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

المكورات الرئوية-أخماجها ومقاومتها على الصادات في مشفى الأطفال

Pneumococcus-infections and antibiotic resistance in the children hospital

بحث علمي أعد لنيل شهادة الدراسات العليا "الماجستير"

في الأمراض الإنتانية عند الأطفال

بإشراف
الأستاذ الدكتور
مجيب ملحم

برئاسة
الأستاذ الدكتور
سمير سرور

إعداد طالبة الدراسات العليا

د. رفيقة كاسر مغامس

2016م

الإهداء

إلى صخرتي التي لما تزل تسندي وهي باسمة أبدا.....

أبي

إلى ملاكي الذي ينير أماكن مظلمة في روحي.....

أمي

إلى سندي الأول والأخير أبي الثاني.....

أخي الأستاذ مالك

إلى أخوة وأخوات كانوا ورودا تناثرت في كل مكان وشذى عبيرهم في حديقة العمر...فتلونت حياتي بطيب قلوبهم وحبهم النقي.....

إخوتي

إلى غاليتي مهما بعدت ....تسكن حنايا الروح أبدا.. ..

ريم خزعل

إلى كل من وقف بجانبي وكان عونا لي في خطوات حياتي .....

أصدقائي

بطاقة شكر

وتذوب كلماتي خجلا وتواضعا.....وتنحني مشاعري المفعمة حبا وتقديرا أمام من كان العطاء عنده نبعا لا ينضب.....والطيبة والحكمة في شخصه مثالا نتغنى به ونسرده بحب وفخر لأبنائنا.....إليك الأب والأستاذ الغالي:

الأستاذ الدكتور مجيب ملحم

وشكري وامتناني الكبير وكل احترامي لأساتذتي في قسم الأمراض الإنتانية

أ.د عصام أنجق د.غروب الخير د.جولييت مخول.

مخطط البحث

الموضوع	الصفحة
أ. القسم النظري	7
مقدمة	7
الخصائص الشكلية	7
الوبائيات	8
الإمراضيات	10
عوامل الخطورة	11
التظاهرات السريرية	12
تجرثم الدم	13
تجرثم الدم مع فرفريات	13
التهاب سحايا	14
ذات رئة	14
التهاب أذن وسطى	14
التهاب الخشاء	15
التهاب الجيوب	15
التهاب الملتحمة	15
إصابة العظام والمفاصل	15
انتانات الأنسجة الرخوة	16
التهاب البريتوان	16
التهاب التامور	16
الأخماج عند مضعفي المناعة	16
التشخيص المخبري	17

العزل	17
حساسية القرص	18
المقاومة على المركبات بيتا لاكتام	19
ظاهرة التحمل	19
أضداد الـ IGA المضادة للمحفظة	20
اللوكترينات والمتممات	21
الآلية الدفاعية للطحال	21
المعالجة حسب توضع الإنتان	21
التهاب السحايا	22
التهاب الأذن الوسطى	22
التهاب الجيوب	23
الوقاية	24
العلاج الوقائي بالصادات	24
لقاح الرئويات	25
القسم العملي	28
أهداف الدراسة	30
مكان وزمان الدراسة	31
مجموعة الدراسة	31
طرقة إجراء الدراسة	33
الوبائيات	33
توزع العينات حسب الجنس	33
توزع العنيات حسب أشهر السنة	33
توزع العينات حسب العمر	33

توزع العينات حسب موقع الإنتان	33
عوامل الخطورة للإنتان بالرئويات	34
توزع حسب مدة الاستشفاء	35
عوامل الخطورة للتوضع السحائي	36
عوامل الخطورة للتوضع الرئوي	37
التحسس على الصادات	38
التحسس على الأوغمانتين	39
التحسس على البنسلين ج	40
التحسس على السيفوتاكسيم	40
التحسس على الكلورأمفينكول	40
التحسس على الكليندامايسين	40
التحسس على الأريترومايسين	41
التحسس على الباكتريم	42
التحسس على السفترياكسون وبقية الصادات	43
معدل الشفاء والوفيات	44
المضاعفات والعقابيل التالية للإنتان	45
نسبة مقاومة الرئويات على بعض الصادات	46
المناقشة والمقارنة	47
الخلاصة والتوصيات	49
النتائج	50
الاختصارات	50
المراجع	51

مقدمة :

كشفت الرئويات لأول مرة عام 1881 في القشع من قبل باستور وسترنبرغ.وهي أحد عناصر النبيت الجرثومي الطبيعي ,حيث تتواجد في الطرق التنفسيه العلويه لدى 91%من الأطفال بعمر 6شهر -4سنوات في وقت ما .وتعتبر أشيع سبب لذات الرئه الجرثوميه والتهاب الأذن الوسطى وتجرثم الدم المكتسبه من المجتمع ,وثاني أشيع سبب لالتهاب السحايا .

بامكانها أن تسبب مرضا موضعا (التهاب أذن وسطى –التهاب جيوب),أو أن تسبب مرضا غازيا (تجرثم الدم –التهاب سحايا)(1-2).

شكليا :

الرئويات مكورات ثنائيه َذات محفظة ,ايجابية الغرام ,غير متحركه ,قد تتواجد بشكل مكورات مفردة أو بشكل سلاسل ,وتتخذ شكل سهم محوره الطويل 1ميكرومتر .تم تمييز حوالي 93 نمطا مصليا بواسطة عديد السكريد المحفظي النوعي لكل منها ,وثمة صلة بين الفوعه وحجم المحفظة ,حيث أن المحفظة تقوم بتثبيط عملية البلعمه .تشكل المكورات الرئوية مستعمرات مسررة محاطة بمنطقة من الانحلال الدموي الناقص (النمط الفا),ويتحسن النمو الجرثومي باضافة الغلوكوز (0,1%)وثاني أوكسيد الكربون (5-10%).الباهاء المثاليه تتراوح بين 7-7,8,والقيمه المثاليه هي 7,2-7,4 وتتشابه مستعمرات الرئويات إلى حد كبير مع المكورات العقدية الخضراء الحالة للدم الفا من الناحية الشكلية والناحية المجهرية باستخدام تلوين غرام ,وهذا ما قد يسبب مشكلة تشخيصية كبيرة لكون مثل هذه المكورات العقدية من النبيب الجرثومي الطبيعي للبلعوم أيضا (1-2).

وللتفريق بينهما يلجأ الى اختبار الأوبتوشين:

حيث تعتبر الأولى حساسة له أما الثانيه فهي مقاومة ,حيث تحيط بمستعمرات الرئويات منطقه من تثبيط النمو يزيد قطرها عن 14 ملم ,بينما لاتحيط بمستعمرات العقديات المخضرة أي منطقة من تثبيط النمو ,أما اذا كان قطر هذه المنطقة يتراوح بين 9-13ملم فيلجأ الى اختبار الذوبان في الصفراء ,حيث يضاف معلق المستعمرات النامية الى 0,25 مل من الديوكسي كولات 2%,ثم يحضن المعلق في درجة حرارة 37 لمدة ساعتين ,وان ذوبان الخلايا وظهور الأنبوب بمظهر رائق يؤكد أن الذراري المفحوصة هي من الرئويات .

الوبائيات :

تم اكتشاف 93 نمط مصلي وذلك حسب عديد السكريد المحفظي النوعي للنمط ,حيث يعتبر معرفة النمط المصلي أمرا هاما في كثير من الحالات المرضية فهناك أنماط مصلية معينة تبين أنها مسؤولة عن معظم المستفردات الغازية ,وكذلك يختلف توزع هذه الأنماط حسب الموقع الجغرافي فعلى سبيل المثال قبل ادخال لقاح pcvكانت الأنماط المصلية التالية مسؤولة عن 80%من حالات

أمراض الرئويات الغازية في أمريكا الشمالية وهي:(B6-4 -V9 -14 -18 C-F19 -23 F).العلاقة بين النمط المصلي والمرض ظهرت بوضوح عند الأطفال بعمر 36شهر ,وقداكتشفت الأنماط (f12-5-1)عند المرضى المصابين بالشكل الغازي ,والأنماط (1-3-5-12 f-a19 -19 f-)لدى مرضى التهاب الأذن الوسطى,والنمط 3والذراري غير المنمطة مع التهاب الملتحمة ,تم تطوير لقاح يضم الأنماط المصلية الأشيع المسؤولة عن الإمراضية الأشيع عند الأطفال ,لكن توزع الأنماط المصلية متغير أيضا مع الوقت ,وكذلك توزع الأنماط المصلية بين الحمل البلعومي والاستعمار والغزو متغيرة حسب النمط المصلي لأن هذه الأنماط نفسها لديها عوامل خطورة متغيرة تلعب دورا بتطور الحمل البلعومي الى خمج غازي ,وكثيرا مايتم حمل النمط المصلي نفسه بصورة مستمرة لفترات متطاولة من الزمن (45 يوم -6أشهر),ولايعني حمل نمط مصلي معين أن بالامكان منع اكتساب الاصابة به ثانية بعد حثه لاستجابة مناعية موضعية وجهازية ,ومن الممكن العثور على عدة أنماط مصلية متواجدة في الوقت نفسه في البلعوم الأنفي .ومن بين هذه الأنماط تبين أن الأنماط (6 B– V9 -14-19 A-F19)غالبا تقاوم البنسلين .

الإمراضية والفوعة:

تحاط المكورات الرئوية بثلاث طبقات وهي :

1. عديد السكريد الشحمي
2. الغشاء الخلوي
3. الجدار الخلوي

يوجد العديد من الجسور التي تصل جدار الخلية بالغشاء السيتوبلاسمي .تغلف الخلية الجرثومية بمحفظة من عديد السكريد في الذراري الممحفظة.

خلايا الجدار:

البنية الأساسية في تركيب جدار الخلية الجرثومية هي "الببتيدوغليكان –التيكويك أسيد –ليبوتيكويك أسيد –العديد من البروتينات الرابطة للكولين" ."الكولين هوعبارة عن شحم حيث يعتبر عامل أساسي لنمو المكورات الرئويات.

الببتيدوغليكان:

حيث يشكل تقريبا نصف كتلة الجدار الخلوي الجرثومي وهو عبارة عن مكوثر يرتبط بالبروتينات الجذعية والتي تتشكل عندما يربط أنزيم الترانس بيبتيداز سلاسل خماسي البيبتيد وترتبط ببعضها عن طريق البروتينات الجذعية التي تفرز البروتين الرابط للبنسيلين وذلك في السلاسل الحساسة للبنسلين ,بينما يتم انتاج أشكال أخرى من البروتينات الجذعية في السلاسل غير الحساسة .

حمض التيكويك الشحمي :

ويعرف بالمستضد fللرئويات ,ويسمى البولي سكريد cيشبه تركيبه الكيماوي حمض التيكويك الشحمي لكنه يمتلك سكريد مختلف يلتصق مع خلايا البيبتيدوغليكان .

البروتينات السطحية :

تملك الرئويات مساحة متنوعة من البروتينات منها البروتين الرابط للرئويات والكولين الرابط للبروتين وبروتين أهداب الجراثيم (3).

المحفظة:

هي عبارة عن متواليات من عديدات السكريد وأحاديات السكريد والتي ترتبط بدورها فيما بينها وبين المكونات غير السكريدية .تعتبر المحفظة المحدد الأكبر لفوعة الجرثوم فهي تعيق بلعمة الكريات المفصصة عديدة النوى والبالعات وبذلك يحدث تضاعف خارج خلوي لها في العضوية ,وبما أن الجرثومة تملك 93نمط مصلي مختلف فهي بذلك تنتج أضدادا مضادة للمحفظة كاستجابة لنمط مصلي واحد مقدمة بذلك وقاية تجاه ذلك النمط ,وبالمقابل نجد أن الذراري من الرئويات غيرالممحفظة أقل فوعه (4-5),وبالتالي هذا يظهر أن الحماية من الاصابة بانتانات الرئويات يكون بانتاج أضداد نوعية مضادة للمحفظة وعلى الرغم من تعدد عوامل الفوعة فإن المحفظة تعتبر العامل الأساسي والأهم .

