

الكشف عن الأكياس الأريمية عند مرضى الشرى المزمن العفوي

فدوى كرم*¹ أمال عساف² أيهم بدران³

* طالبة ماجستير - قسم الطب المخبري - كلية الطب البشري - جامعة دمشق.

2 أستاذ مساعد - قسم الطب المخبري - كلية الطب البشري - جامعة دمشق.

3 أستاذ مساعد - قسم الأمراض الجلدية - كلية الطب البشري - جامعة دمشق.

الملخص:

خلفية البحث وأهدافه: تُعدُّ الأكياس الأريمية من أكثر الطفيليات شيوعاً في أمعاء الإنسان، ويمكن أن يصاحب وجودها أعراض هضمية، أو يكون لاعرضياً، ويمكن أن تسبب حدوث مظاهر مرضية خارج الأمعاء، مثل الشرى. يُعرّف الشرى العفوي المزمن (CSU) بأنه حدوث انتبارات عفوية مع وذمة وعائية أو من غيرها، يستمرّ لمدة تزيد عن ستة أسابيع، من دون محرّض معروف. من المسببات المُحتملة لـ CSU المناعة الذاتية وبعض الأغذية والأخماج المزمنة، ولا سيما الخمج المعوي الطفيلي. الهدف من هذه الدراسة تقييم إيجابية الأكياس الأريمية في عينات براز مرضى CSU، ومقارنة النتيجة بمجموعة من الأصحاء.

مواد البحث وطرقه: أُجريت هذه الدراسة في مستشفى الأمراض الجلدية والزهرية بجامعة دمشق، في الفترة بين شهري تشرين أول 2020 وكانون الأول 2021، على (80) مريض، من مراجعي المشفى، مشخّص لهم (CSU) مجموعة المرضى: 59 أنثى و 21 ذكر، تراوحت أعمارهم بين 12 سنة و 65 سنة، وعلى (45) شخص سليم (مجموعة الشاهد). تمّ أخذ عينة براز من كلّ مريض وكلّ شاهد، وتمّ فحص عينات البراز عيانياً، ومجهرياً (بشكل مباشر، وبعد تلويها بمحلول لوغول)، وذلك بهدف الكشف عن الأكياس الأريمية، والموجودات المرضية الأخرى.

النتائج: كانت نسبة الإناث في مجموعة المرضى 73.75%، مقابل 26.25% ذكور. تركزت الإصابات بـ CSU في المجموعة العمرية (20-49 عاماً)، بنسبة بلغت 76.25% (80/61). بلغت نسبة وجود الأكياس الأريمية في عينات براز مجموعة مرضى CSU (12/80) 15%، وفي عينات مجموعة الشاهد 8.89% (45/4)، ولم يكن الفارق مهم إحصائياً (P=0.326). تركزت حالات CSU إيجابية الكشف عن الأكياس الأريمية في المجموعة العمرية (20-49 عاماً)، بنسبة بلغت 75% (12/9). وُجدت مظاهر مرضية معوية عند 58.33% (12/7) من الحالات إيجابية الكشف عن الأكياس الأريمية في مجموعة مرضى CSU، وكان الألم البطني والإسهال أكثرها حدوثاً.

الاستنتاج: يجب أخذ الأكياس الأريمية بعين الاعتبار كمحرّض مُحتمل عند مرضى الشرى المزمن العفوي، ويجب إجراء استقصاءات للكشف عنها في عينات براز هؤلاء المرضى بشكل روتيني.

الكلمات المفتاحية: الأكياس الأريمية، الشرى العفوي المزمن، الفحص المجهرى للبراز.

تاريخ القبول: 2022/6/7

تاريخ الإيداع: 2022/4/1

حقوق النشر: جامعة دمشق - سورية، يحتفظ المؤلفون بحقوق النشر بموجب CC BY-NC-SA

ISSN: 2789-7214 (online)

<http://journal.damascusuniversity.edu.sy>

Detection of blastocystis in patients with chronic spontaneous urticaria

Fadwa Karam*¹ Amal Assaf² Ayham Badran³

*1 Master's Student - Department of Laboratory Medicine - Faculty of Medicine - Damascus University.

2 Assistant Professor - Department of Laboratory Medicine - Faculty of Medicine - Damascus University.

3 Assistant Professor - Department of Dermatology - Faculty of Medicine - Damascus University.

Abstract:

Background and objectives: Blastocystis are among the most common parasites in the human intestine, that can be accompanied by intestinal symptoms, or be asymptomatic, and can cause manifestations outside the intestine, such as urticaria. Chronic spontaneous urticaria (CSU) is defined as a spontaneous wheal, with or without angioedema, that persists for more than six weeks, without a known cause. Chronic infections, particularly intestinal parasites, are possible causes of CSU. The aim of this study is to evaluate the presence of blastocystis in stool samples of CSU patients, in comparing with a group of healthy controls.

Materials and methods: This study was conducted at the Dermatology Hospital at Damascus University, between October 2020 and December 2021, on (80) patients, who were diagnosed CSU, their ages ranged from 12 to 65 years, and on (45) healthy people (control group). All patients and controls gave a stool sample, and the samples were examined visually and microscopically (directly, and after staining with Lugol's solution), in order to detect blastocystis and other pathological findings.

Results: In the group of patients, females were 73.75%, compared to 26.25% males. Cases of CSU were concentrated in the age group (20-49 years), with a rate of 76.25%. The percentage of blastocystis in the stool samples of CSU patients was 15%, and in the control group 8.89%, the difference was statistically insignificant ($P = 0.326$). CSU cases positive for blastocystis were concentrated in the age group (20-49 years), with a rate of 75%. Intestinal manifestations were found in 58.33% of the positive blastocystis in the CSU group, with abdominal pain and diarrhea being the most frequent.

Conclusion: Blastocystis should be considered as a possible cause in patients with CSU, and investigations for their detection in stool samples of these patients should be routinely performed.

Key Words: Blastocystis. Chronic Spontaneous Urticaria. Microscopic Examination Of Stool.



Submitted: 1/4/2022

Accepted: 7/6/2022

Copyright: Damascus University Syria.

The authors retain copyright under CC BY-NC-SA

1- المقدمة:

يُعدُّ حَمَلُ الطَّفِيلِيَّاتِ من دون أعراض هو الشَّكل الأكثر شيوعاً للعدوى الطَّفِيلِيَّةِ المعويَّة عند الإنسان في جميع أنحاء العالم، وتختلف أنواع الطَّفِيلِيَّاتِ المعويَّة وحدوثها بين المناطق الجغرافيَّة المختلفة (Dilek et al., 2012, 90). قد تتسبَّب بعض الطَّفِيلِيَّاتِ في ظهور مظاهر مرضيَّة خارج الأمعاء، مثل الشَّرى. بشكلٍ عام، يجب أن يُبحث عن المضاعفات الجلديَّة في اضطرابات الجهاز الهضمي، ويجب التَّفكير بالاضطرابات المعويَّة التي يمكن أن تكون مصاحبة للأمراض الجلديَّة المزمنة (Bakiri et al., 2010, 247).

