الجمهورية العربية السورية
وزارة التعليم العالي
جامعة دمشق
كلية الطب البشري
قسم الطب المخبري

دراسة انتشار العنقوديات المذهبة وحساسيتها على الصادات في مشفى المواساة الجامعي بدمشق بين عامي 2016-2017

بحث علمي أعد لنيل شهادة الدراسات العليا "الماجستير"

في الطب المخبري

بإشراف
المدرس الدكتور
أحمد السحار

برئاسة
الأستاذة الدكتورة
رويدة أبو سمرة

إعداد طالب الدراسات العليا
د. محمد اسحق الفاعوري

2018 م

كلمة شكر

في هذه اللحظات يتوقف اليراع ليفكر قبل أن يخط الحروف ليجمعها في كلمات.... تتبعثر الاحرف وعبثا أن يحاول تجميعها في سطور ... سطورا كثيرة تمر في الخيال ولايبقى لنا الا القليل من الذكريات وصور تجمعنا برفاق كانو الى جانبنا لهم مني الشكر.

وأخص بالشكر الجزيل والعرفان الى كل من أشعل شمعة في دروب عملنا والى من وقف على المنابر واعطى من حصيلة فكره لينير دربنا , الى الاساتذة في كلية الطب البشري بجامعة دمشق وأخص بالذكر أساتذة قسم الطب المخبري بجامعة دمشق.

أتوجه بالشكر الى الدكتور **أحمد السحار** الذي تفضل بالاشراف على هذا البحث فلك مني كل الاحترام والتقدير.

أشكر أعضاء لجنة الحكم على توجيهاتهم ونصائحهم : **د.عبير الكفري , د.صلاح شحادة , د.امال عساف ,**

د. تيسير البني .

الإهداء

الى من سعى وشقى لأنعم بالراحة والهناء ,الى من لم يبخل بشئ من أجل دفعي في طريق النجاح , الى من علمني أن ارتقي بسلم الحياة بحكمة وصبر , الى معلمي الاول ,ملهمي , قدوتي .

والدي الغالي الدكتور اسحق الفاعوري

الى الينبوع الذي لايمل من العطاء , الى من حاكت سعادتي بخيوط منسوجة من قلبها , الى من تغمرني ببحر حنانها حين تكسوني الهموم , الى من عرفت معها معنى الحياة .

والدتي الغالية

الى توأم روحي ورفيقة دربي , الى صاحبة القلب الطيب والنوايا الصادقة , الى من نسير سويا نشق الطريق معا , الى من تنحصر سعادتي في حروف اسمها .

زوجتي الغالية

الى من يجري حبهم في عروقي ويلهج بذكراهم فؤادي .

اخوتي واخواتي

الى الامل الذي أتمنى أن أراه في أعلى المراتب , الى شعلة الذكاء والنور , الى الوجه المفعم بالبراءة .

أخي أحمد

الى كل من ساندني ووقف الى جانبي : زملائي , رفاق العلم , رفاق العمل , المدرسين في المعهد التقاني الطبي لكم مني الشكر والتقدير.

قائمة المحتويات

الباب الاول الدراسة النظرية

1 - العنقوديات المذهبة وانتاناتها:

1 1 مقدمة ---------- 7
1 2 الاهمية التشخيصية للعنقوديات المذهبة ---------- 7
1 3 التوصيف ---------- 9
1 4 الاوساط المستخدمة ---------- 10
1 5 الصفات الكيميائية الحيوية للعنقوديات المذهبة ---------- 11
1 6 وبائيات العنقوديات المذهبة ---------- 12
1 7 الآلية الإمراضية ---------- 15
1 8 الامراض التي تسببها العنقوديات المذهبة
1-8-1 التهاب المعدة و الأمعاء (التسمم الغذائي) الناجم عن المكورات العنقودية المذهبة ----- 17
1-8-2 متلازمة الصدمة السمية ---------- 18
1-8-3 متلازمة الجلد السمطي بالعنقوديات ---------- 19
1-8-4 ذات الرئة ---------- 19
1-8-5 التهاب السحايا والتهاب الدماغ والخراجات الدماغية ---------- 19
1-8-6 التهاب العظم والنقي ---------- 19
1-8-7 التهاب الشغاف الحاد ---------- 20
1-8-8 التهاب المفاصل الخمجي ---------- 20
1-8-9 الأخماج الجلدية ---------- 21
1 9 التشخيص ---------- 22
1 10 المعالجة---------- ---------- 24

2- المقاومة الدوائية:

2 1 مدخل إلى المقاومة الدوائية.---------- 28
2 2 تعريف المقاومة الدوائية.---------- 28
2 3 العوامل المؤهبة لظهور المقاومة الدوائية ---------- 31
2 4 آليات المقاومة الدوائية ---------- 31
2 5 السيطرة على هجمات الأخماج المكتسبة في المشفى والمقاومة الدوائية------- 32

الباب الثانى الدراسة العملية:

3 1 هدف الدراسة ---------- 35
3 2 المواد والطرائق---------- 35
3 3 مجموعة الدراسة---------- 35
3 4 حجم العينة---------- 35
3 5 المواد والاجهزة المستخدمة---------- 36
3 6 طريقة العمل---------- 36

الباب الثالث النتائج والدراسة الاحصائية

4-1 توزع العينات حسب نوع الجرثوم---------- 40

4-2 توزع العينات حسب مصدرها---------- --- 41

4-3 توزع العينات حسب الجنس---------- 42

4-4 توزع المرضى حسب القبول في المشفى---------- 43

4-5 تصنيف العينات---------- ------- 44

4-6 دراسة حساسية العنقوديات المذهبة للصادات الحيوية---------- 45

4-7 دراسة حساسية العنقوديات المذهبة للصادات الحيوية في مرضى العيادات----- 47

4-8 حساسية العنقوديات المذهبة للصادات الحيوية في المرضى المقيمين بالمشفى---48

4-9 مقارنة الحساسية للصادات بين مرضى العيادات ومرضى المشفى----------50

4-11 المناقشة----------51

الباب الرابع الدراسات المقارنة----------56

الباب الخامس التوصيات والمقترحات----------66

الباب السادس المراجع ----------68

الباب الاول

الدراسة النظرية

1 - العنقوديات المذهبة و إنتاناتها

1 1 - مقدمة:

العنقودية الذهبية من أكثر الجراثيم انتشارا في الطبيعة.

المكورات العنقودية الذهبية أو العنقوديات الذهبيّة أو البكتيريا الكروية العنقودية الذهبية نوع من البكتيريا إيجابية الغرام، عادة ما تعيش على جلد الإنسان أو في جوف الأنف أو في الجهاز التنفسي

توجد بشكل طبيعي متعايشة على جلد الإنسان السليم وفي أنفه وبلعومه.

تؤدي للكثير من الأخماج الشائعة عند الإنسان .(1)

تكمن أهمية تشخيص العنقوديات في معرفة الصاد الحيوى المناسب .

1 2 - الأهمية التشخيصية للعنقوديات المذهبة :

تم اكتشاف البكتيريا لأول مرة عام 1880 في أبردين، اسكتلندا، من قبل الجراح السيد الكسندر اوقستون عندما قام بعزل البكتيريا من قيح في مفصل الركبة. قام العالم فريدريك جوليوس روزنباخ لاحقاً بتسمية البكتيريا بهذه الاسم.

تقريباً 20% من السكان في العالم هم حاملين دائمين لهذه البكتيريا . التي يمكن أن توجد بصورة طبيعية على سطح الجلد وفي الأنف.(2)

- ✓ مثلت المكورات العنقودية الذهبية **خطراً طبياً قبل 100عام**،حيث تسببت في موجات وبائية ووفيات هائلة نتيجة التهابات الرئتين،والتهاب السحايا الجرثومي، وإنتان الدم وغيرها من أمراض قاتلة.

- ومع **اكتشاف عقار البنسلين** في الأربعينات من القرن الماضي،اعتقد العلماء بنجاحهم في حسم المعركة حيث انحسر خطر تلك البكتيريا أو كاد ,ولكن وقبل مرور 5 أعوام على استعمال البنسلين اكتشف العلماء أنها **قد طورت نفسها** وأصبحت قادرة على **إفراز إنزيم خاص** هو **البنيسليناز** (Penicillin's) قادر على تكسير البنسيللين ومن بعده تم اكتشاف أهم مشتقات البنسلين وهو **الميثيسيللين Methicillin** وهو مضاد حيوي كانت له المقدرة على مقاومة الإنزيم الذي تفرزه المكورات العنقودية،وكان هذا الاكتشاف بمثابة إنجاز كبير بعلاج تلك البكتيريا.(3)

- في عام 1961، عرف العالم ولأول مرة تلك البكتيريا المقاومة لعقار الميثيسيللين

(Methicillin -Resistant Staph. aureus) أو ما يعرف اختصاراً باسم **(MRSA)** ومنذ ذلك التاريخ، لم يبق مستشفى في العالم خالياً من حالات مشابهة، واختلفت معدلات الإصابة من دولة لأخرى ومن مستشفى لآخر، وكان الاختلاف في المعدلات ملحوظاً فقد بلغ أحياناً 1% بينما بلغ في مناطق أخرى 50%.

وأصبحت تلك البكتيريا مسئولة عن حالات وبائية شديدة وموجات مرضية حادة، وخاصة بين مرضى المستشفيات ودور رعاية المسنين. (3)

1 3 - التوصيف: (4-5)

الصفات المزرعية للعنقوديات المذهبة : (4-5)

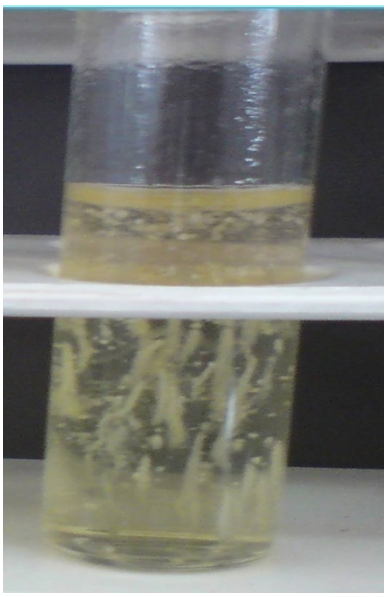
- في وسط ال Thioglycolate تنمو العنقوديات ككل على المرق المغذي على شكل سحب خيطية دون تعكر الوسط.
- أما على الأغار المدمى تظهر بشكل مستعمرات بقطر 0.5 – 2 ملم مدورة محيطها منتظم , مقببة , بيضاء أو مذهبة .

تحل الدم :

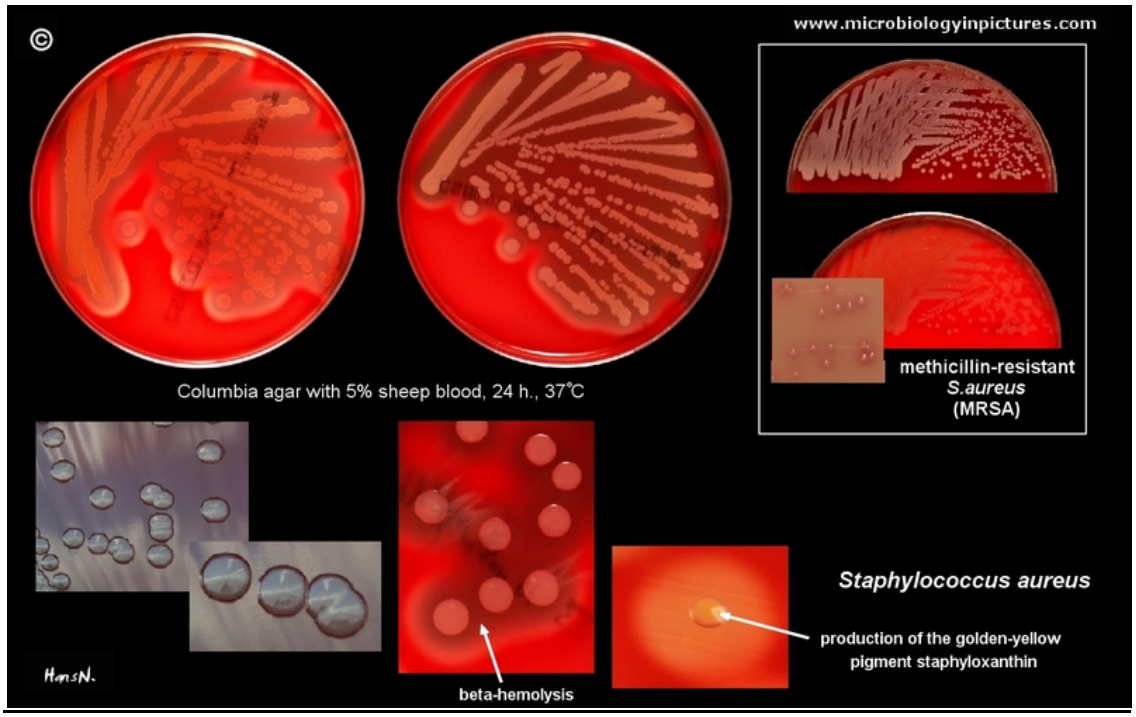
نمط الحل بيتا B حل كامل للدم في محيط المستعمرة الجرثومية .

نمط الحل بيتا A حل جزئي للدم في هالة نصف شفافة.

- أما على EMB (Eosin Methylen Blue Agar) لاتنمو العنقوديات المذهبة عليه



صورة توضح مستعمرات العنقوديات المذهبة النامية على وسط مرق الثيوغليكالات.



صورة توضح صفة حل الدم على وسط الاغار المدمى

4 1 - الأوساط المستخدمة: (5)

- مرق التيوغليكولات: وهو من الأوساط الزرعية السائلة، يسمح بنمو الجراثيم وإكثارها خاصة في العينات التي يكون عدد الجراثيم فيها قليل، كما يسمح بالاحتفاظ بالعينات لمدة طويلة نسبياً والرجوع إليها عند الحاجة.
- الآغار المدمى: وهو من أوساط الزرع العامة، يسمح بنمو إيجابيات الغرام وسلبيات الغرام على حدٍ سواء، ونحصل عليه من إضافة مادة الآغار إلى المرق المغذي مع نسبة محددة من الدم.
- وسط آغار زرقة المتيلين مع الأيوزين (EMB): وهو وسط زرع انتقائي تفريقي للعصيات سلبية الغرام لاحتوائه صبغتي زرقة المتيلين و الأيوزين مما يثبط نمو إيجابيات الغرام والسماح بنمو سلبيات الغرام فقط.

1 5 - الصفات الكيميائية الحيوية للعنقوديات المذهبة : [6]

تتصف العنقوديات المذهبة ب:

- ❑ اختبار الكاتالاز ايجابي : أي لديها انزيم الك اتالاز الذي يفكك الماء الأوكسجيني (وهي أهم ميزة تتميز بها عن المكورات الأخرى).
- ❑ ايجابية الغرام غير متحركة غير متبوغة ’هوائية لاهوائية مخيرة ’ولكن نموها الافضل في الظروف الهوائية .
- ❑ ايجابية اختبار المخثراز (أي انها تنتج انزيم المخثراز المسؤول عن تشكل الجلطة الدموية.
- ❑ سلبية اختبار الأوكسيداز.
- ❑ تخمر المانيتول على وسط شابمان .
- ❑ ترجع النترات إلى نتريت.
- ❑ - تخمر السكاكر (سكروز ،غلوكوز ،لاكتوز)، ويكون التخمر بدون إنتاج غاز

وتميِّزعن أنواع العنقوديات الاخرى من خلال الخصائص الكيميائية الحيوية.

1 6 - وبائيات العنقوديات المذهبة:

تنتشر العنقوديات المذهبة بشكل كبير في الطبيعة وفي جسم الإنسان، حيث تستعمر الجلد والبلعوم والسبيل الهضمي والتنفسي، وقد تستعمر الجروح العميقة والبول. (7)

يمكن للعنقوديات المذهبة أن تخمج أي موقع في الجسم مع سيطرة للأخماج التنفسية والبولية.

تؤثر العنقوديات المذهبة بشكل رئيسي في الأعمار المتوسطة وكبار السن ذوي الأمراض المضعفة، ويُؤهب لانتاناتها أيضا الكحولية، الداء السكري، الأمراض الرئوية المزمنة. (7)

وتكمن الخطورة في أخماج العنقوديات المذهبة في تورطها بالأخماج المكتسبة في المشافي.

وتشكل أخماج العنقوديات المذهبة المكتسبة في المشافي مشكلة عالمية.

تعدّ العنقوديات الذهبية السبب الثاني لتجرثم الدم المكتسب ضمن المستشفيات بعد العنقوديات سلبية المخثراز ، وتتساوى مع الزوائف الزنجارية في نسبة احداثها لانتان الدم بكونها سبباً شائعاً لذات الرئة المستشفوية، ومسؤولة عن معظم الأخماج في أماكن العمل الجراحي.

