

مقارنة فعالية وتحمل كل من بنزوات البنزويل 25% والبرمترين 5% موضعياً في علاج الجرب لدى البالغين

الدكتورة رولا غازي بدّور*

(تاريخ الإيداع 6 / 6 / 2018. قُبِلَ للنشر في 10 / 7 / 2018)

□ ملخّص □

شملت الدراسة 166 مريضاً مصاباً بالجرب من مراجعي العيادة الجلدية الخارجية في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية بين عامي 2014 . 2016.
تم تقسيم المرضى إلى مجموعتين: ضمت الأولى 86 مريضاً عولجوا بمستحلب بنزوات البنزويل 25% وضمت الثانية 80 مريضاً عولجوا بمستحلب البرمترين 25%.
كانت نسب الشفاء متقاربة للدوائين في نهاية العلاج دون فارق هام إحصائياً ($P\text{-value}=0.079 > 0.05$) وكان تحمل البرمترين أفضل من تحمل بنزوات البنزويل مع فارق هام إحصائياً ($P\text{-value} = 0 < 0.05$)

الكلمات المفتاحية: الجرب، بنزوات البنزويل، البرمترين.

* أستاذة مساعدة - قسم الأمراض الجلدية . جامعة تشرين . اللاذقية . سورية.

Comparing The Efficacy And Tolerance Of Benzyl Benzoate 25% And Permethrin 5% In The Treatment Of Scabies Of Adults.

Dr. Roula Baddour*

(Received 6 / 6 / 2018. Accepted 10 / 7 / 2018)

□ ABSTRACT □

This study included 166 scabietic Patients attending the outpatient clinic of the Tishreen university hospital at Lattakia from 2014 to 2016. Patients chosen were divided into two groups, the first included 86 Patients and was treated by topical Benzyl benzoate lotion 25%.

the second included 80 Patients and was treated by topical Permethrin lotion 5%.

The efficacy of both of the treatments was approximately the same with better tolerance to Benzyl benzoate than Permethrin with statistically significant correlation (P value<0.05)

Key Words: Scabies, Benzyl benzoate, Permethrin.

* Associate Professor, Departmen of Dermatology, Tishreen University, Lattakia, Syria.

مقدمة:

الجرب هو إصابة جلدية حاككة بشدة ناجمة عن سوس القارمة الجربية البشرية، و يعتبر إصابة يمكن علاجها بسهولة [1].

يعد الجرب مشكلة صحية عامة عالمية تصيب الأشخاص من كافة الأعمار والأجناس والفئات الاجتماعية والاقتصادية [2]، يصاب الناس بالجرب عندما تحفر السوس الطبقات العليا من الجلد لتتغذى وتعيش وعندما يرتكس الجلد للقارمة الجربية يتطور طفح حاكك جداً.

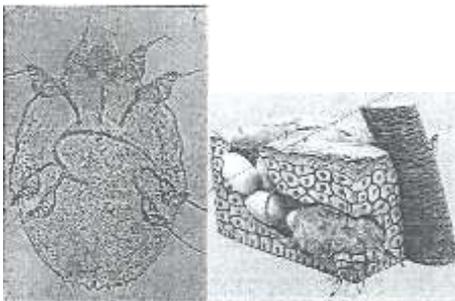
الحدوث الوبائيات:

يبيد وقوع الجرب في كل أنحاء العالم تموجات أو تقلبات دورية حيث أنه خلال المئة وخمسين عاماً المنصرمة عرف الجرب تقلبات كبيرة فقد كان يمثل 75% من الاستشارات الجلدية في عهد هبرا Hebra عام (1844) وفي الستينات ارتفع معدل الإصابة في مناطق عديدة وحديثاً قدرت عدد الحالات بحوالي 300 مليون حالة سنوياً حول العالم. من الأسباب التي تؤدي لزيادة حدوث الجرب: الفقر، الهجرة والاحتفاظ السكاني، وجود العديد من الأطفال في الأسرة، الأمية، إهمال قواعد النظافة العامة وتشارك الملابس والمناشف كما أن ظروف الحرب تترافق مع انتشار عال حيث وصلت نسبة الإصابة بالجرب في الحرب العالمية الأولى والثانية إلى 40% في ألمانيا، كذلك فإن معدل انتشار الجرب أعلى عند الأطفال والأفراد النشطين جنسياً حيث يقترح بعض العلماء أن ينظر إليه على أنه مرض زهري. يزداد حدوث الجرب التقشري (النرويحي) عند المصابين بضعف في الإدراك الحسي مثل مرضى الجذام أو المصابين بتثبيط مناعي كمرضى الإيدز أو بعد زرع الأعضاء.

ومن الفرضيات الأخرى التي تقترح زيادة حدوث الجرب تلوث الوسط المحيط بالإنسان حيث يعتقد أن سبب اختفاء الجرب عام 1955 ناجم عن إضافة مادة هيكلورفينيل إلى مختلف أنواع الصابون واستعمال المبيدات الحشرية ووسائل التنظيف الحديثة.

العامل الممرض:

إن العامل الممرض هو القارمة الجربية وهي من مفصليات الأرجل، لونها أبيض رمادي، تقيس الأنثى البالغة (0.3×0.4 ملم) ويقيس الذكر (0.1×0.2 ملم). صورة (1).

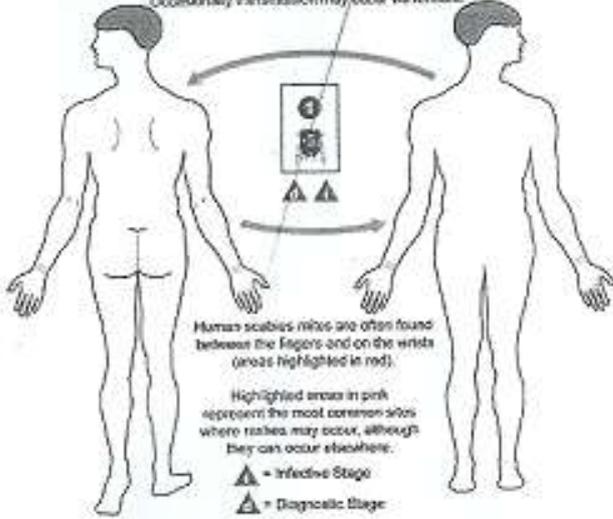
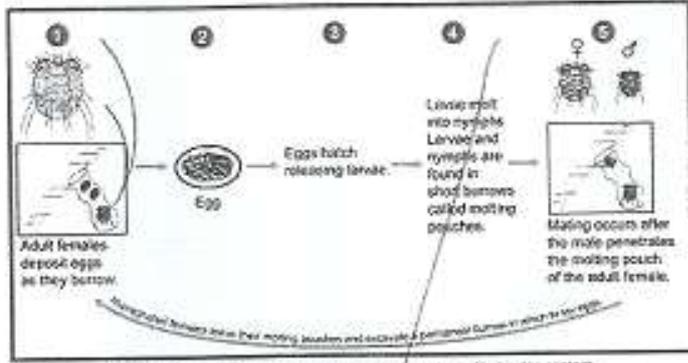


يحدث التزاوج بين الذكر والأنثى الناضجة على سطح الجلد ويموت الذكر حالاً بينما تغادر الأنثى الملقحة إلى مكان آخر تحفر فيه النفق وتضع فيه بيوضها حيث تحل الطبقة المتقرنة بالمفرزات الحالة للبروتين.