يُعدُّ الشَّرى من الارتكاسات الجلديَّة التي من المُمكن أن تكون محرَّضة بالأخماج، ولا سيما الخمج الهضمي الطَّفيلي، حيث تمَّ نشر دور الطَّفِيلِيَّاتِ المعويَّة في الشَّرى المزمن في دراساتٍ كثيرةٍ (Kolkhir et al., 2016, 308). إنَّ الآليات التي يمكن للطَّفِيلِيَّاتِ من خلالها تحفيز التعبير السَّريري للتفاعل النَّحسسي ليست مفهومة تماماً، على الرَّغم من اقتراح العديد من الفرضيَّات المختلفة (Giacometti et al., 2003, 490). يُشكَّل تدبير حالات الشَّرى المزمن العفوي Chronic Spontaneous Urticaria (CSU) مشكلةً، حيث تعمل كافَّة العلاجات على تدبير الآلية الإمبراضية النَّحسسيَّة مما يؤدي في الغالب إلى اختفاء الانتدفاعات، ومعاودة ظهورها من جديد إذا لم يتم استئصال العامل المحرِّض، لذلك من الضَّروري إجراء استقصاءات لتحديد العوامل المحرِّضة، وإضافة المعالجة السَّببيَّة للتدبير، مما يؤدي إلى نتائج أفضل بشكلٍ مهمٍّ. تمَّ استقصاء انتشار الأخماج الطَّفيلية في 39 دراسةً مستقلَّة على حالات CSU، وتراوحت نِسب الإصابة المشتركة بالمرضى فيها بين 0 و75.4%، أبلغ ثلثا هذه الدَّراسات عن معدَّلات إصابة طفيليَّة معويَّة بنسبة 10% أو أقلَّ، وكانت الأكياس الأريمية Blastocystis من بين أكثر الطَّفيليات عزلاً (Kolkhir et al., 2016, 308). لذلك من الأهميَّة بمكان إجراء دراسات

محلِّيَّة وعالميَّة للكشف عن الأسباب المُحتملة للشَّرى المزمن العفوي، مما سيوجِّه الاستقصاءات المخبريَّة والتدابير العلاجيَّة. هدفت هذه الدَّراسة إلى تحرِّي طفيلي الأكياس الأريمية في عيَّات براز لمرضى مصابين بالشَّرى المزمن العفوي راجعوا مستشفى الأمراض الجلديَّة والزَّهريَّة بجامعة دمشق، ومقارنة النَّتيجة مع مجموعة من الأصحاء.

2- الدَّراسة المرجعيَّة:

تمَّ اكتشاف الأكياس الأريمية، في مطلع القرن العشرين، وقُدِّمت ككائن حي متميِّز في العام 2011. ثمَّ، في العام 2012، تمَّ اقتراح اسم الأكياس الأريمية البشريَّة Blastocystis hominis على النَّوع الذي يصيب البشر (Valsecchi et al., 2004, 322). يمكن أن توجد أعداد كبيرة من الأكياس الأريمية في عيَّات البراز لأشخاص أصحاء من دون أن تتسبَّب في إحداث أية أذية أو أعراض، لذلك يُعدُّ هذا الطَّفيلي مكوِّناً مستقرّاً في المكروبيوم المعوي (Tan, 2008, 639). لكن يبدو أنَّها ليست مجرد كائن حي متعايش في الأمعاء، بل يجب اعتبارها أحد المسبِّبات المُحتملة للأمراض في ظروف خاصَّة لها علاقة بنمطها الجيني وبالحمل الطَّفيلي لها في الأمعاء، وتُعزى إليها العديد من الأعراض والعلامات، مثل الإسهال وآلام البطن والتشنجات والغثيان والشَّعور بعدم الرَّاحة وفقدان الشَّهية والتَّعب وانتفاخ البطن والإسهال المائي الغزير، وهذا ما يسمى داء الكيسات الأريمية Blastocytosis (Vannatta et al., 1985, 495).

من المحتمل وجود علاقة بين الإصابة بالأكياس الأريمية وكلِّ من متلازمة القولون العصبي، والتهاب الأمعاء، والتهاب القولون، والتهاب المفاصل، كما أُجريت دراسات حول ارتباط عدوى الأكياس الأريمية البشريَّة ببعض الاضطرابات الجلديَّة مثل الشَّرى والحكة الرَّاحيَّة الأخمصيَّة (Valsecchi et al., 2004, 322). لذلك لا يزال الدَّور الذي يؤديه هذا الطَّفيلي في الأمراض عند الإنسان مثار جدلٍ وبحثٍ إلى اليوم.

(الكفري، وإسماعيل، 2008، 6). تنتقل الأكياس الأريمية البشرية بواسطة الطعام أو الماء أو من خلال ملامسة براز الإنسان أو الحيوان. وبوجه عام، تكثر بين الأشخاص الذين يعيشون في البلدان النامية أو يسافرون إليها، وبين الأشخاص الذين يتعاملون مع الحيوانات (Vannatta et al., 1985, 495).

حدّد الخبراء نوعاً واحداً من الأكياس الأريمية يصيب الإنسان، وهو الأكياس الأريمية البشرية، ولها العديد من الأنواع الفرعية، ولجميع الأكياس الأريمية أنواعاً جينية فرعية، لذلك فالاسم العلمي المستعمل اليوم هو تحت أنواع الأكياس الأريمية Blastocystis spp. تتفاوت أحجام هذه الأكياس بين 2-15 ميكرون، لماعة جداً، ولها أشكال مختلفة، أشيعها الشكل المتجّبي الذي يحوي فجوة مركزية كبيرة لا تأخذ البيود ومحاطة بشريط رقيق من السيتوبلازما وعدة نوى محيطية، والشكل الحبيبي الذي يُبدي حبيبات كثيفة الكترونياً تشغل كامل الفجوة المركزية مع غلالة سطحية تغطّي الطفيلي، والشكل غير المنتظم، ويسمّى شبيه المتحوّلي (Tan, 2008, 639)، وأنفق على اعتبارها مُمرضة للأعضاء إذا وُجدت في البراز السائل وحدّها، وبكثرة (إسماعيل، والكفري، 2018، 84)، كما مكّنت الطرائق الجزيئية أيضاً من تصنيف التنوع الجيني الواسع الموجود بين عزلاتها، ممّا يمكن أن يُفسّر الاختلافات المُحتملة في النتيجة السريرية لحالة حملها في الأمعاء (Stensvold et al., 2016, 763).

الأكياس الأريمية من بين أسهل أنواع الطفيليات الممكن زرعها في المختبر. كما يسهّل الحصول على نمو لها في وجود الجراثيم النشطة استقلابياً xenic culture. ينمّ الكشف عن الأكياس الأريمية في عينات البراز بطرائق متعدّدة مثل التلوين باللوغول، والتلوين ثلاثي الصبغة، والتفاعل التسلسلي للبوليميراز PCR، التقليدي وفي الوقت الحقيقي (Aydin et al., 2019, 450)، كما يُستخدم PCR، وتحديد تسلسل الحمض

الأكياس الأريمية طفيليات معوية مجهرية، من الأوالي الجوانر، تُصيب البشر، مستعمرة الأمعاء الغليظة، وتُصيب العديد من الحيوانات. تنتشر في جميع أنحاء العالم، وهي من أكثر الطفيليات شيوعاً في المسوحات الطفيلية لعينات البراز (Tan, 2008, 639). على أساس الدراسات الاستقصائية المنشورة، وحسابية الطرائق المعتمّدة على الكشف عن الحمض النووي للطفيلي، يجب توقُّع أن يتجاوز عدد الأشخاص المستعمرين بالأكياس الأريمية البشرية المليار شخص في جميع أنحاء العالم، وتراوحت نسب الإصابة بها في الدراسات العالمية بين 2-54% من السكّان (Kolkhir et al., 2016, 308)، كما بيّنت دراسات حديثة أنّ معدلات انتشارها تتراوح بين حوالي 50% في البالغين الأصحاء في البلدان عالية التصنيع (Scanlan et al., 2014, 326)، و 100% في الأطفال السنغاليين الأصحاء (El Safadi et al., 2014, 164). تراوحت نسبة وجودها في عينات البراز في سورية في دراسة أجريت على 4058 عيّنة براز في المدة بين 1998 و 2007، بين 8.48% و 23.02%، وقد كانت النتائج بحسب عام دراسة العينات كالآتي:

الجدول (1): عدد عينات الأكياس الأريمية البشرية المشخصة في دراسة (الكفري، وإسماعيل، 2008)

العام	عدد عيّنات البراز	عدد العيّنات إيجابية الكشف	النسبة
1998	723	109	15.07%
1999	598	102	17.05%
2000	504	116	23.02%
2001	454	86	18.94%
2002	362	55	15.19%
2003	325	33	10.15%
2004	271	23	8.48%
2005	300	35	11.66%
2006	273	52	19.04%
2007	248	26	10.48%

يُعدُّ الشرى Hives أو Urticaria من الارتكاسات الجلدية التي من الممكن أن تكون محرّضة بالأخماج، ولا سيّما الخمج الهضمي الطفيلي (Kolkhir *et al.*, 2016, 308). الشرى هو ارتكاس جلدي شائع جداً، يتميّز بظهور الاندفاعات الشروية التي تسمى الانتبارات، وهي انتفاخات مركزية بحجوم متغيرة، محاطة دائماً بحُمامي انعكاسية، حاكة، وذات طبيعة عابرة وسريعة الزوال، حيث يعود الجلد إلى مظهره الطبيعي، عادة في غضون 30 دقيقة إلى 24 ساعة. يظهر الشرى غالباً مع الونمة الوعائية ويمكن أن يظهر من دونها (Zuberbier *et al.*, 2022, 734).