عوامل الفوعة :

المحفظة:التي تعتبر العامل الأهم لفوعة الجرثوم

النيوروأمينيداز:

وهو أنزيم يلعب دور هاما في قدرة الرئويات على الإستعمار والإستمرار ضمن البلعوم*الأنفي والأذن الوسطى* .

بروتيازiga:

يعتبر من عائلة البروتينات التي تستخدمها مجموعة مختلفة من الجراثيم من ضمنها الرئويات في الاستعمار والغزو ,حيث لوحظ حدوث امراضية ملفتة عند المرضى الذين لديهم عوز بهذا البروتين .

الفوسفوغلوكوماتوز:

وهو أنزيم له دور ضروري في الخطوة الأولى لتصنيع عديد السكريد المحفظي .

الجذر الخالي من الأوكسجين :

يعتبر المسؤول عن الاصابة بالتهاب الأذن الوسطى بالرئويات .

نقل الحديد :

يعتبر توافر الحديد ضرورة أساسية للنمو ولبقاء الكثير من العضويات منها الرئويات حيث يعتبر قبط الحديد أساسي في نمو وتكاثر الرئويات .

البيروفات أوكسيداز:

يعتبر ضروري في تنظيم الالتصاق المتعدد والارتباط مع الرئويات

الببتيدوغليكان –n-اسيتيل غلوكوز أمين :

له دور في تحصين الرئويات تجاه ليزوزومات المضيف وهو يتجمع بتركيز عالي في مواقع الانتان .

عوامل الخطورة :

الانتان التنفسي العلوي :

يعتبرعامل مؤهب للانتان الجرثومي الثانوي وخاصة ذات الرئة –انصباب الجنب –خراجات الرئة.يتعرض المرضى المؤهبين للاصابة بالأنفلونزا للرئويات في اليوم الأول وفي اليوم الثامن حيث يتضح بشكل أوضح وتظهر الرشاحة الالتهابية للمعتدلات وكذلك مستوى الأنترلوكين وعامل النحر الورمي tnf –aبعد التعرض للرئويات .يعتبر الانتان الثانوي بالرئويات بعد الاصابة بالأنفلونزا سبب مهم للوفيات في جوائح الأنفلونزا(6-7).

العمر:

هو العامل الأكثر خطورة للاصابة بأخماج الرئويات بسبب العوز المناعي البدئي الناجم عن العمر وغياب المناعة المكتسبة ,العلاقة بين العمر وتطور مناعة تجاه أخماج الرئويات اكتشفت عام 1932,تحمي الأضداد المنتقلة من الأم الى الرضيع في الأشهر الأولى القليلة وترتفع بعدها نسبة ذات الرئة الغازية وخاصة بين الأشهر 12-18,التوزع حسب العمر يبلغ الذروة بين 6-12 شهر من العمر(8).

الجنس:

بينت دراسات الترصد أن هناك إختلاف بين الذكوروالإناث بمعدل الإصابة بالرئويات وذلك على حساب الذكور بنسبة على التوالي(p=0,1:%41,5-%58,5), لكن بالحقيقة تبين أنه لايوجد اختلاف بمعدلات التعرض بين الجنسين (8).

الفصل:

لوحظ ازدياد معدل الاصابة بأخماج الرئويات (ذات رئة-التهاب أذن وسطى) خلال أشهر نيسان – أيار-أيلول تشرين الأول في نصف الكرة الشمالي ,ذروة الإصابة تكون في شباط وكانون الأول ,كما لوحظت تغيرات في الحمل البلعومي للرئويات ضمن الفصل ذاته .شوهد الحد الأدنى من الإصابة في أشهر الصيف ,ويتعلق ذلك بالتبدلات الفصلية التي يظهر فيها الإنتان التنفسي العلوي ,الذي يلعب دورا هاما في ارتفاع الحمل البلعومي للرئويات والانتانات اللاحقة .وقد وجدت دراسة واحدة عند البالغين حيث ارتفع معدل الاصابة بالرئويات بعد العطل المدرسية وذلك بسبب التماس بين الأطفال (9).

غياب الإرضاع الوالدي :

يساعد الإرضاع الوالدي في الوقاية من الخمج بالرئويات بوجود عدة عوامل مساعدة منها IGA الإفرازي ,ا اللاكتوفيرين, الليزوزيم .حيث تظهر بعض الدراسات دور الارضاع الوالدي في الحماية من الإصابة بالتهاب الأذن الوسطى,كذلك دوره في الوقاية من الاصابة بذات الرئة عند الأطفال .

الازدحام:

حيث ترتفع خطورة الإصابة بالرئويات وخاصة بوجود إنتان تنفسي علوي أو مستوى صحي سيئ كذلك تزداد فرصة الانتقال من شخص لآخر.

دور الطحال:

يعتبر الطحال العضو النوعي الذي يقوم بتصفية الرئويات من مجرى الدم ,حيث أن الأطفال الذين لديهم غياب أو سوء وظيفة للطحال معرضون لخطورة إنتان صاعق بالرئويات .ففي ترصد سابق لثماني أعضاء في USA بلغ معدل الوفيات حوالي 27%لأطفال المشافي,يزداد خطر الإصابة بالرئويات عند مرضى الاضطرابات الدموية"منجلي-تلاسيميا-منجلي تلاسيميا –واعتلالات الخضاب الأخرى".حيث ترتفع في تلك الحالات معدلات الإصابة بذات الرئة الغازية.وتتضمن العوامل الأخرى المشاركة في ارتفاع معدل الامراضية بالرئويات عند مرضى المنجلي انخفاض

مستوى الأضداد الجوالة وعوز المتممة,وجد أن الوقاية بالبنسيلين عند المرضى السابقين تساعد في تقليل معدل الامراضية بالرئويات .(10)

مرضى العوز المناعي الخلقي أوالمكتسب التالي للخباثات –العلاج الكيماوي –الأمراض المزمنة – مرضى الأيدز وغيرهم لديهم معدل خطورة أعلى للإصابة بانتان شديد بالرئويات نتيجة نقص مستوى الأضداد في الدم.

يعتبر نقص العدلات الخلقي أو المكتسب "سواء الدوري أو المحرض بالأدوية أو التالي لنقص تصنيع على مستوى النقي " عامل خطورة لارتفاع معدل الإصابة بالرئويات .

يعتبر كسر قاعدة الجمجمة المار عبر الصفيحة المصفوية أو الجيوب جانب الأنف وكذلك تسرب السائل الدماغي الشوكي الناجم عن تمزق في السحايا عوامل خطورة لالتهاب السحايا بالرئويات .

التظاهرات السريرية :

تسبب الرئويات أخماجها بكافة المراحل العمرية,قد تسبب إنتان باكر عند الولدان على شكل ذات رئة ,والتهاب سحايا عند الكبار ,وهي تستعمرالبلعوم الأنفي عند الأطفال وأشيع عند الأعمار حتى 5سنوات ,قسم قليل منها يتطور إلى امراضية غازية ,إجمالا تسبب الرئويات أخماج مختلفة منها التهاب أذن وسطى-ذات رئة-التهاب الجيوب –التهاب السحايا –ذات عظم –التهاب مفصل قيحي – التهاب شغاف وتظاهرات أخرى أقل شيوعا .

تجرثم دم :

من ضمن التظاهرات السريرية للانتان بالرئويات حيث يظهر بعمر 3-36 شهرا ,وتشمل تلك التظاهرات الحرارة دون أن يكون هناك توضع للانتان ويشكل حوالي 4%من الأطفال المخموجين وذلك قبل عهد اللقاح المقترن بالرئويات ,وهنا تتضمن الممارسة السريرية أخذ عينة زرع دم عند الأطفال المخموجين مع سمية خفيفة إلى متوسطة ,وقد تم عزل الرئويات من الدم في حوالي 80-90%من حالات الأطفال بعمر 2 سنة ولديهم حرارة 39,بينت الدراسات أن الامراضية بالرئويات أقل شيوعا عند الأطفال الأقل من 6أشهر ,عوامل الخطورة في حال وجود الانتان تتعلق ب :

1-درجة الحرارة وخاصة فوق40.

2-الاختلافات السريرية تتعلق أيضا بحالة الوعي –اللون –طبيعة البكاء-التجفاف المرافق .

3- الدراسات المخبرية تتضمن :

WBC أكبرمن 15 ألف أوارتفاع سرعة التثفل أو البروكالسيتونين التي تعتبر من عوامل الخطورة لتجرثم الدم بالرئويات ,وقد تعطي قيمة تنبؤية حيث أن تعداد الكريات البيض قد يكون حوالي10

آلاف ,والتعداد المطلق للعدلات طبيعي وسرعة التثفل طبيعيةٍ وذلك في 99%من الحالات .تعتبر التظاهرات السريرية عند المرضى الذين لديهم انتان خفي بالرئويات موضع جدل لأن بعض الحالات قد تتطور إلى أمراض خطيرة .

من خلال المراقبة تبين أن 2|3 من المرضى تستمر لديهم العلامات والأعراض ,يعتبر استمرار تجرثم الدم وكذلك استمرار الأعراض والعلامات السريرية غير شائعة بوجودالصادات الحيوية وكذلك التطور إلى الشكل الموضع غير شائع .

وقد ارتبط استمرار تجرثم الدم وتوضع جديد للإنتان بوجود الحرارة العالية فوق 38,8,وتعداد الكريات البيض من 14,900 -18,900وذلك دون أن يكون هناك استخدام للصادات خلال الزيارة الأولى ,حيث أن الصادات تلعب دورا هاما في المعالجة الأولية والوقاية من خطر تجرثم الدم وكذلك الاختلاطات الخطيرة .(11)

تجرثم الدم بالرئويات مع فرفريات :

يتميز بهبوط ضغط مع فرفرية حاكة تشبه انتان الدم بالسحائيات ,حيث تم اكتشاف هذه الحالة بشكل أشيع عند مرضى المنجلي واللاطحالية ,حيث يتم تحرر شدفة أوقطعة من حمض التيكويك أسيد من قبل الخلية الجرثومية مؤديا لتشكيل الفرفرية وظهر ذلك بعد حقنه ضمن القرد والفأر ,ويقترح النزف الحاد والوذمة في إنتان الدم بالرئويات وجود آلية وعائية .

التهاب السحايا بالرئويات :

ويعتبر أشيع سبب جرثومي لالتهاب السحايا وخاصة بعد انتشار لقاح المستدميات النزلية b,تبلغ نسبة الوفيات حوالي 6-54%,ونسبة انتشار الأمراض العصبية ممن هم على قيد الحياة حوالي 0-50%,تتضمن التظاهرات والعلامات المعتادة لالتهاب السحايا:السبات أو تدهور الوعي-ضعف الرضاعه _توتر يافوخ -اختلاجات _ترفع حروري–صداع –اقياء -صلابة النقرة,فترة الامراضية قبل الأعراض متغيرة جدا ,وفي 20%من الحالات قد تكون البداية حادة ومفاجئة للعلامات والتظاهرات السريرية ,يبلغ معدل حدوث الاختلاجات ربع الحالات تقريبا ,اضطراب الوعي وكذلك الصدمة الانتانية تحدث في 11-16%من الحالات على التوالي ,يتم اجراء فحص خلوي تحت المجهر مع اجراء زرع جرثومي للسائل الدماغي الشوكي من أجل التشخيص مع كشف المستضد اضافة إلى اجراء لاتكس واجراء PCR يعزز كشف الامراضية الجرثومية عند الأشخاص الموضوعين على الصادات الحيوية قبل اجراء البزل ,يمكن أن يكشف PCR النمط المصلي للرئويات خاصة الأطفال الذين تم معالجتهم بالصادات مسبقا ,يعتبر بزل السائل الدماغي الشوكي متنوعا حيث تبلغ الكريات البيض حوالي 1000 كرية /مترمربع ,يرتفع البروتين ضمن البزل وينخفض السكر ,هناك معايير إذا لم يوجد أيا منها يدعم احتمالية عدم الإصابة السحائية بالرئويات وهي :

- 1-ايجابية تلوين غرام بالبزل .