تستعمر العنقوديات الذهبية الجلد والأغشية المخاطية في 30%-50% من الكهول الأصحاء والأطفال، وأكثر المناطق المستعمرة بها: المنخران والبلعوم والإبط والعجان والمهبل والمستقيم، ومقدمة المنخرين مستعمرة بكثافة، وهذا الاستعمار قد يستمر عدة سنوات في 10%-20% من الأشخاص المخموجين. (7)

كما أن 25%-50% من حملة العنقوديات في الأنف يحملونها أيضاً على أياديهم وجلودهم، وتصل نسبة الحملة إلى أكثر من 50% في الأطفال المصابين بالحروق ؛ وفي مستخدمي الإبر الوريدية استخداماً متكرراً (السكري الشبابي، مرضى التحال الدموي ، ومستخدمي الأدوية المنعشة).(8)

1 - انتقال العنقوديات الذهبية في المستشفيات: (8) تنتقل العنقوديات الذهبية غالباً بالتماس المباشر، وللعاملين في العناية الصحية شأن في انتقالها؛ لأنهم يحملونها في أنوفهم وعلى جلودهم؛ فيكونوا كمستودع مهم لانتقالها إلى المرضى ومن مريضٍ إلى آخر.والرضّع المستعمرون بعد الولادة بوقت قصير يكونون كمستودع لنقلها إلى الرضع الآخرين. أما شأن الملابس والملابس الجراحية والسطوح المحيطة والنواقل الأخرى في نقل العنقوديات وانتشارها فغير واضح، كما أن الانتقال بوساطة القطيرات التنفسية قد يحدث حين وجود جروح أو حروق أو مناطق التهاب الجلد التي تصبح مخموجة أو مستعمرة.

يتعلق انتشار العنقوديات الذهبية بين الناس - بما في ذلك الرضع - بكثافة الاستعمار الجرثومي في المنخرين، ويزداد خلال أخماج الطرق التنفسية العلوية. ومن عوامل الخطورة الإضافية لاكتسابها ضمن المستشفيات وجود الطفل في جناح أو غرفة عالية الخطورة كوحدة حديثي الولادة ؛ أو العناية المشددة؛ أو وحدة الحروق، والتداخلات الجراحية، وفترة الاستشفاء الطويلة، ووجود جائحة بسلالة من العنقوديات في المستشفى، ووجود قثاطر وعائية أو بدائل صناعية. كما أن المعالجة السابقة بالصادات تزيد خطورة اكتساب عضويات مقاومة للصادات.

2- الاستعمار بالعنقوديات الذهبية والمرض: Staph. Aureus colonization and disease(9)

يعدّ الجلد والمنخران المستودعين الرئيسين لحمل العنقوديات الذهبية، والكهول الذين يحملونها في أنوفهم قبل العمل الجراحي هم أكثر عرضة للإصابة بأخماجها بعد الجراحة العامة أو القلبية أو جراحة العظام أو جراحة زرع الأعضاء الصلبة من الأشخاص الذين لا يحملونها.

يؤهل تلوث الجلد بالمكورات العنقودية الذهبية مكان إدخال قثطرة لشخص ما لإصابته بخمج بهذه المكورات بعد وقت قصير من إدخالها، وتزيد حوادث تجرثم الدم في الملوثة جلودهم بهذه المكورات ستة أضعاف على الحوادث في الأشخاص العاديين، كما يزيد احتمال إصابة الكهول بذات الرئة بعد رضوض الرأس في حملة العنقوديات في الأنف عما هو في الأشخاص الذين لا يحملونها.

3- العنقوديات الذهبية المستشفوية المقاومة للميثيسيلين :(9)

تؤدي هذه العنقوديات إلى حدوث 40% من أخماج العنقوديات الذهبية المكتسبة ضمن المستشفيات التي تضم 500 سرير أو أكثر، وهي مقاومة لكل صادات البيتالاكتام والسيفالوسبورينات إضافة إلى عدة صادات من مجموعات أخرى (مقاومة متعددة). وتتضمن عوامل الخطورة في حدوث الاستعمار الأنفي بالعنقوديات الذهبية المقاومة للميتسلين(MRSA) المكتسبة ضمن المستشفى ما يلي: قصة استشفاء في السنة السابقة، أو استخدام الصادات حديثاً (في مدة 60 يوماً سابقاً)، أو فترة استشفاء طويلة، أو التماس المتكرر مع محيط أو بيئة العناية الصحية، أو وجود قثاطر وعائية intravascular catheter، أو أنبوب رغامي، أو زيادة عدد التداخلات الجراحية، أو التماس المتكرر مع شخص فيه واحد أو أكثر من عوامل الخطورة.(9)

إنَّ مصادر الأخماج المكتسبة في المشفى بالعنقوديات المذهبة والتي يمكن ان تكون مقاومة دوائياً في كثير من الحالات هي: (10)

1 - المرضى: وهم المخزن الأكبر والأشيع للعنقوديات المذهبة، حيث يُستعمَر المرضى بايجابيات الغرام ومنعا العنقوديات المذهبة في السبيل المعوي والفم والبلعوم الأنفي وأحياناً في السبيل البولي، وتزداد نسبة الاستعمار مع زيادة مدة الاستشفاء. إن هذه العضويات تكون مقاومة غالباً وتؤهب للخمج الذاتي وبدرجة أقل لانتقال الخمج إلى مرضى آخرين. (10)

2 - طاقم المشفى: إن أيدي وبلعوم وأنف أمعاء الأطباء وكادر التمريض يمكن أن تحوي العنقوديات المذهبة بأعداد كبيرة أحياناً، فتلوث الأيدي بالمذهبات شائع وقد يكون مقاوم للغسل بالماء والصابون.

وبما أن الأشياء المحيطة بالمريض قد تتلوث بفلورا المريض، فأي اتصال مع المريض متل قياس الضغط الشرياني، قد يكون كافياً لنقل العضويات الممرضة إلى مقدِّم العناية الطبية، وبالتالي ينقلها من مريض لآخر. (10)

3 - الوسط المحيط بالمريض: إن السطوح المجاورة للمريض تتلوث بشكل متباين ونادراً ما تكون مستودعاً للعنقوديات المذهبة ، وكذلك البالوعات والأغذية والمعدات المستخدمة في المشفى يمكن أن تلعب دور نواقل أو مستودعات.

4 - أجهزة التهوية الإصطناعية: تشير العديد من التقارير أن أجهزة التهوية الإصطناعية تعد مصدراً للخمج بالعضويات ايجابية الغرام ومنها العنقوديات المذهبة ، وذلك نتيجة تلوث دارات التهوية الرطبة.

5 - الهواء: يحوي قليل من هذه العضويات الدقيقة، ونادرا ما يكون الهواء عاملاً مهماً في اكتساب الخمج. (10)

6 - و إن الاستخدام المفرط للصادات واسعة الطيف في مرضى المشافي هو عامل الخطورة الأهم لازدياد نسبة حمل العنقوديات المذهبة بين المرضى والعاملين، وما ينتج عنه من تطور سلالات متعددة المقاومة الدوائية .(10)

إنّ العنقوديات المذهبة المسببة للأخماج يمكن أن تكون داخلية أو خارجية المنشأ.

1 7 - الآلية الإمراضية: (11)

هناك عدة عوامل في العنقوديات المذهبة مسؤولة عن قدرتها الامراضية حيث تقوم بافراز عدد من البروتينات المضعفة للجهاز المناعي وهي:

1- البروتين A :

يحتل هذا البروتين مواقع تربط الجزء Fc من الغلوبولين المناعي IGgوبالتالي يحمي الجرثوم

من البلعمة والطهو .

2-المخثراز Coagulase :

يمكن أن يشكل هذا الإنزيم تشكيلات ليفية حول الجرثوم تحميه من البلعمة .

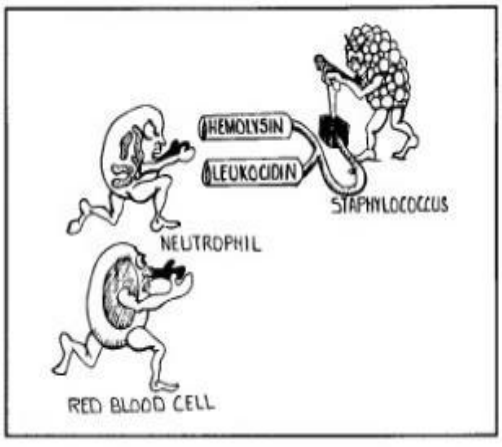
3-الأنزيمات الحالة الدموية Hemolysins

لها أربعة أنماط لحل الدم: ألفا , بيتا , غاما , دلتا

يمكن لهذه الانزيمات أن تحطم كريات الدم والعدلات والبالعات والصفيحات .

5-البنسليناز Penicillin's :

وهو الشكل المفرز من البيتالاكتاماز حيث يمزق جزء البيتالاكتاماز في جزيء البنسلين وهذا يمنع تفعيل الصاد.



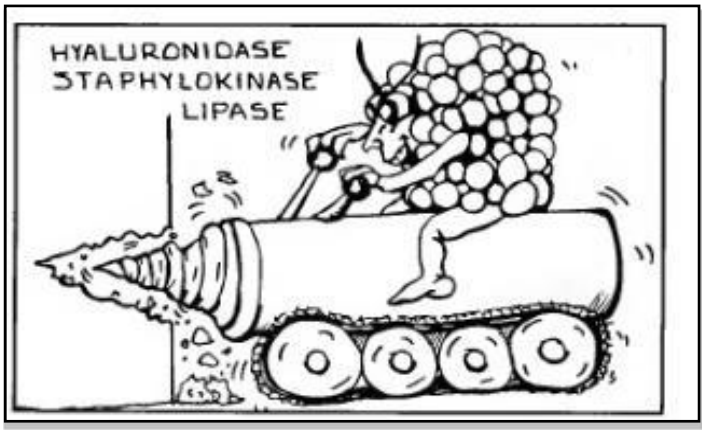
كما أن هناك بروتينات مخترقة للنسج هي :

1- Hyaluronidase يسمى عامل الانتشار :

يدمر هذا البروتين البروتيوغليكان في النسج الضامة .

2- Staphylokinase:

يحل هذا البروتين خثره الفبرين المتشكلة – يشبه بذلك– Streptokinase



:Lipase- 3

يدمر هذا الإنزيم الشحوم والزيوت المتراكمة غالباً على السطح الخارجي للجسد , وهذا يسهل استعمار المكورات العنقودية المذهبة للغدد الزهمية .

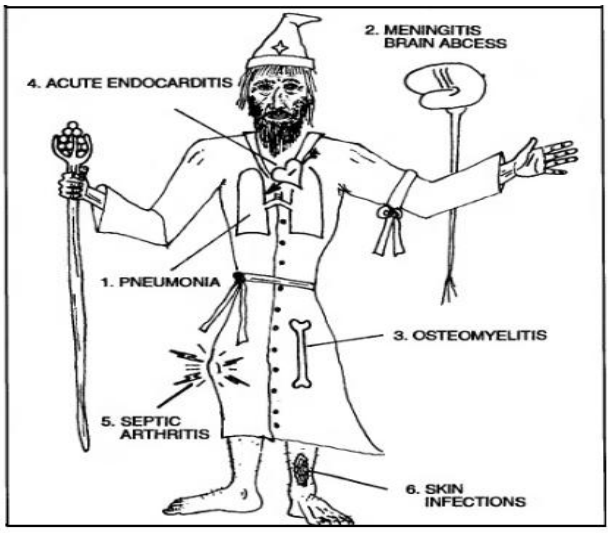
:Protease -4

يدمر النسج البروتينية.

8-1- الامراض التي تسببها العنقوديات المذهبة:

- تسبب المكورات العنقودية المذهبة العديد من الأمراض عند الإنسان ويمكنها أن تهاجم أي عضو, تقسم هذه الأمراض إلى مجموعتين :
- **الأمراض الناتجة عن تحرر الذيفانات الخارجية**
- 1 التهاب المعدة والأمعاء (تسمم غذائي) Gastroenteritis
- 2 متلازمة الصدمة السمية Toxic Shock Syndrome
- 3 متلازمة الجلد السمطي Scalded Skin Syndrome

الأمراض الناتجة عن غزو الأعضاء المباشر direct organ invasion بالجراثيم :

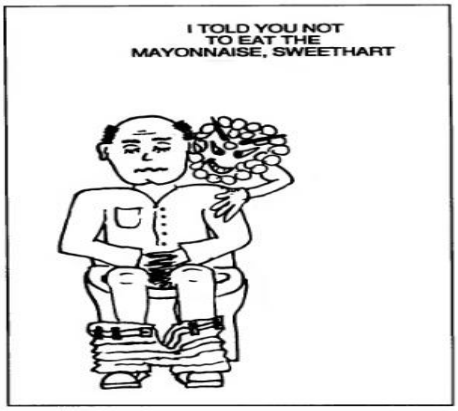


- ذات الرئة pneumonia.
- التهاب السحايا meningitis.
- التهاب العظم والنقي osteomyelitis.
- التهاب الشغاف الجرثومي الحاد .
- التهاب المفاصل الإنتاني septic arthritis.
- الأخماج الجلدية.
- إنتان الدم (sepsis).
- خمج الطرق البولية .

1-8-1 التهاب المعدة و الأمعاء (التسمم الغذائي) الناجم عن المكورات العنقودية المذهبة:

بالإضافة إلى بعض الأمراض التي تسببها العدوى البكتيرية بصورةٍ مباشرةٍ، إلا أنه توجد أيضاً بعض الأمراض المنتقلة عن طريق الأغذية تسببها الذيفانات الخارجية والتي تفرزها خليةً معينةً في أثناء نمو البكتيريا. ومن ثم للذيفانات الخارجية القدرة على التسبب بالمرض حتى عندما تموت أو تُقْتَل الميكروبات المنتجة لتلك الذيفانات. وتظهر الأعراض مباشرةً بعد مرور 1 – 6 ساعات اعتماداً على كمية السم (الذيفان) التي تم تناولها وهضمها. (12)

ان الالية الامراضية للعنقوديات في احداث التسمم الغذائي هي انتاج الذيفانات الخارجية. (12)



تنمو العنقوديات على الطعام نتيجة ذيفانها , وعند تناول الانسان للطعام الملوث بهذا السم (الذيفان) تبدأ لديه آلام بطنية, يبدأ المرض بعد 1-6 ساعات من تناول طعام ملوث مع ظهور مفاجئ لاعراض مثل الغثيان، والتقيؤ، وآلام في البطن والاسهال واحيانا الحمى وتستمر الاعراض حتى 12-24 ساعة. (13)

هذا المرض يتطور بسرعة. الإصابة منتشرة جدا, وغالبا ماتكون في فصل الصيف

العلاج الأفضل يشمل الراحة، شرب السوائل بكثرة، الأدوية المهدئة لآلام المعدة.

أما بالنسبة للمرضى الذين يتأثرون بالتسمم بشكل كبير مثل الأطفال وكبار السن فهم بحاجة إلى العلاج الوريدي ويكونون تحت الملاحظة والعناية في المستشفى. (13)

الشخص المصاب بهذا المرض ليس معدياً ولا ينتقل من شخص لآخر.