تم تصنيف الشرى وفقاً للتعليمات الناظمة الصادرة في العام 2022 في صنفين رئيسيين بحسب فترة بقاء الاندفاعات الشروية ومعرفة مسبباتها، فيُعدُّ حاداً إذا استمرّ أقل من 6 أسابيع، ويُعدُّ مزمناً إذا استمرّ 6 أسابيع أو أكثر. ويُقسّم كل من الصنفين بحسب معرفة مسبباته، فإذا تمّ تحديد المسببات أو المحرّضات يسمى الشرى المحرّض (الشرى الحاد المحرّض والشرى المزمن المحرّض)، وإذا لم يتم تحديد العامل المحرّض يسمى الشرى العفوي (الشرى الحاد العفوي والشرى المزمن العفوي). يُعدُّ تدني جودة الحياة الشخصية والاجتماعية والمهنية من الأمور اللافتة التي ترافق الشرى المزمن، ولا يؤدي الشرى المزمن إلى تعريض المريض إلى أي خطر مفاجئ مثل التأق، (Zuberbier *et al.*, 2022, 734). أظهرت بعض الدراسات أنّ حوالي 0.1% من السكان مصابون بالشرى، وأن معدلات الانتشار التراكمية تتراوح بين 15% و 25% من الناس في مرحلة ما من الحياة. يُصيب الشرى الجنسين، وهو عالمي الانتشار (Kolkhir *et al.*, 2016, 308). يتراوح انتشار الشرى المزمن بين 0.5% و 5% من عموم الناس. يُعدُّ الشرى المزمن أكثر شيوعاً عند البالغين، وهو أكثر مشاهدةً في العقدين الرابع والخامس. ويبلغ ذروة ظهوره بين 20 و 40 عاماً، ويصيب النساء أكثر من الرجال (Kanani *et al.*, 2018, 59). بيّنت الدراسات أنّ CSU أكثر حدوثاً عند النساء بمرّتين، ويمكن أن يحدث

النووي في التصنيف الفرعي للأكياس الأريمية البشرية، ولا يزال "الترميز الشريطي" "barcoding"، وهو ترميز rRNA، سواء في شكله الأصلي أو في شكله المعدّل هو الطريقة المفضّلة لتتميط الأكياس الأريمية (Scanlan *et al.*, 2015, 4071).

أدت دراسات التنوع الجيني إلى تحديد ما لا يقلّ عن 17 سلالة ريبوسومية مختلفة تُحدّد الأنواع الفرعية الجينية Subtypes (STs) داخل جنس الأكياس الأريمية، ولهذه السلالات توزعات جغرافية مختلفة. تمّ العثور على تسعة منها عند البشر، أشيعها ST1 إلى ST4 (Alfellani *et al.*, 2013, 11)، كما تمّ تطوير طرائق لدراسة التنوع داخل STs (Stensvold *et al.*, 2016, 763)، وتشير الدراسات الوبائية الحديثة إلى أنّ الأمراض الأريمية مرتبطة بأنواع فرعية محددة وبكمية الطفيلي، على الرّغم من أن الأشخاص الذين لديهم أعداد قليلة من الأكياس قد تظهر لديهم الأعراض، كما بيّنت أن البشر يستضيفون العديد من الأنماط الجينية الحيوانية للطفيلي (Vogelberg *et al.*, 2010, 469). لقد فسّر هذا التنوع الجيني الملاحظات المتناقضة سابقاً حول تسبّب الأكياس الأريمية بالأمراض (Tan, 2008, 639).

يمكن أن يحتاج الأشخاص الذين لديهم أعراض وعلامات هضمية أو جلدية، أو لديهم عدد كبير من الأكياس الأريمية في عينات البراز إلى العلاج. يُعدُّ الميترونيدازول هو الدواء المفضّل، وتشمل خيارات العلاج الأخرى الباروموميسين، وتريميثروبريم - سلفاميثوكسازول (Giacometti *et al.*, 2003, 490) (Valsecchi *et al.*, 2004, 322).

وبروتيازات، والعامل المفعّل للصفائح. تنطلق هذه المواد مباشرة عند زوال تحبّب هذه الخلايا، وتسبّب الطور المبكر الذي يحدث خلال 5-30 دقيقة من التعرّض للتنبيه. ينبّه الهيستامين النهايات العصبية خلال 3-5 دقائق مسبباً الحكّة، وكذلك يسبّب توسّع الشعيرات الدموية والشريينات فيظهر الاحمرار خلال 5-15 دقيقة، وتزداد نفوذية الشعيرات فتسمح بتسرّب البلازما ضمن الأدمة العلوية للجلد فيظهر التورم. (2) وسائط كيميائية تتكوّن حديثاً، ويتم تحريرها من الخلايا بعد أكثر من 4-8 ساعات: مثل البروستاغلاندينات D_2 و E_2 و $F_2\alpha$ ، واللوكوترينات C_4 و D_4 و E_4 و B_4 ، وبعض السيتوكينات، (عامل النخر الورمي $TNF-\alpha$ و $IL-4$ و $IL-1$ و $IL-6$). يتمّ تصنيع هذه الوسائط عند التعرّض للتنبيه، خلال عدة ساعات، وتسبّب الأعراض الحادّة خلال الطور المتأخّر، وتكون مسؤولة عن الاستجابة الالتهابية وحشد العدلات وأدبّة الأنسجة، وكذلك لإنزيمات التربتاز والكيماز والبروتين الأساسي والبيبتيدات العصبية دور في الإراضية (داود، وعبدالرحمن. 2009، 185). تحدث استجابة الطور المتأخّر في 50% من المرضى، ويحدث ارتشاح باللمفاويات، وبخاصّة Th_2 ، وبالوحدات والحمضات والأسسات والعدلات. تظهر أعراض تشبه أعراض الطور المبكر لكنّها تستمر وقتاً أطول (Tiffany et al., 2016, 113).

يعتمد تشخيص الشرى في المقام الأول على القصة السريرية. يمكن أن يشمل الفحص البدني للمريض اختبار إثارة (تحرش) *provocation test* تشخيصي بمحرّضات مختلفة يُشار إليها من خلال القصة المرضية، بهدف اكتشاف ما إذا كانت هناك أية عوامل محرّضة للشرى ليُصار إلى استبعادها، بما في ذلك الحساسية الغذائية والعوامل الفيزيائية، والمحرّضات الخمجية، وإذا تمّ التأكيد، لا يلزم إجراء مزيد من الاستقصاءات. إذا لم يتمّ تحديد أي عامل محرّض للأعراض، فيوصى فقط بتعداد الدم التفريقي ومعايرة CRP أو قياس ESR لأنّ العدوى المزمنة أو

الشرى في جميع الفئات العمرية، بما في ذلك الرضع والأطفال الصغار. يُمكن أن يصاب الأطفال بالشرى المزمن، بنوعيه العفوي والمحرّض (Sussman et al., 2015, 1).