- 2-عدلات البزل أكبر من 1000/متر مربع .
- 3-عدلات الدم المحيطي أكبر من 10000/متر مربع ,
- 4-بروتين البزل أكثر من 80 ملغ /د.ل.
- 5-وجود الاختلاجات مرافقة للأعراض السريرية أوقبلها .

استمرار الحرارة لمدة 10"أيام أو النكس أوعدم الهبوط من البداية هنا لا بد من إعادة البزل حيث يظهر البزل كثرة الكريات البيض غالبا وقد يكون هناك تشخيص بديل وهو إنتان مشفوي مكتسب عند المرضى الذين تنكس لديهم الحمى أو إنتان فيروسي أو التهاب وريد أو إنتان بولي وخاصة عند الأطفال المجرى لهم قثطرة بولية ,وكذلك الحرارة الدوائية شائعه ,الاختلاطات الناجمة عن التهاب السحايا بالرئويات متعددة نذكر أشيعها :انصباب تحت الجافية ,تقيح بطينات ,استسقاء دماغي ,خراجات دماغية وأخرى كثيرة ,ومن العقابيل نذكر نقص سمع حسي عصبي ,اختلاجات ,اضطرابات التعلم وصعوبتها.

مرضى التهاب السحايا بالرئويات لديهم حالات وفيات عالية وخطورة أكبر لتطور عقابيل عصبية,تبلغ حالة الوفيات من 6,3حتى 20%وخاصة عند الاطفال الكبار في مراكز USA بينت الدراسات أن نسبة الوفيات حوالي 7,7%وعند25%من الأطفال لديهم عقابيل عصبية ,32%منهم لديهم نقص سمع خفيف إلى متوسط الشدة.الأطفال الذين تم زرع قوقعه لديهم خطورة تطور التهاب سحايا بالرئويات إما عبر البلعوم الأنفي أو عبر الأذن الوسطى ,فترة الخطورة للإصابة بالرئويات هي 24 شهر من بداية الزرع(12).

ذات الرئة :

ذات الرئة :الشكل الأشيع للاصابة بالمكورات الرئوية هو ذات الرئة الفصية وهي تتميز سريريا بمايلي :ارتفاع درجة الحرارة فوق 40 درجة ,تعب ووهن عام ,سعال منتج ,عسرة تنفس,الألم الجنبي الصدري,حيث تبلغ نسبة الترفع الحروري حوالي 90%,السعال المنتج حوالي 70%,ألم بطني خاصة بوجود ارتشاح فصي سفلي أيسر ,الألم الصدري يظهر بنسبة10-50%من المرض ,العلامات السحائية تظهر عند وجود ارتشاح رئوي قمي وخاصة عند كبار الأطفال ,تقارن ذات الرئة بالرئويات مع الأسباب الفيروسية وخاصة RSV تدخل بالتشخيص التفريقي معها ,مخبريا يصل تعداد الكريات البيض حوالي 20,800,ويرتفع مستوى CRP أكثر من 137 ملغ "د.ل,شعاعيا :ارتشاح فصي في حالات تجرثم الدم ,انصباب الجنب شائع ويظهر عند حوالي 40%من المرضى ,10%يحدث تراكم للسائل الجنبي ومنهم 2% يطورون انصباب جنب ,المرضى الذين حدث لديهم تجمع سائل للجنب تالي لذات الرئة يظهر لديهم علامات وتظاهرات سريرية مترافقه مع الألم الجنبي وهي :ألم بطني –أصمية بالقرع –صوت احتكاك تاموري ,الحرارة الدائمة التي تستمر حوالي 3أسابيع قد تكون مرافقة لتجمع سائل ضمن الجنب تعتبر الاصابة الرئوية بالرئويات أشيع سبب لتطور انصباب الجنب ثانوي ,وخاصة بين الأعمار (3-5

سنوات)والنمط المصلي المسؤول (1-3-19a)وهي الأنماط الأشيع التي ثبت ترافقها مع الاصابة الجنبية ,في الاصابة الرئوية بالرئويات يكون فيها زرع الدم ايجابي في10% من الحالات ,لا يعتبر المظهر الشعاعي لذات الرئة بالرئويات دقيقا بصورة عامة والمظر الأشيع ارتشاح فصي وقد نجد ارتشاح خلالي ومحيط بالسرة الرئوية كما في الاصابة الفيروسية بRSV أو الاصابة الربوية كجزء من تجرثم الدم ,أكدت الدراسات المجراة على الصورة الشعاعية التي تتظاهر بالارتشاح الفصي أن الأرجحية الكبرى كانت على الرئويات .وتقدر مدة المعالجة حوالي5-9 أيام بعد تحسن الأعراض والعلامات السريرية (غياب الحرارة –تحسن الأعراض التنفسية وتحسن الحالة العامة).(13-14).

التهاب الأذن الوسطى :

25-60%من حالات التهاب الأذن الوسطى تعتبر الرئويات سببا لها ,والسبب الغالب عادة استعمار ثانوي تالي لإنتان تنفسي علوي فيروسي ويتظاهر بحمى والتهاب بالأذن مع نز قيحي أحيانا وبالفحص نجد تورم واحتقان واحمرار بغشاء الطبل .

التهاب الخشاء :

يعتبر من أشيع الاختلاطات التالية لالتهاب الأذن الوسطى ,وتعتبر الذراري الساكنة من الرئويات المسؤولة الأشيع عن الاختلاطات القيحية لالتهاب الأذن الوسطى بالرئويات حيث تبلغ نسبة الحالات بالزرع المؤكد بالرئويات كسبب لحالات التهاب الخشاء حوالي25-46% ,ويرجح ارتفاع حالات الاصابة إلى ارتفاع نسبة المقاومة للرئويات على الصادات المتعددة المستخدمة .(15)

التهاب الجيوب :

يختلط حوالي 5-10%من حالات الانتانات التنفسية العلوية بالتهاب الجيوب كاختلاط ثانوي والذي يتميز سريريا بحرارة موضعية مع تورم وجهي موضع أو يكون باستمرار الأعراض والعلامات السريرية أو نكسها خلال فترة الانتان التنفسي العلوي وتتضمن سيلان أنفي مع حرارة منخفضة وسعال وتورم وجهي وتتحسن اجمالا الأعراض خلال10 أيام يظهر عادة التورم وكذلك التقيح بالجيوب المصابة وخاصة الجيوب الغربالية المتعلقة بالفك العلوي وخاصة بالأعمار تحت5 سنوات ,بعد أن يبدأالانتان التنفسي العلوي يظهر التهاب الجيوب كاختلاط باستمرار الحرارة والسعال مع تراكم للمفرزات القيحية في البلعوم الخلفي مع رائحة نفس نتنة ويتم التشخيص المؤكد للحالة بالزرع الجرثومي من موقع الانتان .

التهاب الملتحمة :

تعتبر ذراري الرئويات غير الممحفظة سبب شائع لالتهاب الملتحمة الجرثومي ,والذي يتميز بمفرزات قيحية والتي تميزه عن الحالة الفيروسية ,وقد يتواجد التهاب الملتحمة مع التهاب الأذن الوسطى كمتلازمة مشتركة وهنا يكون السبب الجرثومي الأشيع هو المستدميات النزلية .49% من حالات الاصابة شخصت بالزرع الجرثومي الايجابي للرئويات

إصابة العظم والمفاصل :

تعتبر الإصابة هنا نادرة عادة حيث تبلغ 2,2-9,7%,تظهر علامة واحدة أوعدة علامات سريرية في البداية وتشمل التورم والحرارة الموضعية والألم المفصلي ,والمفاصل الشائعة هي الركبة والكاحل ,تتميز الحالة مخبريا بارتفاع التعداد فوق 20 ألف على حساب العدلات فوق 90% وارتفاع CRP فوق 100ملغ /ل ,يتم عزل الجرثومة من السائل المفصلي أو من الدم ,الغالبية العظمى عادة من الحالات المرضية المستبطنة تكون في سياق تجرثم دم .

انتانات الأنسجة الرخوة :

إنتان الأنسجة الرخوة بالرئويات غير شائع لكن يمكن أن تكون سببا في حدوث انتانات خطيرة والمواقع الأشيع لها هي الأنسجة الرخوة في الوجه ,انتانات الحجاج يمكن أن تختلط مع أمراض الجيوب ويمكن لتلك الانتانات أن تطور الى خراجات وقد تسبب شلل عيني وخاصة عند الأطفال تحت 3 سنوات مخبريا هناك ارتفاع في الكريات البيض فوق 15 ألف ,وزرع الدم الايجابي تكون الاستجابة عادة للمعالجة الدوائية جيدة .

التهاب البريتوان :

التهاب البريتواني البدئي:هو انتقال عبر الدم أو الجهاز اللمفاوي إلى الجوف البريتواني,وهو غير شائع ويشكل 17%من حالات التهاب البريتوان ,تعتبر الرئويات العامل الممرض الأساسي في التهاب البريتوان البدئي وهي مسؤولة عن 38% من الحالات ,يجب أن يدخل التهاب البريتوان البدئي بالرئويات ضمن التشخيص التفريقي لمتلازمة البطن الحاد عند الأطفال خاصة في الأطفال مع متلازمة نفروزية ,,حالة مضعفة للمناعة أو الداء المنجلي ,اعتبراستعمار العجان والانتقال عبر أقنية فالوب الى جوف البريتوان الألية الامراضية المسؤولة عن التهاب البريتوان البدئي ,وهذا يتوافق مع حدوث87% من الحالات مع الاناث, ومعظم المرضى بين عمر 4-10سنوات ,تتضمن الأعراض ألم بطني وترفع حروري واقياءات واسهال ,توتر البطن يمكن أن يكون بشكل أشد في

الربع السفلي الأيمن والذي قد يؤدي الى الاختلاط في التشخيص مع التهاب الزائدة الدودية,يمكن أن تعزل الرئويات في بعض الحالات كعامل مسبب وحيد لالتهاب البريتوان التالي لالتهاب الزائدة الدودية ,يجب الحصول على زرع من الدم –سائل البريتوان وغسالة المهبل ,بعض المرضى يحتاجون إلى فتح بطن أوتنظير بطن لاستبعاد الآليات الامراضية الأخرى مثل التهاب الزائدة أو خراجات المبيض ,نسب الامراضيةوالوفيات يمكن أن تكون عالية عندما يبقى المريض دون علاج لمدة أكثر من أسبوع ,غير أن الحصيلة جيدة في معظم الحالات عندما تعالج بشكل مناسب .

التهاب الشغاف :

يسجل المكان الأشيع لالتهاب الشغاف بالرئويات ومن ضمنها السلالات غير المتحسسة على البنسلين هوالدسام الأبهري والدسام التاجي,تشكل الرئويات حاليا أقل من 3% من العوامل المسببة لالتهاب الشغاف الجرثومي,تعتبر اصابة الدسام التاجي أشيع عند الأطفال ومن الشائع وجود قصة لمرض قلبي خلقي ,يترافق العلاج الدوائي لوحده مع نسبة عالية للامراضية بالمقارنة مع المرضى الذين تلقوا علاج دوائي وجراحي .

التهاب التامور:

كان يعتبر التهاب التامور اختلاطا لذات الرئة الفصية بالرئويات في الفترة قبل استخدام الصادات والتي كانت تعتبر العامل الممرض الأشيع في التهاب التامور القيحي عند الأطفال ,غير أن هذه النسبة انخفضت بعد استخدام الصادات من 51% الى 9%وأصبحت تحدث أكثر عند البالغين ,حاليا يعتبر التهاب التامور نادرا عند الأطفال وغالبا ما يترافق مع مرض مستبطن مثل الأعواز المناعية.