انتشار المرض:

في بريطانيا نحو مليوني حالةٍ (أو ما يعادل 3.400 حالةً لكل 100.000 نسمةً)، في حين تقع في فرنسا نحو 750.000 حالة عدوى (أو ما يعادل 1.220 حالةً لكل 100.000 مواطناً). (14)

في الولايات المتحدة الأمريكية، وبناءً على المعلومات المستخدمة بفوود نت من الفترة من 1996 وحتى 1998، قدر مركز مكافحة الأمراض والوقاية منها (Centers for Disease Control and Prevention) أنه يوجد نحو 76 مليون مريضاً تعرض للإصابة عن طريق الأغذية الملوثة (26.000 حالة من كل 100.000 مواطن). (15)

1-8-2 متلازمة الصدمة السمية Toxic shock syndrome :

مرض قد يكون مميتًا نابع من ذيفانات جرثومية تفرزها العنقوديات المذهبة . (16)

متلازمة الصدمة التسممية الناجمة من الإصابة ببكتيريا المكورات العنقودية الذهبية تتجلّى عادة عند الأفراد الأصحاء مع حمى مرتفعة، يرافقه انخفاض ضغط الدم، الشعور بالتوعُّك والارتباك، والذي يمكن أن تتطور بشكل سريع إلى ذهول، غيبوبة، وفشل العديد من أجهزة الجسم. الطفح الجلدي المميّز، والذي غالبًا ما يتم رؤيته في مرحلة مبكّرة من المرض، يشبه حروق الشمس، ويمكن أن يكون واسع الانتشار وقد يظهر في أي منطقة من الجسم، بما في ذلك الشفاه والفم والعينين والراحتين والأخمصين. في المرضى الذين ينجون من المرحلة الأولى من العدوى، يتقشّر أو ينسلخ الطفح الجلدي بصورة رقاقات كبيرة خاصة في كفوف اليدين وأخمص القدمين بعد 10-14 يومًا. (16)

إذا تلقى المريض العلاج الملائم عادة ما يتعافى بعد أسبوعين حتى ثلاثة، ولكن من الجدير بالذكر أن المرض ممكن أن يكون أحيانًا مميتًا خلال بضع ساعات فقط. من أسباب تلك المتلازمة هو

انتاج البكتريا العنقودية الذهبية لبعض الانزيمات والسميات منها

. TSST1

متلازمة الصدمة التسممية بالعنقوديات هي نادرة وعدد الحالات المبلغ عنها قد انخفض بشكل ملحوظ منذ عام 1980. (16)

Patrick Schlievert الذي نشر دراسة عن ذلك في عام 2004، يحدد حالات الإصابة من 3-4 بين 100000 شخص سنويا،

والمعلومات المقدمة من قبل الشركات المصنعة للمنتجات الصحية مثل Stayfreeو Tamp ax

ترفع النسبة من 1 إلى 17 بين كل 100000 سيدة حائض سنويا.(17)

العلاج:

إن شدة هذا المرض غالباً ما تتضمّن دخول المستشفى. دخول وحدة العناية المركزة هو في معظم الأحيان ضروري لتوفير العناية اللازمة (للتحكم بالسوائل، التهوئة، علاج استبدال الكلى والدعم مؤثر في التقلص العضلي) ولا سيما في حال فشل العديد من أجهزة الجسم. يجب التخلص من مصدر الإصابة أو تصريفها إذا

أمكن. يجب التخلص من الخراجات. أي شخص يرتدي حشا عليه إزالته فور ظهور الأعراض. النتائج تكون أضعف عند الأشخاص الذين لم تتم إزالة مصدر الإصابة لديهم.(17)

1-8-3 متلازمة الجلد السمطي بالعنقوديات:

تشبه بآليتها متلازمة الصدمة السمية , حيث أن سلالة العنقوديات المذهبة التي تنتج ذيفاناً مقشراً (موسفاً) تؤدي إلى خمج موضع وتطلق ذيفانها الذي يؤدي إلى أخماج بعيدة , وعلى عكس متلازمة الصدمة السمية فإنها تصيب الولدان الذين يحدث عندهم خمج في الحبل السري أو الأطفال الكبار الذين لديهم أخماج جلدية حيث تتظاهر سريرياً بـ تشققات في البشرة المتوسطة وتقشرات ناعمة تترك تحتها جلداً أحمر رطبا.

والشفاء عادة يكون سريعاً ونسبة الموت منخفضة , وعلى الطبيب أن ينفي التحسس من الأدوية الذي يتظاهر بأعراض مشابهة ويمكن أن يؤدي للوفاة إذا لم يوقف الدواء المسبب .

الأمراض الناتجة عن الغزو المباشر للأعضاء بالعنقوديات المذهبة :

1 8 4 ذات الرئة :

تعد ذات الرئة بالمكورات العنقودية المذهبة سبباً نادراً لذات الرئة المكتسبة بالمجتمع ولكنها تؤدي إلى ذات رئة شديدة , بينما تكثر ذات الرئة بين مرضى المشافي حيث تتلو إصابة الطرق التنفسية العلوية بفيروس النزلة الوافدة الانفلونزا(Flu) وذلك ببداية مفاجئة لحمى وعرواءات وتكثفات قصبية في الرئة مع تخرب سريع في النسيج الرئوي وتشكل كهوف في الرئة , وينتج عن ذات الرئة هذه انصبابات وتقيحات جنب .(18)

1 8 5التهاب السحايا والتهاب الدماغ والخراجات الدماغية :

تتظاهر بحمى مرتفعة وصلابة نقرة وصداع وسبات وعلامات عصبية موضعة(18).

1 8 6التهاب العظم والنقي :

وهو خمج عظمي يحدث عادة عند الأطفال تحت 12 سنة حيث ينتقل الخمج إلى العظام عبر الدم, ويتظاهر موضعياً تورم بالنسج فوق العظم وارتفاع حرارة جهازي وعرواءات (18)

1 & 7 التهاب الشغاف الحاد :[19]

وهو خمج مخرب للصمامات القلبية يبدأ فجأة بحرارة مرتفعة (103-105) F وعرواءات وآلام عضلية (أعراض تشبه زكاماً شديداً) ولا تظهر أحياناً عند المريض أي قصة تشير إلى إصابة صمامية , كما لاتسمع أية نفخات , وتنمو الجراثيم بسرعة على الصمامات مؤدية إلى تخربها وانطلاق صمات إلى الدماغ (عند إصابة صمامات القلب الأيسر) أو الرئة (عند إصابة صمامات القلب الأيمن) حيث يؤدي استخدام الأدوية عبر الوريد إلى إصابة الصمام مثلث الشرف وحدوث ذات رئة ناتجة عن إصابة هذا الصمام , ويختلف التهاب الشغاف الحاد بالعنقوديات عن التهاب الشغاف الناتج عن الإصابة بالعقديات المخضرة أو المجموعة D والتي تكون الإصابة فيها أكثر تدرجاً .

1 & 8 التهاب المفاصل الخمجي :[19]

ينتج عن غزو الغشاء المفصلي بالمكورات العنقودية المذهبة خمج مغلق في الجوف المفصلي حيث يشكو المريض من احمرار في المفصل وتورم وألم وتحدد في الحركة , وتعد المكورات العنقودية المذهبة العامل الأكثر شيوعاً في إحداث هذا المرض عند الأطفال وعند البالغين فوق 50 سنة , وإذا لم نبدأ بالعلاج مباشرة فإن المريض سوف يفقد وظيفة المفصل المصاب بشكل دائم , و يتطلب التشخيص فحص السائل المفصلي والذي يظهر بلون أصفر عكر مع ارتفاع العدلات > 100,000 وكذلك بتلوين غرام والزرع

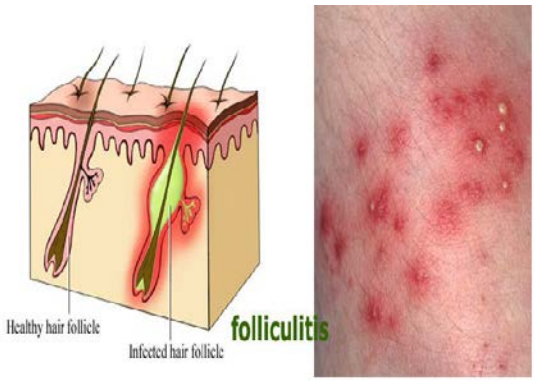
ويعالج المرض بتفجير المفصل واستخدام الصادات .

1 & 9 الأخماج الجلدية :[20]

تنتج الأخماج الجلدية البسيطة (الصغيرة) عن الخمج بالمكورات العقدية المقيحة الحالة للدم بيتا المجموعة (A) أو بالمكورات العنقودية المذهبة ومن المستحيل سريرياً التمييز بينهما , يمكن معالجة الخمج بالعقديات بالبنسلين Gأما المكورات العنقودية فهي غالباً مقاومة للبنسلين , ولذلك ينصح العديد من الأطباء بعلاج الأخماج الجلدية بـــ البنسلين المقاوم للبنسليناز مثل ال Dicloxacillin.

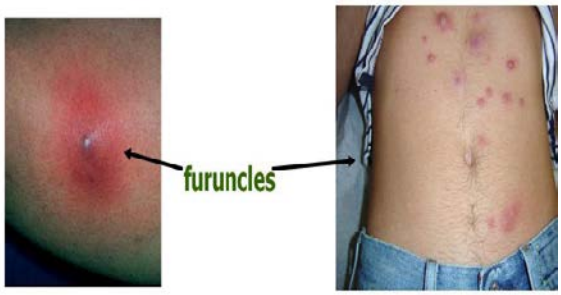
عادة يتلو الخمج الجلدي بالمكورات العقدية أو العنقودية حكة و تخرب جلدي مما يؤدي إلى انتشار الخمج [20]

A - القوباء Impetigo:



يظهر هذا الخمج المعدي عادة على الوجه خاصة حول الفم , ويتظاهر بحويصلات صغيرة لا تلبث أن تشكل بثوراً , وهذه البثور تتجلب وتأخذ لوناً عسلياً ذو منظر رطب ومؤلف من طبقات .

B- الخراجات الموضعية والدمامل Furuncles:



الخراج هو تجمع للقيح , فعند إصابة جراب الشعرة بالخمج تتشكل فوهة بركان واحدة مليئة بالقيح ذات حواف محمرة , وعند اختراق هذا الخمج إلى النسج الأعمق تحت الجلد تتشكل الدملة ويمكن لهذا الخمج أن يحفز أعمق من ذلك ليشكل عدة آفات مشتركة مؤلمة معدية تحت الجلد تسمى الحمرة , وينبغي استئصال الخراجات التي تكون كبيرة جراحياً .

C- أخماج الجروح :

يمكن لأي جرح أن يصاب بالخمج بالمكورات العنقودية المذهبة مما يؤدي إلى تشكل خراجات أو التهاب الهلل أو إلى كليهما ,وعندما يتلوث الخيط المستخدم في خياطة جرح ما فإن علينا أن نعيد فتح هذا الجرح ونتركه مفتوحاً ليشفى بالمقصد الثاني (من الأسفل إلى الخارج)

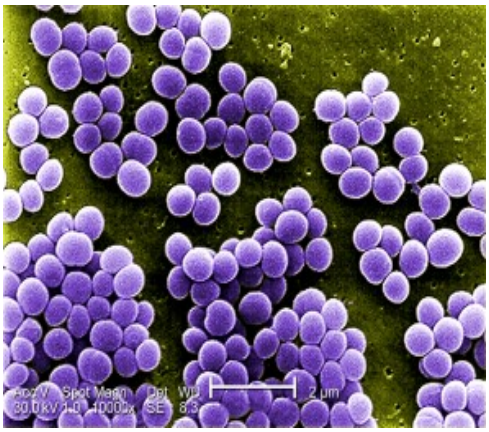
v - تلوث الدم والقثاطر :

يمكن للعنقوديات المذهبة أن تهاجر من الجلد وتستعمر قثطرة موضوعة في وريد مركزي مما يؤدي إلى تجرثم الدم أو إنتان الدم أو إلى حدوث الصدمة الإنتانية بالإضافة إلى حدوث التهاب الشغاف .

9 1 - التشخيص:

التظاهرات السريرية لا تثبت التشخيص، إنما نحتاج للموجودات المخبرية والزرع.

تترافق أخماج العنقوديات المذهبة مع ارتفاع في تعداد الكريات البيض.

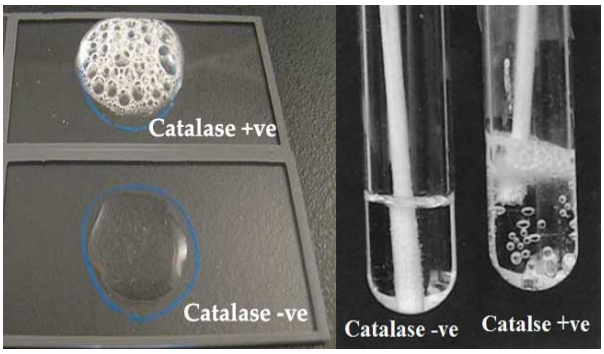


- وبالفحص المجهري للعينات السريرية بعد اجراء تلوين غرام تظهر العنقوديات المذهبة على شكل كرات مرتبة كعناقيد العنب ثنائية، رباعية، ثمانية أو أكثر.، تتلوّن إيجابيّا بطريقة غرام.

ويعتبر الزرع الجرثومي وسيلة تشخيصية هامة، ونزرع العينات السريرية (بول، قشع، غسالة قصبية، قيح من الجروح والخراجات، ثُفالة CSF، سائل حبن، سائل جنب....) على وسط منمي عام (الأغار المدمى)، ووسط انتقائي (ماكونكي أو EMB).

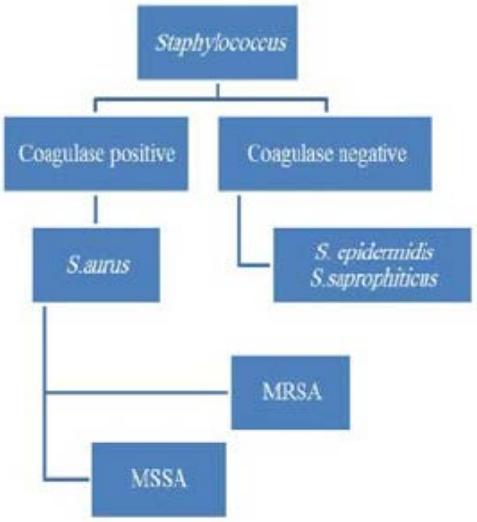
وبالاختبارات الكيميائية الحيوية نميز العنقوديات المذهبة عن غيرها من الجراثيم ,حيث ان :

1 -نمو على الاغار المدمى وعدم نمو على ال EMB فان الجراثيم هي ايجابية الغرام واما ان تكون مكورات عنقودية او مكورات عقدية.



2 -نجري اختبار الكاتالاز (باضافة الهيدروجين بيروكسيداز 3% الى احد المستعمرات على شريحة زجاجية) فاذا حدث تفاعل على شكل فقاعات فهي عنقوديات واذا لم يحدث تفاعل فهي عقديات.وذلك لان العنقوديات ايجابية الكاتالاز والعقديات سلبية الكاتالاز.

3 -ثم نجري اختبار المخثراز في حال ايجابية اختبار الكاتالاز لتفريق انواع العنقوديات حيث ان العنقوديات المذهبة ايجابية المخثراز بينما باقي انواع العنقوديات سلبية المخثراز.



	S. aureus	Epidermidis	saprophyticus
Catalase	+	+	+
Coagulase	+	-	-

وهناك كيتات لتحديد هوية الجرثوم تستخدم في بعض المخابر، تُقرأ النتائج يدوياً أو آلياً، منها ال API.

وذُكر استخدام التنميط المصلي وطرائق التنميط الأخرى في الدراسات الوبائية، واستخدِم التنميط الجيني لكشف العنقوديات المذهبة متعددة المقاومة الدوائية في الدراسات الوبائية.

10-1 المعالجة:

إن معالجة إنتانات العنقوديات المذهبة تعتمد على العضو المصاب، ونوع العنقودية المعزولة، ونموذج الحساسية المخبرية، وطبيعة الخمج سواء مكتسب في المشفى أم في المجتمع.

إن العلاج التخبري يجب أن يأخذ بعين الاعتبار نماذج الحساسية للصادات في مكان الإصابة (الشعبة أو المشفى أو المدينة)، ثم يُعدَّل لاحقاً حسب نتائج الزرع والتحسس.

يجب أن يتم العلاج المضاد للعنقوديات المذهبة حسب نتائج اختبار الزرع الجرثومي المجرى في المخبر.(21)

إن السلالات المنتجة للبيتا- لاكتاماز من المكورات العنقودية الذهبية الحساسة للميثيسيلين (MSSA) يفضل معالجتها ببنسيلين شبه اصطناعي (مثلا نفلسيلين في الوريد ، أوكسيسيلين، ديكلوكساسيلين عن طريق الفم) وذلك في المرضى الذين ليس لديهم حساسية من البنسلين. الجيل الأول من السيفالوسبورين (مثلا سيفالكسين عن طريق الفم، سيفازولين في الوريد هي بديل ممكن للبنسلين الصناعي(21) .

Vancomycin (Vancocin) should only be used to treat known methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* in patients allergic to penicillin.

يجب استخدام Vancomycin (Vancocin) لعلاج المكورات العنقودية الذهبية الحساسة للميثيسيلين عند المرضى الذين يعانون حساسية من البنسلين بسبب تشكيل مقاومة دوائية للفانكومايسين على المدى الطويل .(22)

الفانكوميسين هي الدواء المختار لعلاج الانتانات بالعنقوديات المذهبة المقاومة للميثيسيلين (MRSA)

ويستخدم فقط عن طريق الوريد لأن الشكل الفموي منه لا تمتص بسهولة من القناة الهضمية.

