مجلة جامعة تشرين للبحوث والدراسات العلمية _ سلسلة العلوم الصحية المجلد (38) العدد (1) 2016
Tishreen University Journal for Research and Scientific Studies - Health Sciences Series Vol. (38) No. (1) 2016

تسجيل عدد كبير من حالات الحساسية الغذائية الكاذبة (التسمم بالسكمبرويد) نتيجة تناول الأسماك في مدينة اللاذقية

الدكتور غياث معروف*

(تاريخ الإيداع 4 / 11 / 2015. قُبِل للنشر في 25 / 2 /2016)

□ ملخّص □

تعد الحساسية الكاذبة أو التسمم نتيجة تناول الأسماك من فصيلة السكمبرويد، نمطاً من أنماط التسمم الغذائي مع أعراض وعلامات وعلاج شبيه بالتحسس الحقيقي من الأسماك وقشريات البحر. راجع مشفى الأسد الجامعي خلال شهري آب وأيلول من صيف العام 2014، أكثر من 700 حالة تحسس نتيجة تناول أنواع مختلفة من الأسماك المصطادة من الساحل السوري. بدأت الأعراض بعد ساعة وسطياً من تناول السمك وتراوحت من صداع، خفقان ووهج إلى انخفاض ضغط وأحياناً صعوبة تنفس وصدمة تأقية. اتخذت التدابير اللازمة لجميع الحالات بالإسعاف وفقاً لتوصيات منظمة الصحة العالمية لأمراض التحسس في تدبير التحسس والصدمة التأقية مع مراقبة استمرت 3-24 ساعة حسب شدة الحالة. تعد هذه الموجة من الإصابات الأكثر تسجيلاً على مستوى العالم، وأهم أسبابها سوء تداول (Mishandling) الأسماك وتلوثها وعدم حفظها وتبريدها وضعف الرقابة ما ساعد في نمو الجراثيم فيها والتي أدت إلى تحول أنزيمي للهستدين الحر في هذه الأسماك إلى هستامين الذي يعد بدوره المسؤول الرئيس عن الأعراض المسجلة.

الكلمات المفتاحية: الحساسية الغذائية الكاذبة، التسمم بسمك السكمبرويد، التسمم بالهستامين، الصدمة التأقية

*مدرس المناعة والحساسية- قسم الداخلية- كلية الطب البشري - جامعة تشرين -اللاذقية – سورية

مجلة جامعة تشرين للبحوث والدراسات العلمية _ سلسلة العلوم الصحية المجلد (38) العدد (1) 2016
Tishreen University Journal for Research and Scientific Studies - Health Sciences Series Vol. (38) No. (1) 2016

A large outbreak of allergy-like food poisoning (scombroid poisoning) associated with eating fish in Lattakia

Dr. Ghyath Maarof*

(Received 4 / 11 / 2015. Accepted 25 / 2 / 2016)

□ ABSTRACT □

Allergy-like food poisoning or scombroid poisoning after eating fish is a type of food poisoning with symptoms and treatment similar to those associated with seafood allergies. The Emergency Department (ED) of Al-Assad University Hospital received more than 700 cases during August and September 2014 after eating different fish species caught in Syrian coast. Symptoms began an hour following fish consumption and ranged from headaches, palpitations and flushing to low blood pressure and sometimes respiratory distress and anaphylactic shock. All patients were managed in the ED, according to World Allergy Organization Guidelines concerning the management of allergic diseases and anaphylactic shock. The patients were discharged directly after 3-24 hours depending on disease severity. This recorded outbreak was the largest over the world that caused by consumption of mishandled fish (pollution, bad transporting, high temperature, and bad control). However, this mishandling provoked the transformation of free Histidine to Histamine that caused the current symptoms.

Keywords: Allergy-like food poisoning, Scombroid poisoning, Histamine poisoning, anaphylactic shock

* **Assistant Professor- Allergy and clinical immunology; Department of Internal Medicine - Faculty of Medicine- Tishreen University**

مقدمة:

تشمل اضطرابات الجهاز المناعي، نقص المناعة ، المناعة الذاتية وفرط الحساسية (Male *et al.,* 2013). تعد الحساسية ارتكاس مبالغ فيه للجهاز المناعي استجابة لمحسس غير مؤذٍ لغالبية الأشخاص (Galli et al., 2012). يوجد بشكل عام نوعان من الحساسية: الحساسية الحقيقية والحساسية الكاذبة (Wöhrl *et al.* , 2004). تكون الآلية مناعية في الحساسية الحقيقية إذ تكون أضداد الـ IgE اللاعب الأبرز، وترتبط مع مستقبلاتها على سطح الخلايا البدينة مسببةً إزالة تحببها وإطلاق محتوياتها من الوسائط المحسسة والتي من أهمها الهستامين(Galli *et al.,* 2012). يرتبط الهستامين مع مستقبلاته المختلفة مسبباً أعراض الحساسية المعروفة من وهج وشري وتوسع أوعية وتشنج قصبي وغيرها من الأعراض. بينما لا تكون الآلية مناعية في الحساسية الكاذبة، بل تلعب كمية الهستامين المتناولة دوراً رئيساً في ظهور الأعراض، إذ يعد تناول الفريز والشوكولا وبعض أنواع الأسماك من أهم الأسباب التي تؤدي لظهور أعراض شبيهة بالتحسس الحقيقي (Maintz *et al.* ,2007).. نسلط الضوء في البحث الحالي على التحسس الغذائي الكاذب نتيجة تناول الأسماك أو ما يسمى بالتسمم بالسكمبرويد (Scombroid poisoning)، إذ سجلت في مشفى الأسد الجامعي في اللاذقية موجة من الإصابات الأكبر عالمياً والتي شملت أكثر من 700 شخصاً راجعوا أقسام الإسعاف المختلفة في المشفى، وقد تم تحديد أسباب هذه الموجة و فهم آليتها المرضية وطرائق معالجتها وكيفية الوقاية منها.