تحفر الأنثى ثلماً يتراوح طوله عدة ملليمترات ضمن الطبقة

القرنية والحبيبية، وتمضي سوس الجرب عمرها البالغ حوالي 30 يوماً وتضع من 2 . الصورة (1) : هامة الجرب

3 بيوض يومياً حتى تصل الكمية الكلية إلى (60 . 90) بيضة يتطور منها حوالي 10% إلى سوس ناضج، ثم تموت بعد ذلك ضمن النفق، تقفس البيوض بعد 4 أيام لتعطي يرقات وهذه تتحول بدورها بعد عدة انسلاخات إلى سوس ناضج، وتستغرق هذه العملية بكاملها حوالي 3 أسابيع، يصل متوسط عدد الهامات عند البالغين إلى 11 . 12 هامة، أما جرب النرويحي فنجد أعداد ضخمة جداً قد تصل للمليون.



الصورة (٢) : دورة حياة الطفيلي

فترة الحضانة:

هناك فترة حضانة بين 3 . 4 أسابيع بين العدوى الأولية وظهور الأعراض السريرية وهنا يكون المريض معدياً بالرغم من عدم ظهور الأعراض، وفي العدوى الناكسة فإن الأعراض تلاحظ خلال (24 . 48) ساعة [3] [4].

طريقة الانتقال:

ينتقل الجرب الإنساني من مصاب إلى سليم إما عن طريق التماس المباشر أي التماس الشخصي الصميم (تماس الجلد مع الجلد) أو الاتصال الجنسي، أو عبر الطريق غير المباشر: كالفرش . الثياب الملوثة . وسادات . مناشف.

يمكن للوسوس البقاء على قيد الحياة خارج الإنسان 48 . 72 ساعة وقد ذكر Mellanby أن القارمة الجربية يمكن أن تبقى حية بدرجة حرارة 25 لمدة 3 أيام وسط هواء رطب وتموت بدرجة حرارة 50 خلال عشرة دقائق.

الإمراضية:

يفترض غالباً أن التحسس تجاه الهامة أو

مفرزاتها يلعب دوراً هاماً في ظهور الآفات والحكة وتلعب المناعة الخلوية والخلطية دوراً مهماً في ظهور الأعراض، و إن فرط الحساسية من النمط المتأخر يتدخل في إنتاج الحطاطات الالتهابية والعقيدات، و الأفراد المثبتين مناعياً أو المصابين بأمراض عصبية مهينين للإصابة بالجرب النرويجي.

الأعراض السريرية:

توجهنا القصة المرضية بشكل كبير لوجود الجرب، وأكثر ما يوجهنا هي الحكة التي تسوء ليلاً وتوزع الآفات بالإضافة إلى إصابة أكثر من فرد في العائلة، و يختلف توزع الآفات بين البالغين والأطفال.

تظهر الآفات بشكل رئيس على الأجزاء التالية من الجسم (عند الكبار):

. الناحية الأنسية للمعصمين.

. الأفتوات في اليدين.

. ظهر القدم.

. الإبطين، المرفقين، الخاصرة، الإليتين، الاعضاء التناسلية.

الحطاطات والحويصلات الحاكة على القضيب والصفن عند الرجال وهالة الثدي عند النساء مميزة للغاية، أما عند

الرضع والأطفال فعلى خلاف البالغين تكون الآفات شائعة على الوجه، الفروة، العنق، الراحيتين والأخصمين، و يمكن

أن يصاب أي موقع في الجلد عند مرضى نقص المناعة وكبار السن حيث يتواجد لديهم طفح إكزيمائي حاك واسع الانتشار.



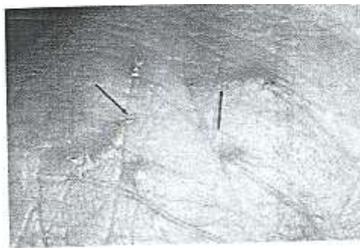
الصورة (4) الجرب عند الأطفال

الصورة (3) الجرب عند الرضع

الفحص السريري: تتضمن الموجودات السريرية الآفات الأولية والثانوية.

الاندفاعات الجربية الأولية:
الأنفاق:

علامة واسمة وهي تمثل النفق داخل البشرة الذي صنع (شُق) من قبل إنثا السوس وتظهر كخطوط دقيقة متعرجة

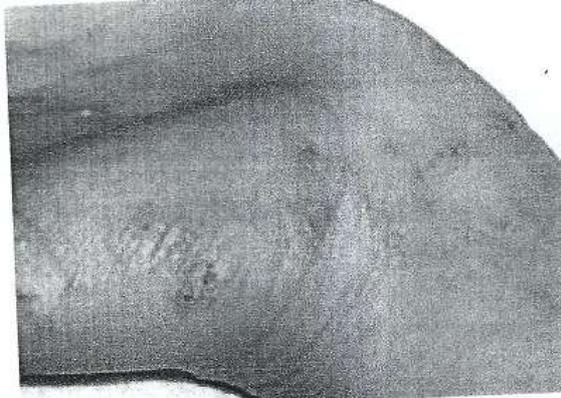


الصورة (5) : أنفاق الجرب

أو مستقيمة مرتفعة قليلاً بلون ضارب للرمادي في البشرة السطحية بطول يتراوح بين 2 . 10 ملم ويجب التحري عنها بشكل جيد، قد نشاهد نقطة سوداء في إحدى نهايتي النفق مشيرة إلى وجود السوس، أكثر الأماكن التي تلاحظ فيها الأتلام هي: الاقوات، الناحية الأنسية للرسخين، المرفقين، الإبطين، القدمين، هالة الثدي عند المرأة، و في المرضى المسنين يميل الجرب للتوضع على الظهر ويتظاهر غالباً كسحجات، أما عند الرضع وصغار الأطفال تتوضع الأنفاق

بشكل شائع على الراحتين والأخمصين، أما عند المرضى ناقصي المناعة يمكن أن نلاحظ عندهم آفات فقاعية.

الحويصلات:



الصورة (6): الحويصلات و البثرات

الحويصلات هي آفات مملوءة بسائل رائق وقد تظهر عكرة إذا كان عمر الحويصل أكثر من بضعة أيام. عند الأطفال الصغار والرضع يشيع عندهم اندفاع إكزيمائي على الجذع بالإضافة لحويصلات وبثرات بقطر 1 . 3 ملم على الراحتين والأخمصين.

الحطاطات والعقيدات:

نادراً ما يشاهد السوس داخل الحطاطات والعقيدات، عند الذكور تشاهد العقيدات على القضيب والصفن.

الاندفاعات الثانوية:



الصورة (7): العقيدات الجربية

تنجم عن الخدش والإنتان الثانوي واستجابة المضيف المناعية ضد سوس الجرب ومنتجاته، تشمل الموجودات السريرية ما يلي: السحجات- التهاب جلد إكزيمائي معمم - تقشر عسلي اللون - فرط تصبغ عقب التهابي - أكال عقيدي وتقيح جلد [5].

هناك حالات خاصة من الجرب:

. الجرب المتقشر .

. الجرب عند النظيفين .

الجرب المتقشر crusted scabies:

كان يشار إليه سابقاً بالجرب النرويجي، تسببه القارمة الجربية نفسها التي تسبب الجرب العادي، وهو معدٍ بشكل كبير ولا تشاهد فيه الأثلام الجربية، يتظاهر بتمسك وتقشر واضح للجلد، والآفات غالباً مفردة التقرن وتغطي مساحات واسعة وتتظاهر بالتهاب جلد معمم، و الحكة ضئيلة جداً أو غير موجودة ومن المحتمل أن يكون السبب ضعف الاستجابة المناعية المتوسطة بالخلايا، و يشاهد حثلاً أظافر (فرط تقرن تحت الظفر) حيث تشبه الوسوف المتراكمة تحت الظفر الوسوف الصدافية، وآفات الفروة يمكن أن تكون موجودة.