يُعدّ الشرى أحد أشكال التأتّب، وهو شكل موضّع من فرط التحسس العاجل (فرط التحسس نمط I). ينتج هذا النمط عن تفعيل المؤرّج للمفاويات التائية Th_2 ، والتي تقوم بدورها تحت تأثير عامل الانتساخ Th_2GATA3 بإنتاج مجموعة من السيتوكينات، (من بينها $IL-4$ و $IL-13$) توجّه الخلية اللمفاوية B النوعية للمؤرّج إلى التمايز إلى لمفاوية B ذاكرة تعطي خلايا مصوريّة تنتج IgE للمؤرّج. يرتبط IgE بمستقبلات القطعة FC منه ($FC\epsilon RI$) على سطح الخلايا البدينة والأسسات والحمضات. يرتبط العامل المؤرّج مع IgE النوعي المرتبط مع مستقبلاته ($FC\epsilon RI$) عالية الإلفة على سطح الخلايا البدينة، مما يسبّب تفعيلها وزوال تحبّبها، بحيث يرتبط جزيء المؤرّج مع جزيئي IgE بأن معاً (ربط متصالب) (Kaplan, 2002, 175). كذلك يمكن أن يُعزى الشرى المزمن إلى وجود الأضداد IgG المتكوّنة ضد جزيء IgE المرتبط بمستقبلاته ($FC\epsilon RI$) على سطح الخلايا المذكورة مما يسبّب زوال تحبّبها (Fiebiger et al., 1995, 2606)، كما يمكن أن ترتبط الأضداد IgG المتكوّنة ضدّ السلسلة ألفا من مستقبل Fc epsilon عالي الإلفة ($Fc\epsilon RI\alpha$) بها على سطح الأسسات والحمضات والخلايا البدينة مما يسبّب زوال تحبّبها. ينتمي الشكّان الأخيران إلى فرط التحسس من النمط (IIb) (Bracken et al., 2019, 627).

عند حدوث أي من الحدتيّات السابقة، يزول تحبّب الخلايا المنبّهة (البدينة والأسسات والحمضات) فتقوم بإطلاق وسائط كيميائية مسؤولة عن الأعراض والعلامات السريرية للشرى، ويمكن تصنيف هذه الوسائط في مجموعتين: (I) وسائط كيميائية مُصنّعة مُسبقاً، مثل الهيستامين والسيروتونين والهيبارين، وعوامل جذب كيميائية للحمضات والعدلات،

خلال التحريض على انتساح معين في الخلايا اللمفاوية Th2، يجعلها تقوم بإطلاق سيتوكينات تحرض اللمفاويات B على إنتاج IgE المسبب للشرى (Pasqui et al., 2004, 117). توجد علاقة سببية محتملة بين الشرى والأشكال المختلفة للأكياس الأريمية وتتوَعها الجيني، وبيّنت دراسات عديدة تورط الأكياس الأريمية في حدوث CSU، حيث تمّ الشفاء من الشرى بمعالجة الطفيلي (Kantardjiev et al., 2019, 1). أجرى Kolkhir وزملاؤه (2016, 308) مراجعة منهجية لدراسات أجريت خلال 65 عاماً، بيّنت وجود علاقة قوية بين بعض حالات CSU وأخماج الطفيليات المعوية. جُمعت في هذه المراجعة أدلة مهمة على وجود أخماج طفيلية في بعض الحالات، بحيث اعتُبرت الأمراض الطفيلية، غالباً، مسبباً تقليدياً للشرى. وبيّنت تلك الدراسات أن الأكياس الأريمية البشرية وأنواع الجياردية هي الطفيليات الأكثر شيوعاً كمسببات لـ CSU في 39 دراسة، بالإضافة إلى طفيليات أخرى بنسب شيوخ أقل.

تم الكشف عن طفيليات معوية في 10% من حالات CSU عند الأطفال في تركيا. كان الطفيلي الأكثر شيوعاً هو الأكياس الأريمية، تلاها الجياردية المعوية، ثم طفيليات أخرى. وبيّنت الدراسة أنّ الشكايات الهضمية أعلى بشكلٍ مهمّ عند مرضى الشرى المزمن مع طفيليات معوية بالمقارنة مع غير المصابين بالشرى المزمن، وغابت الأعراض الهضمية عند بعض مرضى الشرى المزمن على الرّغم من وجود طفيليات معوية، وخُصّصت الدراسة إلى أنّ اختفاء الشرى المزمن في الحالات إيجابية الكشف الطفيلي يكون مُمكناً فقط إذا تمّت معالجة الخمج الطفيلي. (Yilmaz et al., 2016, 130). كذلك أجريت دراسة أخرى في تركيا لتقييم الطفيليات المعوية لدى الأطفال والبالغين المشخّص لهم CSU، بالمقارنة مع الأصحاء، وبيّنت النتائج وجود أنواع الأكياس الأريمية في 18.4% من عينات البراز في مجموعتي المرضى الأطفال والبالغين، وهي النسبة

المتكررة يمكن أن تحرض الشرى، كما يساعد الكشف عن IgE النوعي للمؤرّج المُقترح في التشخيص (Zuberbier et al., 2022, 736). تُعدّ المناعة الذاتية مسؤولة عن نسبة كبيرة من حالات CSU. تتورط بعض الأخماج الجرثومية أو الفيروسية أو الطفيلية أو الفطرية في الأسباب الكامنة وراء CSU في حوالي 5% من الحالات. أُجريت العديد من الدراسات والأبحاث لتحديد الأسباب الخمجية المُحتملة للشرى المزمن العفوي، ومن بينها الكشف عن الأخماج الطفيلية المعوية، ولا سيما الأكياس الأريمية والجياردية المعوية (Kolkhir et al., 2016, 308). تم اقتراح الخمج الطفيلي المعوي كسبب مُحتمل لـ CSU بعد كشف بعض الطفيليات في البراز لمرضى CSU واختفاء الشرى بعد المعالجة النوعية والفعالة للطفيليات. في محاولة لفهم العلاقة بين الطفيليات والشرى، يعتقد بعض الباحثين أن المستضدات المُحتملة للطفيلي هي المحرّضة (Dilek et al., 2012, 90).

تؤثر الأكياس الأريمية نفسها، أو ذيفاناتها أو مستضداتها في توازن الأنسجة اللمفاوية المرتبطة بالأمعاء وتقوم بتنشيط الاستجابة المناعية. يمكن أن تُحفّز الأكياس الأريمية حدوث الالتهاب النشط مع حشد تدريجي للخلايا الالتهابية وتراكم العدلات والحمضات والخلايا اللمفاوية في الأمعاء، فتدعم هذه الشبكة من الخلايا الالتهابية إزالة تحبّب الخلايا البدينة (O'Donnell et al., 1983, 1981)، يمكن أن يفسّر جزئياً العلاقة بين بعض الاضطرابات الجلدية والأكياس الأريمية. من الممكن للأكياس الأريمية البشرية أن تنشّط المتّمة لتكوين الذيفانات التأقية C3a و C5a، التي ترتبط بمستقبلاتها على الخلايا البدينة والأسات وتسبب إطلاق الهيستامين والأعراض الجلدية المرتبطة به (Valsecchi et al., 2004, 322). من جهةٍ أخرى، يمكن أن تتضمن الآلية وجود شكل نموذجي للحساسية الجلدية المحرّضة بمستضدات الأكياس الأريمية من

بالمترونيدازول أو الباروموميسين أو كليهما، وأصبح فحص البراز سلبياً للطفيلي.

أجريت مراجعة منهجية لدراسة البيانات المتعلقة بربط عدوى الأكياس الأريمية بالآفات الجلدية في 28 مقالة ذات صلة، (12 دراسة مقطعية و 16 تقرير حالة تضمنت 23 حالة). تم تسجيل مجموعة متنوعة من الأعراض الجلدية، وبخاصة الشرى والطّفح الجلدي والحكة. من بين 23 حالة مصابة بأعراض جلدية، وُجدت أعراض هضمية في 16 حالة. الجدير بالذكر اختفاء الشرى والأعراض الجلدية الأخرى لجميع المرضى المعالجين بالمترونيدازول (Bahrami et al., 2020, 1027). كما قُدمت 10 حالات من CSU مصاحبة لتطفّل الأكياس الأريمية البشرية في الأمعاء، واستجابت كل من الأكياس الأريمية البشرية والشرى بنجاح لكبرينات الباروموميسين (Armentia et al., 1993, 149). لقد تأكد تورط النمط الفرعي ST3 من الأكياس الأريمية البشرية في حدوث الشرى في دراسة في الأرجنتين، حيث بلغت نسبة الكشف عن الأكياس الأريمية البشرية في براز مرضى الشرى المزمن 14.4% (Casero et al., 2015, 156).