أهمية البحث وأهدافه:

يعد هذا البحث الأول في مجال دراسة الحساسية الكاذبة او التسمم نتيجة تناول الأسماك من فصيلة السكمبرويد. تنبثق أهمية هذه الدراسة من عدد المرضى الكبير الذين راجعوا قسم الإسعاف خلال فترة قصيرة وبمعدل 100 مريض يومياً ولعدة أيام متتالية، وهدف البحث إلى:

1. تحديد أسباب موجة الإصابات المسجلة.
2. فهم الآلية الإمراضية
3. عرض طرائق التشخيص وكيفية تدبير المرضى
4. وضع أسس الوقاية وتثقيف الكادر الطبي والمرضى.

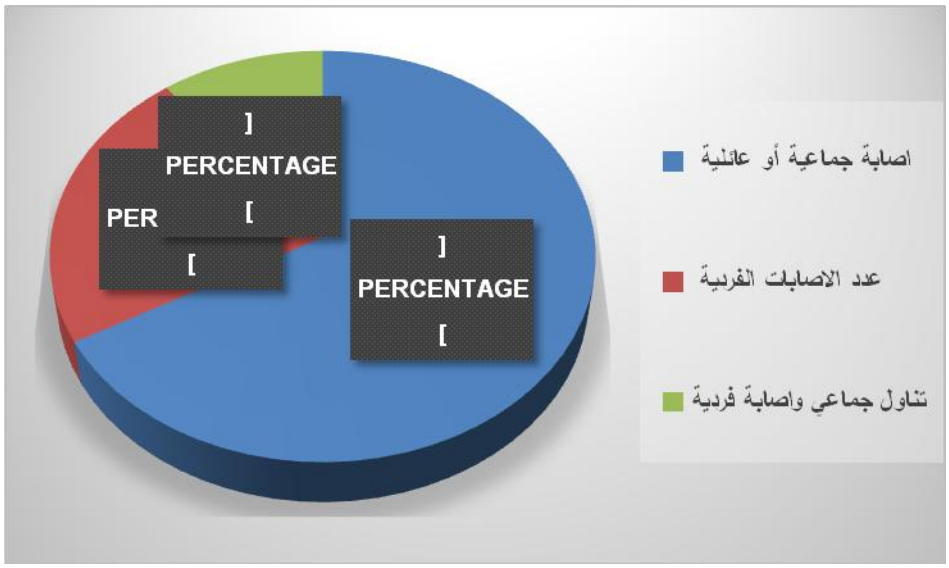
طرائق البحث ومواده:

شملت الدراسة 718 مريضاً راجعوا قسم الإسعاف في مشفى الأسد الجامعي باللاذقية خلال الفترة الممتدة بين 21 آب ولغاية 15 أيلول لعام 2014 بعد تناول أنواع مختلفة من الأسماك. راجع جميع المرضى قسم الإسعاف بعد 0.5–2 ساعة من تناول وجبة من الأسماك وظهور عرض أو أكثر من الأعراض المذكورة في الجدول (1). أخذت قصة مرضية مفصلة من المصابين إذ تم الاستفسار عن وجود تحسس غذائي سابق من خلال مجموعة أسئلة طرحت على المريض. شملت الأسئلة نوع السمك المتناول، الفترة الزمنية الفاصلة بين تناول السمك وظهور الأعراض، طبيعة الأعراض، وجود أمراض مرافقة بما فيها التحسس، وقد تمت متابعة المرضى وتوثيق حالاتهم، فضلاً عن إجراء محاضرة تثقيفية لكادر الإسعاف من أطباء وممرضين للتعامل مع حالات التحسس وخاصةً الشديدة منها بما فيها الصدمة التأقية. اعتُمدت بروتوكولات تشخيص وتدبير الصدمة التأقية حسب منظمة الصحة العالمية لأمراض التحسس

WAO (Simons *et al.* , 2013). علماً أن الدراسة لم تشمل المرضى المراجعين للمشافي الأخرى رغم إجراء عدة محاضرات تثقيفية حول التعامل مع الحالات المشابه في مديرية صحة اللاذقية.