تؤدي حالة المضيف الدور الرئيس في تحديد شكل الجرب عنده فالشخص الطبيعي الذي يكتسب المرض من مريض لديه جرب نرويجي سيتطور لديه جرب عادي وليس متقشر .

الجرب عند النظيفين:

تكون الاندفاعات قليلة والأثلام صعبة المشاهدة وهذا قد يسبب مشكلة تشخيصية.

1- الإجراءات التشخيصية: Diagnosis

- ✓ . يتم تشخيص الجرب عادة بالقصة المرضية والفحص السريري.
- ✓ . يتم التحري عن الأنفاق باستعمال الحبر الأسود أو الأزرق.
- ✓ . الفحص المجهرى للتحري عن الهامات: حيث توضع نقطة من الزيت على المنطقة المشتبهة ثم يكشط الجلد باستعمال شفرة مشروط قياس 15 وبهذه الطريقة يمكن أن تبقى القارمة حية ومتحركة.

الفحص النسيجي:

يظهر الفحص النسيجي وجود سفاج بشروي، مع خراجات داخل بشروية من عدلات وحمضات. الشكل العقيدي بيدي ارتشاحاً خلويًا كثيفاً وعميقاً حول الأوعية يتألف من خلايا لمفاوية ومصورية وناسجات وخلايا وحيدة نواة شاذة والمظهر النسيجي لهذه العقيدات يعطي مظهر لمفوما كاذبة.

2- التشخيص التفريقي: Differential diagnosis**3- التشخيص التفريقي للحكة:**

1. الإكزيما البنيوية.
2. قمل الجسد.
3. لسع الحشرات.
4. الفقاعاني الفقاعي
5. الحزاز المسطح.
6. الحكة الاستقلابية.
7. التهاب الجلد العقبولى.
8. التهاب الأجوبة بالحمضات.
9. داء الخلايا البدينة [5] [6].

السير والإنذار : Course and prognosis [7] [8]

مع تشخيص وعلاج ملائم لمرضى أصحاء مصابين بجرب كلاسيكي الإنذار ممتاز، و المرضى المصابين بالجرب النرويجي لديهم نتائج علاجية أقل، يمكن أن تستمر الحكمة أسبوع بعد المعالجة الناجحة، القلق أو حالة فرط الحساسية يمكن أن تطيل الأعراض حتى بعد تدمير السوس. الأعراض يمكن أن تبقى كنتيجة لما يلي:

1. فشل العلاج.
2. التهاب الجلد الأرجي أو التخريشي بسبب الدواء الموضعي المطبق.
3. رهاب الطفيليات وهنا يتطلب تدخل الطب النفسي.
4. الإنتانات الثانوية التي تطلب الصادات الحيوية.

الاختلاطات complications

مضاعفات الجرب نادرة وهي تنجم بشكل عام عن الحك والخدش الشديدين، حيث أن أذية الحاجز الجلدي تضع المريض في خطر الغزو الجرثومي الثانوي من قبل العقديات المقيحة والعنقوديات المذهبة في المقام الأول والتي تؤدي إلى تقويؤ التسحجات، إكتيما، التهاب أجربة و الجرب التقشري يمكن أن يحمل معدل وفيات أعلى من الشكل التقليدي للمرض بسبب تكرار الإنتانات الثانوية مما يؤدي إلى تعفن الدم[9].

المعالجة: Treatment

يعد الجرب أكثر الأمراض الجلدية استجابة للعلاج، و تتضمن معالجة الجرب اختيار مبيد طفيلي مناسب غير مخرش، مع إضافة صاد حيوي عند تطور إنتان ثانوي، ينبغي توفير التعليمات المفصلة بشأن تدابير العلاج شفهياً وخطياً [10]، و يجب أن يعالج كامل الجذع والأطراف عدا الرأس، كما يجب تجنب ملامسة الفم والعينين باليدين بعد تطبيق الدواء.

تعطى التعليمات للمرضى لغسل الملابس وأغطية الأسرة والمناشف في الماء الساخن (60 م° أو أعلى)، يمكن للأدوات الشخصية أن تترك دون استعمال لمدة 3 . 4 أيام حيث تفقد قدرتها على نقل الخمج لأن سوس الجرب لا يستطيع البقاء على قيد الحياة أكثر من 3 أيام بعيداً عن سطح الجلد، كما يجب معالجة كافة أفراد الأسرة والأشخاص ذوي الصلة الوثيقة مع المريض حتى لو كانوا غير عرضيين أو ليس لديهم علامات إصابة بالجرب.

الفحص الشامل والعلاج لكل الأفراد المصابين يؤمن انخفاض كبير في انتشار الجرب، فشل العلاج غير شائع لكن يمكن أن يحدث وتشمل الأسباب الأكثر شيوعاً لفشل العلاج ما يلي:

1. تطبيق غير ملائم للدواء.
 2. تطبيق غير كاف.
 3. تكرار العدوى مما يؤكد على أهمية معالجة جميع أفراد الأسرة.
 - 4- مقاومة الدواء: والتي تنشأ بسبب التطبيق المتكرر للدواء، حيث تم الإبلاغ عن مقاومة لليندان بشكل واسع أما المقاومة على الإيفرمكتين فهي نادرة وحدثت عند مرضى لديهم جرب تقشري تلقوا جرعات متكررة من الدواء [10].
- قد تستمر حكة معتدلة بعد تطبيق المعالجة الفعالة لعدة أيام، و يجب أن تكون كمية المعالجة الموصوفة محددة بشكل جيد وذلك لتجنب الآثار الجانبية الممكنة أو للتخريش الناجم عن العلاج المفرط.

مضادات الجرب:

تقسم مضادات الجرب إلى موضعية أو فموية.

من العلاجات الموضعية: (البيرمثرين، الليندان (غامابنزن هكساكلوريد)، بنزوات البنزيل، المالتيون، كروتاميتون كريم، الإيفرمكتين لوشن - كريم، المراهم الكبريتية)
العلاجات الفموية تشمل: الإيفرمكتين.

❖ البيرمثرين Permethrin® (Acticin, Elimate)

هو سام عصبي يؤثر في الخلايا العصبية للطفيلي مؤدياً لشلله وقتله (سميته للإنسان قليلة جداً)، تخريشه خفيف، يستخدم كدهون أو كريم 2.5-5%، يطبق الدواء مساءً من العنق وحتى أخمص القدم ويغسل صباحاً على مدى ليلتين متعاقبتين ثم يوقف الدواء ويجري حمام بعدها، و يعد البيرمثرين الدواء الأكثر أماناً في علاج الجرب حتى الآن، و في مراجعة كوكرين 2007 وجد أن البيرمثرين الموضعي هو الأكثر فعالية لمعالجة الجرب.
ينصح باستعمال البيرمثرين في علاج الجرب عند:

1. الرضع والاطفال الصغار.

2. الحوامل والمرضعات.

3. الجرب التقشري.

مشكلته هي كلفته العالية إذ أنه الأكثر غلاءً من جميع مضادات الجرب الموضعية [11].

❖ الليندان Lindane (غامابنزن هكساكلوريد):

وهو متوفر كمحلول 1% أو كريم، ويعد مبيداً للحشرات وقد استعمل لأول مرة في علاج الجرب عام 1948، الليندان يحفز الجهاز العصبي المركزي للطفيلي مؤدياً لاختلاجه وموته، وهو ليس آمناً عند الأطفال وحديثي الولادة بسبب امتصاصه العالي عبر الجلد واحتمال السمية العصبية (تهيج، غثيان، صداع، دوار).
يطبق طبقة رقيقة على كامل الجسم من العنق للأسفل وتغسل بشكل كامل بعد 8 ساعات، كما يجب عدم استخدامه بعد الاستحمام لزيادة تفوذيته الجلدية.