تم الإبلاغ عن سلالات من العنقوديات المذهبة المقاومة للميثيسيلين التي طورت مقاومة نحو العلاج بالفانكومايسين ، كانت هناك تقارير عن فشل العلاج بالفانكوميسين ، والذي يعتقد أنه بسبب وجود مجموعات فرعية غير متجانسة ذات حساسية مختلفة للفانكوميسين (23)

Linezolid فعال ضد العنقودية المذهبة المقاومة للميثيسيللين والتي اظهرت مقاومة للفانكومايسين ويعتبر الدواء المختار في معالجة العدوى المعقدة في الجلد والأنسجة الرخوة والالتهاب الرئوي عند البالغين

والأطفال. يتم تضمينه في فئة الأدوية oxazolidinone ويعطى عن طريق الفم والحقن ، مع تاثير جيد في حال الاعطاء عن طريق الفم.[24]

العرض الجانبي الرئيسي المرتبط بـ linezolid هو التثبيط النقوي المرتبط بالعلاج لفترات طويلة ، وخاصة نقص الصفيحات ، والتي تزداد مع الجرعة ومدة العلاج, وينبغي تجنب التناول المتزامن لمثبطات امتصاص السيروتونين الانتقائية والأدوية الأدرينالية بسبب سميتها للجهاز العصبي المركزي.[24]

في حالات الانتان بالعنقوديات المذهبة التي تم اكتسابها من المجتمع غالباً ما تستجيب على العلاج بالفلوروكينولونات وتريميثوبريم سلفاميثوكسازول إذا كان موقع الإصابة سطحيًا , ولامانع من علاجها بأحد هذه العلاجات : الباكتريم , التتراسكلين والكليندامايسين. [25]

الاصابة بالعنقوديات المذهبة بالجلد والأنسجة الرخوة بما في ذلك التهاب الأجربة ، والقوباء ، والدمامل ، والتهاب الغدد العرقية المقيِّح ، والتهاب النسيج الخلوي. تعتمد المعالجة على مدى المشاركة. قد تكون العناية بالجروح وتفجير الخراجات كل ما هو ضروري في الآفات المحلية الصغيرة. يمكن علاج القوباء الموضعي موضعيا مع استخدام المضادات الحيوية الواسعة الطيف لالتهاب النسيج الخلوي أو في وجود أعراض جهازية.[26] يُوصى بفترات علاج قصيرة (أي خمسة إلى 14 يومًا)

تتطلب الدمامل الكبيرة أو الخراجات الموضعية شقًا وتصريفًا واخذ مسحة منها واجراء زرع جرثومي ضمن المخبر الجرثومي ولحين صدور نتائج الزرع يمكن اعتماد المعالجة التجريبية الأولية التي تاخذ بعين الاعتبار الانتشار المحلي للـعنقوديات المذهبة المكتسبة من المجتمع.[26]

في حال تطور متلازمة الصدمة السمية التي تتظاهر بالحمى ، انخفاض ضغط الدم ، الطفح الجلدي البقعي . الذي يتقشر لاحقاً ، واختلال وظائف الجهاز المتعددة , فان العلاج يشمل إزالة مصدر الانتان بالعنقوديات المذهبة (على سبيل المثال : تفجير الخراج أو إزالة الحشا المصاب) واستخدام مضاد يدخل في تركيبة الكليندامايسين ، والتي لديها القدرة على الحد من إنتاج السم. غالباً ما تتطلب المعالجة مضادات حيوية عن طريق الوريد. الاصابة الجرثومية بالعنقودية المذهبة قد تؤدي إلى العديد من المضاعفات بما في ذلك التهاب شغاف القلب. حوالي 12٪ من المرضى الذين يعانون من جرثومة المكورات العنقودية الذهبية لديهم التهاب شغاف قلب كعدوى تالية للاصابة بالعنقوديات المذهبة في مكان اخر من الجسم. [27]

في حالات ذات العظم والنقي الناتجة عن الاصابة بالعنقوديات المذهبة يجب أن يستمر العلاج ما لا يقل عن أربعة إلى ستة أسابيع. [28] يجب تقييم المرضى الذين يعانون من ذات العظم والنقي في العمود الفقري ، وخاصة في وجود أعراض عصبية ، بالتصوير بالرنين المغناطيسي لنفي وجود خراج فوق الجافية. في الأطفال المصابين بذات العظم والنقي ،. يمكن استخدام دورات قصيرة (أي أسبوعين) من المضادات الحيوية عن طريق الوريد تليها مضادات حيوية أخرى لمدة أسبوعين إلى أربعة أسابيع في الأطفال الذين يستجيبون

بسرعة للمضادات الحيوية الأولية وليس لديهم أي مضاعفات. عادةً ما يكون التفجير الجراحي مطلوبً في ذات العظم والنقي .[29]

انتان الدم بالعنقوديات المذهبة والتي سببها قسطرة وريدية محيطية او قسطرة مركزية فانه بحسب جمعية الأمراض المعدية في أمريكا فانها توصي بإزالة القسطرة الوريدية المركزية المرتبطة بالانتان إذا كان هناك انتفاخ أو حمامى في موقع الخروج أو على طول مسير الوريد في الاوردة المحيطية . [30]

TABLE 2

Antimicrobial Therapy for *Staphylococcus aureus* Infections

Type of infection	*Antibiotic choice*	*Alternate antibiotic choices*	*Length of therapy*
Simple, uncomplicated skin infections			Five to seven days
MSSA	Cephalexin (Keflex), dicloxacillin (Dynapen)	Clindamycin (Cleocin)	
MRSA	Clindamycin, trimethoprim/sulfamethoxazole (Bactrim, Septra), linezolid (Zyvox)	—	
Complex skin and soft-tissue infections			Two to four weeks (varies)
MSSA	Nafcillin	Cefazolin (Ancef), clindamycin	
MRSA	Vancomycin (Vancocin)	Linezolid, daptomycin (Cubicin)	
Bacteremia			Two to four weeks
MSSA	Nafcillin	Cefazolin, vancomycin	
MRSA	Vancomycin	Linezolid, daptomycin	
Catheter-related infections			Two weeks, if no infective endocarditis
MSSA	Nafcillin	Cefazolin, vancomycin	
MRSA	Vancomycin	Linezolid, daptomycin	
Osteomyelitis			Four to six weeks
MSSA	Nafcillin, cefazolin	Clindamycin, quinolone plus rifampin (Rifadin)	
MRSA	Vancomycin	Linezolid, daptomycin	
Pneumonia			10 to 14 days
MSSA	Nafcillin	Vancomycin, clindamycin	
MRSA	Vancomycin, linezolid	—	

MSSA = methicillin-susceptible S. aureus, *MRSA = methicillin-resistant* S. aureus.

2- المقاومة الدوائية

2-1- مدخل إلى المقاومة الدوائية: [31]

ظهرت سلالات الجراثيم المقاومة للصادات بعد وقت قصير من إنتاج هذه الصادات في النصف الأول من القرن العشرين، وأصبحت مشكلة تتفاقم مع مرور السنين.

وتطوِّر الجراثيم مع مرور الزمن أعداداً هائلة من آليات المقاومة تجاه المضادات الحيوية، ولعل أولى آليات المقاومة قد ظهرت في الجراثيم المنتجة للمضادات الحيوية وبذلك تحصل على فوائد حياتية وامتيازات عن غيرها من الجراثيم.

ومع تطور أساليب المعالجة الإنتانية وفرط استخدام الصادات في القرن الماضي، ازداد الضغط على الجراثيم مما دفعها إلى تطوير أساليب مقاومة تجاه المضادات الحيوية، وهذه الأساليب تزداد عدداً وقوة يوماً بعد يوم. فالجراثيم كباقي المخلوقات تحاول الدفاع عن نفسها، وهذه المحاولات تقوم بها كل الجراثيم لكن بدرجات متباينة.

ومن الجدير بالذكر أن استخدام الصادات العشوائي والواسع هو الذي فاقم المشكلة (المقاومة الدوائية)، لذلك من الضرورة عند توقع خمج جرثومي أن نأخذ الزروعات المناسبة قبل بدء العلاج. [31]

2-2- تعريف المقاومة الدوائية: [32]

هي عدم قدرة المعالجة المعطاة بالمضادات الحيوية على استئصال الخمج سريرياً، وتختلف عن المقاومة الدوائية في الزجاج أحياناً، ونكشف المقاومة الدوائية في الزجاج باختبارات الحساسية الدوائية.

لذا يجب أن نتساءل دوماً (هل سيتمكن المضاد الحيوي من استئصال الخمج ؟). ويعتمد الجواب على الحساسية الدوائية وتركيز المضاد الحيوي الذي يمكن بلوغه في منطقة الخمج، ومدى خطورة الخمج.

إن الطرائق المخبرية الحديثة تسمح بالتنبؤ بالمقاومة للمضادات الحيوية اعتماداً على اختبارات الحساسية الدوائية. لكن لا يمكن الجزم بشكل مؤكد اعتماداً على اختبارات الحساسية في الزجاج على ارتكاس العضوية

للعلاج، لذا يمكننا القول: إن حساسية عضويات ممرضة معينة في الزجاج تجاه مضاد حيوي معين لا تعني حتماً أنه سيكون فعال كعامل علاجي في الجسم.

من المعايير التي تُستخدم في اختبارات الحساسية للصادات: (33-34)

- MIC (Minimal Inhibitory Concentration): وهو التركيز المثبط الأصغري، ويُقصد به التركيز الأدنى من الصاد القادر على تثبيط النمو الجرثومي بشكل مرئي وواضح.
- MBC (Minimal Bactericidal Concentration): التركيز القاتل الجرثومي الأصغري، ويقصد به التركيز الأدنى من الصاد القادر على قتل الخلايا الجرثومية.

وهناك طريقتين أساسيتين لتحديد حساسية الجراثيم المعزولة تجاه الصادات في الزجاج هما:

أ- **طريقة التمديد (Dilution Method):**

نضع الصادات المراد دراستها بتراكيز متدرجة في سلسلة من الأوساط المغذية السائلة أو الصلبة بعد فرش المعلق الجرثومي عليها، بحيث تحتوي هذه الأوساط كميات متساوية من الجرثوم المعزول، مع الاحتفاظ بشاهدين أحدهما لا يحتوي الصاد، والآخر لا يحتوي الجرثوم. ويتم حضن هذه الأوساط في درجة حرارة (37 م) لمدة (24 ساعة). وبعدها تتم مقارنة نمو الجراثيم في الأوساط التي تحوي الصاد مع الوسط الشاهد الذي لا يحوي الصاد، ثم نعيِّن التركيز الأصغري المانع لنمو الجراثيم، ونميِّز تركيز الصاد هل هو قاتل أم موقف لنمو الجرثوم، ونميز MBC عن MIC بزرع الجراثيم بعد تأثير الصاد عليها اعتباراً من الأنبوب ذي التركيز الأصغري المانع لنمو الجراثيم على أوساط عادية خالية من الصادات، ونلاحظ نمو الجراثيم في هذه الأوساط حيث أن نموها يعني أن تركيز الصاد موقف لنمو الجراثيم، أما عدم نمو الجراثيم يعني أن تركيز الصاد قاتل للجراثيم.

إن اختبارات الحساسية بالتمديد بالأغار مستهلكة للوقت، واستخداماتها محدودة. واختبارات التمديد بالمرق كانت مرهِقة واِستُخدِمت بشكل ضئيل عندما كانت التمديدات تُجرى في أنابيب اختبار غير مجهزة مسبقاً، لكن ظهور سلسلة تمديدات المرق المجهزة لعدة أدوية مختلفة في شرائح زجاجية أو صفائح تمديدات صغيرة عزز استخدام هذه الطريقة وبسّطها كثيراً.

وتكمن أهمية اختبارات الحساسية بالتمديد بالمرق في أنها تتيح تسجيل نتائج كمية تشير إلى كمية الدواء الضرورية اللازم إعطاؤها لتثبيط أو قتل الجراثيم المعزولة.

ب- **طريقة الانتشار القرصي على الآغار (Agar disk Diffusion Method):** وهي الطريقة الأكثر استخداماً بشكل روتيني عالمياً وهي المتبعة في هذا البحث.

نضع أقراص دوائية (أوراق ترشيح بشكل أقراص صغيرة كل منها مشرَّب بتراكيز محددة وثابتة من صاد معيّن) على أغار موللر هنتون زُرِعَ عليه الجرثوم المعزول بكميات محددة.

إن رطوبة الوسط تؤدي إلى انتشار متتابع للصاد في الوسط، ويتناقص تركيز الصاد تدريجياً كلما ابتعدنا عن القرص، وبعد الحضن في درجة حرارة (37 م) لمدة (24 ساعة)، نلاحظ وجود أو عدم وجود هالة محيطة بالقرص خالية من النمو الجرثومي وذلك تبعاً لحساسية الجرثوم للصاد او عدم حساسيته، ثم نقيس قطر هالة تثبيط النمو الجرثومي حول كل قرص، وبمقارنة قطر الهالة مع جداول معيارية لتحديد درجة التحسس الجرثومي بالنسبة لكل صاد (Kirby-Bauer Method) نستطيع معرفة إن كان الجرثوم حساس او متوسط الحساسية أو مقاوم للصاد الموجود في القرص.

علماً أن الحساسية للصاد في الزجاج بتركيز محدد لا تمثل بشكل متطابق الحساسية للتركيز نفسه من الصاد في الحياة.

وثمّة نظام لتسجيل العُزلات كحساسة أو متوسطة الحساسية أو مقاومة.

فعالية المضادات الحيوية في الزجاج تتأثر بالعديد من العوامل الفيزيائية والكيميائية هي:

- ✓ PH الوسط
- ✓ مكونات الوسط
- ✓ ثبات الدواء
- ✓ مدة الحضن
- ✓ الفعالية الاستقلابية للعضويات الدقيقة

فعالية المضادات الحيوية في الحياة تتأثر أيضاً بالعديد من العوامل هي: عوامل امتصاص الصاد وإطراحه واستقلابه وسميّته، والعلاقة بين الدواء والجرثوم.

2-3- العوامل المؤهبة لظهور المقاومة الدوائية: (31)

1 - الاستعمال العشوائي والمفرط للمضادات الحيوية، وبيع المضادات الحيوية دون وصفة طبية، والعلاج المديد بالصادات قبل وبعد الجراحة، واستخدام صادات منتهية الصلاحية، وفرط استخدام الصادات في المشافي مما يستأصل الفلورا الطبيعية ويؤهب للاستعمار بسلالات مقاومة وعلى رأسها الكليبسيلة ، والتعرض غير المباشر للمضادات الحيوية بوضعها في المياه وفي أغذية الحيوانات

2 - العلاج غير الكافي مدةً أو كميةً، فالسلالات الناجية تصبح أكثر مقاومة.

3 - القبول في وحدات العناية المشددة.

4 - التثبيط المناعي بكل أشكاله (دوائي، عوز مناعي خلقي أو مكتسب، خباثات، سكري، كحولية).

5 - الأمراض الشديدة.

6 - الأدوات الباضعة، والتهوية الآلية والتنبيب الرغامي والقثاطر.

2-4- آليات المقاومة الدوائية: (31)

هناك آليات عديدة ومختلفة للمقاومة الدوائية، فالمقاومة لصاد ما قد تكون ذاتية أو مكتسبة، وعندما تصبح الجرثومة مقاومة فإنها تستطيع نقل المقاومة الدوائية من جيل لآخر وأحياناً من سلالة لآخرى، وقد تنتقل المقاومة الدوائية بين الأجناس والعائلات الجرثومية. ويمكن للجرثوم أن يمتلك أكثر من آلية مقاومة في آنٍ واحد.

المضادات الحيوية تبعاً لآلية تأثيرها تهاجم: اصطناع الجدار الخلوي، وظيفة الغشاء، الاصطناع البروتيني، استقلاب الحموض الأمينية، سُبل الاستقلاب المتواسطة.(32)

تتضمن آليات المقاومة الدوائية:

- إنتاج الجراثيم أنزيمات تزيل تفعيل الصاد: وهي أشيع آليات المقاومة الدوائية مثل الجراثيم المنتجة لإنزيم β لاكتاماز الذي يحلمه حلقة β لاكتام في البنسيلينات(ويدعى بنسيليناز) وفي السيفالوسبورينات ويدعى(سيفالوسبورياناز). وحالياً تعد ال βلاكتاماز واسعة الطيف (ESβL) ذات فعالية كبيرة ضد السيفالوسبورينات والبنسيلينات.

- ❑ منع وصول الصاد إلى موقعه الهدف: بضخ الصاد إلى خارج الخلية او بتغيير النفوذية الدوائية.
- ❑ تطوير الجراثيم مواقع هدف للصاد متبدلة بنيوياً: ومثالها تبدّل في البروتينات الرابطة للبنسيلينات (PBP) مما يسبب مقاومة الجرثوم للبنسيلينات والسيفالوسبورينات.
- ❑ تطوير الجراثيم لسبيل استقلابي بديل يجتاز التفاعل المثبط دوائياً.
- ❑ إنتاج الموقع الهدف الحساس للصاد بإفراط.

2-5- السيطرة على هجمات الأخماج المكتسبة في المشفى والمقاومة الدوائية : (35)

لا يوجد جدل حول مسؤولية استخدام الصادات عن ظهور المقاومة الجرثومية، لذا النقاش العالمي يدور حول وسائل السيطرة على استعمال الصادات من خلال إرشادات عملية وتدريب أكاديمي وإجراءات قانونية.