النتائج:

أظهرت دراسة وتحليل ملفات 718 مريضاً المراجعين لقسم الإسعاف أن الفترة الزمنية الفاصلة بين تناول السمك وظهور الأعراض قد تراوحت بين 30 – 150 دقيقة (100 دقيقة وسطياً). احتاج المرضى 10– 60 دقيقة للوصول إلى الإسعاف (وسطياً 25 دقيقة). تراوحت أعمار المرضى المصابين من 8 سنوات إلى 75 سنة (وسطياً 31 سنة). كانت نسبة الإناث المراجعات هي الغالبة بنسبة 57% والذكور 43%. كان عدد الإصابات الجماعية (من نفس العائلة) 146 عائلة والبالغ 480 فرداً أي بنسبة 67% من العدد المرضى الكلي، بينما بلغ عدد الحالات الفردية (تناول فردي للوجبة السمك) 192 حالة وبنسبة 22%. في حين بلغ عدد الحالات الفردية رغم التناول الجماعي للوجبة 76 حالة بنسبة 11% (الشكل 1). تراوح عدد الأفراد المصابين في الأسرة الواحدة من 2 – 8 (وسطياً 3.5 فرداً) مع وجود حالة تسمم في عائلة واحدة مؤلفة من 13 فرداً.



الشكل 1 يوضح نسب الاصابات الجماعية (وهي الأكثرية) ونسبة الاصابات الفردية

شكل قاطنو الأحياء الشعبية القسم الأكبر من المراجعين إذ بلغت نسبتهم 80%، وقد احتل سكان حي قنينص المرتبة الأولى بعدد الإصابات تلاه الرمل الجنوبي ثم حي السكنتوري وحي الدعتور وضاحية تشرين والزقزقانية. بينما شملت نسبة الـ 20% المتبقية من المرضى القرى القريبة كالشلفاطية ودمسرخو والقنجرة وبقية الأحياء في المدينة.

تنوعت أعراض المرضى من تظاهرات جلدية، هضمية، عصبية، قلبية وعائية و/أو أعراض تنفسية الجدول (1)، إذ تراوحت من 1–6 أعراض من الأعراض الـ 17 المذكورة في الجدول (وسطياً 3 أعراض). كانت نسبة التظاهرات السريرية للمرضى هي كالآتي: 86.1% للتظاهرات الجلدية، 82.5% للتظاهرات العصبية، 79.4% للتظاهرات القلبية والوعائية، 57% للتظاهرات الهضمية، 47% للتظاهرات التنفسية. وقد احتل الوهج (Flushing)

المرتبة الأولى كعرض جلدي بنسبة 70.5% (الشكل 2) يليه الحكة والتنميل بنسبة 32% ثم الطفح بنسبة 13.9% وتورم الوجه 10.6%. كان الصداع والقلق العرضان العصبيان الأكثر تسجيلاً بنسبة 76.6% و 72.4% على التوالي، يليهما الدوار بنسبة 34.5% ثم حس التنميل بنسبة 32%. كما احتل الخفقان صدارة الأعراض القلبية الوعائية بنسبة 73.8% وانخفاض الضغط بنسبة 59.1% يليهما الصدمة التأقية بنسبة 12.3% . كانت نسبة المرضى الذين يشكون من طعم معدني أو حرقة بالفم 44.6%، أما نسبة المرضى الذين يشكون من مغص أو إسهال أو إقياء فقد بلغت 26.7%، 24.5%، 18.4% على التوالي. احتل ضيق التنفس صدارة الأعراض التنفسية بنسبة 30.4% بينما بلغت نسبة نقص الأكسجة 11.7% (الجدول، 1).

كما بينت نتائج الدراسة أن نسبة المرضى ذوي الحساسية الحقيقية من الأسماك كانت 2.5% (18 مريضاً جميعهم من الأطفال) ونسبة الأرضية التأتبية (Atopy) كانت 11% (80 مريضاً).

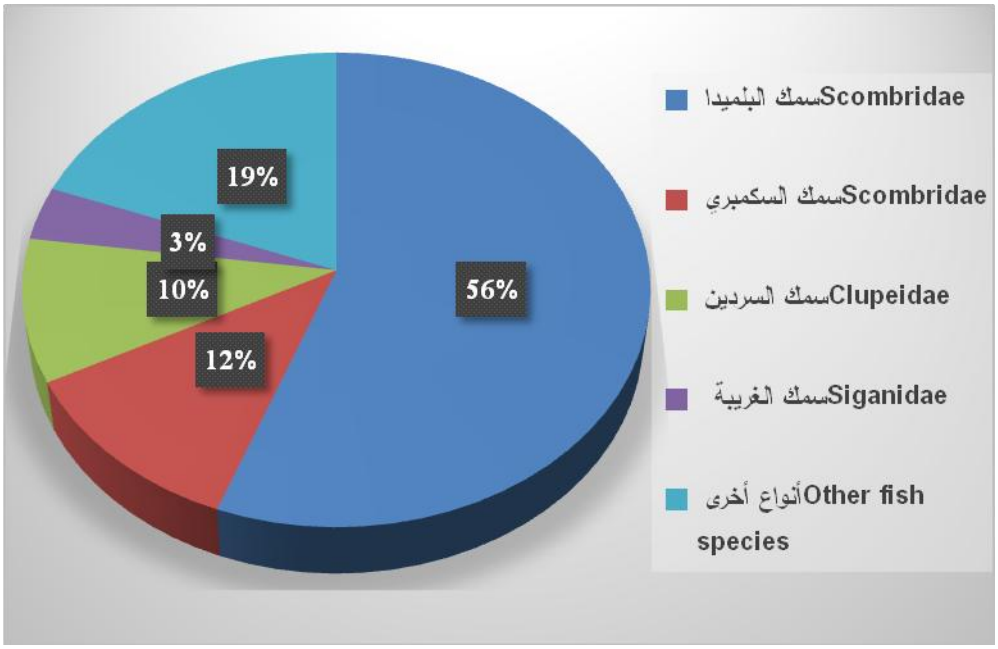
وقد بينت نتائج الاستقصاء أن سمك البلميدا هو المتهم الرئيس لهذه الموجة فقد بلغت نسبة تناوله 55.7% من قبل المرضى، تلاه سمك السكمبري بنسبة 11.7% وسمك السردين بنسبة 9.7% وسمك الغريبة بنسبة 3.6%، بينما لم يتعرف 138 مريضاً على نوع السمك المتناول وقد بلغت نسبتهم 19.2% (الشكل 3).