❖ المالتيون Malathion

هو مبيد الحشرات ويعمل بآلية حصر إنزيم الأستيل كولين إستراز، حالياً غير موصى به لعلاج الطفيليات الخارجية التي تصيب الإنسان وذلك بسبب تأثيراته الضارة، حيث يمكن أن يسبب أحياناً تهيج جلدي، تهيج عيني، حس حرق و وخز، غثيان، إسهال، فرط تعرق، غصص، نوبات صرع.

❖ (D.D.T) Dichloro Diphenyl Trichloroethan

يمكن أن تحدث محاليل D.DT اختلاطات عامة (دموية، كبدية، عصبية) ومعدل الشفاء فيه أقل من باقي العلاجات مما يجعل البعض لا ينصحون باستخدامه.

❖ الكروتاميتون Crotamiton® (Eurax)

يتوفر بشكل كريم أو محلول 10%، آلية عمله غير معروفة، يمكن أن يسبب تهيجاً إذا طبق على جلد مسلوخ، يستخدم كمضاد للجرب وكذلك كمضاد للحكة، لا يطبق عند المرضى الذين لديهم التهاب جلدي ناز أو التهاب جلد تآنبي، وقبل التطبيق يتم الاستحمام حيث يطبق على جلد نظيف وجاف على كامل الجسم من الرقبة حتى أخمص القدمين ويكرر بعد 24 ساعة ثم يتم الاستحمام بعد 24 ساعة من التطبيق النهائي.

❖ **مونوسولفيرام Monosulfiram**

محلول يطبق على كامل سطح الجسم بعد حمام ماء دافئ مرة يومياً على مدى ثلاث ليالي متعاقبة، يجب تجنب تناول الكحول خلال المعالجة بسبب خطورة الارتكاسات الجلدية.

❖ **الكبريت Sulfur**

هو أقدم مضاد للجرب، يتوفر بشكل مراهم بتركيز يتراوح من 2 . 10% ضمن سواغ من الفازلين كما يتوفر بشكل محلول، صابون، شامبو، و يستعمل للعديد من الاضطرابات الجلدية: العد، الجرب، التهاب الجلد الدهني، آلية تأثيره في علاج الجرب: يقتل سوس الجرب البالغ ويخفف الحكة.

طريقة التطبيق: يجرى حمام لكامل الجسم ثم يجفف بشكل جيد ويطبق الدواء على كامل الجسم عدا الرأس (من الرقبة حتى أخمص القدمين) يومياً لمدة 3 أيام مع حمام كل يوم (يترك على الجسم لمدة 12 ساعة) أو يترك على الجسم 24 ساعة مع حمام يومياً لمدة ثلاث أيام، و يعتبر الكبريت علاج آمن للجرب حيث يمكن استخدامه عند الرضع والحوامل، وهو رخيص الثمن، وقد أثبتت فعالية علاجية عالية بالإضافة لعدم وجود آثار جانبية خطيرة، لكن من مساوئه أنه كريه الرائحة ويبقع الملابس، كما يمكن أن يحدث أحياناً حن وخز، حرق واحمرار أو تقشر في الجلد [12]..

❖ **بنزوات البنزيل Benzyl Benzoate**

يستخدم بنزوات البنزيل كمبيد طفيلي لقتل هامة الجرب والقمل، ويعتقد أن آلية عمله هي من خلال العمل على الجهاز العصبي الخاص بسوس الجرب والقمل ثم تدميرها، و يستخدم عند البالغين بشكل محلول بتركيز 25 . 30% أما عند الرضع (تحت عمر سنتين) فيمدد مع ثلاث أضعاف حجم الدواء من الماء، وعند الأطفال فوق عمر سنتين وحتى 12 سنة يستعمل مع نفس كميته من الماء.

طريقة التطبيق: إجراء حمام ساخن ثم تجفيف الجلد وتطبيق الدواء على كامل الجسم عدا الراس ويترك مدة 24 ساعة دون حمام ثم يعاد تطبيقه مرة ثانية بنفس الطريقة دون حمام، ثم يغسل الجسم بماء دافئ بعد 24 ساعة، البعض يوصي بإجراء ثلاثة تطبيقات متتالية، يعد بنزوات البنزيل الدواء الأكثر استخداماً في البلدان النامية. الآثار الجانبية: يمكن حدوث تهيج جلد، إحساس بالحرق أو اللسع، احمرار، جفاف جلد، ويمكن أن يؤدي إلى التهاب ملتحمة إذا وصل إلى العين، يعد مضاد استطباب عند الحامل [10] [13].

❖ **الإيفرمكتين Ivermectin® (Stromectol tab, Soolantra cream)**

دواء مضاد للديدان (له طيف واسع ضد العديد من الديدان الخيطية) والطفيليات الداخلية والخارجية، حضر للاستخدام الموضعي على شكل كريم أو محلول حيث يطبق على كامل الجسم مرة واحدة (ويعاد بعد أسبوع)، أما الاستخدام الفموي فحضر على شكل حبوب عيار 3 أو 6 ملغ حيث يؤخذ كجرعة فموية مفردة 0.2 مكغ/كغ، و يعتبر آمن نسبياً مع آثار جانبية قليلة أحياناً كالصداع، آلام المفاصل، آلام العضلات، الحمى، طفح حطاطي بقعي، وهو مضاد استطباب عند (المتحسسين له ، الحمل والإرضاع، الأطفال اقل من 5 سنوات).

وهو فعال جداً وملئم لدى المرضى مع احتشار عالٍ بسوس الجرب كما في الجرب التقرشي [14].

أهمية البحث وأهدافه:**أهمية البحث:**

نظراً لشيوع مرضى الجرب وازدياد نسبة حدوثه خلال الأزمة السورية مؤخراً، قمنا بمقارنة دوائين في علاج هذا المرض بحثاً عن الدواء الأمثل في مجتمعنا. كونها المرة الأولى التي تجرى هذه الدراسة في اللاذقية.

هدف البحث:

دراسة فعالية وتحمل كل بنزوات البنزويل 25% و البرمترين 5% مستحلب موضعي في علاج الجرب. مقارنة فعالية تحمل كلا الدوائين في مجموعتي الدراسة.

مكان البحث:

أجري البحث في قسم الأمراض الجلدية في مشفى تشرين الجامعي باللاذقية خلال الفترة ما بين أعوام 2014 . 2016.

معايير الاستبعاد:

الأطفال والحوامل والمرضى الذين استخدموا علاجاً للجرب قبل شهر من الدراسة.
تم أخذ قصة مرضية مفصلة وملء استمارات خاصة بعد إجراء فحص سريري شامل للمرضى وقد تمّ تشخيص الجرب سريرياً عند وجود ما يلي:
. الحكة الليلية الشديدة /أو العائلية.
. الأنفاق الجربية.

. الاندفاعات الحكاكية والتسحجات والعقيدات الجربية.

تم تسجيل شدة المرض وتصنيفه وفق عدد الاندفاعات إلى:

. خفيف: عند وجود (10) اندفاعات أو أقل (حكاكات وعقيدات جربية وأنفاق).

. متوسط: عند وجود (10 - 49) اندفاعاً.

. شديد: عند وجود (50) اندفاعاً أو أكثر.

تم تسجيل شدة المرض وتصنيفه حسب شدة الاندفاعات إلى:

- خفيف عند وجود (10) اندفاعات او اقل (حطاطات وعقيدات جربية وانفاق).