الأخماج عند مضعفي المناعة :

يعتبرالمرضى مع غياب طحال وظيفي"المصابين باعتلالات الخضاب "على خطورة عالية للاصابة بالرئويات ,حيث تبين في دراسة على 19 حالة لديهم غياب طحال ومصابين بخمج بالرئويات حيث تضمنت الموجودات السريرية فيها :حرارة 86% ,صدمة 26%,فرفريات 27%,تخثر منتشر داخل الأوعية 18% ,العسرة التنفسية 18% ,وتضمن المرض :تجرثم دم لوحده في 52%,التهاب سحايا في 26%,تجرثم دم مع التهاب جيوب أوالتهاب أذن وسطى 13%,تجرثم دم مع ذات رئة 9%,نسبة الوفيات بلغت 32%,تتضمن أعراض ذات الرئة عند الأطفال المصابين بالأيدز الحرارة ,زلة تنفسية ,سعال منتج مع ألم جنبي وهي أعراض نموذجية لذات الرئة,يظهر التصوير الشعاعي للصدر ارتشاحات إما وحيدة الفص أو متعددة الفصوص ,وغالبا يرتفع تعداد الكريات البيض المحيطي,لم تظهر المقارنة بين ذات الرئة المكتسبة في المجتمع عند المصابين بالأيدز وغير المصابين بالأيدز اختلافـواضحا بالنسبة لفترة الاستشفاء ومعدل الوفيات.

يعتبر نكس الخمج بالرئويات شائعا خلال 6أشهر الأولى عند المرضى المصابين بالأيدز بعد الخمج البدئي وخاصة عند الأطفال ,ومعظم المرضى يشفون دون عقابيل هامة .

يكون المرضى الذين لديهم عوز بالأضداد والمتممة على خطر عالي لاكتساب أخماج غازية وناكسة بالرئويات.

يكون الأطفال المصابين بالمتلازمة النفروزية على خطورة عالية للاصابة بالرئويات خاصة بالنفروز الناكس ,وكذلك يكون مرضى المنجلي أكثر عرضة للاصابة بانتان الدم صاعق بالرئويات ,تبلغ نسبة الوفيات حوالي 24% في انتان الدم عند مرضى المنجلي,تعتبر الرئويات عامل ممرض هام عند المرضى الخاضعين لزرع النقي أو زرع الخلايا الجذعية

يعتبر مرضى زرع الأعضاء الصلبة على خطورة عالية ومدى الحياة للاصابة بالرئويات بسبب تلقيهم لمثبطات المناعة.

التشخيص المخبري :

تعتبر الرئويات جراثيم ايجابية الغرام وتظهر على شكل مكورات مزدوجة وسلاسل في سائل الزرع ,وقد تظهر بشكل خطوط مستقيمة وأخرى مستدقة .

العزل:

:تزرع الرئويات على أوساط "الدم –الأغار الشوكولاتي "بسهولة ,معظم الذراري تتطلب وجود ثاني أوكسيد الكربون بنسبة 5-10%في الهواء وذلك للعزل البدئي ,تستطيع الذراري أن تتكيف وتنمو على أوساط الزرع بدون وجود CO2 وذلك عند تكرارالزرع .يعتبر تحديد الحمل البلعومي للرئويات مشكلة بسبب وجود فلورا أخرى .حسن استخدام أغار الدم الحاوي على الجنتامايسين mg/ml5حسن من عزل الرئويات وخاصة الذراري المقاومة ,ومع ذلك حساسية طرق العزل في الزجاج رديئة بالمقارنة مع حساسية العزل في الفئران .

تظهر الرئويات تحت المجهر على شكل مستعمرات حالة للدم الفا سلبية الكاتالاز ممحفظة ,تنتج الرئويات أنزيما حالا للدم داخل الأوعية ,وهذا مايسرع النمو على أوساط الزرع الصنعية ,الذراري الشاذة التي تملك صفات مميزة مثل الشكل الكروي أو المسطح أو المطوق بكثافة أو التي لا تملك محفظة متل ذراري العقديات المخضرة تكون أكثر قدرة على مواجهة مواقع الفلورا الطبيعية في الجسم,اختبار الأوبتوشن وذوبان الصفراء يسرع من عملية الحل الذاتي عن طريق ارتباطها بجدار المكورات الرئوية وتفعيل الحل الذاتي ,الذراري التي تحتوي موجودات غير نموذجية "مدورة أكثر منها مسطحة أوحلقية "على وسط الزرع تكون إما مقاومة على الأوبتوشين أو هناك نقص بالمحفظة وهذا يؤدي إلى عدم تمييزها عن الذراري الأخرى مثل العقديات المخضرة ,الذراري التي تكون منطقة الأوبتوشين فيها أكبر من 14 مل تكون عقديات رئوية ,أما الذراري التي تكون فيها من 7-

14 مل تتطلب اثبات عن طريق الانحلال أو الذوبان بالأملاح الصفراوية ,أما الذراري التي لا تتأثر "لا يكون هناك منطقة انحلال حولها" تكون غالبا ليست رئويات ,يعتبر الحضن في وسط يحوي ثاني أوكسيد الكربون ينقص حجم المنطقة حول قرص الأوبتوشين ,بينما الحضن في هواء الغرفة يزيد المنطقة اذا كانت رئويات وينقصها اذا كانت عقديات مخضرة .(16)

يعتمد التشخيص الحاسم على الكشف الجرثومي حسب موقع الإنتان بينما يعتمد ترجيح أو احتمال الإصابة على كشف المركب الرئوي الخلوي مثل عديد السكريد المحفظي والصنف النوعي دنا-رنا على التوالي في مواقع الانتان أو مواقع متعددة مثل الجهاز البولي ,يحتاج التشخيص الأكيد إلى اجراءات غازية بعزل الجرثومة وزرعها من مواقع الجسم المختلفة ,ويعتبر التشخيص الأكيد للانتان بالرئويات في ذات الرئة وباقي التوضعات ممكن,لكن الانتشار الفعلي لذات الرئة بالرئويات والحدوث المتكرر غير معروف رغم أن الدراسات المسجلة بينت نسبة انتشار حوالي 17% .بقوم الطبيب السريري بعدة طرق لكشف الإصابة بذات الرئة بالرئويات ,حيث أن العلامات والتظاهرات المتعلقة بالاصابة متعددة مثل :ارتفاع درجة الحرارة فوق 38,9,أو تعداد الكريات البيض فوق 15 ألف ,أوشعاعيا :تكثف قطعي أو فصي ,إن انتشار اللقاح جعل حدوث الانتان بالرئويات أقل شيوعا ,وقد تكون هناك ايجابية كاذبة بزرع الدم بالرئويات وكذلك ارتفاع التعداد أقل من 15 ألف وهذا يرجح الاصابة فقط واحتمال ارتفاع الكريات البيض يكون خلال 24 ساعة وكذلك قد يكون التلوث محتمل بذراري ايجابية الغرام .تكرر زرع الدم الايجابي بالرئويات المكتسب عند الأطفال الذين لديهم تجرثم دم خفي انخفض بالمقارنة مع عصر قبل انتشار اللقاح وكذلك بعد تطوير لقاح للمستدميات النزلية نمط b.يعتبر الفحص المباشر بطريقة البقعه المصغرة طريقة جيدة وضرورية في الاظهار المباشر لتورم المحفظة في العضوية بوجود مستضد المحفظة ,امكانية كشف المستضد المحفظي قد تتوفر في الدم والبول والسائل الدماغي لشوكي وباقي الأماكن ويتم كشف المستضد بطريقة الرحلان الكهربائي وتراص اللاتكس ,والرئويات متعددة التكافؤ المكشوفة عادة لاتقدم معالجة بسبب انخفاض الحساسية والنوعية عادة لايجابية هذه الطريقة ,تركيز المستضد المحفظي للرئويات في اللعاب يقدر بتراص اللاتكس في الأطفال الذين لديهم ذات رئة مكتسبة في المجتمع .

حساسية القرص :

:يعتبر القرص اختبار حساس لكشف الرئويات من خلال تحديد جيد للتركيز المثبط الأصغري MIC حيث يتم من خلاله تحديد الصادات المناسبة عبر الانتشار القرصي على وسط مولر هينتون .(17)

المقاومة على مركبات البيتا لاكتام:

:تظهر المقاومة من خلال تعديل الموقع الرابط للبنسيلين ,حيث يتم تعديل الموقع في ذراري الرئويات المقاومة للبنسلين ,يتواسط هذا الموقع طفرة أو استبدال مماثل في الدنا حسب جين البروتين الرابط للبنسلين في العقديات الرئوية ,كشف الوزن الجزيئي التالي للبروتين الرابط للبنسلين النمط ia-2x-2b في العقديات الرئوية وهويلعب دور في تعديل ناقلة الأمين وله دور مهم

في المقاومة حيث يعتبر التعديل في موقع pbp-2bمرتبط بانخفاض مستوى المقاومة على البنسيلينات والتعديل أو الاستبدال في الموقع pbp-2xيتواسط انخفاض مستوى المقاومة على السيفالوسبورينات ,ويعتبر الاستبدال الاضافي في pbp-1aيزيد من MIC للبنسيلين الى ugml1,والسيفوتاكسيم يصل MIC الى ugml0,5.(19)

تم تحديد الآلية الجينية لمقاومة الصادات التالية :ماكروليدات –تيتراسيكلين –كلورأمفينكول– فلوروكينولون-الباكتريم في علاج العقديات الرئوية ,المقاومة الجينية لهذه العوامل المختلفة تتعلق بوجود جينوم "وهو جزء مشتق من دنا الجرثومة ينتقل جينيا فيحدث مقاومة على الصادات والذي يمنح مقاومة لثلاثة صادات وهي :الكانامايسين –"ماكروليد –لينكوزاميد 0"-الماكروليدات .ينتقل هذا الجينوم ويقترن بصبغي المكورات المعوية البرازية –العقديات الفموية –اللستريا المستوحدة ,امتلاك هذا الجينوم يفسر الانتشار للمقاومة المتعددة للصادات السابقة بغياب البلازميد ,تتضمن الية المقاومة على الكلورأمفينيكول انتاج أنزيم أستيل ترانسفيراز كلورأمفينيكول وهذا الأنزيم قادر على تحفيز تحويل الكلورأمفينيكول الى مشتق غير وظيفي ,يقترن هذا الأنزيم مع جين أسيتيل ترانسفيراز مماثل ,هذا الجين في العقديات المذهبة مثلا موجود على البلاسميد pc194,أما مقاومة التتراسيكلين فتكون من خلال ريبوزوم يؤمن حماية ويقترن بالجين tet mو tet 5وهما عبارة عن بروتينين يسببان تحرر التتراسيكلين من الريبوزوم .المقاومة على الكينولونات تتم من خلال دنا كيراز ,وعلى الباكتريم من خلال استبدال حمض أميني وحيد في صبغي مرجعة الفولات "دي هيدرو فولات ريدوكتاز "في الرئويات وهذا مايؤدي لتخرب الترابط مع التريميتوبريم دون اثارة تفاعل في مرجعة الفولات .وتحدث المقاومة على السلفاميدات من خلال حدوث استنساخ لواحد أواثنين من الحموض الأمينية في صبغي "أنزيم دي هيدروبتيروات سينتتاز".المقاومة على الاريتروميسين تكمن بوجود طفرة في الموقع 2059في تحت الوحدة 30, SRNA وفي الصبغي المرمز وهوالبروتين l4,وقد تبين أن هناك أنماط مصلية متعددة المقاومة على البنسيلينات وهي (14-6-9-19-23) .المقاومة المتبادلة بين ذراري الرئويات تجاه الماكروليدات وباقي الأصناف الأخرى من الرئويات عادة مزدادة وتزيد MIC تجاه البنسلينات ,تبين أن 6%من الرئويات الحساسة على البنسيلياتت هي مقاومة على الماكروليدات و14%على مركبات السلفا وفي الذراري المقاومة على البنسيلينات وجد ربع الحالات مقاومة على الماكروليدات و90%مقاومة على مركبات السلفا و28%على الكليندامايسين .الذراري الرئوية تملك حساسية ممتازة تجاه البنسيلينات.