تم تدبير جميع المرضى باستخدام مضاد هستاميني من الجيل الأول وهو Chlorpheniramine اسمه التجاري Larfine أو Allergal وذلك بالطريق العضلي، كما تم مشاركته بالهيدروكوتيزون وريدي أو عضلي (Hydrocortisone MEDIS 100 mg). لم يستجب 88 مريضاً على العلاج بمضادات الهستامين أو الكورتيزون وتطورت لديهم صدمة استدعت استخدام الأدرينالين بالطريق العضلي بجرعة 0.01 ملغ/كغ وكجرعة قصوى 0.5 ملغ للمرضى فوق 50 كغ وذلك حسب منظمة الصحة العالمية لأمراض التحسس WAO (Simons *et al.* , 2013). استجاب 56 مريضاً من أصل الـ 88 على جرعة واحدة من الأدرينالين بينما احتاج 32 مريضاً لجرعتي أدرينالين بفارق 15 دقيقة. تمت مراقبة جميع مرضى الصدمة الذين احتاجوا الأدرينالين لمدة 24 ساعة على الأقل حسب التوصيات العالمية. وكانت معظم حالات هبوط الضغط والصدمة عند الإناث (60%) والمسنين (20%) وعند أشخاص لديهم استعداد سابق لهذه الاختلاطات، كما احتاج 158 مريضاً للسالبوتامول بشكل إرذاذ لمعالجة أعراضهم التنفسية. كان زوال الأعراض سريعاً (خلال ساعات بعد العلاج) في حين استمرت بعض الحالات لمدة 24 ساعة. كما تم وصف مضاد هستاميني من الجيل الثاني بالطريق فموي (Aerius) للمرضى عند الخروج من المشفى.

الجدول (1) يوضح التظاهرات السريرية للمرضى بعد تناول السمك وعددهم والنسبة المئوية لهم

التظاهرات العصبية	NEUROLOGIC MANIFESTATIONS	عدد المرضى	النسبة المئوية
صداع	Headache	550	76.6%
قلق	Anxiety	520	72.4%
دوار	Dizziness	248	34.5%
تنميل	Tingling	230	32%
التظاهرات الجلدية	Dermatologic manifestations		
وهج	Flushing	506	70.5%
حكة وتنميل	Itching	230	32%
طفح	Rash	100	41%
تورم وجه	Facial swelling	76	10.6%
التظاهرات الهضمية	Gastrointestinal manifestations		
طعم معدني أو حرق بالفم	Metallic taste or burning mouth	320	44.6%
مغص	Cramps	192	26.7%
إسهال	Diarrhoea	176	24.5%
إقياء	Vomiting	132	18.4%
التظاهرات القلبية والوعائية	Cardiovascular manifestations		
خفقان	Palpitations	530	73.8%
انخفاض ضغط	Low Blood Pressure	424	59%
صدمة	Shock	88	12.3%
التظاهرات التنفسية	Respiratory manifestations		
ضيق نفس	Respiratory distress	218	30.4%
نقص أكسجة	Hypoxia	84	11.7%

الشكل 2 يظهر فيه الوهج في منطقة الرقبة وأعلى الصدر



الشكل 3 يوضح نسبة أنواع الأسماك وعدد المرضى بالتفصيل.

المناقشة:

يطلق أسماء عديدة على التسمم بالسكمبروید منها الحساسية الكاذبة على السمك (Allergy-like) وكذلك التسمم بهستامين السمك (Histamine poisoning) (James, 2010). وقد اشتق مصطلح التسمم بالسكمبروید من فصيلة سمك السكمبروید المتهم الأول في هذه الإمراضية.