- متوسط عند وجود (11-49) اندفاعاً.

- شديد عند وجود (50) اندفاعاً او اكثر.

وتم ملء استمارات المرضى على الشكل التالي:

استمارة المريض:

اسم المريض: العمر: الجنس:

مكان السكن:

رقم الهاتف:

الدواء المستخدم : بنزوات البنزويل 25% بير مترين 5%

الحكة قبل العلاج: نعم لا

الحكة بعد العلاج: تحسن عدم تحسن

توضع الاندفاعات : الذراعان واليدين الجذع الفخذان والساقان الإلية المناطق التناسلية

القصة العائلية : نعم لا
 وجود تخريش بعد العلاج : خفيف متوسط شديد لا
 تقبل الدواء من قبل المريض : نعم لا
 تم تقسيم المرضى عشوائياً على مجموعتين:

المجموعة الأولى: استخدمت العلاج الموضعي بمستحلب بنزوات البنزويل 25% وذلك بإتباع ما يلي:
 حمام في اليوم الأول ثم دهن كامل الجسم بالدواء.
 اليوم الثاني والثالث: دهن كامل الجسم دون حمام.
 اليوم الرابع: حمام فقط.

المجموعة الثانية: استخدمت البرمترين مستحلب 50% وذلك بإتباع نفس الطريقة السابقة.
 وتم نصح المرضى بتبديل الملابس الداخلية والخارجية والشراشف بشكل يومي مع غسلها أو الابتعاد عنها عدة أيام في حال عدم إمكانية الغسيل.
 قمتا بمتابعة المرضى بعد أسبوع لتقييم فعالية العلاج وذلك بفحصهم سريريًا وتسجيل عدد الاندفاعات الموجودة حيث اعتبرت المعالجة فعالة عند غياب الحكة وتحسن الاندفاعات الجلدية وعدم ظهور اندفاعات جديدة.
 أما في حال استمرار الاندفاعات أو ظهور اندفاعات جديدة فقد خضع المرضى مرة ثانية للعلاج السابق وتم تقييمهم في الأسبوع التالي:
 تم علاج جميع المخالطين لمرضى الجرب بالوقت نفسه.

الاختبارات الإحصائية المستخدمة:

. اختبار كاي مربع chi-squars لدراسة العلاقة بين المتغيرات الفئوية.
 . عُدَّت الفروقات بين المجموعتين المدروسين هامة إحصائياً عند عتبة الدلالة 0.05.

النتائج:

خصائص العينة المدروسة:

تألقت العينة من 177 مريضاً تراوحت أعمارهم بين 15 و 70 سنة وتم توزيعهم على مجموعتين 25% (مستحلب) وضمن المجموعة الثانية 86 مريضاً عولجوا بالبرمترين 5% (مستحلب).
 استُبعِدَ من الدراسة لاحقاً خمسة مرضى من مجموعة بنزوات البنزويل (BB) وستة مرضى من مجموعة البرمترين (P) تابع الدراسة 166 مريضاً 86 مريضاً في مجموعة (BB) و 86 مريضاً في مجموعة (P).

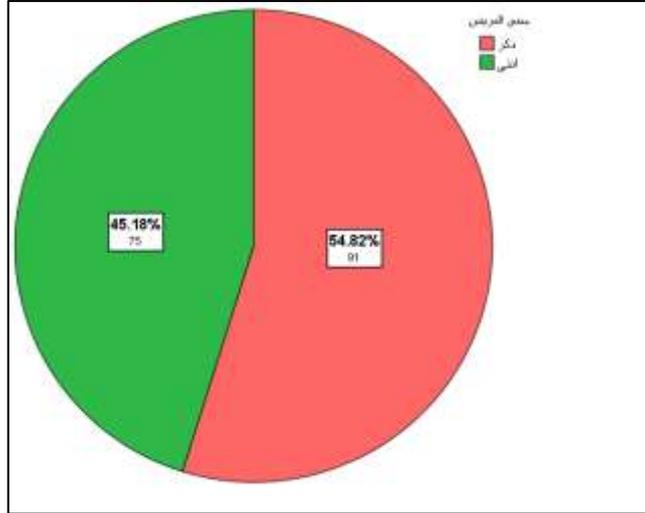
توزع المرضى حسب الجنس:

يوضح الجدول التالي توزع المرضى حسب الجنس كما يلي:

الجدول (1) توزع المرضى حسب الجنس

الجنس		طريقة المعالجة		المجموع
		BB	P	
اناث	العدد	39	36	75
	النسبة	% 45.3	% 45	% 45.2
ذكور	العدد	47	44	91
	النسبة	% 54.7	% 55	% 54.8
المجموع		86	80	166

نلاحظ من الجدول (1) أن عدد المرضى الذكور أكبر من عدد المرضى الإناث في المجموعتين المدروستين، وبالمقارنة بين خصائص المرضى في المجموعتين المدروستين لم نلاحظ فرقاً هاماً إحصائياً بينهما فيما يتعلق بالجنس وبالتالي لا توجد علاقة بين الجنس وطريقة المعالجة. ($P\text{-value}=0.964 > 0.05$)



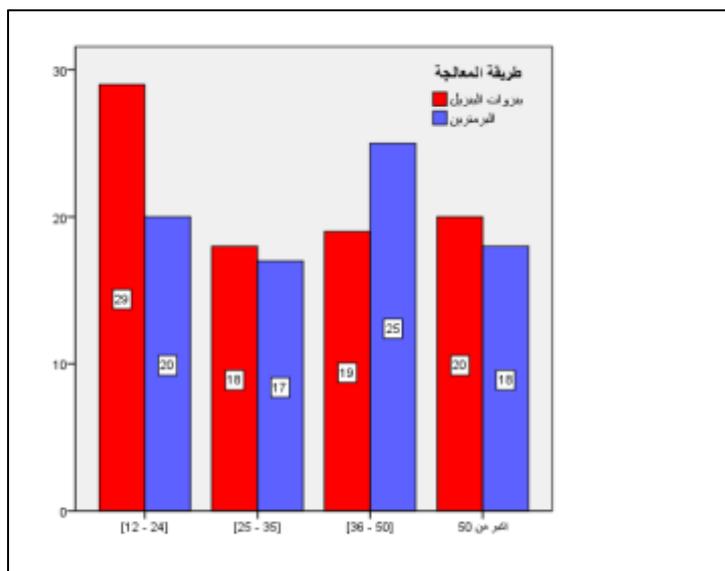
الشكل (1) توزع المرضى حسب الجنس

توزع المرضى حسب العمر بين مجموعتي الدراسة:

الجدول (2) توزع المرضى حسب العمر

فئات العمر		طريقة المعالجة	BB	P	المجموع
[24 - 12]	العدد		29	20	49
	النسبة		% 33.7	% 25	% 29.5
[35 - 25]	العدد		18	17	35
	النسبة		% 20.9	% 21.2	% 21.1
[50 - 36]	العدد		19	25	44
	النسبة		% 22.1	% 31.2	% 26.5
أكبر من 50	العدد		20	18	38
	النسبة		% 23.3	% 22.5	% 22.9
المجموع			86	80	166

بالمقارنة لم نجد فروقاً هامة إحصائياً بالنسبة لمتغير العمر بين مجموعتي الدراسة حيث نلاحظ أن $P\text{-value}=0.495 > 0.05$ وبالتالي لا توجد علاقة بين العمر وطريقة المعالجة.