التحمل:

:حيث تملك الرئويات القدرة على مواجهة الحل والقتل الجرثومي بالفانكومايسين والبنسلين وهذا مايدعى بظاهرة التحمل فمن بين 116 حالة خمج بالرئويات تم عزل 3% و8% حالة تحمل بالفانكومايسين والبنسلين على التوالي ,تلعب ظاهرة التحمل دورا في فشل المعالجة وخاصة في التهاب السحايا ,حيث أن الصاد فعال وحاسم لاستئصال الجرثومة .يشمل الخلل الأساسي في ظاهرة التحمل في بعض ذراري الرئويات حدوث الانحلال الذاتي بواسطة تحول ciahهيستيدين كيناز

أضداد IGA المضادة للمحفظة:

:يلعب دور مهم في القتل الجرثومي تجاه العقديات الرئوية بوجود المتممة والبلعمة ,أغلبيةIGA في المصل تكون على شكل أنزيم يكون له فعالية في القتل الجرثومي وبغياب المتممة ينتجIGA المصلي التصاق جرثومي نوعي أصغري ,يتطلب القتل الجرثومي للرئويات أيضا وجود البلعمه وكذلك وجود المتممة هام وخاصة C2 السبيل البديل للمتممة وكذلك وجود العامل b دون الكالسيوم IGA, النوعي للمحفظة له دور في التخلص من الرئويات وذلك بوجود أوغياب الإنتان

- **CRP c reactive protin**

يعتبر العنصر الأساسي الذي يتم تشكيله من قبل الخليةالكبدية وفعاليته في مرحلة الطور الحاد تظهر في عملية المتممة .

الأسكوربيك أسيد "فيتامين ث ":

:ينتج عن التدرك في الأنسجة الضامة حمض الهيالورونيك وذلك بواسطة أنزيم هيالورونات الذي ينتج من قبل الرئويات ,والذي يثبط بشكل تنافسي من قبل الأسكوربيك أسيد وبالتالي تبين أن التركيز العالي من حمض الأسكورربيك في أنسجة الانسان يسبب انخفاضل بمستوى المقاومة الطبيعية تجاه الرئويات بهذه الآلية .

اللوكترينات :

تلعب اللوكترينات المنتجة من قبل البل اعم دورا هاما في الاستجابة ضد الجراثيم الموجودة في الرئة

المتممة :

:يعتبر C2 في المتممة عامل مهم في دفاع الثوي تجاه العضويات غير الممحفظة ,العوز متماثل الزيجوت ل C2 هو أشيع على الرغم من أنه قد يكون لا عرضيا ,المرضى لديهم عادة اما أمراض مناعية ذاتية أوانتانات مقيحة بسبب الجراثيم غير الممحفظة مثل العقديات الرئوية والمستديات النزلية نمط **B .**

الآلية الدفاعية في الطحال :

:يلعب دورا مهما في الاستجابة الالتهابية من خلال دوره في عملية الطهاية ,حيث يلعب الجريان البطيئ للدم وزيادة زمن التماس مع خلايا الجهاز الشبكي البطاني ضمن التجويف الطحالي الدور الأهم ,يظهر الانتان الصاعق بالرئويات عند الأطفال الذين لديهم طحال غير وظيفي ,يتطور الانتان سريعا عند هؤلاء مثل ذات الرئة التي قد لاتظهر أعراض أو حتى تظاهرات شعاعية على الرغم من امكانية الكشف عند فتح الجثة ,تزداد الامراضية بأخماج الرئويات والتهاب السحايا عند مرضى المنجلي والمرضى المستأصلين طحالهم وهم يحملون أيضا خطورة عالية للانتان بـHIV.

المعالجة:

لوحظ ازدياد واضح في السلالات عالية المقاومة على صادات البيتا لاكتام والسلالات متعددة المقاومة على الصادات ,وكذلك انتشار عالمي الماكروليدات وصادات البيتا لاكتام وهذه السلالات غالبا هي "F 23-F19-14-V9-6a-B6",أسهم الاستخدام الواسع للصادات في زيادة السلالات المقاومة ,كما أن بعض الأنماط المصلية يمكن أن تصبح ذات محفظة مما يؤدي الى تطور المقاومة أيضا .

تعرف المقاومة على البنسلين والسيفالوسبورينات واسعة الطيف من خلال التركيز المثبط الأصغري MIC والاصابة السريرية ,فالرئويات اما مقاومة أو متحسسة أو متوسطة المقاومة ,مثلا :البنسلينات في التهاب السحايا بالرئويات يكون MIC في السلالات الحساسة على البنسلين أقل أو يساوي 0,6ملغ /مل وأكثر أو يساوي 0,12 ملغ /مل في السلالات المقاومة .أما في ذات الرئة بالرئويات فيكون MIC في السلالات الحساسة على البنسلين أقل أو يساوي 2ملغ/مل وأكثر أو يساوي 8 ملغ /مل في السلالات المقاومة ,

المقاومة على الفانكومايسين لم تشاهد حتى الآن غير أن التحمل موجود.

وجد أكثر من 30% من حالات المقاومة على الباكتريم .

يستخدم اللينزوليد "أوكسازوليدين "وهو صاد فعال في ايجابيات الغرام متعددة المقاومة على الصادات ومن ضمنها الرئويات في علاج "ذات الرئة –التهاب السحايا-التهاب الأذن الوسطى ",وقد سجلت حالات مقاومة على اللينزوليد .

اذا كانت الرئويات مقاومة على الأريترومايسين ومتحسسة على الكليندامايسين هنا يجب اجراء اختبار D-TEST لتحديد امكانية تحريض المقاومة على الكليندامايسين فاذا كان الاختبار أيجابي يجب عدم استخدام الكليندامايسين لمتابعة العلاج .

المعالجة حسب توضع الانتان :

التهاب السحايا :

:يعالج التهاب السحايا بالرئويات بالمشاركة بين "الفانكومايسين بجرعة60 ملغ /كغ /اليوم مقسمة على 4 مرات مع سيفوتاكسيم بجرعة 300 ملغ /كغ /اليوم مقسمة على 4-6جرعات باليوم أو سفترياكسون 100ملغ /كغ / اليوم مقسمة على جرعتين ".

التهاب السحاياالمثبت بالرئويات يمكن أن يعالج بالبنسلين لوحده أوالسيفوتاكسيم أو السيفترياكسون لوحده اذا كانت السلالات متحسسة على البنسلين .أما اذا كانت السلالات المعزولة غير متحسسة أو متوسطة الحساسية على البنسلين ولكنها متحسسة على السيفالوسبورينات يمكن أن تعالج بالسيفوتاكسيم أو السفترياكسون لوحده .

اذا كانت السلالات المعزولة غير متحسسة على السيفالوسبورين والبنسلين تعالج حينها بالفانكومايسين بالمشاركة مع السفترياكسون أو السيفوتاكسيم ,مع الأخذ بعين الاعتبار اضافة الريفامبسين .

لايستخدم الفانكومايسين لوحده في علاج التهاب السحايا لأنه لا يمكن تحقيق تركيز قاتل ضمن السائل الدماغي الشوكي وكذلك لاتوجد تجارب سريرية كافية تدعم استخدامه لوحده ,كذلك لايستخدم الريفامبسين لوحده بسبب تطور المقاومة أثناء العلاج.

يمكن استخدام الميروبينيم كخيار بديل في العلاج .

الانتانات الغازية خارج الجملة العصبية المركزية "ذات الرئة الفصية مع أو دون تجرثم الدم ":

سيفالوسبورينات بجرعات عالية حتى اذا كانت السلالات متوسطة المقاومة أو مقاومة ,وفي حال التحسس على البنسلين يمكن استخدام كليندامايسين ,ماكروليدات ,سيفالوسبورين جرعة نظامية ,باكتريم ,كلورأمفينيكول ,ويتم اختيار الصاد المناسب حسب موقع الانتان ,فالكليندامايسين مفضل في ذات الرئة عن الانتانات العصبية كونه لايعبر السائل الداغي الشوكي وبالتالي لايستخدم في التوضع السحائي للرئويات .

المرضى العليلين بشدة يجب اضافة الفانكومايسين للصادات المستخدمة ويوقف يعد ظهور نتائج التحسس .

التهاب الأذن الوسطى :

:استحدم الأموكسسلين بجرعات عالية 80-100 ملغ /كغ /اليوم بنجاح لعلاج التهاب الأذن الوسطى بالسلالات غير المتحسسة على البنسلين لمدة 5-7 أيام عند المرضى الذين لديهم مرض خفيف أو معتدل بعمر 6سنوات أو أكثر .و10 أيام في حالات المرض الشديد ,

في حال عدم تحسن الطفل بعد 48-72ساعة يجب اعادة التقييم لاثبات التشخيص ونفي الأمراض الأخرى

في حال فشل العلاج بالأموكسسلين يجب تغيير الصاد ويجب أن يكون الصاد البديل فعال تجاه الرئويات غير المتحسسة على البنسلين وأيضا على المستدميات والموراكسيلا مثل : الأموكسسلين مع الكلافولينات ,سيفدينير فموي ,سيفبودوكسيم فموي ,سيفروكسيم فموي ,أو سفترياكسون عضلي 3 أيام .

في حال التحسس من النموذج الأول على البنسلين يجب اعطاء الماكروليدات ,بينما التحسس من غير النموذج الأول يمكن اعطاء الصادات الفموية التي ذكرت سابقا .أما في حال فشل الاستجابة للخط الثاني من العلاج يجب اجراء بزل غشاء الطبل لأخذ عينات للزرع وتوجيه المعالجة .

في حال الرئويات متعددة المقاومة يستخدم الكليندامايسين أو الريفامبسين .

التهاب الجيوب:

:تستخدم نفس الصادات المذكورة في التهاب الأذ ن الوسطى .(19)

الوقاية:

تهدف الى تقليل عوامل الخطر المؤهبة والتي تزيد بدورها خطورة الاصابة بالرئويات .

تأمين الصادات التي بدورها تجهض تطور الاستعمار بالرئويات أو حدوث المرض .

تخفيف العوامل الغير طبيعية المؤهبة لتطور الانتان بالرئويات .

هذه العوامل ضرورية ليس فقط لتطور الانتان بالرئويات وانما بانتانات جرثومية خطيرة أخرى حيث نحتاج لتحسين الصحة العامة وكذلك التغذية وخاصة في المناطق النامية.

وهناك عوامل مكتسبة لتطور الانتان بالرئويات وتشمل الشروط السكنية الفقيرة والازدحام والانتانات الفيروسية وخاصة التنفسية منها ,الحصبة ,والانتان بالايدز ,حملة المكورات الرئوية وخاصة الذراري المقاومة للصادات في الانتانات الفردية .

وكذلك التدخين المنفعل له دور هام "خاصة الوجود بجو مغلق مع المدخنين ".

يعتبر الارضاع الوالدي عاملا مهما في الوقاية من الاخماج بالرئويات وجراثيم أخرى وخاصة التهاب الأذن الوسطى ,لذلك لابد من تشجيع الارضاع الوالدي وخاصة عند أمهات الولدان الذين يشيع التهاب الأذن الوسطى لديهم .

العلاج الوقائي بالصادات يستخدم في حالتين :

الوقاية من تكرر التهاب الأذن الوسطى وكذلك الوقاية من تجرثم الدم بالرئويات لدى المرضى الذين لديهم غياب تشريحي أو وظيفي للطحال ,والمعطيات الحالية تدعم تقديم جرعات علاجية نظامية من البنسلين لهؤلاء المرضى .ويمكن استخدام الأمبسللين,الأموكسسللين ,مركبات السلفوناميد والباكتريم ,وقد لوحظ في الفترة الأخيرة ارتفاع نسبة ذراري الرئويات المقاومة على الصادات .

قديكون هناك تأثير نافع للوقاية الكيماوية المستخدمة على فلورا البلعوم الأنفي أيضا .