تكون معظم الاصابات جماعية، إذ يوجد بلدان ذات معدل عالي (2 – 5 حوادث/سنة لكل مليون شخص) كالدانمارك، نيوزولندا، فرنسا وفلندا، أما في الولايات المتحدة الأمريكية فيوجد استثناءات واضحة إذ تعد هاواي أكثر منطقة إصابة بمعدل 31 حادثة /سنة لكل مليون شخص (CSPI, 2005). وقد سجل في تايوان 95 إصابة في

إحدى حوادث التسمم بهستامين السمك ضمن دور رعاية الأطفال (Wu *et al.* , 2003). تعد الإصابة الجماعية المظهر الهام والموجه نحو تشخيص التسمم بالهيستامين (مقارنة مع التحسس الحقيقي على المأكولات البحرية) إذ يصاب معظم الأشخاص الذين يأكلون السمك، بينما الإصابة إفرادية وقليلة عند مرضى الحساسية الحقيقية على الاسماك وهذا ما اكدته الدراسة الحالية إذ كانت غالبية الحالات هي عباره عن حالات جماعية أو عائلية (146 عائلة وبعدد إجمالي 480 فرداً أي بنسبة 67% من العدد الأجمالي).

وتنتمي معظم الأسماك المسببة لهذه الحساسية الكاذبة لفصيلة السكمبرويد الحاوية على مستويات عالية من الهستيدين الحر في أنسجتها العضلية (Ruiz-Capillas *et al.* , 2004). إلا أنه من المعروف أيضا تورط أنواع أخرى من الأسماك غير السكمبرويد في التسمم بالسكمبرويد مثل سمك السردين، البلشارد (Pilchards)، سمك الأنشوفي (Anchovies)، سمك الميرلان (Marlin) إذ أنها أيضاً غنية بالهيستيدين الحر (James, 2010). ينتج هذا النمط من الحساسية الكاذبة من تناول السمك سيء التداول، ويؤدي ارتفاع درجة الحرارة التي يتعرض لها السمك الطازج إلى تطور ونمو أنواع من البكتيريا والتي تقوم بقلب أنظيمي للهستيدين الحر الغني في هذه الأسماك وتحويله إلى هيستامين ومواد أخرى. يترافق التسمم بالسكمبرويد بشكل واضح مع ارتفاع مستويات الهيستامين في عينات هذه الأسماك (Taylor, 1986)، غير أننا لم نستطع معايرة الهستامين في الأسماك في الدراسة الحالية لعدم توافر هذه التقنية. وقد وجد من خلال نتائج دراستنا أن غالبية الأسماك المتناولة كانت من الأنواع البلميدا والسكمبري بنسبة أكثر من النصف (67%)، وهذا يؤكد تورط هذه الفصيلة من الأسماك في هذه الإمراضية وقد يكون جزء مهم من هذه الأسماك ضمن الوجبة المتناولة من مجموعة الأشخاص الذين لم يتعرفوا على نوع السمك المتناول. كما أن هذه الأنواع السمكية هي الأكثر تداولاً في سوق السمك في اللاذقية وهي الأرخص ثمناً إذ تراوح سعر الكيلوغرام منها 150 ليرة سورية أي ما يعادل تقريبا نصف دولار. وفي الحقيقة فإن الضائقة الاقتصادية قد دفعت أغلب المستهلكين (من الأحياء الفقيرة العشوائية) لشراء هذه الأنواع الرخيصة من الأسماك والتي تم صيدها وبيعها ضمن شروط سيئة جداً تفتقر للنظافة والتبريد والذي ترافق مع موجة حر غير مسبوقة تراوحت فيها درجات الحرارة من 34 إلى 40 درجة مئوية مع انقطاعات في التيار الكهربائي وصلت إلى أكثر من 14 ساعة خلال اليوم الواحد.

من المؤكد أن عدد الإصابات الفعلي في محافظة اللاذقية كان أكبر من العدد المسجل في هذه الدراسة إلا أنها لم تشمل سوى مرضى إسعاف مشفى الأسد الجامعي في اللاذقية، فضلاً عن أنه لم توثق معظم حالات التسمم بالسكمبرويد في العيادات الخاصة والمشافي العامة. وباستثناء القصة السريرية الطبية المأخوذة من المرضى أنفسهم كغياب الحساسية الحقيقية للأسماك أو المأكولات البحرية أو غيرها من الأغذية، فإن جزء ضئيل من الحالات التي تم تشخيصها في هذه الدراسة قد تكون خاطئة واعتبرت على أنها حساسية حقيقية للسمك.

وترتبط عموماً بعض مظاهر التسمم بالسكمبرويد بالهيستامين ومستقبلاته، والتي تشمل التوسع الوعائي، تقلص العضلات الملساء، انخفاض ضغط الدم، تحريض الألياف العصبية، تسرع القلب واللانظميات، وهذا ما يفسر أن غالبية الأعراض المشاهدة في هذه الدراسة كانت أعراض جلدية وعصبية ووعائية وعلى رأسها الوهج والصداع وانخفاض الضغط. تعد نسب الأعراض التي شكى منها المرضى عالية جداً مقارنة مع الدراسات العالمية (Demoncheaux *et al.* , 2012) ويمكن أن يعزى ذلك إلى أنه لم يراجع المشفى سوى المرضى الذين كانوا يشكون من أعراض شديدة. إن غياب الأعراض النوعية وظهور أعراض لانوعية قد يكون ناتج عن وجود وسيط آخر

غير الهستامين مسؤول عن التسمم، مع الأخذ بعين الاعتبار وجود تنوع واختلاف كبير في حساسية الأشخاص لأسماك سكمبرويد.