الشكل (2) توزيع المرضى حسب العمر

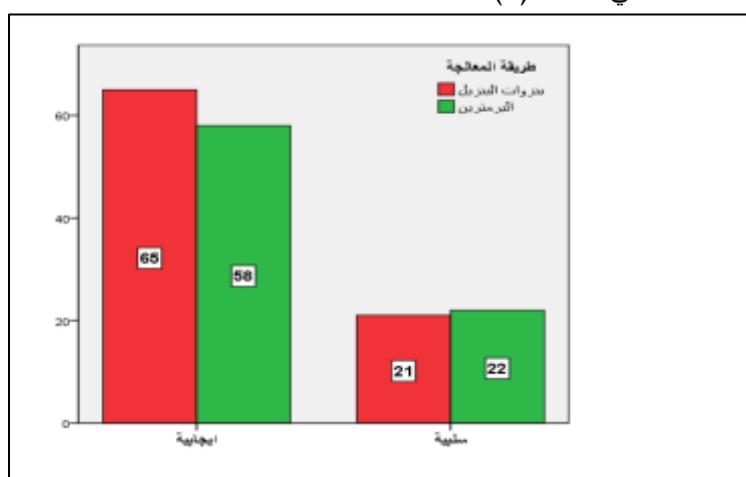
دراسة إيجابية القصة العائلية للجرب:

الجدول (3) يوضح القصة العائلية للجرب

القصة العائلية		طريقة المعالجة	BB	P	المجموع
إيجابية	العدد		65	58	123
	النسبة		% 75.6	% 72.5	% 74.1
سلبية	العدد		21	22	43
	النسبة		% 24.4	% 27.5	% 25.9
المجموع			86	80	166

نلاحظ من الجدول (3) ان القصة العائلية كانت إيجابية لدى 123 مريضاً من مرضى الدراسة توزعوا بين المجموعتين المدروستين كما يلي:

65 مريضاً في مجموعة بنزوات البنزويل (BB) بنسبة قدرها % 75.6 مقابل 58 مريضاً في مجموعة البرمترين (P) بنسبة مئوية قدرها % 72.5 كما في الشكل (3).



الشكل (2) توزيع المرضى حسب العمر

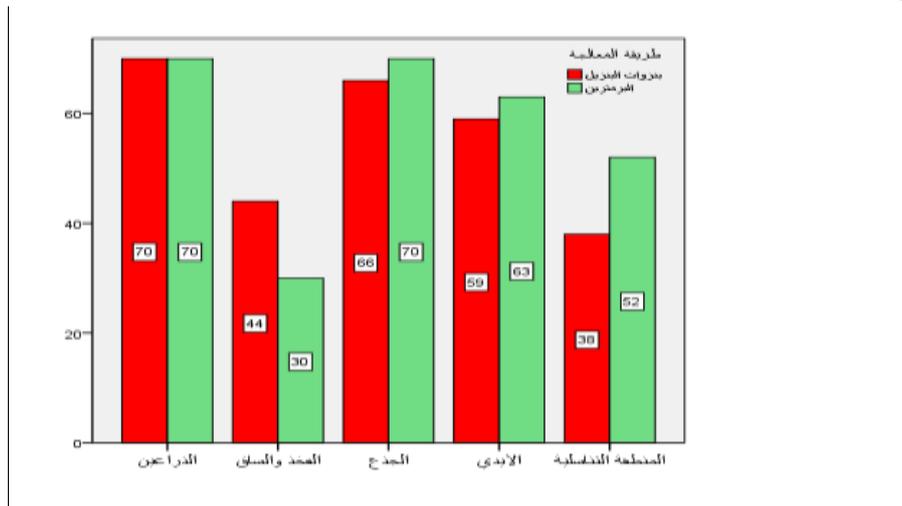
بالمقارنة لم نجد فروقاً هامة إحصائياً بالنسبة لمتغير القصة العائلية بين مجموعتي الدراسة حيث نلاحظ ان $(P\text{-value}=0.651 > 0.05)$.

دراسة توزع المرضى حسب توَضَع الآفات:

الجدول (4) يوضح توَضَع الآفات في مجموعتي الدراسة

توضّع الآفات		طريقة المعالجة	BB	P	المجموع
الذراعين	العدد		70	70	140
	النسبة		% 25.3	% 24.6	% 24.9
الفخذ والساق	العدد		44	30	74
	النسبة		% 15.9	% 10.5	% 13.2
الجزع	العدد		66	70	136
	النسبة		% 23.8	% 24.6	% 24.2
الايدي	العدد		59	63	122
	النسبة		% 21.3	% 22.1	% 21.7
المنطقة التناسلية	العدد		38	52	90
	النسبة		% 13.7	% 18.2	% 16
المجموع			277	285	562

من الجدول (4) نلاحظ انه في المجموعة BB اعلى نسبة لتوضّع الآفات كانت على الذراعين بنسبة 25.3% في حين ان اقل نسبة 13.7% كانت للمنطقة التناسلية، اما في المجموعة P اعلى نسبة لتوضّع الآفات كانت على الذراعين والجزع بشكل متساوي وبنسبة 24.6% في حين ان اقل نسبة 10.5% كانت لمنطقة الفخذ والساق.



الشكل (4) يوضح توَضَع الآفات في مجموعتي الدراسة

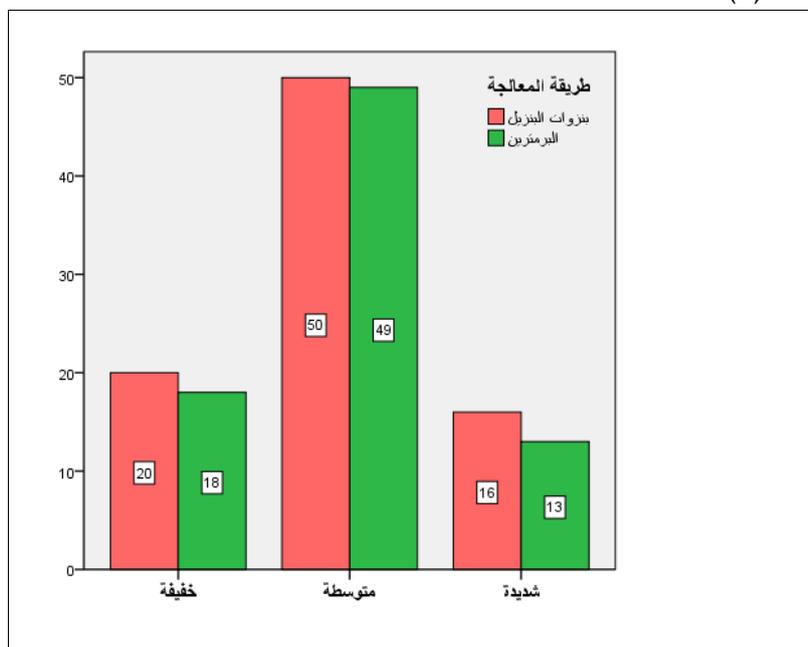
بالمقارنة لم نجد فروقاً هامة إحصائياً بالنسبة لتوضّع الآفات بين مجموعتي الدراسة حيث نلاحظ ان $(P\text{-value}=0.291 > 0.05)$.