تلعب الوقاية الكيماوية دورا في احداث فعالية جيدة لفترة طويله لكن قد تساهم في تكاثر وظهور ذراري مقاومة في المجتمع .بالنتيجة ممارسة الوقاية الكيماية في التهاب الأذن الوسطى منخفضة جدا ,ففي احدى الدراسات تبين أن استخدام الأموكسسلين في المعالجة الوقائية حرض نسبة ارتفاع ذراري الرئويات المقاومة على البنسلين .

بسبب الخوف من ارتفاع حالات الرئويات المقاومة على الصادات قامت اللجنة الأكاديمية الأمريكية للأمراض الخمجية عند الأطفال بنشر تحذير من الاستخدام الواسع للصادات المستخدمة وقائيا في حالات التهاب الأذن الوسطى المكررة أي 3 مرات أو أكثر بشرط أن تكون الحالة موثقة ,وضرورة أن يكون الاستخدام مراقب ,ويمكن استحدام الجراحة كخيار في حالات التهاب الأذن الوسطى عند استخدام أنابيب التهوية أو قطع غداني أو استئصال اللوزتين .

لقاح المكورات الرئوية :

له 3أنماط :عديد سكريد ppv23-المقترن 7 pcv-المقترن 13 pcv,إضافة الى نمط رابع وهو PCV10:

اولا :عديد السكريد (ppv23):

الخصائص:يحتوي مستضدات عديدة السكريد المحفظية من 23 نمط من المكورات الرئوية ,تسبب هذه الأنماط 88%من حالات تجرثم الدم بالرئويات وتتفاعل بشكل متصالب مع أنماط مصلية أخرى تسبب نسبة 8%اضافية ,وقد تم الترخيص باستخدامه عام 1983 وحل محل اللقاح نمط 14,وهومتوفر في الولايات المتحدة 25 مكغ من كل مستضد /جرعة ,ويتوافر بشكل فلاكونات تحوي جرعة واحدة أو 5جرعات أو على شكل محقنة تحوي جرعة واحدة ,يعطى بالطريق العضلي أو تحت الجلد .

الفعالية :فوق 80% من الأصحاء البالغين الذين تلقوا ppv23 يطورون أضدادا خلال 2-3 أسابيع ,قد لا تحدث استجابة جيدة عند كبار السن والمصابين ببعض الأمراض المزمنة أو ناقصة المناعة وكذلك الأطفال تحت السنتين ,

يستمر ارتفاع الأضداد 5 سنوات على الأقل عند الأصحاء لكن تنخفض بشكل أسرع عند المصابين ببعض الأمراض المزمنة ,تبلغ فعالية اللقاح في الوقاية من المرض الغازي حوالي 60-70 %.أقل فعالية ضد ذات الرئة بالمكورات ارئوية بدون انتان دم ,لم يلاحظ تناقص بمعدلات الحمل الجرثومي للبلعوم .

الاستعمال :كل البالغين أكبر أو يساوي 65 سنة ,والأشخاص بعمر أكبر أو يساوي 2 سنة مع أمراض مزمنة مع سلامة الجهاز المناعي وتشمل "الأمراض القلبية الوعائية ,الرئوية ,السكري ,الكحولية ,التشمع ,حالات تسرب السائل الدماغي الشوكي .

الأشخاص بعمر أكبر أو يساوي 2 سنة مع خطورة عالية للاصابة :غياب طحال تشريحي أو وظيفي ,هودجكن ,القصور الكلوي المزمن أو المتلازمة الكلائية ,حالات زرع الأعضاء مع كبت مناعي ,مرضى العلاج الكيماوي أو المعالجين بالستيروئيدات .

يجب اعطاء اللقاح قبل أسبوعين على الأقل اذا ما تقرر اجراء استئصال طحال انتخابي ,واذا لم يكن ممكنا يجب اعطاؤه بأسرع وقت بعد الجراحة ,وكذلك بفاصل اسبوعين قبل بدء العلاج الكيماوي .

اعادة التلقيح :

تنخفض مستويات الأضداد بعد 5-10 سنوات ,علاقة عيار الأضداد بالتحصين ضد المرض الغازي غير مؤكدة ,ونظرا لافتقاد الدليل على تحسن التحصين باعطاء جرعات متعددة فلا يوصى باعادة التلقيح بشكل روتيني عند المؤهبين مناعيا ,يوصى باعادته عند المرضى أكبر أو يساوي2 سنة مع عوامل خطورة عالية جدا ,يوصى عند الاعادة اعطاء جرعة واحدة فقط منه بفاصل5 سنوات أو أكثر على الجرعة الأولى ,ويمكن بعد 3 سنوات عند ذوي الخطورة العالية جدا وعند الذين ستكون أعمارهم فوق 10 سنوات عند اعادة التلقيح .

لقاح الرئويات المقترن "pcv7":

الخصائص :يحتوي مستضدات عديدة السكريد المحفظية (7 أنماط مصلية) المقترنة مع ذيفان الدفتريا السام وهي "4-14-v9-f19-f23-18 c-b6" حيث تشكل الأنماط المصلية للقاح :86%من حالات تجرثم الدم ,83 % من حالات التهاب السحايا ,65 %من حالات التهاب الأذن الوسطى .

رخص عام 2000,يعطى عضليا ,وهو على شكل فلاكونات جرعة واحدة

الفعالية :يطور أكثر من 90%من الرضع الأصحاء أضداد للأنماط السبعة بعد تلقي 4 جرعات ,لوحظ أيضا أن اللقاح مولد للمناعة عند الرضع والأطفال ومن ضمنهم ذوي الخطورة العالية كالمنجلي ومرضى الأيدز ,فعال بنسبة 97%بانقاص المرض الغازي الناجم عن الأنماط المصلية للقاح وبنسبة 89% بانقاص المرض الناجم عن كل الأضداد ,مدة التأثير غير معروفة ,وكذلك التأثير على الحمل الجرثومي غير معروف .

الاستعمال :بشكل روتيني عند الأطفال بعمر أقل 24 شهر والأطفال بعمر 24-59شهر مع خطورة عالية ,بعمر 2-4-6شهور +جرعة رابعة بعمر 12-15 شهر ,يمكن أن يعطى بشكل مرافق لباقي اللقاحات باستخدام محقنة ومكان مختلفين .

يجب ألا تقل الفترة الفاصلة بين الجرعات عن :4 أسابيع عند الأطفال الملقحين بعمر أقل من سنة و 8 أسابيع عند الأطفال الملقحين بعمر فوق السنة .

لا يتطلب غير الملقحين بعمر أكبر أو يساوي 7 أشهر سلسلة كاملة من 4 جرعات انما حسب العمر :

7-11 شهر :جرعتين بفاصل 4 أسابيع +جرعة معززة بعمر 12-15 شهر .

12-23شهر :جرعتين بفاصل لايقل عن 8 أسابيع .

24-59 شهر :الأصحاءيتلقون جرعة واحدة فقط ,أما الذين لديهم منجلي ,انعدام طحال ,أيدز , مرض مزمن ,عوز مناعي فهؤلاء يتلقون جرعتين بفاصل لايقل عن8 أسابيع .

ثالثا لقاح المكورات الرئوية المقترن (pcv13):

الخصائص :رخص عام 2010 من قبل FDA للوقاية من المرض الغازي ومن التهاب الأذن الوسطى الناتج عن الأنماط المصلية (pcv7).

اسشتخدامه مثبت عند الأطفال بعمر 6 أسابيع حتى 71 شهر,يشمل المستضدات البولي سكريد المحفظية للأنماط المصلية التالية ":1-3-4-5-a6-a19-f19-f23-c18-14-v9-f7-b6"المقترنة ببروتين حامل للذيفان البلازمي للدفتريا ,تحوي الجرعة0,5مل وتعطى عضليا .

الفعالية :تبلغ 90-100%.

الاستطباب :روتيني عند الأطفال بعمر 2-59 شهر والأطفال 60-71 شهر مع عامل خطورة ,وعند المتلقين جرعة أو أكثر7 pcv يجب الأخذ بعين الاعتبار الانتقال الى pcv13.

عند الغيرممنعين مسبقا :الرضع أول 59 شهرا يتلقوا 4 جرعات كما في pcv7 بعمر 2-4-6,وأخرى 12-15 شهر ,أما من كان قد تلقى الجرعة الأولى بعمر أقل أو يساوي6 أشهر يعطى 4 جرعات "الجرعات الثلاث الأولى بفاصل 4 أسابيع والرابعة بعد 8 أسابيع على الأقل من

الثالثة",أما اذا كان بين عمر 7-59 شهر فيعطى 1-3 جرعات من pcv13 وذلك حسب العمر عند تلقي الجرعة الأولى وكذلك وجود مرض مؤهب للرئويات .فالأطفال بعمر 24-71 شهرا"2-6"سنوات مع عوامل خطورة للرئويات يتلقون جرعتين pcv13.

Pcv 13غير مستطب عند الأصحاء بعمر فوق 5 سنوات .

التأثيرات الجانبية للقاح الرئويات :

الارتكاسات الموضعية بنسبة 30-50%و10-20%بعد لقاحي pcv7-ppv23 على التوالي .

الحمى والآلام العضلية :بنسبة أقل من 1%و15-24%بعد لقاحي pcv7-ppv23 على التوالي.

الارتكاسات الجهازية نادرة .

مضادات الاستطباب والمحاذير:

الارتكاس الأرجي الخطير وهو نادر عادة .

أمراض حادة معتدلة أو شديدة لاتعد مضادات استطباب .

لم تدرس سلامة ppv23 عند الحوامل ,لذلك يجب أن يتم تلقيح النساء ذوات الخطورة العالية قبل الحمل إن أمكن .

تخزين اللقاح :يتم بحرارة البراد(2-8)درجة (35-46)f,وكذلك بالنسبة للقاح المقترن ,يمكن استخدام فلاكونات اللقاحات المفتوحة متعددة الجرعة حتى انتهاء تاريخ الصلاحية مالم يحدث تلوث .(20).

:PCV10

ويعادل تقريبا PCV 13 حيث يتصالب معه في عدة أنماط مصلية مسؤولة عن الشكل الغازي أو الممرض .

الدراسة العملية

أهداف الدراسة :

تحديد مدى انتشار المكورات الرئوية ومدى مقاومتها على الصادات في مشفى الأطفال
تحديد عوامل الخطورة لاكتساب الانتان بالمكورات الرئوية .
امكانية اختيار الصادات الأكثر فعالية لعلاج انتانات المكورات الرئوية .

مكان وزمان الدراسة:

تم انجاز الرسالة عن طريق دراسة سلسلة الحالات بدراسة راجعه للأطفال الذين تم قبولهم في مشفى الأطفال للفترة الممتدة بين 2013-2014وكذلك سنة مستقبليه 2014-2015للذين كان لديهم نتائج زرع ايجابية للمكورات الرئوية .

مجموعة الدراسة :

أطفال من مختلف الفئات العمرية لديهم نتائج زرع ايجابية للمكورات الرئوية من عينات متنوعة"سائل دماغي شوكي –جنب –دم –سائل حبن –مسحات من الجروح أو الحروق"وذلك من مختلف شعب المشفى عدا شعب الاسعاف والاقامة المؤقتة.

طريقة اجراء الرسالة:

تم استخراج أضابير الأطفال الذين كانت لديهم نتائج زرع ايجابية للمكورات الرئوية مع نتائج التحسس وذلك خلال الفترة الممتدة بين عامي 2013-2014 و2014-2015 حيث لم نتمكن من الحصول إلا على 50 عينة وذلك لعدم وجود ورقة التحسس ضمن الاضبارة أحيانا وعدم كتابة رقم الاضبارة ضمن أرشيف المخبر ,اضافة الى وجود عينات من أماكن زرع تضمنت أكثر من نوع جرثومي كانت الرئويات من ضمنها متل "الجروح –الحروق "حيث لم يتم ادخالها في دراستنا,اضافة الى نتائج كانت فيها الرئويات لم تنمو على اوساط الزرع ربما بسبب الصادات الحيوية المأخوذة قبل الاستشفاء لدينا ,حيث تم تحديد التحسس على الصادات الحيوية بواسطة جهاز , phoenix 100لشركة bectondickinsonالأمريكية ,ويعتمد هذا الجهاز في قياس المقاومة على معايرة التركيز الأدنى من المضاد الحيوي القادر على تثبيط النمو الجرثومي MIC وبشكل آلي ,يحدد الجهاز تركيز المضاد الحيوي بالميكروغرام بالميللي لتر ,وتكون النتيجة اما مقاوم أو مقاومة متوسطة أو حساس ,ويرمز لعدم قدرة الجهاز على التمييز :""n",ثم تم ترتيب المعطيات التي ظهرت لدينا ووضع النتائج وتحليلها ومنه التوصل الى التوصيات اللازمة حسب هذه النتائج.