كما تؤكد استجابة معظم المرضى على العلاج بالمضادات الهيستامنية العضلية أو الفموية على أن التشخيص كان صحيحاً والذي يؤكد بدوره تورط الهستامين في الإمراضية. تتواسط مستقبلات H1 و H2 الأعراض المميزة للتسمم بالهيستامين وبشكل خاص الانتبارات والحكة والتوهج وأيضاً الاضطرابات الحاصلة في الجملة الوعائية القلبية (Katzung *et al.* ,2007; Maintz *et al.* , 2007). وبالرغم من اكتشافها المتأخر فإن مستقبلات H3 المعدلة للنواقل العصبية تتحرر في الجملة العصبية وهي مسؤولة بشكل خاص عن الصداع والغثيان والإقياء (Maintz *et al.* ,2007). أما دور المستقبلات H4 فهو غير واضح في التسمم بالهيستامين ويجب أن يدرس بشكل معمق في المستقبل (Katzung *et al.* , 2007).

ومن غير الواضح وجود علاقة معتمدة على الجرعة ومرتبطة بين التناول الفموي للهيستامين وبين مستويات الهيستامين المتناولة في السمك الفاسد، إذ أن الكمية المتناولة من الهيستامين الموجودة في السمك تكون عادة أكثر سمية من الكمية نفسها لو تم تناولها فموياً (كهيستامين صافي) ما يدل على أن التسمم بسمك سكمبرويد ليس تسمماً صرفاً بالهيستامين.

يتشكل الهيستامين من هستيدين السمك بواسطة أنظيم Histamine decarboxylase (HDC) الناتج عن البكتيريا في الأسماك والذي يرتبط نموها بشكل كبير بدرجة الحرارة (FDA CFSAN, 2001). ومن الجراثيم المنتجة للهستامين تحت تأثير ارتفاع درجة الحرارة في التسمم بالسكمبرويد *Clostridium perfringens*، *Morganella Morganii*، *Hafnia alvei* و *Raoultella planticola* (Emborg *et al.* , 2006, 2007). إلا أنه تم اكتشاف قدرة بعض البكتريا على إنتاج كمية كبيرة من الهيستامين في درجة حرارة منخفضة من 0-5 درجات مئوية مثل *Morganella psychrotolerans*، *Photobacterium phosphoreum* (kanki *et al.* , 2004). وقد بينت دراسة حديثة في سورية مدى تأثير سوء التداول على الجودة والسلامه الصحية لبعض الأنواع السمكية ومنها سمك البراق (*Dicentrarchus labrax*) إذ بينت نتائج الزرع الجرثومي وجود ميكروبات إيجابية الغرام مثل (*Staphylococcus Aureus*) وغيرها سلبية الغرام مثل *Escherichia coli* و *Salmonella* و *Shigella* (Hassan *et al.* , 2014)

كان بعضها موجود بالأصل في بعض الأسماك نتيجة تلوث المياه ولكنها تزداد بالتعرض للحرارة المرتفعة نتيجة سوء التداول وسوء التخزين وبعضها الآخر سببه تلوث الأسماك بعد صيدها كوضعها في أماكن ملوثة كالأرصفة (الشكل 4). وبشكل عام فإن الطبخ يثبط وظيفة الـ (HDC) لذا فإن التغيرات سابقة الذكر تحدث فقط في السمك النيء، غير أن الهيستامين مقاوم لتغيرات درجة الحرارة ولا يتخرب بالتجميد والحرارة في حال طبخه أو تدخينه (FDA CFSAN, 2001).

ويمكن اعتبار التسمم بالسكمبرويد حالة من عدم تحمل الهيستامين، وهو حالة تصف حدوث حساسية لكمية الهيستامين المتناولة في الأطعمة والخمور والتي قد تشرح الاختلافات بين الأشخاص في استجابتهم للهيستامين المتناول في الأسماك المتفسخة. إذ تعد هذه الحالة اضطراب استقلابي ينتج عن خلل التوازن بين تراكم الهيستامين والقدرة على استقلابه وبشكل أساسي نتيجة نقص فعالية أنظيم الديامينياز الوراثية (Maintz and Novak, 2007). قد يلعب الديامينياز المعوي دور في الاختلاف المشاهد في عدم تحمل الهيستامين بما فيها التسمم بالسكمبرويد عند جميع

المرضى، إذ يوجد خلل وراثي في الديامیناز في الأمعاء عند بعض الأشخاص. كما يعود التنوع الكبير في عدم تحمل الهيستامين لأسباب عديدة أخرى منها سوء التشخيص أو اختلاف الكتلة الجسدية للمريض. كما أن لجنس المريض دور في استقلاب الهستامين وكذلك تناول أدوية بنفس الوقت أو وجود حساسية حقيقية مرافقة (, Wöhrl *et al.* 2004). وقد أكدت بعض الدراسات أهمية الجنس إذ يوجد زيادة 50 % من معدل الاستجابة للهيستامين عند النساء والذي قد يعزى لوجود الأستروجين والذي قد يؤثر على فعالية الهيستامين (Kalogeromitros *et al.* , 1995)، وهذا ما أظهرته دراستنا الحالية إذ كان معظم المرضى من النساء كما أن معظم حالات الصدمة من النساء أيضاً.

