complement) بسبب طفرة في جين البروبيردين (Properdin) وحالة واحدة من التليف الكيسي (بسبب طفرة في CFTR). لا يزال سبعة مرضى على قيد الحياة ويخضعون للمتابعة الطبية والدعم التدبيري، وقد خضع اثنان منهم لعملية زراعة الخلايا الجذعية المكونة للدم (HSCT) (مريضان مصابان بـ CGD و SCID).

إن الفحوصات المناعية الأساسية لمستويات الغلوبولين في الدم وتعداد المجموعات الفرعية للخلايا اللمفاوية متاحة في كينيا، ولكن تكلفتها عالية ويصعب على العديد من المرضى الوصول إليها. أما الاختبارات الجينية فهي متاحة فقط في مختبرات الإحالة إلى الخارج، وهي مكلفة. ويتوفر الدعم العلاجي بالمضادات الميكروبية الوقائية والعلاج بالغلوبولين المناعي الوريدي وعامل تحفيز مستعمرات الخلايا المحببة (G-CSF). لا تتوفر زراعة الخلايا الجذعية المكونة للدم في كينيا ويتم إحالة الحالات إلى الخارج.

من المحتمل أن العديد من حالات ض.م.أ في كينيا لا تزال غير مشخصة وهناك حاجة مستمرة لمواصلة خلق الوعي ودعم تعليم وتدريب العاملين في المجال الطبي. يجب أيضًا بذل الجهود لإنشاء سجل وطني لمرضى ضعف المناعة الأولي.

Summary

The first description of primary immunodeficiency in Kenya was reported on autopsy in 2014 (1). This was followed by a period of inactivity, until 2018 when the first local A-project workshop was held to create awareness on primary immunodeficiency disorders (PIDs). Two other A-projects were subsequently held in 2019 and in 2020. Following the successful A-projects, several other cases of PIDs have been diagnosed, with a case report and a case series published in 2021 (2,3)

A-project workshops have been impactful in creating local awareness on PIDs, which has resulted in increased referrals of patients suspected of PIDs, and increased diagnosis. Eleven other children have been diagnosed between 2018 and 2023, comprising of 8 males and 3 females. The age at diagnosis was variable, from birth to 10 years. They all presented with a history of recurrent infections, except for one who underwent neonatal screening due to a sibling loss three years earlier from SCID. Eight had a positive family history of early sibling death. Consanguinity was reported in only one case. The spectrum of PIDs among these cases is 3 SCIDs (2 confirmed JAK3 mutations); 3 Primary Antibody Deficiencies (1 Common Variable Immunodeficiency (CVID) – NFKB mutation, and 2 suspected Transient Hypogammaglobulinaemia of Infancy); 1 Hyper IgE Syndrome (HIES) - autosomal dominant STAT3 mutation; 2 Phagocyte Defects (1 Severe Congenital Neutropaenia - ELANE mutation and 1 X-linked Chronic Granulomatous Disease (CGD) - CYBB mutation); 1 Complement Deficiency (properdin gene mutation) and 1 case of cystic fibrosis (CFTR mutation). Seven patients are alive and on follow-up with supportive management; two have had haematopoietic stem cell transplantation (CGD and SCID).

Basic immune evaluation with serum immunoglobulin levels and lymphocyte subset enumeration is available in Kenya, but at a high cost that is out of reach for many patients. Genetic testing is only available at referral laboratories abroad, and is expensive. Supportive therapy with antimicrobial prophylaxis, immunoglobulin replacement therapy with intravenous immunoglobulin, and granulocyte colony stimulating factor are available. Haematopoietic stem cell transplant is not available in Kenya and cases are referred abroad.

It is likely that many cases of PID in Kenya remain undiagnosed. There is need to continue creating awareness and to support education and training of medical personnel so as to mitigate this. Efforts should also be made to establish a national registry of PID patients.

Acknowledgments: A. Irungu, D. Marangu, J. Mbuthia, A. Migowa, D. Karimi, B. Kabera, J. Maranga

1. Walong E, Rogena E, Sabai D. Primary immunodeficiency diagnosed at autopsy: a case report. BMC Res Notes. 2014 Jul;7:425.
2. Anne B, Ismail A, Jamilla R, Edwin W. Persistent oral candidiasis and disseminated BCGosis as manifestations of a possible inborn error of immunity . Curr Allergy & Clin Immunol. 2021 Mar 1;34(1):48–50.
3. Patil RK, Irungu A, Kabera B, Mutua DK, Manguyu W, Lagat DK, et al. Severe combined immunodeficiency: a case series from a paediatric hospital in Kenya. Vol. 39, The Pan African medical journal. Uganda; 2021. p. 56.