أولا :الوبائيات:

اشتملت عينة الدراسة على 50 حالة خلال سنتي الدراسة من 2013 حتى 2015حيث بلغ عدد القبولات الكلي خلال هاتين السنتين 187قبول وذلك في جميع الشعب عدا شعبتي الاسعاف والاقامة.

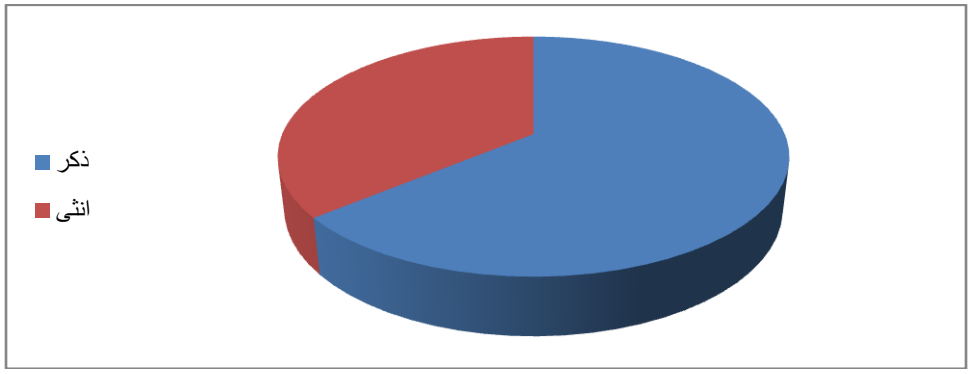
توزع العينات حسب الجنس:

ضمت مجموعة الدراسة 50 عينة توزعت حسب الجنس بين ذكور واناث حسب الجدول رقم "1" والمخطط البياني رقم "1".
نلاحظ من الجدول رقم "1" والمخطط رقم "1" أن نسبة الاصابة عند الذكور أعلى منها عند الاناث.

جدول رقم "1"

الجنس	العدد	النسبة
ذكور	32	%64
اناث	18	%36
المجموع	50	%100

مخطط رقم "2" توزع العينات حسب الجنس



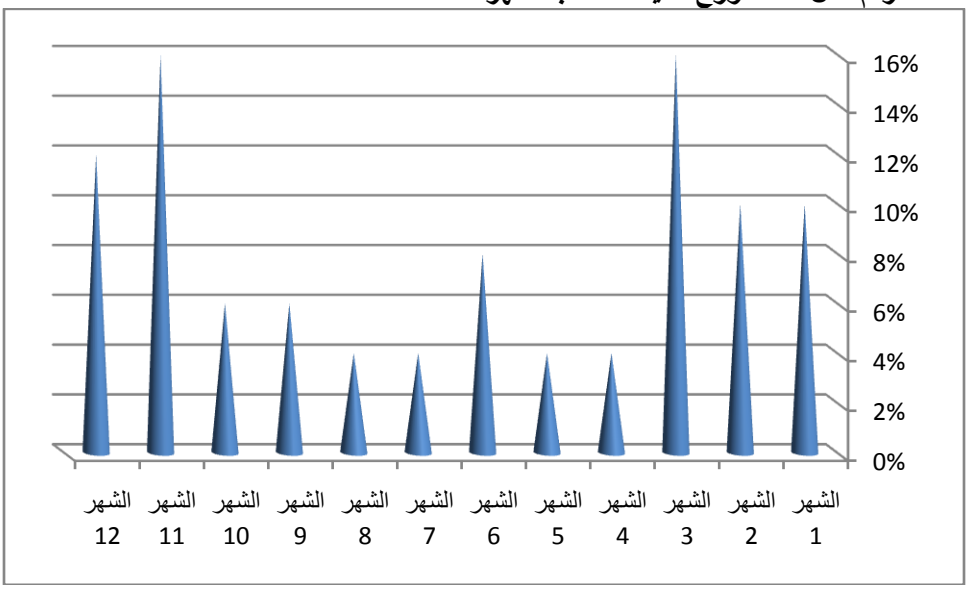
توزع العينات حسب أشهر السنة:

نلاحظ من الجدول رقم "2" والمخطط رقم "3" أن نسبة حدوث الاصابة بأخماج الرئويات كانت أعلى في الأشهر "آذار-تشرين الثاني –كانون الأول " ثم شهري كانون الثاني وشباط,أي كانت النسبة أعلى بشكل عام في أشهر الشتاء يليها فصلي الصيف والربيع .

جدول رقم "2"

الشهر	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	المجموع
عدد الحالات	5	5	8	2	2	4	2	2	3	3	8	6	50
النسبة المئوية	%10	%10	%16	%4	%4	%8	%4	%4	%6	%6	%16	%12	%100

مخطط رقم " 3" توزع العينات حسب أشهر السنة



توزع العينات حسب الفئة العمرية:

نلاحظ من الجدول رقم "3" والمخطط رقم "3" أن الاصابة بأخماج الرئويات كانت بمعدل أعلى عند الفئة العمرية الواقعة بين 2-6 سنوات وهذا ما يتوافق مع الدراسة النظرية , تليها الفئة العمرية الأعلى من 6 سنوات .

جدول رقم "3"

الفئة العمرية	العدد	النسبة المئوية
0-6أشهر	4	%8
6-24 شهر	10	%20
2-6 سنوات	24	%48
أكثر من 6 سنوات	12	%24
المجموع	50	%100

المخطط رقم "٣"

توزع العينات حسب الفئة العمرية

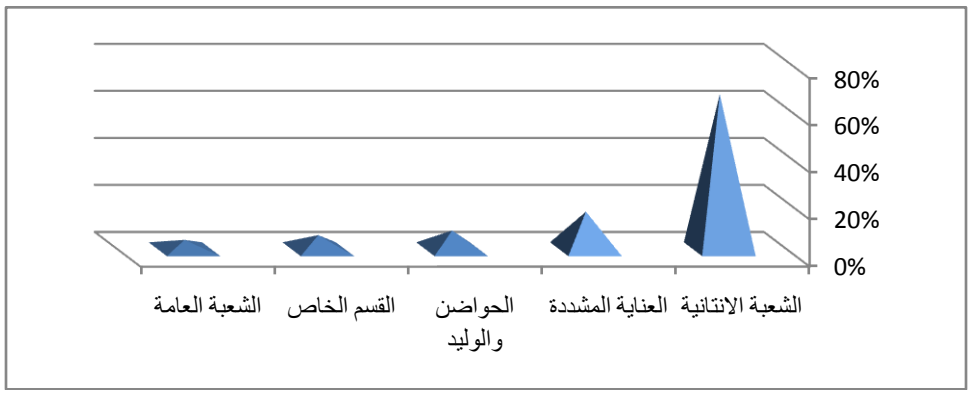
التوزع حسب شعب المشفى:

نلاحظ من الجدول رقم "4" والمخطط رقم "4" أن الشعبة الانتانية ضمت أكبر نسبة من المرضى الذين لديهم انتان بالرئويات,يليها قسم العناية المشددة ثم شعبة الحواضن والوليد.

جدول رقم "4"

الشعبة	العدد	النسبة المئوية
شعبة الأمراض الإنتانية	33	%66
الأمراض العامة "الطابق الثالث "	2	%4
القسم الخاص	3	%6
الحواضن والوليد	4	%8
العناية المشددة	8	%16
المجموع	50	%100

مخطط رقم"4" توزع العينات حسب شعب المشفى



توزع العينات حسب موقع الانتان:

نلاحظ من الجدول رقم "5" والمخطط رقم "5" أن موقع الانتان بالرئويات كان اعلى في السائل الدماغي الشوكي تلاه التوضع الرئوي وأخيرا التوضع الدموي.ولم نتمكن من جمع عينات من سائل الحبن رغم قبول عدة حالات بسبب عدم توفر أوراق الزرع والتحسس في الإضبارة أو لكونها لم تنمو على أوساط الزرع الجرثومي .

جدول رقم "5"

موقع الانتان	العدد	النسبة
السائل الدماغي الشوكي	25	%50
الجنب	24	%48
الدم	1	%2

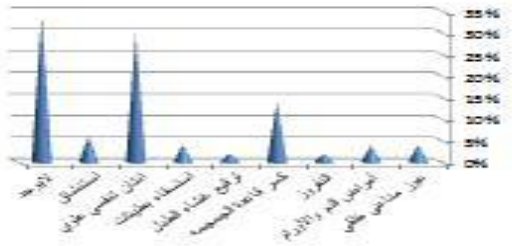
توزع العينات حسب عوامل الخطورة بشكل عام بغض النظر عن موقع الانتان:

نلاحظ من الجدول رقم "6" والمخطط رقم "6" أن عوامل الخطورة لحدوث الانتان بالرئويات بشكل عام وبغض النظر عن الموقع كانت بنسبة أعلى دون عامل مؤهب ,يليها الانتان التنفسي العلوي كعامل مؤهب ثم كسر قاعدة الجمجمة .

جدول رقم "6"

عوامل الخطورة	العوز المناعي الخلقي	أمراض الدم "منجلي – تلاسيميا"	نفروز	كسر قاعدة الجمجمة	ترقيع غشاء الطبل	استسقاء بطينات خلقي	انتان تنفسي علوي	استنشاق	لايوجد	المجموع
العدد	2	2	1	7	1	2	15	3	17	50
النسبة	%4	%4	%2	%14	%2	%4	%30	%6	%34	%100

المخطط رقم "٦" (التوزع حسب عوامل الخطورة بشكل عام)



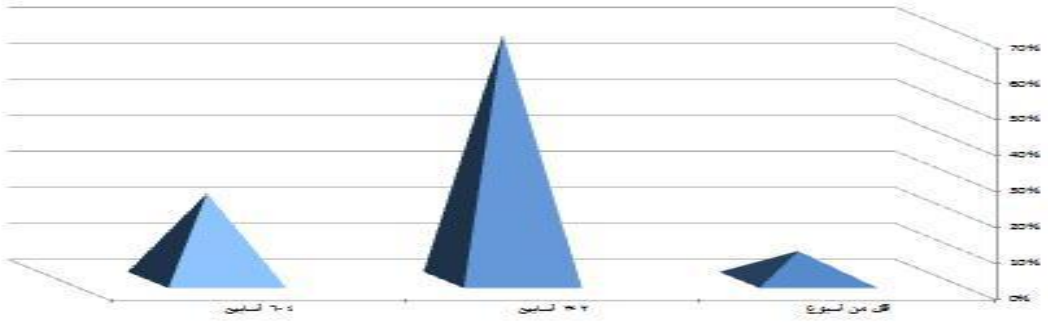
توزع العينات حسب مدة الاستشفاء :

ويوضح الجدول رقم "7" والمخطط رقم "7" أن مدة الاستشفاء بين 2-3 أسابيع كانت أعلى نسبة للمرضى المقبولين وكان التوضع عند أغلبهم سحائي, تليها المدة بين 4-6 أسابيع وكان التوضع عند الغالبية رئوي مع انصباب جنب,أما المرضى المقبولين لمدة أقل من أسبوع فكانت لحالات مرضى لديهم انتان دم شديد وبأعمار أقل من سنة ولديهم عوامل خطورة وتوفوا خلال المعالجة.