الشكل 4 يبين طريقة عرض الأسماك في الأسواق الشعبية على الأرصفة دون تبريد لساعات طويلة (سوق الريجه القديمه)

وقد وضعت نظريات عديدة أخرى لفهم آلية التسمم بالسكمبرويد والذي يتميز بخصائص مثل الاستجابة للمعالجة بمضادات الهستامين أو وجود حالة التسمم فقط في السمك المتفسخ والفاسد أو وجود الهستامين ومستقبلاته في بول المرضى وأخيراً تورط نوع أسماك غنية بالهيستدين الحر. وأهم النظريات الحديثة التي تفسر الآلية الإمراضية هي كالآتي:

أولا: نظرية تثبيط/زيادة الفعالية السامة للهستامين : يتم استقلاب الهستامين بوساطة أنظيم الـ DAO (Diamine oxidase) وأنظيم الـ HNMT (Histamine N– Methyl Transferas). تقترح هذه النظرية وجود مثبطات لأنظيمات استقلاب الهيستامين ما يقود إلى زيادة الهيستامين الممتص من قبل الأمعاء ويمنع استقلابه في الأنسجة خارج الأمعاء (Lehane *et al.* , 2000).

ثانياً: نظرية إزالة تحبب الخلايا البدينة: تعتمد هذه النظرية على أن الهيستامين الموجود بالسمك ليس المتهم بل أن هناك مواد أخرى موجودة في السمك الفاسد تطلق الهيستامين الموجود في الخلايا البدينة مثل (Cis-urocanic acid) (Wille *et al.* , 1999).

ثالثاً: نظرية وجود مشابه شاد (Agonist) لمستقبل هيستاميني غير مكتشف: في هذه النظرية قد يكون هناك شبيه شاد لمستقبل الهيستامين يتحرر من الأغذية (الأسماك) الغنية بالهيستيدين مثل (Gizzerocine) والذي هو عبارة عن ببتيد صغير موجود بكميات أكثر بمئتي مرة من الهيستامين ويعد مشابه شاد لمستقبل الهيستامين H2، على الرغم من عدم وضوح دوره الأكيد إلا أنه يشجع على متابعة البحث في هذا المجال (Rosselot *et al.* , 1996).

تفسر كل نظرية من النظريات الثلاث السابقة بعض الحالات، إلا أنها لا تفسرها جميعها لذا قد يكون المسؤول عن التسمم بسمك السكمبرويد عدة آليات وليست آلية واحدة.

من الصعب خفض معدل الإصابة بالتسمم بالسمك في سورية إذ أن معظم حالات التسمم بالسمك تنتج عن الصيد الحرفي المحلي باستخدام مراكب صيد غير مجهزة بأجهزة تبريد، أما الصيد التجاري الصناعي فهو مسؤول عن حالات قليلة جدا من التسمم بالسمك وهو غير شائع في الساحل السوري. تباع معظم الأسماك في سورية إلى المستهلك مباشرة من الأسواق أو المطاعم الشعبية، إذ لا تخضع للرقابة التي يخضع لها سمك الصيد التجاري الصناعي. بينت الدراسة الحالية ضعف الرقابة أو انعدامها على الصيد وعلى بيع الأسماك في الأسواق الشعبية، إذ استمر البيع بنفس الطريقة حتى بعد وصول مئات الإصابات يومياً. كما بينت الدراسة ضعف التنسيق والارتباط بين مديريات الصحة وبين أجهزة الرقابة التموينية علماً أن الصورة في (الشكل 4) أخذت في نهاية موجة الإصابات، إذ انخفض عدد الإصابات نتيجة تحسن الطقس وميله نحو البرودة بالإضافة لخوف الناس من تناول السمك لكثرة الشائعات بوجود مواد سامة فيه.

تحوي معظم الأسماك المتهمة في التسمم بالسكمبرويد مستويات عالية من الهيستامين الحر والتي تقدر بأكثر من 1000ملغ/كغ. وقد حددت التشريعات الأوربيه تراكيز الهيستامين المقبولة بـ 100 ملغ/كغ أما في الولايات المتحدة الأمريكية فإن النسبة هي 50ملغ/كغ مع العلم أن السمك الطازج لا يحوي الهيستامين.

الاستنتاجات والتوصيات:

تعد موجة الإصابات المسجلة في هذه الدراسة الأكثر حدوثاً والأكبر عدداً على مستوى العالم، إذ اجتمعت جميع الظروف لتزيد عدد الحالات وخاصة سوء تداول وتلوث الأسماك وغياب التبريد وضعف الرقابة. وقد تم تأكيد التشخيص من خلال القصة السريرية من تناول السمك والأعراض التي يراجع بها المرضى الإسعاف بالإضافة لاستجابتها لمضادات الهستامين. كما تأكد تورط الهستامين الزائد في الإمراضية لكن المعطيات ترجح وجود وسائط أو آليات أخرى للتسمم بسمك السكمبرويد وليس هو فقط الهيستامين رغم كونه السبب الأساسي في هذا النوع من التسمم. لذا فمن الضروري وضع تشريعات حول صيد السمك وسلامته ونوعيته ووضع معايير عالمية مشتركة، فضلاً عن أخذ عينات سمكية عشوائية من الأسواق ومعايرة الهستامين ومعرفة تركيز الجراثيم في الأسماك المتداولة وفرض عقوبات وغرامات على المخالفين. مع ضرورة توعية المواطنين حول ضرورة تجنب تناول الأسماك الملوثة والفاسدة وغير معروفة المصدر، مع الأخذ بعين الاعتبار تأهيل الكوادر الطبية المختصة للتعامل السليم مع مثل هذه الحالات من التسمم.