3 - مواد البحث وطرقه:

3-1- مكان الدراسة وزمانها

تم إجراء هذه الدراسة في مستشفى الأمراض الجلدية والزهرية بجامعة دمشق، بين شهري تشرين أول 2020 وكانون الأول 2021، على مجموعة من الحالات المرضية المشخصة CSU في هذا المستشفى، وعلى مجموعة شاهد من الأشخاص الأصحاء. تم أخذ عينة براز واحدة لكل مريض ولكل شاهد من الأصحاء

3-2- مجموعتي الدراسة

شملت الدراسة المجموعتين التاليتين:

أ- مجموعة المرضى: تضمنت 80 مريضاً مصاباً بـCSU، (59 أنثى و 21 ذكر)، تراوحت أعمارهم بين 12 سنة و 65 سنة. أُفردَ

الأعلى بين الطفيليات التي تم عزلها (Vezir et al., 2019, 927). وفي دراسة تركيبة ثالثة، تم تقييم انتشار الأوالي المعوية في عينات براز لمرضى مصابين بالشرى المزمن، ولمجموعة أصحاء، وبيّنت الدراسة أن 29.1% من مرضى الشرى المزمن المدروسين لديهم عدوى بالأكياس الأريمية البشرية والجياردية المعوية معاً، من ناحية أخرى، كان 11.6% فقط من مجموعة المراقبة مصابين بعدوى طفيلية، وجميعها بالأكياس الأريمية البشرية، وأوصت الدراسة بوجود أخذ الأوالي في الاعتبار كمسببات لـCSU، مع وجوب إجراء فحص البراز بشكل روتيني لهؤلاء المرضى (Doğruman, et al., 2009, 136).

في دراسة مصرية أجريت في العام 2011، تم عزل الأكياس الأريمية البشرية من 61.1% من عينات براز مرضى الشرى، ومن 8% من عينات براز الشاهد، وقد ظهرت أعراض هضمية عند 63,7% من حملة الأكياس الأريمية، والباقي كانت إصابتهم لا عرضية. وبلغت نسبة الشفاء من الشرى 100% بعد العلاج بشوطين من المترونيدازول (ZuelFakkar et al., 2011, 908).

في دراسة أجريت في شمال إيران، كان (4,1%) من مرضى CSU مصابين بطفيليات معوية مقابل (2,9%) من أفراد مجموعة الشاهد الأصحاء، وتم عزل الأكياس الأريمية البشرية، والمنحولة الحالة للنسج من عينات البراز (Fakhar et al., 2021, 130).

تم الكشف عن الأوالي والديدان الطفيلية في براز 22.02% من براز مرضى يعانون من شرى مزمن أو التهاب جلد تأنثي أو حكة مجهولة السبب في إيطاليا. ارتبط وجود الجياردية المعوية والأكياس الأريمية البشرية في البراز بشكل كبير ومهم إحصائياً مع مظاهر الحساسية الجلدية (Giacometti et al., 2003, 490). كذلك، نشر Valsecchi وزملاؤه (2004, 322) مجموعة حالات لمرضى CSU، بيّنت نتائج فحص البراز لديهم وجود الأكياس الأريمية، واختفت أعراض الشرى والأعراض الهضمية (إذا وجدت) تماماً بعد شهر من العلاج

4- النتائج والمناقشة:**1-4- النتائج****1-1-4- توزيع العينات بين الجنسين**

تمّ، في مجموعة المرضى، دراسة (80) مريضاً بينهم (59) إناث و (21) ذكور، وبيّن الجدول (2) التّسبب المئوية لتوزّع المرضى بحسب الجنس.

الجدول (2): توزع مرضى CSU بحسب الجنس.

الجنس	الذكور	الإناث	المجموع
العدد	21	59	80
النسبة المئوية	%26.25	%73.75	%100

1-1-4-2- توزيع العينات بحسب الفئات العمرية في مجموعة**المرضى**

تراوحت أعمار المرضى الذين تمّ أخذ عينات البراز منهم بين (12 - 65) سنة، بمتوسط حسابي 38,33 سنة. بيّن الجدول (3) توزيعهم على الفئات العمرية.

الجدول (3): توزع مرضى CSU بحسب الفئات العمرية

العمر (سنة)	العدد	النسبة المئوية
12-19	5	%6.25
20-29	17	%21.25
30-39	18	%22.5
40-49	26	%32.5
50-59	11	%13.75
60-65	3	%3.75
المجموع	80	%100

1-1-4-3- نتائج الكشف عن طفيلي الأكياس الأريمية في**عينات براز مجموعة المرضى**

أبدى الفحص المجهرى لعينات البراز، بعد صبغها بمحلول لوغول، في مجموعة مرضى CSU، نتيجة إيجابية في 12 عينة (15% من العينات) ونتيجة سلبية في 68 عينة (85% من العينات).

لكل مريض استمارة خاصة تشمل الاسم والعمر والجنس ومكان الإقامة والأعراض والأمراض المرافقة وبيانات أخرى.

ب- مجموعة الشاهد: تضمّنت 45 شخصاً من الأصحاء، أعمارهم متجانسة مع المجموعات العمرية للمرضى، وكذلك توزّعهم بحسب الجنس (33 أنثى و 12 ذكر)، وخاليين تماماً من أي أمراض حادة أو مزمنة.

3-3- مواد الدراسة:

علب جمع براز بلاستيكية شفافة نظيفة، وعيدان خشبية، وصفائح زجاجية للفحص المجهرى، وسواتر زجاجية للصفائح، ومحلول لوغول، ومصل فيزيولوجي، وقفازات لاتكس، ومجهر ضوئي.

4-3 - طرائق الدراسة:

تمّ إعطاء عبوة بلاستيكية نظيفة شفافة ذات استخدام وحيد لكل مريض ولكل شاهد سليم، مع التّوصيات بعدم أخذ مسهلات قبل جمع العينة، وتوخي عدم اختلاط العينة بالبول أو بالماء حرصاً على عدم تجفاف الأشكال النّشطة إن وُجدت، وبإغلاق العبوة فور وضع العينة فيها، وجمع العينة من براز الصّباح وإحضارها إلى المستشفى بأسرع وقت ممكن للقيام بفحصها مباشرة. تمّ فحص البراز عيانياً، ومجهرياً من دون تلوين، وبعد تلوينه بمحلول لوغول (الكفري، والشيخ عيسى، وبدران، ومدور. 2018، 192). تمّ تسجيل جميع الملاحظات ونتائج الفحص العياني، والفحص المجهرى على استمارة العينة.

لقد تعدّر أخذ ثلاث عينات براز بفواصل 2-3 أيام بين كل عينتين (وهو الأفضل للدراسة) بسبب عدم إقامة المرضى في المستشفى، وامتناعهم عن تلبية الطّلب بسبب إقامتهم في أماكن بعيدة تستلزم السفر.

الجدول (6): توزع مرضى CSU إيجابي الكشف عن الأكياس الأريمية في البراز بحسب الجنس.

الجنس	الذكور	الإناث	المجموع
العدد	3	9	12
النسبة المئوية	25%	75%	100%

بالنظر إلى أن نسبة الإناث في مجموعة المرضى هي 73.75%، مقابل الذكور 26.25%، نجد أن نسب توزع الإصابة بالأكياس الأريمية متقاربة بين الجنسين.

4-1-6- نتائج دراسة مجموعة المرضى بالنسبة للأعراض الهضمية

تم استقصاء المرضى من الناحية الهضمية، من خلال الاستبيان للتحري عن وجود حالات مرضية هضمية مشخصة، أو وجود أعراض هضمية كالألم البطني والإسهال والإقياء والحكة الشرجية والبراز المخاطي والبراز المخاطي المدمى، والدّم الصّريح في البراز. يبيّن الجدول (7) النّسب المئوية لظهور الأعراض الهضمية في مجموعة المرضى إيجابياً الكشف عن الأكياس الأريمية في البراز.

الجدول (7): توزع مرضى CSU إيجابي الكشف عن الأكياس الأريمية (العدد = 12) بحسب وجود الأعراض، مع ملاحظة إمكانية وجود أكثر من عرض هضمي، أو صفة عيانية للبراز.