وأشارت الكثير من الدراسات إلى ضرورة تحديد استعمال سيفالوسبورينات الجيل الثالث لأنها تميل بخصوصية عالية إلى تحريض المقاومة الجرثومية بسرعة تجاه نفسها و تجاه غيرها من صادات ال β لاكتام الأخرى، وكان نتيجة هذا التحديد زيادة استخدام الإيميبينيم، فازدادت السلالات المقاومة له وشكلت مشكلة كبيرة، مثل مقاومة الكليبسيلة الرئوية والراكدة للكاربابينم، ومقاومة الزوائف الزنجارية للإيميبينم.

اقترحت حلول لمشكلة سوء استخدام الصادات منها تحسين نوعية الصاد لكن هذا رسخ استخدام نماذج من الصادات بشكل متماثل مما سبب ظهور مقاومة لها.

لذا تُعد المقاومة الجرثومية كابوساً ربما كانت الهندسة الوراثية أملنا في النجاة منه، فقد تم فك شيفرة جينومات عدد من الجراثيم كان أولها جينومات ال (Proteus Mirabilis) وبعدها الكليبسيلة الرئوية.

وتحديد متتاليات ال (DNA) لهذه العضويات يمكن أن يساهم في تحديد مورثات المقاومة، وبالتالي ابتكار صادات جديدة تتجاوزها. وقد فتح اكتشاف البلاسميدات والترنسبوزونات والانتغرونات آفاقاً جديدة للتفكير في المقاومة الدوائية.

ومن الوسائل التي تساهم في السيطرة على الأخماج بالعضويات المكتسبة داخل المشفى والمقاومة لها: (12)

- ❑ التركيز على إجراءات غسيل اليدين بعد كل تماس مع المريض.

- ❑ إنجاز المناورات الطبية بطريقة عقيمة، والحفاظ على عقامة المعدّات الطبية والأدوات الباضعة والمحاليل الوريدية وأجهزة التهوية الاصطناعية.
- ❑ إزالة الأدوات الطبية فورَ زوال الحاجة إليها (أنابيب التهوية والتغذية والقثاطر)
- ❑ في حال ظهور هجمات بالعضويات المقاومة يجب إغلاق الوحدة، ورفض أي قبول جديد حتى تتم السيطرة على الهجمة.

الباب الثاني

الدراسة العملية

3-1- هدف الدراسة (Objective) :

- تحري نسبة الإنتان المسبَب بالعنقوديات المذهبة في مشفى المواساة الجامعي لدى كل من المرضى المقيمين في المشفى، والمراجعين للعيادات في الفترة بين 2016-2017
- دراسة حساسية ذراري العنقوديات المذهبة المعزولة للصادات.

3-2- الطرائق والمواد (Materials and Methods):

مكان وزمان الدراسة:

- أُجريت الدراسة في المخبر الجرثومي في مشفى المواساة الجامعي في دمشق في الفترة بين 1/11/2016 و 1/11/2017 .

3-3- مجموعة الدراسة:

العينات المرضية إيجابية الزرع لعزلات العنقوديات المذهبة، والمأخوذة من مرضى مشفى المواساة الجامعي (المرضى المقيمين في المشفى، والمراجعين للعيادات).

3-4- حجم العينة المدروسة:

381 عزلة عنقوديات مذهبة.

3-5- المواد والأجهزة المستخدمة:

- ✓ بودرة المرق المغذي (ثيوغليكولات)(Thioglycolate Broth).
- ✓ بودرة الآغار المدمى (Blood-Agar Base).
- ✓ بودرة أل EMB (Eosin - Methylene Blue - Agar).
- ✓ بودرة موللر هنتون (Muller Hinton - Agar)
- ✓ أقراص حساسية الصادات المطلوبة في الدراسة وهي واردة في الجدول رقم (1).
- ✓ مواد تلوين غرام (بنفسجية الجنسيان، يود، مزيل لون، فوكسين ممدد)
- ✓ أطباق بيتري بلاستيكية معقمة (قطر 10سم)
- ✓ أنابيب زجاجية عقيمة (سعة 10 مل).
- ✓ وأدوات العمل بمخبر الجراثيم (غانة الزرع، مصباح بنزن للتلهيب، مجهر ضوئي، حاضنة 37 درجة مئوية، مصل فيزيولوجي)

3-6- طريقة العمل:

1 -زُرِعت العينات المرضية الواردة إلى المخبر الجرثومي في مشفى المواساة على الآغار المدمى و EMB Agar ومرق الثيوغليكولات، وحُضِنت 24 ساعة بالدرجة 37 درجة مئوية.

2 -ثم تم تحديد هوية الجراثيم المعزولة من تلك العينات بالطرق الروتينية المتبعة اعتماداً على الصفات الشكلية للمستعمرات الجرثومية (تظهر بشكل مستعمرات بقطر 0.5 – 2 ملم مدورة محيطها منتظم , مقببة , بيضاء أو مذهبة , تحل الدم).

- ➢ كما أنها ايجابية غرام على شكل عناقيد بتلوين غرام.

وبناء على الصفات الكيميائية من خلال اختبار الكاتالاز والمخثراز.

3 -إجراء اختبار الحساسية الجرثومية للصادات: تم إجراؤه بطريقة كيربي باور(اختبار التحسس بالانتشار القرصي على الغراء)، وتستخدم هذه الطريقة في معظم المختبرات الطبية، وتهدف إلى

معرفة قطر منطقة تثبيط النمو الجرثومي حول قرص دائري من الورق النشاف بقطر 6 ملم مشبع بكمية معينة من صاد حيوي بعد تثبيته على سطح آغار مفروش بالجرثوم المدروس. ولهذه الغاية استخدمنا آغار موللر هنتون مصبوب بثخانة 4 ملم في أطباق بتري بقطر 10 سم.

مراحل إجراء اختبار التحسس بطريقة كيربي باور:

- أخذنا جزء من مستعمرات العينات إيجابية الزرع الجرثومي للعنقوديات المذهبة، وحضّرنا معلق جرثومي (بالمصل الفيزيولوجي)، بحيث كانت شدة العكر أو الكثافة الضوئية للمعلق تساوي 0.5
- فرشنا المعلق بواسطة ماسحة قطنية معقمة (غُمست في المعلق وعُصرت على جدار الأنبوب) على طبق آغار موللر هنتون، وتم الفرش على ثلاثة مستويات (أفقي وعمودي وقطري) مع تدوير الماسحة على سطح الآغار (هدف هذه العملية هو تجانس توزع الجرثوم على سطح الآغار).
- وبعد انتظار 5-3 دقائق تم تطبيق أقراص التحسس الملائمة.

قمت بتوزيع الأقراص على طبقي موللرهنتون بعد فرش المستحلب عليهما. وتمت مراعاة أن تكون المسافة بين القرص والآخر والقرص وحافة الطبق 2سم.

- ثم حضنا الأطباق 18- 24 ساعة بدرجة حرارة 37 درجة مئوية.
- وبعدها تم قياس أقطار هالات تثبيط النمو حول كل قرص بواسطة مسطرة مدرجة مناسبة وذلك من ظهر الطبق، وتمت مقارنة أقطار مناطق تثبيط النمو الجرثومي مع الجداول المرفقة من الشركة الصانعة للأقراص لتحديد حساسية العزلة الجرثومية بالنسبة لكل صاد. وبناءً على ذلك تم تصنيف الجراثيم إلى:

- ✓ حساسة للصاد (Sensitive) أي (S): وذلك عندما يكون قطر ثبيط النمو أكبر أو يساوي القيمة المحددة في الجدول.
- ✓ مقاومة للصاد (Resistant) أي (R): أي أن الجرثوم لا يتحسس للصاد ، وذلك عندما يكون قطر ثبيط النمو أقل من القيمة المحددة في الجدول.

خلال دراستنا اعتمدنا على الجدول التالي لتقييم أقراص الصادات:

Antimicrobial Agent	Disc Code	Potency	Resistant	Susceptible
Penicillin	**P**	**10 µg**	**≤*28***	**≥*29***
Cefoxitin	**Fox**	**30 µg**	**≤14**	**≥18**
Vancomycin	**Va**	**30 µg**	**≤14**	**≥17**
Teicoplanin	**TEC**	**30 µg**	**≤10**	**≥14**
Gentamicin	**GEN**	**10 µg**	**≤12**	**≥15**
Amikacin	**AMK**	**30 µg**	**≤14**	**≥17**
Tobramycin	**TOB**	**10 µg**	**≤14**	**≥18**
Azithromycin	**AZM**	**15 µg**	***≤13***	***≥22***
Tetracycline	**TE**	**30 µg**	***≤14***	***≥19***
Ciprofloxacin	**CPR**	**5 µg**	**≤15**	**≥21**
Levofloxacin	***Lvx***	**5 µg**	**≤13**	**≥17**
Clindamycin	***DA***	**2 µg**	**≤14**	**≥21**
trimethoprim sulfamethoxazole	**SXT**	**25 µg**	**≤10**	**≥16**
Rifampin	**RD**	**5 µg**	**≤16**	**≥20**
Linezolid	**LZD**	**30 µg**	**≤20**	**≥21**
Nitrofurantoin	**F**	**300 µg**	**≤14**	**≥17**

الباب الثالث

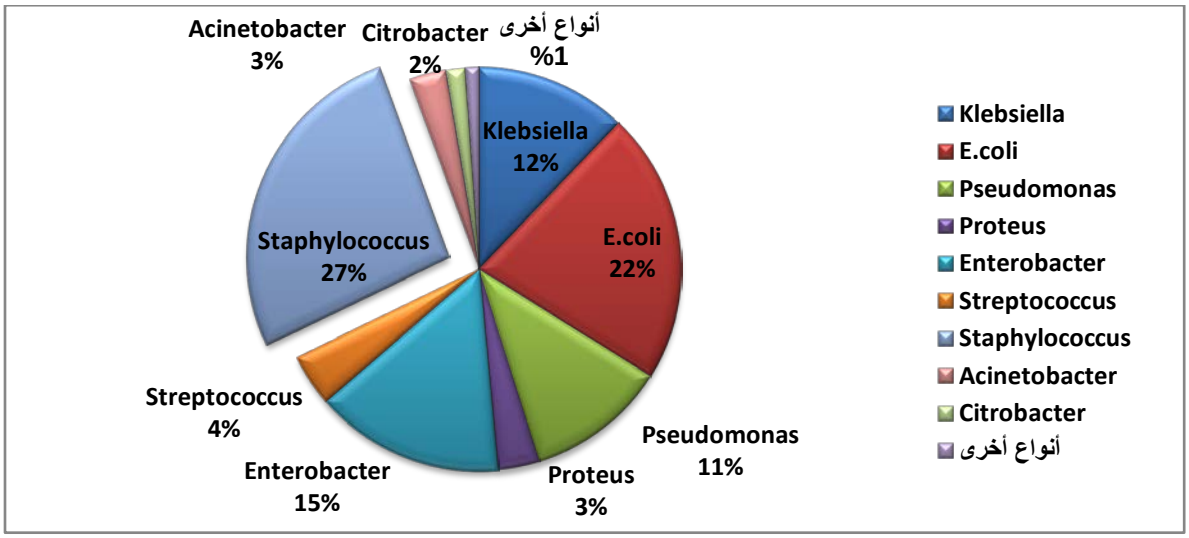
النتائج والدراسة الاحصائية

4-1- توزع العينات حسب نوع الجرثوم:

في دراستنا كان عدد الزروع الجرثومية الإيجابية 1434 موزعة كما يلي:

نوع الجرثوم المعزول	العدد	النسبة المئوية
Klebsiella	174	12 %
E.coli	312	22 %
Pseudomonas	162	11 %
Proteus	48	3 %
Enterobacter	217	15 %
Streptococcus	60	4 %
Staphylococcus	381	27 %
Acinetobacter	42	3 %
Citrobacter	22	2 %
أنواع غير محددة	16	1 %
المجموع الكلي	1434	100 %

جدول رقم (2) يوضح عدد العينات المعزولة ونسبتها المئوية.

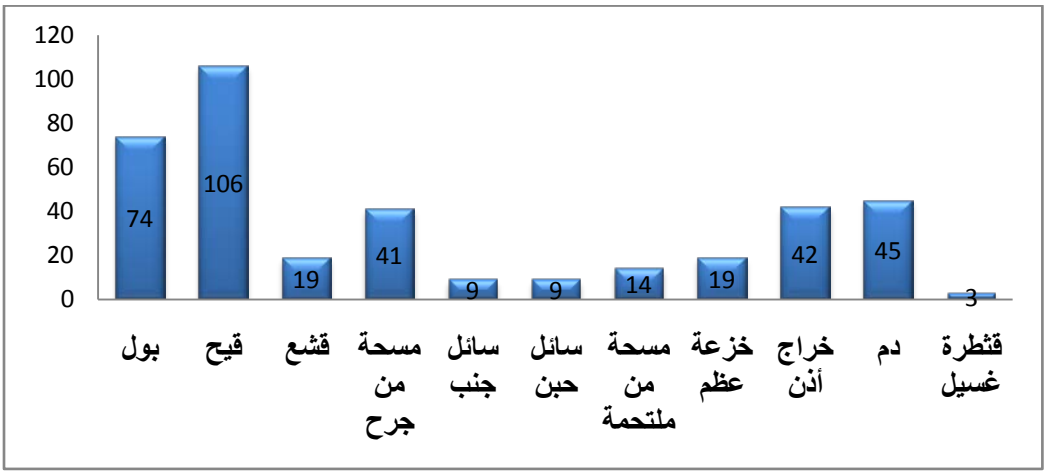


شكل رقم 1 يبين النسبة المئوية للعينات المعزولة خلال فترة الدراسة

2-4- **توزع العينات حسب مصدرها:** تم اخذ العينات ايجابية الزرع للعنقوديات المذهبة وعددها 381:

نوع العينة	عدد العينات	النسبة المئوية
بول	74	19%
قيح من خراج	106	% 28
قشع	19	% 5
مسحة من جرح	41	% 11
سائل جنب	9	% 2
سائل حبن	9	% 2
مسحة من ملتحمة	14	% 4
خزعة عظم	19	% 5
خراج أذن	42	% 11
دم	45	% 12
قثطرة تحال دموي	3	%1
المجموع	381	%100

جدول رقم (3) يوضح توزع العينات حسب مصدرها

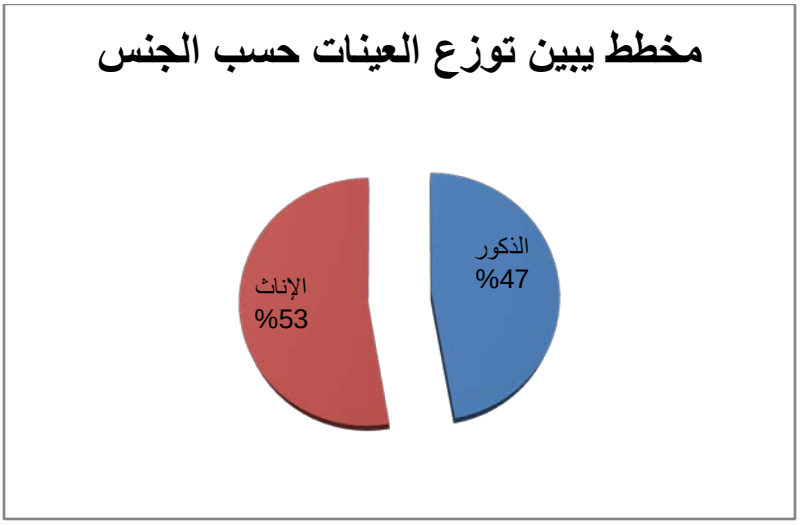


شكل رقم 2 يبين توزع العينات حسب مصدرها

3-4- توزع العينات حسب الجنس:

الجنس	العدد	النسبة المئوية
الذكور	180	% 47
الإناث	201	% 53
المجموع	381	%100

جدول رقم (4) يوضح توزع العينات حسب الجنس

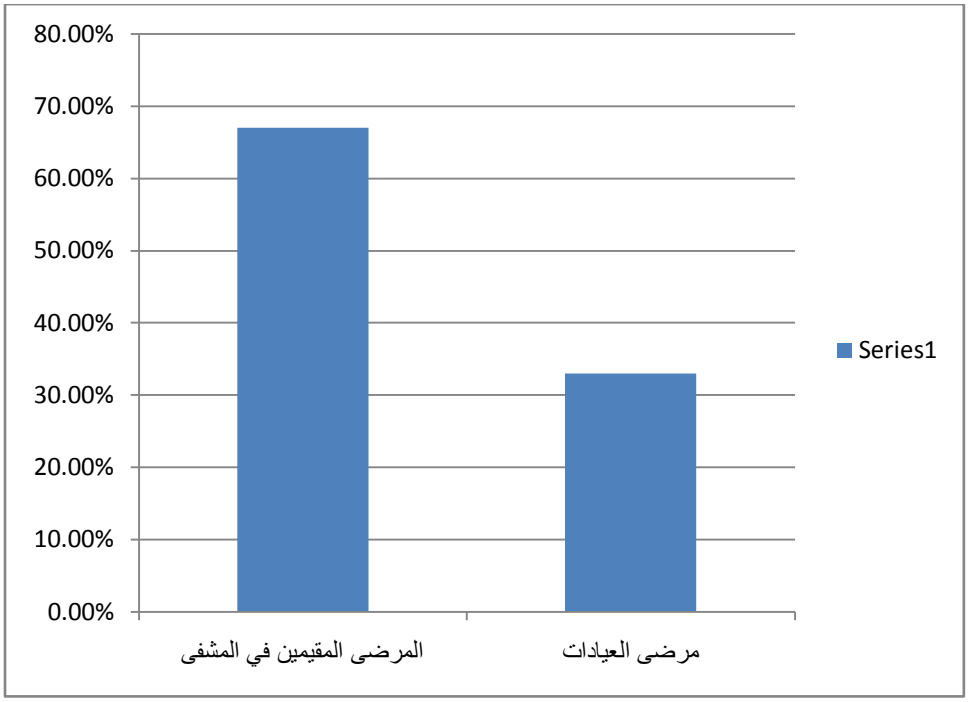


شكل رقم 3 يوضح توزع العينات حسب الجنس

4-4- توزع المرضى حسب القبول في المشفى (مرضى العيادات، المرضى المقبولين في المشفى)

	العدد	النسبة
مرضى العيادات	124	% 33
المرضى المقيمين في المشفى	257	% 67

جدول رقم (5) يوضح توزع المرضى حسب القبول في المشفى (مرضى العيادات، المرضى المقبولين في المشفى)



شكل رقم 4 يوضح توزع المرضى حسب القبول في المشفى (مرضى العيادات، المرضى المقبولين في المشفى)

4-5- تصنيف العينات :

لدى اجراء الدراسة تم تصنيف العينات الى :

العنقوديات المذهبة المقاومة للميتسيلين (MRSA)

العنقوديات المذهبة الحساسة للميتسيلين (MSSA)

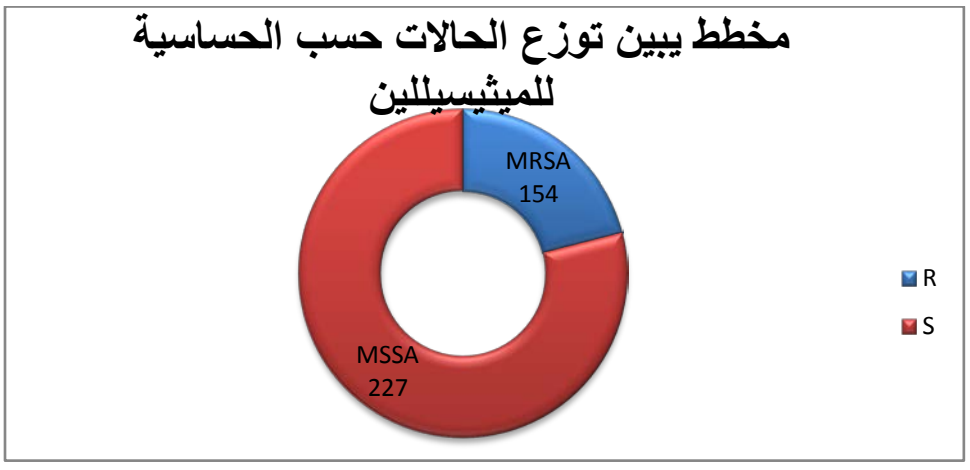
وتم التفريق بينهما بالاعتماد على قرص ال Cefoxitin لان الدراسات الحديثة تفيد بتطور مقاومة على الميثيسيلين حتى بين مجموعة العنقوديات المذهبة المصنفة سابقا على انها حساسة للميثيسيلين MSSA ولكن لم يتم تغيير اسم العنقوديات المذهبة الى CRSA (العنقوديات المذهبة المقاومة للسيفوكسيتين) وذلك حفاظا على الارث العالمي .(36)

Cefoxitin results can be applied to the other penicillinase-stable penicillin's (cloxacillin, Dicloxacillin, flucloxacillin**, Methicillin**, and nafcillin)

كانت نسبة الانتشار كالتالي:

MRSA	MSSA
%40,4	%59,6
154 حالة	227 حالة

جدول رقم 6 يبين توزع العينات حسب الحساسية للميثيسيللين



شكل رقم 5 يبين توزع العينات حسب الحساسية للميثيسيلين

4-6- دراسة حساسية العنقوديات المذهبة للصادات الحيوية:

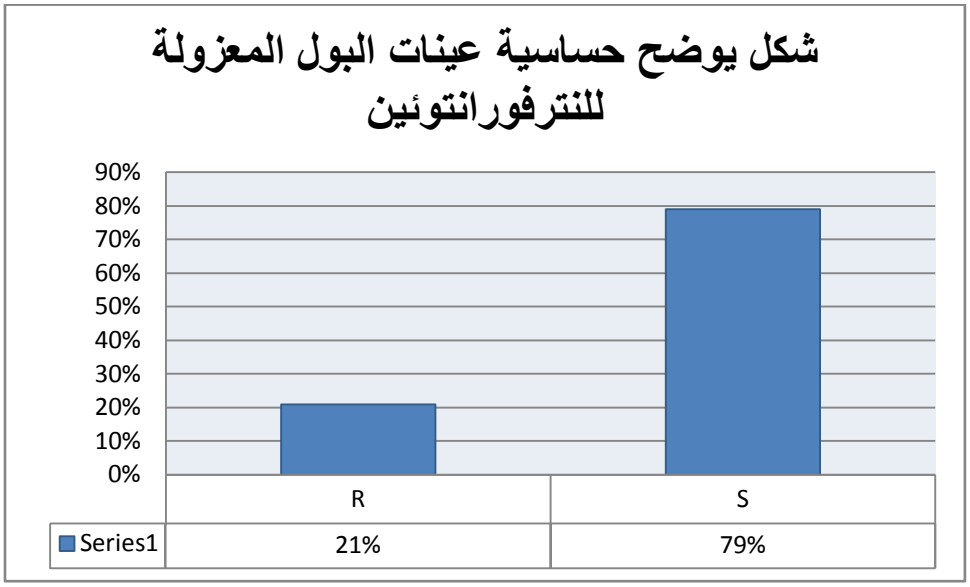
CATEGORY	ANTIMICROBIAL AGENT	RESULT	
		S	R
penicillinase-labile penicillin's	penicillin	*7,6%*	*92,4%*
penicillinase-stable penicillin's	Cefoxitin	59,6%	40,4%
glycopeptides	vancomycin	93,4%	6,6%
amino glycosides	*gentamicin*	*61,9%*	*38,1%*
	amikacin	*86,2%*	*13,8%*
Macrolides	*azithromycin*	*25,7%*	*74,3%*
	clarithromycin	*26,6 %*	*73,4%*
Tetracycline's	*tetracycline*	*57,7%*	*42,3%*
Fluoroquinolones	*ciprofloxacin*	*41,8%*	*58,2%*
	levofloxacin	*47,5%*	*52,5%*
Nitrofurantoins	*nitrofurantoin*		
lincosamides	*clindamycin*	*64,4%*	*35,6%*
Folate pathway inhibitors	*trimethoprim sulfamethoxazole*	*59,9%*	*40,1%*
Ansamycins	*rifampin*	*85,7%*	*14,3%*
oxazolidinone	*linezolid*	*93%*	*7%*

جدول رقم 7 يوضح حساسية العنقوديات المذهبة للصادات الحيوية

أما بالنسبة لعينات البول ، استخدمنا صادات خاصة بالبول إضافةً للصادات السابقة وكانت نتائج اختبار التحسس على هذه الصادات كما يلي:

Antimicrobial	S	R
Nitrofurantoin	**79 %**	21 %

جدول رقم (8) يوضح حساسية الكليبسيلة الرئوية المعزولة من عينات البول لصادات خاصة بالبول



شكل رقم 6 يبين حساسية عينات البول المعزولة للنتروفورانتوئين

4-7- دراسة حساسية العنقوديات المذهبة للصادات الحيوية في مرضى العيادات

CATEGORY	ANTIMICROBIAL AGENT	RESULT	
		S	R
penicillinase-labile penicillin's	penicillin	*2,7%*	*97,3%*
penicillinase-stable penicillin's	Cefoxitin	65,8%	34,2%
Glycopeptides	vancomycin	94,2%	5,8%
amino glycosides	*gentamicin*	*60%*	*40%*
	amikacin	*89,5%*	*10,5%*
Macrolides	*azithromycin*	*28,9%*	*71,1%*
	clarithromycin	*27,2%*	*72,8%*
Tetracycline's	*tetracycline*	*55,6%*	*44,4%*
Fluoroquinolones	*ciprofloxacin*	*47,4%*	*52,6%*
	levofloxacin	*28,8%*	*71,2%*
Nitrofurantoins	*nitrofurantoin*	*68%*	*32%*
Lincosamides	*clindamycin*	*76,4%*	*23,6%*
Folate pathway inhibitors	*trimethoprim sulfamethoxazole*	*63,2%*	*36,8%*
Ansamycins	*rifampin*	*94,8%*	*5,2%*
Oxazolidinone	*linezolid*	*97,3%*	*2,7%*

جدول رقم 9 يوضح حساسية العنقوديات المذهبة للصادات الحيوية في مرضى العيادات

4-8- حساسية العنقوديات المذهبة للصادات الحيوية في المرضى المقيمين بالمشفى

CATEGORY	ANTIMICROBIAL AGENT	RESULT	
		S	R
penicillinase-labile penicillin's	penicillin	*11,1%*	*88,9%*
penicillinase-stable penicillin's	Cefoxitin	52,7%	47,3%
Glycopeptides	vancomycin	91,9%	38,1%
amino glycosides	*gentamicin*	*50,8%*	*49,2%*
	amikacin	*81,7%*	*18,3%*
Macrolides	*azithromycin*	*27,2%*	*72,8%*
	clarithromycin	*25,7%*	*74,3%*
Tetracycline's	*tetracycline*	*60%*	*40%*
Fluoroquinolones	*ciprofloxacin*	*45,5%*	*54,5%*
	levofloxacin	*63,7%*	*36,3%*
Nitrofurantoins	*nitrofurantoin*	*89,5%*	*10,5%*
Lincosamides	*clindamycin*	*52,9%*	*47,1%*
Folate pathway inhibitors	*trimethoprim sulfamethoxazole*	*54%*	*46%*
Ansamycins	*rifampin*	*83%*	*17%*
Oxazolidinone	*linezolid*	*94,8%*	*5,2%*

جدول رقم 10 يوضح حساسية العنقوديات المذهبة للصادات الحيوية في المرضى المقيمين بالمشفى

4-9- بالنسبة لعينات الدم ، استخدمنا صادات إضافةً للصادات السابقة وكانت نتائج اختبار التحسس للدم كما يلي:

CATEGORY	ANTIMICROBIAL AGENT	RESULT	
		S	R
penicillinase-labile penicillin's	penicillin	*12,5%*	*87,5%*
penicillinase-stable penicillin's	Cefoxitin	22,2%	77,8%
Glycopeptides	vancomycin	87,5%	12,5%
	teicoplanin	94,3%	5,7%
amino glycosides	*gentamicin*	*44,5%*	*55,5%*
	amikacin	*66,7%*	*33,3%*
	tobramycin	*50,1%*	*49,9%*
Macrolides	*azithromycin*	*11,1%*	*89,9%*
Tetracycline's	*tetracycline*	*55,5%*	*44,5%*
Fluoroquinolones	*ciprofloxacin*	*13,4%*	*86,6%*
	levofloxacin	*64,4%*	*35,6%*
Lincosamides	*clindamycin*	*42,8%*	*57,2%*
Folate pathway inhibitors	*trimethoprim sulfamethoxazole*	*38,4%*	*61,6%*
Ansamycins	*rifampin*	*97,2%*	*2,8%*
Oxazolidinone	*linezolid*	*98,1%*	*1,9%*

جدول رقم 11 يوضح حساسية العنقوديات المذهبة للصادات الحيوية بالنسبة لعينات انتان الدم

4-9- مقارنة الحساسية للصادات بين مرضى العيادات والمرضى المقيمين في المشفى:

ANTIMICROBIAL AGENT	المرضى المقيمين في المشفى	مرضى العيادات	Chi- Square Test	P value
	S	S		
penicillin	11,1%	2,7%	20,4093	0,000006
Cefoxitin	52,7%	65,8%	13,5684	0,00023
vancomycin	91,9%	94,2%	0,9936	0,318854
gentamicin	50,8%	60%	6,8829	0,008703
amikacin	81,7%	89,5%	9,5622	0,001986
azithromycin	27,2%	28,9%	0,3175	0,573122
clarithromycin	25,7%	27,2%	0,2425	0,622404
tetracycline	60%	55,6%	1,3792	0,24024
ciprofloxacin	45,5%	47,4%	0,2584	0,611207
levofloxacin	63,7%	28,8%	93,3599	0,00000
nitrofurantoin	89,5%	68%	51,6684	0,00000
clindamycin	52,9%	67,4%	47,2466	0,00000
trimethoprim	54%	63,2%	5,1818	0,022824
rifampin	83%	94,8%	25,9031	0,00000
linezolid	94,8%	97,3%	2,7237	0,098868

------ يوجد اختلاف ذو قيمة احصائية ------ لايوجد اختلاف ذو قيمة احصائية

11-4- المناقشة:

في دراستنا كان عدد الزروع الجرثومية 1434 عينة منها 381 عينة ايجابية الزرع للعنقوديات المذهبة وجاءت في المرتبة الاولى من حيث الانتشار بمشفى المواساة الجامعي بدمشق بنسبة 27% من مجموع الزروع الايجابية ولوحظ وجود البسيدوموناس بنسبة 11% في المرتبة الرابعة من حيث نسبة الانتشار .

تشكل العنقوديات المذهبة النسبة الاكبر من حيث نسبة الانتشار في ممشفى المواساة الجامعي وهو مايطرحها على رأس العوامل المسببة للانتانات في المشفى.

تضمنت دراستنا 381 عزلة عنقوديات مذهبة، موزعة من حيث المصدر كما يلي (106 عينة قيح ،74 عينة بول،45 عينات دم ،42 خراج اذن ، 41 مسحة من جرح، 19 عينة قشع، 14 مسحة ملتحمة ، 9 سائل حبن، 9 عينات سائل جنب، 3 عينات من قثطرة غسيل كلوي).

ان غالبية العينات هي قيح خراج كما هو واضح وهذا الامر مفهوم لان العنقوديات المذهبة هي السبب الاشيع لحدوث الخراجات بشكل متوافق رمع الدراسات العالمية.

تحليل بيانات المرضى:

كان عدد عينات العنقوديات المذهبة 381 عينة موزعة كالتالي :

1- أظهرت الدراسة سيادة لعينات القيح المأخوذة من الخراجات بواقع 28% من مجموع العينات و وهذا الامر مفهوم لان العنقوديات المذهبة هي السبب الاشيع لحدوث الخراجات بشكل متوافق مع الدراسات العالمية.

2- لدى دراسة حساسية العينات للصادات كانت نسبة انتشار العنقوديات المذهبة الحساسة للميثيسيللين

59, 6% من مجموع العينات المعزولة كعنقوديات مذهبة بينما كانت نسبة انتشار العنقوديات المذهبة المقاومة للميثيسيللين MRSA 40,4 % من مجموع العينات المعزولة كعنقوديات مذهبة.

استخدمنا اختبار كاي مربع (Chi- Square Test) لدراسة العلاقة بين انتشار MSSA و MSSA بين مرضى العيادات ومرضى المشفى حيث بلغت قيمة اختبار كاي المربع (13,5684) وبلغت قيمة P value

(0,00023) وهي أصغر من مستوى الدلالة (0,05) وبالتالي فانه يوجد اختلاف ذو قيمة احصائية مهمة بين انتشار MSSA و MSSA بين مرضى العيادات ومرضى المشفى. وهذه الدلالة لصالح فئة مرضى العيادات (انتشار MRSA أكبر لدى مرضى المشفى).