شدة الإصابة:

الجدول (5) يوضح شدة الإصابة في مجموعتي الدراسة

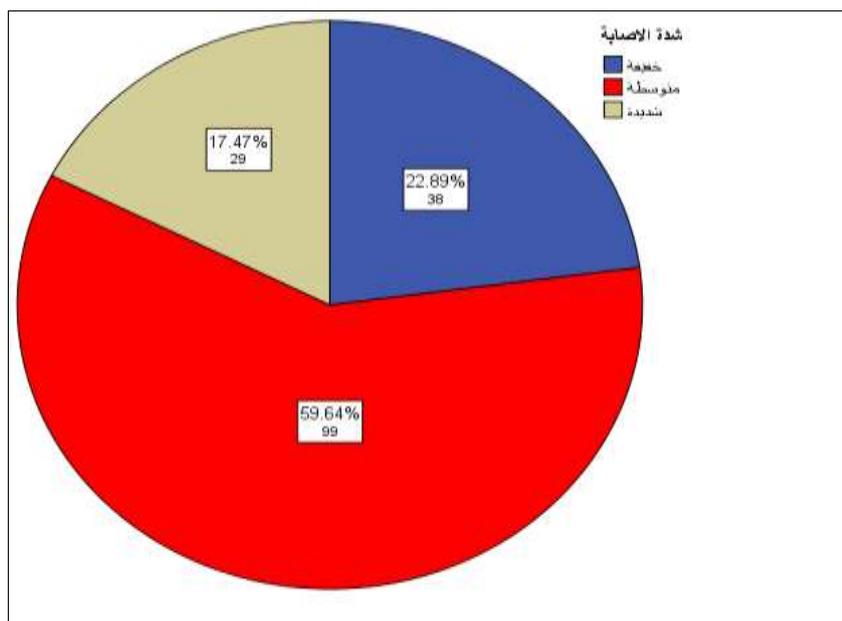
شدة الإصابة		طريقة المعالجة	BB	P	المجموع
خفيفة	العدد		20	18	38
	النسبة		% 23.3	% 22.5	% 22.9
متوسطة	العدد		50	49	99
	النسبة		% 58.1	% 61.2	% 59.6
شديدة	العدد		16	13	29
	النسبة		% 18.6	% 16.2	% 17.5
المجموع			86	80	166

من الجدول (5) كانت معظم الإصابات متوسطة للشدة حيث نجد: ان 22.9% من الاصابات خفيفة وتوزعت (مجموعة BB 23.3% ومجموعة P 22.5%) و 59.6% من الاصابات متوسطة وتوزعت (مجموعة BB 58.1% ومجموعة P 61.2%) و 17.5% من الاصابات شديدة وتوزعت (مجموعة BB 18.6% ومجموعة P 16.2%) ونلاحظ ذلك في الشكل (5).



الشكل (5) يوضح شدة الإصابة في مجموعتي الدراسة

وبالمقارنة لم نجد فروقاً هامة إحصائياً بالنسبة لشدة الإصابة بين مجموعتي الدراسة حيث نلاحظ ان $P\text{-value}=0.901 > 0.05$.



الشكل (6) يوضح شدة الإصابة في الدراسة بشكل عام

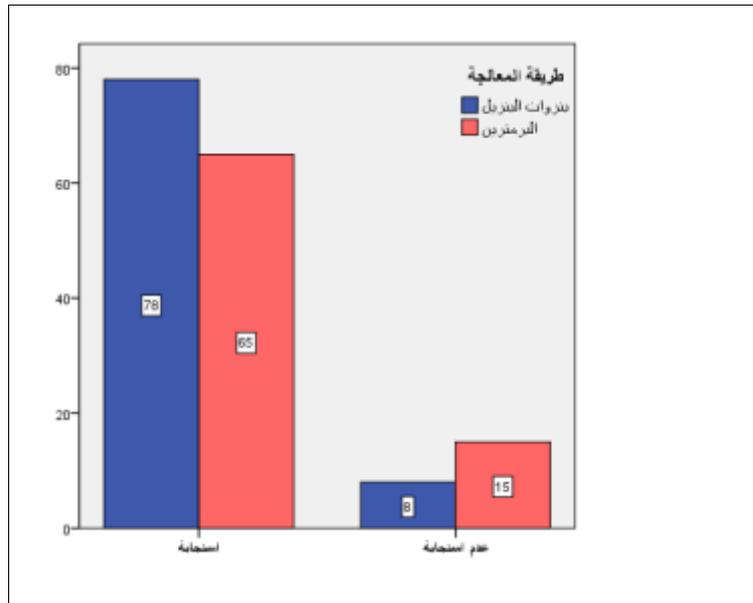
نسبة التحسن على المعالجة بعد أسبوع:

الجدول (6) يبين الاستجابة على العلاج الاولي في مجموعتي الدراسة

الاستجابة		طريقة المعالجة		
		BB	P	المجموع
الاستجابة على العلاج الاولي	العدد	78	65	143
	النسبة	% 90.7	% 81.2	% 86.1
عدم الاستجابة على العلاج الاولي	العدد	8	15	23
	النسبة	% 9.3	% 18.8	% 13.9
المجموع		86	80	166

من الجدول (6) نلاحظ وجود تحسن على العلاج عند 78 مريضاً من أصل 86 مريض في مجموعة بنزوات البنزويل (BB) أي بنسبة 90.7% أما في مجموعة البرمترين (P) فلوحظ التحسن عند 65 مريضاً من أصل 80 أي بنسبة 81.2%، أما المرضى غير المستجيبين على المعالجة فقد بلغوا 8 مريضاً من مجموعة (BB) و15 مريضاً من مجموعة (P).

وبالمقارنة لم نجد فروقاً هامة إحصائياً في الاستجابة على العلاج بين مجموعتي الدراسة حيث وجدنا ان (P-value=0.078 > 0.05).



الشكل (7) يوضح الاستجابة على العلاج الاولي في مجموعتي الدراسة

أما الاستجابة على العلاج (الشفاء) في نهاية الأسبوع الثاني (لدى إعادة المعالجة) فقد ارتفعت حيث حدثت لدى 80 مريضاً في مجموعة (BB) أي بنسبة (93%) و 69 مريضاً في مجموعة (P) أي بنسبة (86.25%).

جدول (7) التحسن في المجموعتين بعد أسبوع وأسبوعين من العلاج

تحسن الجرب		طريقة المعالجة		
		BB	P	P-value
بعد اسبوع	العدد	78	65	0.079
	النسبة	% 90.7	% 81.25	
بعد اسبوعين	العدد	80	69	0.152
	النسبة	% 93	% 86.25	

بمقارنة نسب التحسن بعد أسبوع من العلاج بين المجموعتين حيث بلغت مجموعة BB (86) مريض ومجموعة P (80) مريض حيث تم إجراء اختبار (Student) فتيبين ان ($P\text{-value}=0.079 > 0.05$) اذا لا يوجد فرق جوهري بين نسبي التحسن بعد الاسبوع الاول بين المجموعتين.

بمقارنة نسب التحسن بعد اسبوعين من العلاج بين المجموعتين تم إجراء اختبار (Student) فتيبين ان ($P\text{-value}=0.152 > 0.05$) اذا لا يوجد فرق جوهري بين نسبي التحسن بعد الاسبوع الثاني بين المجموعتين.

تقبل الدواء من قبل المرضى (من حيث عدم حدوث تخريش مزعج أو تهيج):

اشتكى 16 مريضاً من بين 86 مريضاً من المجموعة الأولى (BB) من حصول تخريش مزعج بنسبة (18.6%) بينما تقبل 70 مريضاً العلاج الموضعي (بنسبة 81.4%)

فيما اشتكى مريض واحد من بين 80 مريضاً من المجموعة الثانية (P) من حصول تخريش مزعج بنسبة (1.25%) بينما تقبل 79 مريضاً العلاج الموضعي (بنسبة 98.75%).

جدول (8) يظهر تقبل الدواء في المجموعتين

المجموع	P	BB	طريقة المعالجة	
			تقبل الدواء	العدد
149	% 98.75	% 81.4	نعم	70
			لا	16
17	% 1.25	% 18.6	نعم	1
			لا	16
المجموع	80	86		

نلاحظ وجود فارق هام إحصائياً في تقبل الدواء في كلتا المجموعتين حيث كان احتمالية مؤشر الاختبار ($P\text{-value} = 0 < 0.05$).