الحالة	العدد	النسبة المئوية
الألم البطني	4	33.33%
الإسهال	3	25%
الحكة الشرجية	0	0%
البراز مخاطي	2	16.67%
البراز مدمى	1	8.33%
البراز مخاطي ومدمى	1	8.33%
نقص الوزن	1	8.33%
لا أعراض هضمية	5	41.67%

يبيّن الجدول وجود بعض الأعراض المصاحبة لداء الأكياس الأريمية عند 58.33% من مرضى CSU، أشيعها الألم

الجدول (4): توزع مرضى CSU بحسب نتيجة الفحص المجهرى للبراز للكشف عن الأكياس الأريمية

المتغير	النتيجة إيجابية	النتيجة سلبية	المجموع
العدد	12	68	80
النسبة المئوية	15%	85%	100%

4-1-4- توزع العينات إيجابية الكشف الطفلي في مجموعة المرضى بحسب الفئات العمرية

توزعت عينات البراز إيجابية الكشف عن الأكياس الأريمية على الفئات العمرية لمجموعة المرضى بحسب ما هو موضّح في الجدول (5).

الجدول (5): توزع مرضى CSU إيجابي الكشف عن الأكياس الأريمية بحسب الفئات العمرية.

العمر (سنة)	العدد	النسبة المئوية
19-12	0	0%
29-20	2	16.67%
39-30	3	25%
49-40	4	33.33%
59-50	2	16.67%
65-60	1	8.33%
المجموع	12	100%

يوضّح الجدول أعلاه أن النسبة الأكبر من مرضى CSU إيجابياً الكشف عن الأكياس الأريمية في البراز كانت في المجموعة العمرية (40 - 49) سنة، بنسبة بلغت 75%، وهي ذات المجموعة العمرية التي تركّزت فيها غالبية حالات CSU بنسبة بلغت 76,25%.

4-1-5- توزع الإصابة بالأكياس الأريمية في مجموعة المرضى وفقاً للجنس

تبين في الدراسة وجود (12) مريضاً من مجموعة المرضى لديهم أكياساً أريمية في البراز، وكان التوزع بين الجنسين كما في الجدول التالي.

الجدول (9): نتائج الكشف عن الأكياس الأريمية في البراز، ونسبها المنوية، في مجموعة المرضى والشاهد، وأهمية الفروق الإحصائية.

الحالة	مجموعة المرضى		مجموعة الشاهد		X ² = 0.964 P= 0.326
	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	
وجود الأكياس الأريمية	12	%15	4	%8.89	
غياب الأكياس الأريمية	68	%85	41	%91.11	
مجموع	80	%100	45	%100	

تُعتبر القيم الناتجة ذات دلالة إحصائية إذا كانت قيمة $P < 0.05$. أما إذا كانت قيمة $P > 0.05$ فإن القيم الناتجة لا تكون ذات دلالة إحصائية مهمة.

يبين الجدول السابق أن النسبة المئوية لإيجابية فحص البراز للكشف عن الأكياس الأريمية في مجموعة مرضى CSU أعلى منها في مجموعة الشاهد (15% مقابل 8.89%)، ولكن الفارق غير مهم إحصائياً، ($P = 0.326$).

4-2- المناقشة:

الشرى المزمن مرض مزعج، يؤدي إلى تدهور نوعية حياة المريض وجودتها، بالإضافة إلى العبء الاقتصادي بسبب العلاجات طويلة الأمد. لذلك، من المهم جداً تحديد سبب CSU من أجل تطبيق العلاج المناسب والفعال. تُعدُّ الأخماج، وبخاصةً المزمنة، من المحرّضات المقترحة لـ CSU. تمّ اقتراح الأخماج الطفيلية على أنها أحد أسباب الشرى، وبخاصةً في البلدان النامية (Yilmaz et al., 2016, 130). تختلف أنواع الطفيليات المعوية وانتشارها في مناطق مختلفة من العالم، مما استلزم إجراء هذا البحث، لدراسة العلاقة بين طفيلي الأكياس الأريمية والشرى المزمن العفوي في سورية.

تكوّنت مجموعة المرضى من 80 حالة شرى مزمن عفوي. كانت نسبة الإناث في مجموعة المرضى 73.75%، ونسبة

البطني والإسهال، وغياب الأعراض الهضمية من 41.67% من مرضى CSU إيجابياً الكشف عن الأكياس الأريمية.

4-1-7- نتائج دراسة مجموعة المرضى بالنسبة للأعراض الجلدية

تم استقصاء المرضى لجهة أماكن توضع الاندفاعات الشروية (الانتبارات)، وتواترها، والحكة المرافقة، وذكر جميع المرضى تبدل مواضع ظهور الانتبارات (على الجذع والأطراف)، وأنها ما إن تزول حتى تبدأ بالظهور في مواضع جديدة (ظهورها عابر)، وأنها حاكّة بشكل مزعج.

4-1-8- نتائج الكشف عن الأكياس الأريمية في عينات براز مجموعة الشاهد

تمّ فحص عينات براز من 45 شخصاً سليماً، وتبين بالفحص وجود (41) عينة سلبية للكشف عن الأكياس الأريمية (91.11%) و (4) عينات إيجابية (8.89%)، توزعت كما في الجدول (8)، الذي يبين أعداد الحالات إيجابية للكشف عن الأكياس الأريمية في البراز ونسبها المنوية في مجموعتي المرضى والشاهد.

الجدول (8): نتائج الكشف عن الأكياس الأريمية في البراز، ونسبها المنوية، في مجموعة الشاهد.

الحالة	عدد مجموعة الشاهد (45) والنسبة المئوية	
	العدد	النسبة المئوية
وجود أكياس أريمية	4	%8.89
غياب أكياس أريمية	41	%91.11
المجموع	45	%100

4-1-9- مقارنة نتائج الكشف عن الأكياس الأريمية في عينات براز مجموعتي الدراسة

يبين الجدول التالي أعداد الحالات إيجابية للكشف عن الأكياس الأريمية ونسبها المنوية في مجموعتي المرضى والشاهد.

أخماج طفيلية معوية، بالمقارنة مع الأصحاء. بينت النتائج وجود أنواع الأكياس الأريمية في 18.4% من عينات البراز لمجموعتي المرضى البالغين والأطفال، وهي النسبة الأعلى بين الطفيليات التي تم عزلها، بالمقارنة مع 8.8% من مجموعة الشاهد للبالغين، و 10.1% من مجموعة الشاهد للأطفال، وهي نسبة أعلى بقليل من نسبة عزل الأكياس الأريمية في مجموعة المرضى في دراستنا، وكانت نسبة الكشف عن الطفيلي في مجموعة الشاهد للبالغين مماثلة للنتيجة في دراستنا، ويمكن أن يُعزى ذلك إلى طرائق التلوين المتعددة التي استخدموها، بالإضافة إلى إجراء تركيز للبراز (Vezir et al., 2019, 927). في دراسة تركية ثالثة لتقييم انتشار الأوالي المعوية في عينات براز لـ 55 مريض مصاب بالشرى المزمن، ولـ 43 شخص سليم، تبين أن 29.1% من مرضى الشرى المزمن المدروسين لديهم عدوى بالأكياس الأريمية البشرية والجياردية المعوية معاً، ومن ناحية أخرى، كان 11.6% فقط من مجموعة الشاهد مصابين بعدوى طفيلية، وجميعها بالأكياس الأريمية البشرية. لم يكن هناك فارق إحصائي مهم في نسبة وجود الأكياس الأريمية البشرية بين مجموعة المرضى ومجموعة الشاهد، الأمر الذي يتفق مع نتائج دراستنا لجهة شيوع الأكياس الأريمية في براز مرضى CSU، ولجهة نسبة وجود هذا الطفيلي في عينات براز الأصحاء (8.89%)، ولجهة عدم أهمية الفارق الإحصائي بين نسبيتي عزله في مجموعتي المرضى والشاهد (P= 0.326). لكن، في دراستنا لم نجد حالات مشاركة طفيلية، ويُمكن أن يُعزى ذلك إلى الطرائق المتعددة في فحص البراز في الدراسة التركيبية (Doğruman, et al., 2009, 136). في دراستنا، لم يكن الفارق في نسبيتي عزل الأكياس الأريمية من عينات براز مجموعة مرضى CSU (15%) ومن عينات براز مجموعة الشاهد (8.89%) مهماً إحصائياً (P = 0.326)، وظهرت الأعراض الهضمية عند 58.33% من مرضى العينات الحاوية على الأكياس الأريمية. بالمقابل، عزل

الذكور 26.25% (الجدول 1)، مما يبين أن نسبة انتشار CSU عند الإناث أعلى منها عند الذكور، وهذا ما يتفق مع دراسة Kanani وزملائه (59, 2018)، كما أكدت دراسة أخرى أن CSU، تحديداً، أكثر حدوثاً عند النساء بمرتين، مثل الدراسة (Sussman et al., 2015, 1).