4- وفي دراسة الحساسية للصادات المختلفة وجدنا أن:

✓ **الحساسية للأمينوغليكوزيدات:**

- الحساسية لل Amikacin في مرضى العيادات 89,5% , وفي المرضى المقيمين في المشفى 81,7%

استخدمنا اختبار كاي مربع (Chi- Square Test) لدراسة علاقة الحساسية للاميكاسين بين مرضى العيادات ومرضى المشفى حيث بلغت قيمة اختبار كاي المربع (9,5622) وبلغت قيمة P value (0,001986) وهي أصغر من مستوى الدلالة (0,05) وبالتالي فانه يوجد اختلاف ذو قيمة احصائية مهمة في الحساسية للاميكاسين بين مرضى العيادات ومرضى المشفى. وهذه الدلالة لصالح فئة مرضى العيادات (الحساسية للاميكاسين أكبر لدى مرضى العيادات)

- الحساسية لل Gentamicin في مرضى العيادات 60% ، وفي المرضى المقيمين في المشفى 50,8% .

استخدمنا اختبار كاي مربع (Chi- Square Test) لدراسة علاقة الحساسية للجنتامايسين بين مرضى العيادات ومرضى المشفى حيث بلغت قيمة اختبار كاي المربع (6,8829) وبلغت قيمة P value (0,008703) وهي أصغر من مستوى الدلالة (0,05) وبالتالي فانه يوجد اختلاف ذو قيمة احصائية مهمة في الحساسية للجنتامايسين بين مرضى العيادات ومرضى المشفى. وهذه الدلالة لصالح فئة مرضى العيادات (الحساسية للجنتامايسين أكبر لدى مرضى العيادات)

✓ **الحساسية للفلوركينولونات:**

- الحساسية لل Ciprofloxacin في مرضى العيادات 47,4% ، المرضى المقيمين في المشفى 45,5%

استخدمنا اختبار كاي مربع (Chi- Square Test) لدراسة علاقة الحساسية للسيبروفلوكساسين بين مرضى العيادات ومرضى المشفى حيث بلغت قيمة اختبار كاي المربع (0,2584) وبلغت قيمة P value (0,611207) وهي أكبر من مستوى الدلالة (0,05) وبالتالي فانه لا يوجد اختلاف ذو قيمة احصائية مهمة في الحساسية للسيبروفلوكساسين بين مرضى العيادات ومرضى المشفى.

- الحساسية للLevofloxacine في مرضى العيادات 28,8% ، المرضى المقيمين في المشفى 63,7 %

استخدمنا اختبار كاي مربع (Chi- Square Test) لدراسة علاقة الحساسية لليفوفلوكساسين بين مرضى العيادات ومرضى المشفى حيث بلغت قيمة اختبار كاي المربع (93,3599) وبلغت قيمة P value (0,000) وهي أصغر من مستوى الدلالة (0,05) وبالتالي فانه يوجد اختلاف ذو قيمة احصائية مهمة في الحساسية لليفوفلوكساسين بين مرضى العيادات ومرضى المشفى. وهذه الدلالة لصالح فئة المرضى المقيمين في المشفى (الحساسية لليفوفلوكساسين أكبر لدى المرضى المقيمين في المشفى).

✓ **الحساسية للماكروليدات**

- ***الحساسية لل azithromycin*** في مرضى العيادات 28,9% ، المرضى المقيمين في المشفى 27,2%).
- استخدمنا اختبار كاي مربع (Chi- Square Test) لدراسة علاقة الحساسية للازيثرمايسين بين مرضى العيادات ومرضى المشفى حيث بلغت قيمة اختبار كاي المربع (0,3175) وبلغت قيمة P value (0,573122) وهي أكبر من مستوى الدلالة (0,05) وبالتالي فانه لا يوجد اختلاف ذو قيمة احصائية مهمة في الحساسية للازيثرومايسين بين مرضى العيادات ومرضى المشفى.
- ***الحساسية لل Clarithromycin*** في مرضى العيادات 27,2% ، المرضى المقيمين في المشفى 25,7 %.
- استخدمنا اختبار كاي مربع (Chi- Square Test) لدراسة علاقة الحساسية للكلاريثرومايسين بين مرضى العيادات ومرضى المشفى حيث بلغت قيمة اختبار كاي المربع (0,2425) وبلغت قيمة P value (0,622404) وهي أكبر من مستوى الدلالة (0,05) وبالتالي فانه لا يوجد اختلاف ذو قيمة احصائية مهمة في الحساسية للكلاريثرومايسين بين مرضى العيادات ومرضى المشفى.

- الحساسية لل **penicillin** في مرضى العيادات % 2,7، المرضى المقيمين في المشفى 11,1%
استخدمنا اختبار كاي مربع (Chi- Square Test) لدراسة علاقة الحساسية للبنسلين بين مرضى العيادات ومرضى المشفى حيث بلغت قيمة اختبار كاي المربع (20,4093) وبلغت قيمة P value (0,000006) وهي أصغر من مستوى الدلالة (0,05) وبالتالي فانه يوجد اختلاف ذو قيمة احصائية مهمة في الحساسية للبنسلين بين مرضى العيادات ومرضى المشفى. وهذه الدلالة لصالح فئة المرضى المقيمين في المشفى (الحساسية للبنسلين أكبر لدى المرضى المقيمين في المشفى).
- الحساسية لل ***trimethoprim sulfamethoxazole*** في مرضى العيادات % 63,2، وفي المرضى المقيمين في المشفى54%.
استخدمنا اختبار كاي مربع (Chi- Square Test) لدراسة علاقة الحساسية للتريميثوبريم بين مرضى العيادات ومرضى المشفى حيث بلغت قيمة اختبار كاي المربع (5,1818) وبلغت قيمة P value (0,022824) وهي أصغر من مستوى الدلالة (0,05) وبالتالي فانه يوجد اختلاف ذو قيمة احصائية مهمة في الحساسية للتريميثوبريم بين مرضى العيادات ومرضى المشفى. وهذه الدلالة لصالح فئة مرضى العيادات (الحساسية للتريميثوبريم أكبر لدى مرضى العيادات).

- الحساسية لل**vancomycin** في مرضى العيادات % 94,2، وفي المرضى المقيمين في المشفى 91,9%.
- استخدمنا اختبار كاي مربع (Chi- Square Test) لدراسة علاقة الحساسية للفانكومايسين بين مرضى العيادات ومرضى المشفى حيث بلغت قيمة اختبار كاي المربع (0,9936) وبلغت قيمة P value (0,318854) وهي أكبر من مستوى الدلالة (0,05) وبالتالي فانه لا يوجد اختلاف ذو قيمة احصائية مهمة في الحساسية للفانكومايسين بين مرضى العيادات ومرضى المشفى.

- الحساسية ل ***rifampin*** في مرضى العيادات % 94,8، وفي المرضى المقيمين في المشفى83%.
- استخدمنا اختبار كاي مربع (Chi- Square Test) لدراسة علاقة الحساسية للريفامبين بين مرضى العيادات ومرضى المشفى حيث بلغت قيمة اختبار كاي المربع (25,9031) وبلغت قيمة

P value (0,000007) وهي أصغر من مستوى الدلالة (0,05) وبالتالي فانه يوجد اختلاف ذو قيمة احصائية مهمة في الحساسية للريفامبين بين مرضى العيادات ومرضى المشفى. وهذه الدلالة لصالح فئة مرضى العيادات (الحساسية للريفامبين أكبر لدى مرضى العيادات).

- الحساسية لل ***linezolid*** في مرضى العيادات % 97,3، وفي المرضى المقيمين في المشفى %94,8)
- استخدمنا اختبار كاي مربع (Chi- Square Test) لدراسة علاقة الحساسية للينزولايد بين مرضى العيادات ومرضى المشفى حيث بلغت قيمة اختبار كاي المربع (2,7237) وبلغت قيمة P value (0,098868) وهي أكبر من مستوى الدلالة (0,05) وبالتالي فانه لا يوجد اختلاف ذو قيمة احصائية مهمة في الحساسية للينزولايد بين مرضى العيادات ومرضى المشفى.
- الحساسية ل ***tetracycline*** في مرضى العيادات % 55,6، وفي المرضى المقيمين في المشفى % 60.
- استخدمنا اختبار كاي مربع (Chi- Square Test) لدراسة علاقة الحساسية للتتراسكلين بين مرضى العيادات ومرضى المشفى حيث بلغت قيمة اختبار كاي المربع (1,3792) وبلغت قيمة P value (0,24024) وهي أكبر من مستوى الدلالة (0,05) وبالتالي فانه لا يوجد اختلاف ذو قيمة احصائية مهمة في الحساسية للتتراسكلين بين مرضى العيادات ومرضى المشفى.

- بالنسبة لعينات البول كانت الحساسية لل Nitrofurantoin في مرضى العيادات % 68، وفي المرضى المقيمين في المشفى % 89,5.
- استخدمنا اختبار كاي مربع (Chi- Square Test) لدراسة علاقة الحساسية للنتروفورانتوئين بين مرضى العيادات ومرضى المشفى حيث بلغت قيمة اختبار كاي المربع (51,6684) وبلغت قيمة P value (0,0000) وهي أصغر من مستوى الدلالة (0,05) وبالتالي فانه يوجد اختلاف ذو قيمة احصائية مهمة في الحساسية للنتروفورانتوئين بين مرضى العيادات ومرضى المشفى. وهذه الدلالة لصالح فئة المرضى المقيمين في المشفى (الحساسية للنتروفورانتوئين أكبر لدى المرضى المقيمين في المشفى).

الباب الرابع

الدراسات المقارنة

5- الدراسات المقارنة

5-1- الدراسة الاولى (37)

Prevalence and antimicrobial susceptibility pattern of Methicillin resistant Staphylococcus aureus isolated from clinical samples at Yakutat 12 Hospital Medical College, AddisAbaba, Ethiopia.

كانت الدراسة في الفترة بين ايلول 2013 الى نيسان 2014

في الدراسة الاثيوبية كان عدد الزروع الجرثومية الإيجابية 1360عينة من المرضى خلال فترة الدراسة منها 194 عزلة عنقوديات مذهبة وبنسبة مئوية **14,3%** من مجموع العينات

في دراستنا كان عدد الزروع الجرثومية الإيجابية 1434 عينة من المرضى خلال فترة الدراسة منها 381 عزلة عنقوديات مذهبة وبنسبة مئوية **27%** من مجموع العينات .

	دراستنا		الدراسة الاثيوبية	
	عدد العزلات	النسبة المئوية	عدد العزلات	النسبة المئوية
Staphylococcus	381	27 %	194	%14,3

جدول رقم (12) يوضح عدد العينات المعزولة ونسبتها المئوية.

مقارنة توزع العزلات حسب مصدرها:

نوع العينة	الدراسة الاثيوبية	دراستنا عام 2017
بول	%2.8	%19
قيح	%55.4	%28
قشع	%5	%5
سوائل جسم	%5.3	%4
مسحة ملتحمة	%2	%4
خراج اذن	%28	%11
دم	%7.6	%12

أما مقارنة المقاومة للصادات كانت كمايلي:

	دراستنا عام 2017	الدراسة الاثيوبية
Penicillin	**92,4%**	**96,4%**
Cefoxitin	**40,4%**	**17,5%**
Vancomycin	**6,6%**	**5,1%**
Gentamicin	**38,1%**	**13,4%**
Azithromycin	**74,4%**	**53,1%**
Ciprofloxacin	**58,2%**	**31,4%**
Clindamycin	**35,6%**	**11,9%**
trimethoprim sulfamethoxazole	**40,1%**	**53,1%**

جدول رقم (14) يوضح مقارنة نسبة المقاومة على الصادات بين دراستنا عام 2017 والدراسة الاثيوبية 2014 .

5-2- الدراسة الثانية[38]

مقارنة دراستنا بدراسة أُجريت في الهند في عام 2010: وكانت بعنوان:[38]

Prevalence of Methicillin- resistant Staphylococcus aureus (MRSA) in a Tertiary Care Hospital in northern India.

في الدراسة الهندية كان عدد الزروع الجرثومية الإيجابية 1674عينة من المرضى خلال فترة الدراسة منها 250 عزلة عنقوديات مذهبة وبنسبة مئوية 14,9% من مجموع العينات

في دراستنا كان عدد الزروع الجرثومية الإيجابية 1434 عينة من المرضى خلال فترة الدراسة منها 381 عزلة عنقوديات مذهبة وبنسبة مئوية 27% من مجموع العينات

	دراستنا		الدراسة الهندية	
	عدد العزلات	**النسبة المئوية**	**عدد العزلات**	**النسبة المئوية**
Staphylococcus	381	27 %	250	%14,9

جدول رقم (15) يوضح عدد العينات المعزولة ونسبتها المئوية.

مقارنة توزع العزلات حسب مصدرها:

نوع العينة	الدراسة الهندية عام 2010	دراستنا عام 2017
بول	%10,8	%19
قيح	%51,2	%28
قشع	%2	%5
سوائل جسم	%2	%4
خراج اذن	%2,4	%11
دم	%31,6	%12

جدول (16) يوضح مقارنة توزع العينات حسب مصدرها بين دراستنا عام 2015 ودراسة عام 2010 .

أما مقارنة المقاومة للصادات كانت كمايلي:

	الدراسة الهندية	دراستنا عام 2017
Penicillin	**78%**	**96,4%**
Cefoxitin	**46%**	**17,5%**
Vancomycin	**0%**	**6,6%**
Gentamicin	**54%**	**13,4%**
Linezolid	**0%**	**7%**
Ciprofloxacin	**52%**	**31,4%**
nitrofurantoin	**55%**	**21%**
Amikacin	**22%**	**13,8%**

جدول رقم (17) يوضح مقارنة نسبة المقاومة على الصادات بين دراستنا عام 2017 والدراسة الهندية .

3-5- الدراسة الثالثة:(39)

مقارنة بين دراستنا ودراسة اجريت في السعودية عام2012 بعنوان :

Prevalence of Methicillin–Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in the Community of Al -Majmaah / Saudi Arabia and Possibility of Resistance to Vancomycin and other Antimicrobial Agents.

كانت الدراسة في الفترة بين كانون الاول 2011 الى نيسان 2014

في الدراسة السعودية كان عدد الزروع الجرثومية الإيجابية 775 عينة من المرضى خلال فترة الدراسة منها 106 عزلة عنقوديات مذهبة وبنسبة مئوية **%13,6** من مجموع العينات

في دراستنا كان عدد الزروع الجرثومية الإيجابية 1434 عينة من المرضى خلال فترة الدراسة منها 381 عزلة عنقوديات مذهبة وبنسبة مئوية **%27** من مجموع العينات .

	دراستنا		الدراسة السعودية	
	عدد العزلات	**النسبة المئوية**	**عدد العزلات**	**النسبة المئوية**
Staphylococcus	381	27 %	106	%13,6

جدول رقم (18) يوضح عدد العينات المعزولة ونسبتها المئوية.

مقارنة توزع العزلات حسب مصدرها:

نوع العينة	الدراسة السعودية	دراستنا عام 2017
بول	**%4,35**	**%19**
قيح	**%57,7**	**%28**
مسحة ملتحمة	**%6,67**	**%4**
خراج اذن	**%18**	**%11**
دم	**%13,3**	**%12**

جدول رقم (19) يوضح توزع العينات حسب مصدرها

أما مقارنة المقاومة للصادات كانت كمايلي:

	دراستنا عام 2017	الدراسة السعودية
penicillin	**92,4%**	**96,6%**
Cefoxitin	**40,4%**	**43,4%**
Vancomycin	**6,6%**	**0%**
Gentamicin	**38,1%**	**17,4%**
Azithromycin	**74,4%**	**70,1%**
Ciprofloxacin	**58,2%**	**75%**

جدول رقم (20) يوضح مقارنة نسبة المقاومة على الصادات بين دراستنا عام 2017 والدراسة السعودية.

5-4- الدراسة الرابعة:(40)

مقارنة بين دراستنا ودراسة اجريت في الهند عام2001 بعنوان :

PREVALENCE AND ANTIMICROBIAL SUSCEPTIBILITY PATTERN OF METHICILLIN RESISTANT *STAPHYLOCOCCUS AUREUS:* A MULTICENTRE STUDY

كانت الدراسة في الفترة بين تموز2000 الى حزيران 2002

في الدراسة الهندية كان عدد الزروع الجرثومية الإيجابية 7172 عينة من المرضى خلال فترة الدراسة منها 803 عزلة عنقوديات مذهبة وبنسبة مئوية **%11,1** من مجموع العينات

في دراستنا كان عدد الزروع الجرثومية الإيجابية 1434 عينة من المرضى خلال فترة الدراسة منها 381 عزلة عنقوديات مذهبة وبنسبة مئوية **%27** من مجموع العينات .

	دراستنا		الدراسة الهندية عام 2001	
	عدد العزلات	**النسبة المئوية**	**عدد العزلات**	**النسبة المئوية**
Staphylococcus	381	%27	803	%11,1

جدول رقم (21) يوضح عدد العينات المعزولة ونسبتها المئوية.