المراجع:

CSPI, 2005. Outbreak Alert. Closing the Gaps in Our Federal Food-safety Net. Center for Science in the Public Interest (CSPI), Washington DC.

DEMONCHEAUX, J. ; Michel, R. ; Mazenot, C. Duflos, G. ; Iacini, C. ; Laval, F, Saware, E. ; Renard, JC. , 2012. A large outbreak of scombroid fish poisoning associated with eating yellowfin tuna (Thunnus albacares) at a military mass catering in Dakar, Senegal. Epidemiol Infect. Jun; 140(6):1008-12.

EMBORG, J. ; Dalgaard, P. , Ahrens, P. , 2006. Morganella psychrotoleranssp.nov., a histamine producing bacterium isolated from various seafoods. Int. J. Syst. Evol. Microbiol. 56, 2473–2479

EMBORG, J. ; Dalgaard, P. , 2007. Seafood Biogenic Amine Database. Danish Institute for Fisheries Research and SEAFOOD plus, Kgs. Lyngby, Denmark.

FDA (CFSAN) 2001, Scombrotoxin (histamine) formation In Fish and Fishery Products Hazards and Controls Guide, third ed. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Food and Drug Administration, Center for Food Safety and Applied Nutr., Office of Seafood, Washington, DC, p. 73

GALLI. S, ; Tsai. M. 2012 IgE and mast cells in allergic disease; Nat Med. May 4;18(5):693-704.

HASSAN, M. ; Dr. Sultaneh, A. ; Salah, R. 2014. The Handling Impact from Catch to Consumer on Quality and Safety: e.g. Sea Bass 'Dicentrarchus Labrax' Tishreen University Journal for Research and Scientific Studies - Biological Sciences Series Vol. (36) No. (2).

JAMES, M. , 2010, Hungerford Scombroid poisoning. A review Toxicon 56, 231–243

KALOGEROMITROS, D. ; Katsarou, A. ; Armenaka, M. ; Rigopoulos, D. ; Zapanti, M. ; Stratigos, I., 1995. Influence of the menstrual cycle on skin-prick test reactions to histamine, morphine, and allergen. Clin. Exp. Allergy 25, 461–466

KANKI, M. ; Yoda, T. ; Tsukamoto, T. ; 2004. Photobacterium phosphoreumcaused a histamine fish poisoning incident. Int. J. Food Microbiol. 92, 79–87

KATZUNG, B.G. 2007. Histamine, serotonin, and ergot alkaloids. In Basic and Clinical Pharmacology. McGraw Hill, New York, pp. 255–264

LEHANE, L. ; Olley, J. 2000. Histamine fish poisoning revisited. Int. J. Food Microbiol. 58, 1–37

MAINTZ, L. ; Novak, N. 2007. Histamine and histamine intolerance. Am. J. Clin. Nutr. 85, 1185–1196

MALE, D. ; Brostoff, J. ; Roth, D. ; Roitt, I. 2008. Immunology. 8th Ed. ; (Elsevier-2013)

ROSSELOT, G. ; Lopez-Lastra, M. ; McMurtry, JP. 1996 Poult Sci. Determination of gizzerosine activity in fish meal with a homologous radioimmunoassay, 75(7):873-80.

RUIZ-CAPILLAS, C. ; Moral, A. 2004. Free amino acids and biogenic amines in red and white muscle of tuna stored in controlled atmospheres. Amino Acids 26, 125–132.

SIMONS, F. et al. 2013. Int Arch Allergy Immunol.;162(3):193-204. World Allergy Organization Anaphylaxis Guidelines: 2013 update of the evidence base.

TAYLOR, S.L. ; 1986. Histamine food poisoning: toxicology and clinical aspects. Crit. Rev. Toxicol. 17, 91–128

WILLE, J.J. ; Kydonieus, A.F. ; Murphy, G.F. 1999. Cis-Urocanic acid induces mast cell degranulation and release of preformed TNF-alpha: a possible mechanism linking UVB and cis-urocanic acid to immunosuppression of contacthypersensitivity. Skin Pharmacol. Appl. Skin Physiol. 12 (1–2), 18–27

WÖHRL, S. ; Hemmer, W. ; Focke, M. ; Rappersberger, K. ; Jarisch, R., 2004. Histamine intolerance-like symptoms in healthy volunteers after oral provocation with liquid histamine. Allergy Asthma Proc. 25, 305–311.

WU, SF. ; Chen, W. 2003. Acta Paediatr Taiwan. Sep-Oct; 44(5):297-9. An outbreak of scombroid fish poisoning in a kindergarten.