كانت أعلى نسبة للشرى العفوي المزمن في المجموعة العمرية (20-49) عاماً (61 مريضاً، بنسبة بلغت 76.25%) (الجدول 2)، وهذا ما يتفق مع الدراسة (Kanani et al., 2018, 59).

بلغت نسبة إيجابية الأكياس الأريمية عند مرضى CSU في دراستنا (15%)، مقابل (8.89%) في عينات البراز لمجموعة الشاهد، (الجدول 3). تتفق هذه النتيجة مع المراجعة المنهجية التي أجراها Kolkhir وزملاؤه (308, 2016)، حيث تراوحت نسبة الإصابة المشتركة في الدراسات بين (0 و 75.4%)، وكانت الأكياس الأريمية البشرية وأنواع الجياردية هي الطفيليات الأكثر شيوعاً كمسببات لـ CSU. كما تتفق هذه النتيجة مع دراسة Yilmaz وزملائه في تركيا (130, 2016)، حيث كانت الأكياس الأريمية هي الطفيلي الأكثر شيوعاً بين مرضى CSU (بنسبة 5.69% من مجموعة المرضى، وبنسبة 57.14% من العينات إيجابية الكشف عن الطفيليات في البراز). يمكن أن تكون بعض العينات سلبية الكشف عن الطفيلي في هذه الدراسة سلبية كاذبة بسبب فحص عينة براز واحدة لكل مريض.

وُجدت بعض الأعراض الهضمية عند 58.33% من مرضى CSU في دراستنا، ولا سيما الألم البطني، والإسهال. تتفق هذه النتيجة مع الدراسة (Yilmaz et al., 2016, 130)، التي بينت أن الشكايات الهضمية أعلى بشكل مهم عند مرضى CSU مع طفيليات معوية بالمقارنة مع المصابين بالشرى المزمن من دون طفيليات معوية.

كذلك تتفق نتائج دراستنا مع نتائج دراسة ثانية في تركيا، أُجريت على 76 طفلاً و 38 بالغاً مصابين بـ CSU للكشف عن

دراستنا 58.33%)، إلى وجود أعراض هضمية، وأوصت الدراسة بضرورة إجراء فحص البراز للكشف عن الطفيليات للمرضى الذين يعانون من آفات جلدية مجهولة المنشأ (Bálint *et al.*, 2014, 1585).

كان الفارق الإحصائي، بين نسبي عزل الأكياس الأريمية من براز مجموعة مرضى CSU وبراز مجموعة الأصحاء في دراستنا غير معتدّ به إحصائياً ($P=0.326$). تختلف هذه النتيجة مع نتائج دراسة تركية تناولت دور الأكياس الأريمية البشرية المسببة للشرى وارتباطها بأعراض الجهاز الهضمي، حيث بلغت إيجابية الأكياس الأريمية عند مرضى الشرى المزمن (6.8%)، مقابل (1.6%) في مجموعة الأصحاء، وكانت ($P > 0.01$)، (Aydın *et al.*, 2019, 450)، ويمكن أن يُعزى ذلك إلى اختلاف مكان إجراء الدراسة، وزيادة عدد العينات، وبالمقابل تتفق نتائج هذه الدراسة مع نتائج دراستنا لجهة وجود شكايات هضمية عند بعض المرضى وغيابها من البعض الآخر، بفارق غير معتدّ به إحصائياً. فيما يلي مقارنة لنتائج دراستنا مع مجموعة دراسات عالمية، هدفت جميعها إلى تقييم العلاقة بين الطفيليات المعوية والشرى المزمن.

الجدول (10): مقارنة نتائج هذه الدراسة مع نتائج بعض الدراسات العالمية.

الدراسة	هذه الدراسة	(ZuelFakkar <i>et al.</i> , 2011, 908)	(Vezir <i>et al.</i> , 2019, 927)	(Doğruman, <i>et al.</i> , 2009, 136)
مكان الدراسة	سورية	مصر	تركيا	تركيا
عدد الحالات (مصدر عينات البراز المدروسة)	80 مريض CSU 45 شاهد سليم	54 مريض شرى 50 شاهد سليم	أطفال (76 مريض CSU و 109 شاهد) وبالغين (38 مريض CSU و 34 شاهد)	55 مريض CSU 43 شاهد سليم
طرائق الكشف عن الأكياس الأريمية في البراز	فحص مجهري للبراز من دون تلوين، وفحص مجهري للبراز ملون بلوغول	فحص مجهري للبراز ملون بلوغول، و PCR	فحص مجهري للبراز ملون بلوغول، وفحص بعد تركيز البراز، والتلوين ثلاثي الصبغة	فحص مجهري للبراز ملون بلوغول، والتلوين ثلاثي الصبغة، وفورمول إيثيل أسيتات مركز
نتائج الكشف عن الأكياس الأريمية في البراز	15% من المرضى، و 8.89% من الشاهد. ($P=0.326$)	61.1% من المرضى و 8% من الشاهد	18.4% من المرضى البالغين والمرضى الأطفال، و 10.1% من شاهد الأطفال و 8.8% من شاهد البالغين	29.1% من المرضى (جميعها بالمشاركة مع الجiardية المعوية)، و 11.6% من الشاهد (وحدها)

5- الاستنتاجات:

- يمكن أن تكون الأكياس الأريمية محرّضاً على حدوث الشرى المزمن العفوي.
- توجد الأكياس الأريمية في عينات براز مرضى الشرى المزمن العفوي بنسبة أعلى منها في عينات براز الأصحاء، بفارق غير مُعتدّ به إحصائياً.
- يمكن أن توجد أعراض هضمية مصاحبة لوجود الأكياس الأريمية في براز بعض مرضى الشرى المزمن العفوي.
- أكثر الأعراض الهضمية المصاحبة للأكياس الأريمية عند مرضى CSU شيوعاً هي الألم البطني والإسهال.
- يمكن أن يحدث CSU في مختلف الأعمار، وهو أكثر شيوعاً في المجموعة العمرية (20-50).
- يُصيب CSU الجنسين، ولكنّ الإناث أكثر تعرّضاً للإصابة.

التوصيات:

- تُوصي الدراسة بأهمية إجراء الفحص المجهرى لعينات براز مرضى CSU للكشف عن الطفيليات المعوية، باعتبارها من المحرّضات المحتملة للمرض.
- تُوصي الدراسة بضرورة إجراء دراسات لاحقة على عينة أكبر من مرضى CSU، وبحيث تكون دراسة متعدّدة المراكز.
- تُوصي الدراسة بضرورة إجراء دراسات لاحقة تُستخدم فيها طرائق إضافية للكشف عن الأكياس الأريمية في البراز، مثل التلوين ثلاثي الصبغة، واستخدام طرائق أكثر حساسية وأكثر نوعية مثل PCR وتحديد تسلسل الحمض النووي للطفيلي.
- تُوصي الدراسة بضرورة إجراء دراسات لاحقة يتمّ فيها التّمييز الجيني لتحديد تحت الأنواع الفرعية للأكياس الأريمية في البراز، باستخدام PCR أو تحديد تسلسل الحمض النووي للطفيلي عند مرضى CSU.
- تُوصي الدراسة بضرورة إجراء دراسات لاحقة تُجرى فيها اختبارات مصلية نوعية للكشف عن أضداد الأكياس الأريمية في مصل مرضى CSU، حين يكون الاشتباه كبيراً وفحص البراز سلبياً.

التمويل: هذا البحث ممول من جامعة دمشق وفق رقم التمويل (501100020595).