مقارنة توزع العزلات حسب مصدرها:

نوع العينة	الدراسة الهندية عام 2001	دراستنا عام 2017
بول	%1,6	%19
قيح	%31,1	%28
مسحة ملتحمة	%6,67	%4
دم	%5,2	%12
قشع	%6,4	% 5
مسحة من جرح	%11,1	% 11
سائل جنب	%3,3	% 2
قثطرة تحال دموي	%8,5	%1

جدول رقم (22) يوضح توزع العينات حسب مصدرها

أما مقارنة المقاومة للصادات كانت كمايلي:

	دراستنا عام 2017	الدراسة الهندية عام 2001
penicillin	**92,4%**	**100%**
Cefoxitin	**40,4%**	**28,3%**
Vancomycin	**6,6%**	**0%**
Gentamicin	**38,1%**	**20,5%**
Azithromycin	**74,4%**	**20,5%**
Ciprofloxacin	**58,2%**	**12,8%**
amikacin	***13,8%***	**7,7%**
linezolid	***7%***	**0%**

جدول رقم (23) يوضح مقارنة نسبة المقاومة على الصادات بين دراستنا عام 2017 والدراسة الهندية.

5-5- خلاصة الدراسات السابقة

		دراستنا 2017	الدراسة الاثيوبية	الدراسة الهندية 2010	الدراسة السعودية	الدراسة الهندية 2001
عدد العينات الاجمالي		**1434**	**1360**	**1674**	**775**	**7172**
عدد العينات الايجابية للعنقوديات المذهبة		**381**	**194**	**250**	**106**	**803**
نسبة انتشار العنقوديات المذهبة		**%27**	**14,3%**	**14,9%**	**13,6%**	**11,1%**
مصدر العينات	**بول**	**%19**	**2,8%**	**10,8%**	**4,35%**	**1,6%**
	قيح من خراج	**%28**	**55,1%**	**51,2%**	**57,7%**	**31,1%**
	قشع	**%5**	**5%**	**2%**	**-**	**1,4%**
	سوائل جسم	**%4**	**5,3%**	**2%**	**-**	**3,3%**
	مسحة ملتحمة	**%4**	**2%**	**-**	**6,6%**	**6,7%**
	خراج أذن	**%11**	**28%**	**2,4%**	**18%**	**-**
	دم	**%12**	**7,6%**	**31,6%**	**13,3%**	**5,2%**
	جروح	**%11**	**-**	**-**	**-**	**11,1%**
نتائج المقاومة للصادات	**Penicillin**	**92,4%**	**96,4%**	**78%**	**96,6%**	**100%**
	Cefoxitin	**40,4%**	**17,5%**	**64%**	**43,4%**	**28,3%**
	Vancomycin	**6,6%**	**5,1%**	**0%**	**0%**	**0%**
	Gentamicin	**38.1%**	**13,4%**	**54%**	**17,4%**	**20,5%**
	Azithromycin	**74,4%**	**53,1%**	**-**	**70,1%**	**20,5%**
	Ciprofloxacin	**58,2%**	**31,4%**	**52%**	**75%**	**12,8%**
	Linezolid	**7%**	**0%**	**0%**	**1%**	**0%**

جدول رقم (24) يوضح مقارنة الدراسات السابقة مع دراستنا

الملخص:

تسبب العنقوديات المذهبة أخماجاً مكتسبة في المجتمع وأخماجاُ مكتسبة في المشافي فهي تسبب طيفاً واسعاً من انتانات الجروح، ذات الرئة، تجرثم الدم، وقد تنتشر إلى مناطق أخرى كالسحايا وغيرها...

هدفت دراستنا لمعرفة نسبة انتشار العنقوديات المذهبة ومقاومتها للصادات في مشفى المواساة الجامعي خلال العام 2017، ومقارنتها مع دراسات أخرى مشابهة محلية وعالمية.

حيث تضمنت جمع 1434 عزلة جرثومية،و تم عزل الجراثيم المختلفة، فحصلنا على 381 عزلة عنقوديات مذهبة، وبذلك تكون نسبة انتشار العنقوديات المذهبة في دراستنا 27%.

ثم قمنا بتطبيق الصادات المناسبة لمعرفة حساسية الذراري المعزولة فلاحظنا وجود ارتفاع نسبة المقاومة لمعظم الصادات المستخدمة وذلك مقارنةً مع نتائج الدراسات الأخرى المحلية والعالمية.

وفي دراسة الحساسية للصادات المختلفة وجدنا أن:

الحساسية للأمينوغليكوزيدات:

الحساسية لل Amikacin في مرضى العيادات 89,5% , وفي المرضى المقيمين في المشفى 81,7%

الحساسية لل Gentamicin في مرضى العيادات 60% ، وفي المرضى المقيمين في المشفى 50,8%

الحساسية للفلوركينولونات:

الحساسية لل Ciprofloxacin في مرضى العيادات 47,4% ، المرضى المقيمين في المشفى 45,5%

الحساسية لل Levofloxacine في مرضى العيادات 28,8% ، المرضى المقيمين في المشفى 63,7 %

الحساسية للماكروليدات

الحساسية لل ***azithromycin*** في مرضى العيادات 28,9% ، المرضى المقيمين في المشفى 27,2%.

الحساسية لل***Clarithromycin*** في مرضى العيادات 27,2% ، المرضى المقيمين في المشفى 25,7 %

وكانت الحساسية لل **penicillin** في مرضى العيادات % 2,7، المرضى المقيمين في المشفى 11,1%

وكانت الحساسية لل ***trimethoprim sulfamethoxazole*** في مرضى العيادات % 63,2، وفي المرضى المقيمين في المشفى. 54%

وكانت الحساسية لل **vancomycin** في مرضى العيادات % 94,2، وفي المرضى المقيمين في المشفى 91,9%

وكانت الحساسية لل ***rifampin*** في مرضى العيادات % 94,8، وفي المرضى المقيمين في المشفى83%

وكانت الحساسية لل ***linezolid*** في مرضى العيادات % 97,3، وفي المرضى المقيمين في المشفى.92%

الحساسية لل ***tetracycline*** في مرضى العيادات % 55,6، وفي المرضى المقيمين في المشفى % 60.

وبالنسبة لعينات البول كانت الحساسية لل Nitrofurantoin في مرضى العيادات % 68، وفي المرضى المقيمين في المشفى % 89,5

<u>وعليه نلاحظ ارتفاع نسب الحساسية للفانكومايسين (93,4%) وللينزولايد (93%) مما قد يطرحهما كخيار أول للعلاج لحين صدور نتائج التحسس للصادات</u>

الباب الخامس

التوصيات والمقترحات

التوصيات والمقترحات :

التوصيات:

1–ضرورة اجراء تحسس على الصادات للعينات ايجابية الزرع للعنقوديات المذهبة قبل البدء بالعلاج بسبب ظهور مقاومة حتى على الصادات التي تعتبر الخيار الاول العلاجي للعنقوديات المذهبة وبذلك نستطيع السيطرة على المقاومة الدوائية وإنقاص الاستعمار والخمج بالذراري المقاومة.

2- نوصي بالبدء بالعلاج للمرضى ذو العينات ايجابية الزرع للعنقوديات المذهبة خلال فترة انتظار ظهور نتائج الزرع الجرثومي بالبدء بالصادات التالية حسب نتائج دراستنا :

- ✓ استخدام الفانكومايسين كخط أول للعلاج لدى كل المرضى ايجابي الزرع للعنقوديات المذهبة ماعدا مرضى انتانات الدم بالعنقوديات المذهبة وبشكل وريدي لعدم فعالية الشكل الفموي .
- ✓ استخدام اللينزولايد كخط أول للعلاج لدى مرضى انتانات الدم بالعنقوديات المذهبة بسبب ارتفاع حساسيته على تلك العينات في دراستنا أكثر من الفانكومايسين.

المقترحات:

3 - اتباع الوسائل التي تساهم في السيطرة على الأخماج بالعضويات المكتسبة داخل المشفى والمقاومة لها ومنها:

- ❑ التركيز على إجراءات غسيل اليدين بعد كل تماس مع المريض.
- ❑ إنجاز المناورات الطبية بطريقة عقيمة، والحفاظ على عقامة المعدّات الطبية والأدوات الباضعة والمحاليل الوريدية وأجهزة التهوية الاصطناعية.
- ❑ إزالة الأدوات الطبية فور زوال الحاجة إليها (أنابيب التهوية والتغذية والقثاطر)
- ❑ في حال ظهور هجمات بالعضويات المقاومة يجب إغلاق الوحدة، ورفض أي قبول جديد حتى تتم السيطرة على الهجمة.

الباب السادس

المراجع

References:(المراجع مرتبة حسب ورودها في النص)

1. Mandell. Enterobacteriaceae. In: *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 7th ed. Churchill Livingstone, An Imprint of Elsevier; 2009.
2. Nordmann P, Cuzon G, Naas T. The real threat of Staphylococcus Aureus carbapenemase-producing bacteria. *Lancet Infect Dis.* Apr 2009;9(4):228-36.
3. Maree CL, Daum RS, Boyle-Vavra S, Matayoshi K, Miller LG (2007). "Community-associated methicillin-resistant Staphylococcus aureus isolates causing healthcare-associated infections". Emerging Infect. Dis. 13 (2): 236–42
4. Livermore DM. Fourteen years in resistance. *Int J Antimicrob Agents.* Apr 2012;39(4):283-94.
5. Warren JW. Catheter-associated urinary tract infections. *Int J Antimicrob Agents.* Apr 2001;17(4):299-303.
6. Lindsay J (editor). (2008). Staphylococcus: Molecular Genetics. Caister Academic Press. ISBN 1904455298. ISBN 978-1-904455-29-5 .
7. Ryan KJ, Ray CG (editors) (2004). Sherris Medical Microbiology (4th ed.). McGraw Hill. ISBN 0838585299.
8. Liam CK, Lim KH, Wong CM. Community-acquired pneumonia in patients requiring hospitalization.*Respirology.* Sep 2001;6(3):259-64.
9. Sedor J, Mulholland SG. Hospital-acquired urinary tract infections associated with the indwelling catheter.*Urol Clin North Am.* Nov 1999;26(4):821-8.
10. Kobashi Y, Fujita K, Karino T, et al. [Clinical analysis of community-acquired pneumonia requiring hospitalization in a community hospital--comparison of elderly and non-elderly patients]. *Kansenshogaku Zasshi*. Jan 2000;74(1):43-50.
11. Clinical Microbiology made ridiculously simple _color atlas of Microbiology
12. Summary of Report of the French sanitary agencies" (PDF) (French). INVS/Afssa.
13. David F. Smith, H. Lesley Diack, and T. Hugh Pennington: Food Poisoning, Policy and Politics : Corned Beef and Typhoid in Britain in the 1960s, Boydell Press, July 15, 2005, ISBN 1-84383-138-4
14. Campylobacters as zoonotic pathogens: A food production perspective .International Journal of Food Microbiology. 117 (3): 237. PMID 17368847. doi:10.1016/j.ijfoodmicro.2007.01.006
15. "food poisoning" في معجم دورلاند الطبي
16. A new generation faces toxic shock syndrome. The Seattle Times

نسخة محفوظة 10 يوليو 2012 على موقع واي باك مشين.

17. Zimbelman J, Palmer A, Todd J (1999). "Improved outcome of clindamycin compared with beta-lactam antibiotic treatment for invasive Streptococcus pyogenes infection".

18. Kreiswirth B, Kornblum J, Arbeit RD, Eisner W, Maslow JN, NcGeer A, Low DE, Novick RP. Evidence for a clonal origin of methicillin resistance in Staphylococcus aureus. Science. 1993; 259:227–230. [PubMed: 8093647]

19. Oliveira DC, Wu SW, DE Lencastre H. Genetic organization of the downstream region of the mecA element in methicillin-resistant Staphylococcus aureus isolates carrying different polymorphisms of this region. Antimicrob. Agents Chemother. 2000; 44:1906–1910. [PubMed: 10858352]

20. Ryffel C, Strassle A, Kayser FH, Berger-Bächi B. Mechanisms of heteroresistance in methicillinresistant Staphylococcus aureus. Antimicrob. Agents Chemother. 1994; 38:724–728. [PubMed: 8031036]

21. Centers for Disease Control and Prevention. Community-associated Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in Pacific Islanders—Hawaii, 2001-2003. MMWR Mob Mortal Wkly Rep 2004;53:767-70.

22. Levine DP, Fromm BS, Reddy BR. Slow response to vancomycin or vancomycin plus rifampin in Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* endocarditic. Ann Intern Med 1991;115:674-80.

23. Liu C, Chambers HF. *Staphylococcus aureus* with heterogeneous resistance to vancomycin: epidemiology, clinical significance, and critical assessment of diagnostic methods. Antimicrobial Agents Chemother 2003;5-47:3040

24. Wunderink RG, Rello J, Cammarata SK, Croos-Dabrera RV, Kollef MH. Linezolid vs vancomycin: analysis of two double-blind studies of patients with Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* nosocomial pneumonia. Chest 2003;124:1789-97.

25. Lewis JS, Jorgensen JH. Inducible clindamycin resistance in staphylococci: should clinicians and microbiologists be concerned. Clin Infect Dis 2005;40:280-5.

26. Kaplan SL. Implications of Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* as a community-acquired pathogen in pediatric patients. Infect Dis Clin North Am 2005;19:747-57.

27. Fowler VG Jr, Olsen MK, Corey GR, Woods CW, Cabell CH, Reller LB, et al. Clinical identifiers of complicated *Staphylococcus aureus* bacteremia. Arch Intern Med 2003;163:2066-72.

28. Mermel LA, Farr BM, Sherertz RJ, Raad II, O'GradyN, Harris JS, et al. Guidelines for the management of intravascular catheter-related infections. Clin Infect Dis-2001;32:1249-72.

29. Bamberger DM. Diagnosis and treatment of osteomyelitis. Comp Ther 2000;26:89-95.

30. Le Saux N, Howard A, Barrowman NJ, Gaboury I, Sampson. M, Moher D. Shorter courses of parenteral antibiotic therapy do not appear to influence response rates for children with acute hematogenous osteomyelitis: a systematic review. BMC Infect Dis 2002;2:16.

31. Liam CK, Lim KH, Wong CM. Community-acquired pneumonia in patients requiring hospitalization *Respirology*. Sep 2001;6(3):259-64.

32. Sedor J, Mulholland SG. Hospital-acquired urinary tract infections associated with the indwelling catheter.*Urol Clin North Am*. Nov 1999;26(4):821-8.

33. Warren JW. Catheter-associated urinary tract infections. *Int J Antimicrob Agents*. Apr 2001;17(4):299-303.

34. Fevre C, Passet V, Deletoile A, Barbe V, Frangeul L, Almeida AS, et al. PCR-based identification of Klebsiella pneumoniae subsp. rhinoscleromatis, the agent of rhinoscleroma. *PLoS Negl Trop Dis*. May 2011;5(5):e1052.

35. Einstein BI. Enterobacteriaceae. In: Mendel GL, Bennett JE, Dolin E, eds. Mendel, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. *Vol 2. 5th ed. New York, NY: Churchill Livingstone; 2000:*. 2294-310.

36. Bannerman, TL. 2003. Staphylococcus, Micrococcus and other catalase-positive cocci that grow aerobically. In P.R. Murray, E.J. Baron, J.H. Jorgensen, M.A. Pfaller, R.H. Yolken [eds.], Manual of Clinical Microbiology 8 th ed. ASM Press, Washington, D.C.

37. Dilnessa and Bitew BMC Infectious Diseases (2016) 16:398 ,DOI 10.1186/s12879-016-1742-5 Prevalence and antimicrobial susceptibility pattern of Methicillin resistant Staphylococcus aureus isolated from clinical samples at Yakutat 12 Hospital Medical College, Addis Ababa, Ethiopia. [PubMed: 27506613]

38. Dilnessa and Bitew BMC Infectious Diseases (2016) 16:398 ,DOI 10.1186/s12879-016-1742-5 Prevalence of Methicillin- resistant Staphylococcus aureus (MRSA) in a Tertiary Care Hospital in northern India. [PubMed: 21346901]

39. Journal of Microbiology Research 2013, 3(1): 39-42 DOI: 10.5923/j.microbiology.20130301.06 Department of Medical Laboratories, College of Applied Medical Science, Al-Majmaah University, Saudi Arabia(Prevalence of Methicillin–Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in the Community of Al -Majmaah / Saudi Arabia and Possibility of Resistance to Vancomycin and other Antimicrobial Agents).

40. *Indian Journal of Medical Microbiology, (2006) 24 (1):34*-- K Rajaduraipandi, KR Mani, K Panneerselvam, M Mani, M Bhaskar, P Manikandan(PREVALENCE AND ANTIMICROBIAL SUSCEPTIBILITY PATTERN OF METHICILLIN RESISTANT *STAPHYLOCOCCUS AUREUS:* A MULTICENTRE STUDY)