الدراسات المرجعية:

في دراسة أجريت في باكستان عام 2009 تم إجراء مقارنة فعالية المعالج بالبرمترين (كريم 5%) مع بنزوات البنزول (محلول 25%) والكبريت (10%) حيث بينت الدراسة أن البرمترين 5% موضعياً هو الخيار الأفضل لعلاج الجرب متبوعاً بالبنزوات ثم الكبريت [15] وفي دراسة أجريت في السنغال عام 2009 تبين أن بنزول البنزول 25% موضعياً فعال أكثر من الإيفرمكتين الفموي في علاج الجرب [16].

وفي دراسة Narendra (2009) [17] الهندية التي قارنت ما بين بنزوات البنزول 25% لوسيون وبرمترين 5% كريم في علاج الجرب، أظهرت تناقصاً في الحكة بنسبة 76% في نهاية الأسبوع الاول للعلاج وارتفعت هذه النسبة إلى 92% في نهاية الأسبوع الثاني في حيث أن البرمترين خفف الحكة بنسبة 82% في نهاية الأسبوع الأول و96% في نهاية الأسبوع الثاني أما في دراسة AIRawashdeh (2013) [18]، التي أجريت في غزة والتي قارنت بين بنزوات البنزول 25% والبرمترين 5% موضعياً في علاج الجرب فقد تفوق البرمترين على البنزول في معدلات الشفاء والتحسن.

المناقشة:

وجدنا في دراستنا أن كلاً من بنزوات البنزول 25% والبرمترين 5% (بشكل مستحلب) فعالان في علاج الجرب لدى البالغين بنسبة جيدة. لكن بنزوات البنزول تفوق على البرمترين قليلاً في الفعالية (بدون أهمية إحصائية) وذلك لدى التطبيق العلاجي الأول، وتقاربت نسبة الشفاء للدوائين عند تكرار العلاج بعد أسبوع. وكانت نتائجها مشابهة لمعظم الدراسات العالمية [17] [18].

أما فيما يتعلق بتحمل الدواء (من ناحية التخريش والمرتبط بالتطبيق) فقد كان التحمل أفضل لدى مجموع المعالجين بالبرمترين لدى مجموعة المعالجين بالبنزوات وهذا مماثل للدراسة المرجعية [15] و نظراً لكون بنزوات البنزويل الموضعية أقل كلفة من البرمترين الموضعي الأمر الذي يجعلنا نفضله في حال الاختيار بينهما.

الاستنتاجات والتوصيات:

نوصي بالعلاج بالبرمترين في حالة الإصابة بالجرب كخط علاجي أول في حال توفره بما أن الاستجابة له قريبة للاستجابة على العلاج بينزوات البنزويل مع تحمل أفضل للبرمترين

المراجع:

1. HICKS, M. L, ELSTON, D. M. *Scabies. Dermatol Ther.* 2009 Jul-Aug. 22(4):279- 92.
2. SWE, P. M, ZAKRZEWSKI, M, KELLY, A, KRAUSE, L, FISCHER, K. *Scabies Mites Alter The Skin Microbiome And Promote Growth Of Opportunistic Pathogens In A Porcine Model.* PLoS Negl Trop Dis. 2014 May. 8(5):e2897.
3. ROOK, A. *Skindisease Caused By Arthropodes And Other Nexious Animals /Scabies .* In rook A. *et al*, eds. *Textbook of Dermatology.* oxford a. :Blockwell scabies Rublications 1986,P:1060-1066.
4. CURRIE, B. J. MCCARTHY, J. S. *Permethrin And Ivermectin For Scabies.* N Engl J Med. 2010 Feb 25. 362(8):717-25.
5. KAPADIA, N. D. TSCHUDY, M. M, ARCARA, K. M, eds. *The Johns Hopkins Hospital: The Harriet Lane Handbook.* 19th ed. Philadelphia, Pa: Mosby Elsevier; 2012.201-25.
6. SVECOVA, D, CHMUROVA, N, PALLOVA, A, BABAL, P. *Norwegian Scabies In Immunosuppressed Patient Misdiagnosed As An Adverse Drug Reaction.* *Epidemiol Mikrobiol Imunol.* 2009 Aug. 58(3):121-3.
7. BAKKER, C.V, TERRA, J.B. PAS, H. H, JONKMAN, M. F. *Bullous Pemphigoid Aspruritus In The Elderly: A Common Presentation.* JAMA Dermatol. 2013 Aug 1. 149(8):950-3.
8. CYDULKA, R. K, GARBER, B. *Dermatologic Presentations.* Marx JA, Hockberger RS, Walls RM, Eds. *Rosen's Emergency Medicine Concepts And Clinical Practice.* 7th ed. Philadelphia, Pa: Elsevier's Health Sciences; 2010. Vol 2: 1545-6.
9. HEWITT, K. A, NALABANDA, A, CASSELL, J.A. *Scabies Outbreaks In Residential Care Homes: Factors Associated With Late Recognition, Burden And Impact.* A mixed methods study in England. *Epidemiol Infect.* 2014 Sep 8. 1-10.
10. KARTHIKEYAN, K. *Treatment Of Scabies: Newer Perspectives.* Postgrad Med J. 2005 Jan. 81(951):7-11.
11. STRONG, M, JOHNSTONE, P. *Interventions For Treating Scabies.* *Cochrane Database Syst Rev.* 2007 Jul 18.
12. HEALTHWISE, S, KATHLEEN, ROMITO, M. D - FAMILY MEDICINE & ALEXANDER, H, MURRAY, M. D. FRCPC - *Dermatology Sulfur Ointment (Precipitated Sulfur) 5% to 10%.* March 14, 2011.
13. HAY, R.J, STEER, A.C, ENGELMAN, D, WALTON, S. *Scabies In The Developing World-Its Prevalence, Complications, And Management,* Volume 18, Issue 4, April 2012, Pages 313-323.

14. REENA, S, ARCHANA, S. *Topical Permethrin And Oral Ivermectin In The Management Of Scabies: A Prospective, Randomized, Double Blind, Controlled Study*, indian, J Dermatol Venereol, Leprol.2011 Sep-Oct;77(5):581-6
15. MUHAMMAD, M, MUHAMMAD, A. KHAN, MUHAMMAD, Y, MUHAMMAD, K, SHAHZAD, M. T, ROUBINA, K. *Comparative Therapeutic Efficacy Of Permethrin, Benzyl Benzoate And Sulfur In The Treatment Of Scabies Patients*. IJAVMS. 2009; 3(1): 43-50 .
16. LY, F, CAUMES, E, NDAW, C. A, NDIAYE, B, MAHE, A. *Ivermectin Versus Benzyl Benzoate Applied Once Or Twice To Treat Human Scabies In Dakar, Senegal: A Randomized Controlled Trial*. Bull World Health Organ. 2009 Jun;87(6):424-30.
17. NARENDRA, B. P, VIJAY, T. R, SMITA, M.N, KUNDA, G. J, VAISHALI, S. P, GANESH, D. N. *Comparison Of Safety, Efficacy, And Cost Effectiveness Of Benzyl Benzoate, Permethrin, And Ivermectin In Patients*, Issus Date: 23- Nov- 2009.
18. ALRAWASHDEH, A. K, TAHER, B. *Comparison Between 25% Benzyl Benzoate, 5% Permetrin And 10% Crotamiton In The Treatment Of Scabies In Gaza*,RMJ. 2013; 38(2): 125-126.