References:

1. Dilek A, Ramazan. Dilek, Nursel. Saral, Yunus. Ekşi, Saliha . (2012). The role of protozoa in the etiology of chronic urticaria. *Dermatologica Sinica*, 30 (3), September: 90-92
2. Bakiri, AH. Mingomataj, EC. (2010). Parasites Induced Skin Allergy: A Strategic Manipulation of the Host Immunity. *J Clin Med Res.* December;2(6):247–255.
3. Kolkhir, P. Balakirski, G. Merk, HF. et al. (2016). Chronic spontaneous urticaria and internal parasites--a systematic review. *Allergy*. Mar;71(3):308-322.
4. Giacometti, Andrea. Cirioni, Oscar. Antonicelli, Leonardo. et al. (2003). Prevalence of intestinal parasites among individuals with allergic skin diseases. *J Parasitol* . Jun;89(3):490-492.
5. Valsecchi R, Leghissa P, Greco V (2004) Cutaneous lesions in *Blastocystis hominis* infection. *Acta Derm Venereol* 84(4):322–323.
6. Tan, Kevin S. (2008). New insights on classification, identification, and clinical relevance of *Blastocystis* spp.. *Clin Microbiol Rev*. Oct;21(4):639-665.
7. Vannatta, JB. Adamson, D. Mullikan, K. (1985). *Blastocystis hominis* infection presenting as recurrent diarrhea. *Ann Intern Med*; 102: 495 – 496.
8. Scanlan, PD. Stensvold, CR. Rajilić-Stojanović, M. (2014). The microbial eukaryote *Blastocystis* is a prevalent and diverse member of the healthy human gut microbiota. *FEMS Microbiol Ecol* doi: Oct;90(1):326-330.
9. El Safadi, D. Gaayeb, L. Meloni, D. et al. (2014). Children of Senegal River Basin show the highest prevalence of *Blastocystis* sp. ever observed worldwide. *BMC Infect Dis* 14:164.
10. Stensvold, CR. Clark, CG. (2016). Current status of *Blastocystis*: a personal view. *Parasitol Int* 65(6):763–771.
11. Aydin, M. Yazici, M. Demirkazik, M. et al. (2019). Molecular characterization and subtyping of *Blastocystis* in urticarial patients in Turkey. *Asian Pac J Trop Med* 12(10):450–456.
12. Scanlan, PD. Stensvold, CR. Cotter, PD. (2015). Development and application of a *Blastocystis* subtype-specific PCR assay reveals that mixed-subtype infections are common in a healthy human population. *Appl Environ Microbiol* 81:4071–4076.
13. Alfellani, MA. Stensvold, CR. Vidal-Lapiedra, A. et al. (2013). Variable geographic distribution of *Blastocystis* subtypes and its potential implications. *Acta Trop* 126:11–18.
14. Vogelberg, C. Stensvold, CR. Monecke, S. et al. (2010). *Blastocystis* sp. subtype 2 detection during recurrence of gastrointestinal and urticarial symptoms. *Parasitol Int* 59(3):469–471.
15. Zuberbier, Torsten. Amir, Abdul Latiff. Mohamed, Abuzakouk et al. (2022). The international EAACI/GA²LEN/EuroGuiDerm/APAAACI guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticarial. *Allergy* Mar;77(3):734-766
16. Kanani, Amin. Stephen, D. Betschel. Warrington, Richard. (2018). Urticaria and angioedema. *Allergy, Asthma & Clinical Immunology*; volume 14, Supplement 2, Article number: 59
17. Sussman, G. Hebert, J. Gulliver, W. et al. (2015). Insights and advances in chronic urticaria: a Canadian perspective. *Allergy Asthma Clin Immunol* .11: 1-7.
18. Kaplan, AP. (2002). Clinical practice. Chronic urticaria and angioedema. *N Engl J Med*;346:175–179.
19. Fiebiger, E. Maurer, D. Holub, et al. (1995). Serum IgG autoantibodies directed against the alpha chain of Fc epsilon RI: a selective marker and pathogenetic factor for a distinct subset of chronic urticaria patients? *J Clin Invest* . Dec;96(6):2606-2612.
20. Bracken, S.J. Abraham, S. MacLeod, A. (2019). Autoimmune Theories of Chronic Spontaneous Urticaria. *Front Immunol* .: Mar 29;10:627
21. Tiffany, L. Alley, Kim Moscatello. (2016). Microbiology and Immunology. Kaplan medical USMLE.; 113-121.

22. O'Donnell, MC. Ackerman, SJ. Gleich, GJ. Thomas, LL. (1983). Activation of basophil and mast cell histamine release by eosinophil granule major basic protein. *J Exp Med*; 157: 1981 – 1991.
23. Pasqui, A. Savini, E. Saletti, M. et al. (2004). Chronic urticaria and *Blastocystis hominis* infection. A case report. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 8:117–120
24. Kantardjiev, V. Galev, A. Broshtilova, V. (2019). Urticaria associated with amoeboid forms of *Blastocystis* spp. *Asian J Res Infect Dis*:1–4
25. Yilmaz, Arik E. Karaatmaca, B. Sackesen, C. et al. (2016). Parasitic Infections in Children with Chronic Spontaneous Urticaria. *Int Arch Allergy Immunol*; 171: 130–135.
26. Vezir, Sedat. Kaya, Filiz. Vezir, Emine. et al. (2019). Evaluation of intestinal parasites in patients with chronic spontaneous urticaria in a territory hospital in Turkey. *J Infect Dev Ctries* . Oct 31;13(10):927-932.
27. Doğruman, Funda Al. Adışen, Esra. Kuştımur, Semra. Mehmet, Ali Gürer. (2009). The role of protozoan parasites in etiology of urticarial. *Turkiye. Parazitoloj Derg* .;33(2):136-139.
28. ZuelFakkar, N. Abdel Hameed, D. Hassanin, O. (2011). Study of *Blastocystis hominis* isolates in urticaria: a case–control study. *Clinical and Experimental Dermatology*; 36 (8): 908-910
29. Fakhar, M. Ghaffari, J. Dabbaghzadeh, A. et al. (2021). Prevalence of Intestinal Parasites among Patients with Chronic Urticaria in Northern Iran. *Infectious Disorders - Drug Targets (Formerly Current Drug Targets - Infectious Disorders)*; 21, (1), pp. 130-133(4)
30. Bahrami, F. Babaei, E. Badirzadeh, A. et al. (2020). *Blastocystis*, urticaria, and skin disorders: review of the current evidences. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*. volume 39, pages1027–1042
31. Armentia, A. Méndez, J. Gómez, A. et al. (1993). Urticaria by *Blastocystis hominis*. Successful treatment with paromomycin. *Allergol Immunopathol (Madr)*. Jul-Aug;21(4):149-151.
32. Casero, RD. Mongi, F. Sánchez, A. Ramírez, JD. (2015). *Blastocystis* and urticaria: examination of subtypes and morphotypes in an unusual clinical manifestation. *Acta Trop* 148:156–161
33. Bálint, A. Dóczy, I. Bereczki, L. et al. (2014). Do not forget the stool examination!- cutaneous and gastrointestinal manifestations of *Blastocystis* sp. infection. *Parasitol Res*
34. الكفري، عبير. وإسماعيل، محمد طاهر. (2008). التراجع الهائل للطفيليات المعوية البشرية وبخاصة الديدان في دمشق وريفها دراسة تشخيصية في الفترة بين عامي 1998 و 2007. مجلة التشخيص المخبري (سورية). المجلد (5) العدد (1) شوال 1429 - تشرين الأول.
35. إسماعيل، محمد طاهر. والكفري، عبير. (2018) الطفيليات والفطور الطبية. دمشق: سورية. منشورات جامعة دمشق. الصفحة: 84، (عدد صفحات الكتاب 458).
36. داود، صالح. وعبدالرحمن، قادري. (2009). الأمراض الجلدية والزهرية. دمشق: سورية. منشورات جامعة دمشق. الصفحات: 185-188، (عدد صفحات الكتاب 478).
37. الكفري، عبير. الشيخ عيسى، علي. بدران، أميرة، ومدور، خانم. (2018). عملي الطفيليات الطبية. دمشق: سورية. منشورات جامعة دمشق. الصفحة: 192-193، (عدد صفحات الكتاب 201).