جدول رقم "7"

مدة الاستشفاء	أقل من أسبوع	3-2 أسابيع	6-4أسابيع	المجموع
العدد	4	34	12	50
النسبة المئوية	%8	%68	%24	%100

المخطط رقم "٧" (التوزع حسب مدة الاستشفاء)



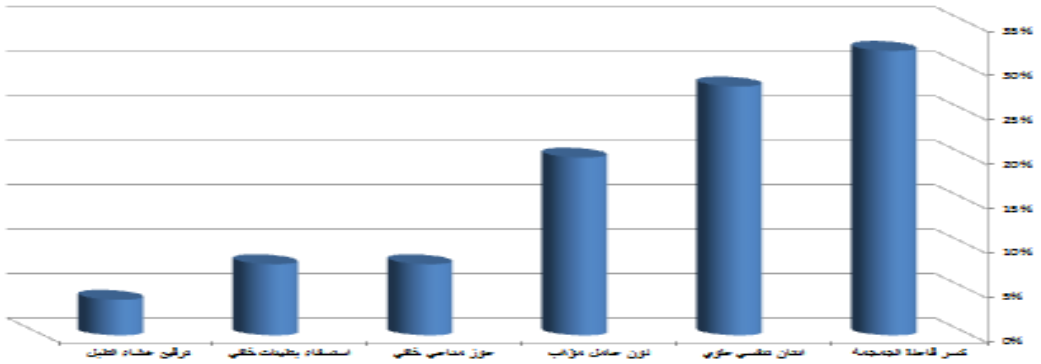
عوامل الخطورة في الانتان السحائي:

نلاحظ من الجدول رقم "8" والمخطط رقم "8" انه من اصل 25حالة التهاب سحايا كان لدينا 20حالة ا لديهم عوامل خطورة توزعت كما في الجدول ,فكانت النسبة الأكبر لكسور قاعدة الجمجمة التالية لشظية أو رض على الرأس ,تليها قصة انتان تنفسي علوي سابق و5حالات دون عامل مؤهب.

جدول رقم "8"

عوامل الخطورة	كسر قاعدة الجمجمة	ترقيع غشاء الطبل	استسقاء بطينات خلقي	العوز المناعي الخلقي	انتان تنفسي علوي	دون عامل مؤهب	المجموع
العدد	8	1	2	2	7	5	25
النسبة	%32	%4	%8	%8	%28	%20	%100

المخطط رقم "٨" (عوامل الخطورة للتوضع السحائي)



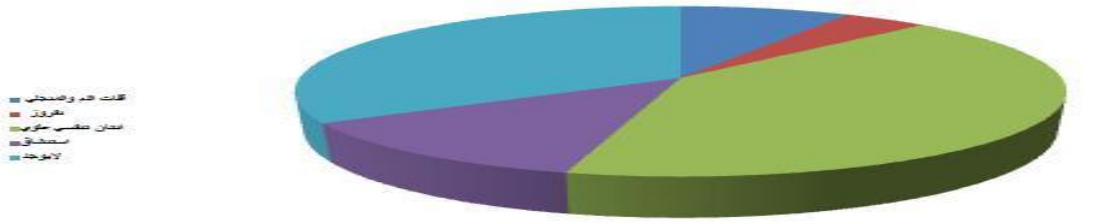
عوامل الخطورة في التوضع الرئوي:

نلاحظ من الجدول رقم "9" والمخطط رقم "9 "انه من أصل24 حالة ذات رئة مع انصباب تبين أنه لدينا 16 حالة والتي تعادل 66,6% ترافقت مع عوامل خطورة توزعت نسبتها كما في الجدول وكانت النسبة العظمى للانتان التنفسي العلوي كما لاحظنا.يليها عدم وجود عامل مؤهب صريح ثم حالات الاستنشاق .

جدول رقم "9"

عوامل الخطورة	آفات الدم الانحلالية	نفروز	انتان تنفسي علوي	استنشاق	دون عامل مؤهب	المجموع
العدد	2	1	10	3	8	24
النسبة	%8,33	%4,1	%41,6	%12,5	%33,33	%100

المخطط رقم "٩" (عوامل الخطورة للتوضع الرئوي)

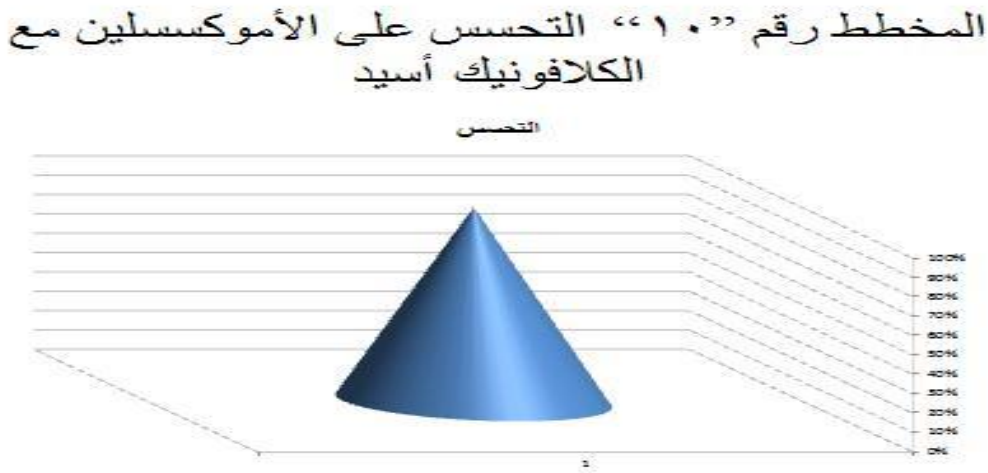


التحسس على الصادات الحيوية :

تم تحسيس جميع العينات على الأموكسسللين مع الكلافولينيك أسيد فكانت نسبة الحساسية كما في الجدول والمخطط التالي .

جدول رقم "10"

التحسس على الاموكسسلين مع الكلافولينيك اسيد	التحسس	المقاومة	المجموع
العدد	50	لايوجد	50
النسبة	%100		%100



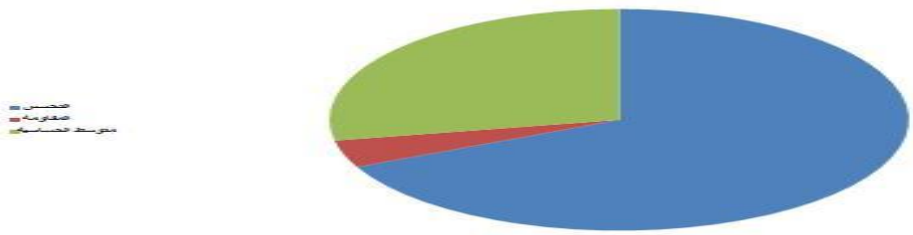
التحسس على البنسلين ج:

تم تحسيس جميع العينات في دراستنا هذه على البنسلين ج فكانت النتائج كما في الجدول والمخطط التالي "11":

جدول رقم "11"

البنسلين ج	التحسس	المقاومة	متوسط الحساسية	المجموع
العدد	34	2	14	50
النسبة	%68	%4	%28	%100

المخطط رقم"١٣" (التحسس على البنسلين ج)



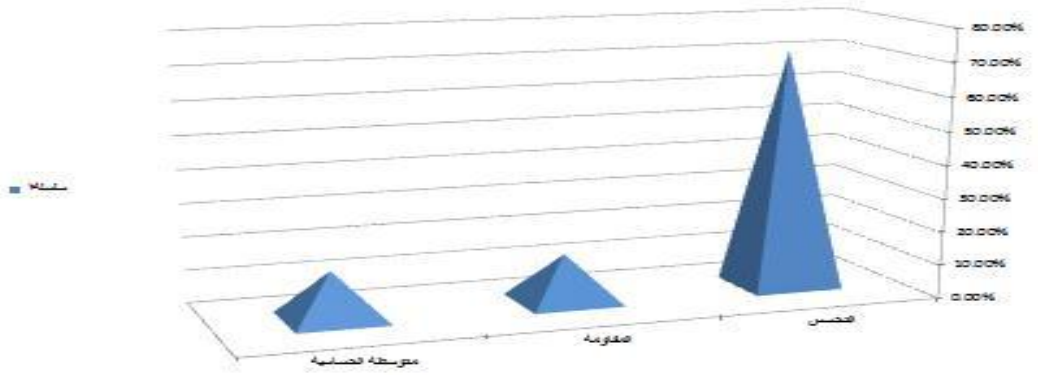
التحسس على السيفوتاكسيم:

تم اجراء التحسس على السيفوتاكسيم على 42 عينة من أصل 50 وكانت النسبة كما في الجدول التالي :

جدول رقم "12":

السيفوتاكسيم	التحسس	المقاومة	متوسط الحساسية	المجموع
العدد	30	6	6	42
النسبة	%71,4	%14,28	%14,28	%100

المخطط رقم "١٢" (التحسس على السيفوتاكسيم)



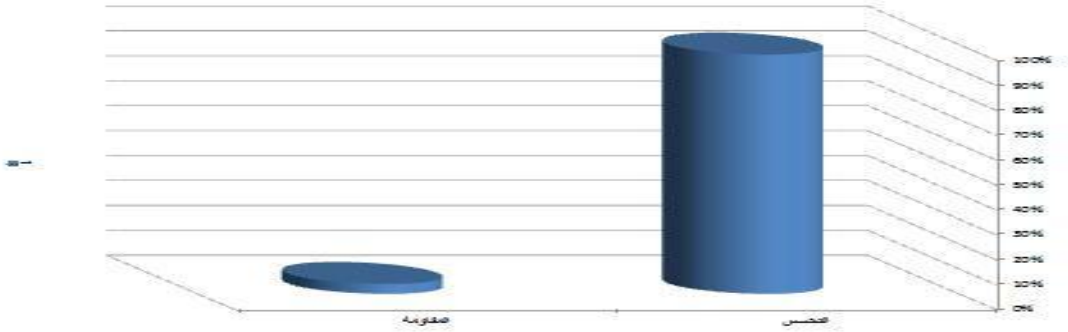
التحسس على الكلورأمفينيكول:

أما بالنسبة لمعدل التحسس والمقاومة على الكلورأمفينيكول فتوزعت كما في الجدول"13" والمخطط رقم "11"

جدول رقم "13"

التحسس على الكلورأمفينيكول	المقاومة	المجموع
48	2	50
%96	%4	%100

المخطط رقم "١١" (التحسس على الغمستين)



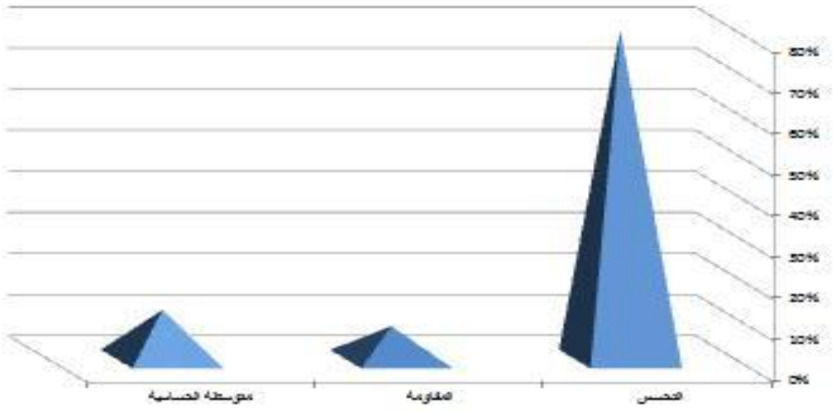
التحسس على الكليندامايسين :

تم تحسيس جميع العينات على الكليندامايسين وكانت النتيجة كما في الجدول والمخطط التالي "14"

جدول رقم "14"

التحسس على الكليندامايسين	التحسس	المقاومة	متوسط الحساسية	المجموع
العدد	40	4	6	50
المجموع	%80	%8	%12	%100

المخطط رقم "١٤" (التحسس على الكليندامايسين)



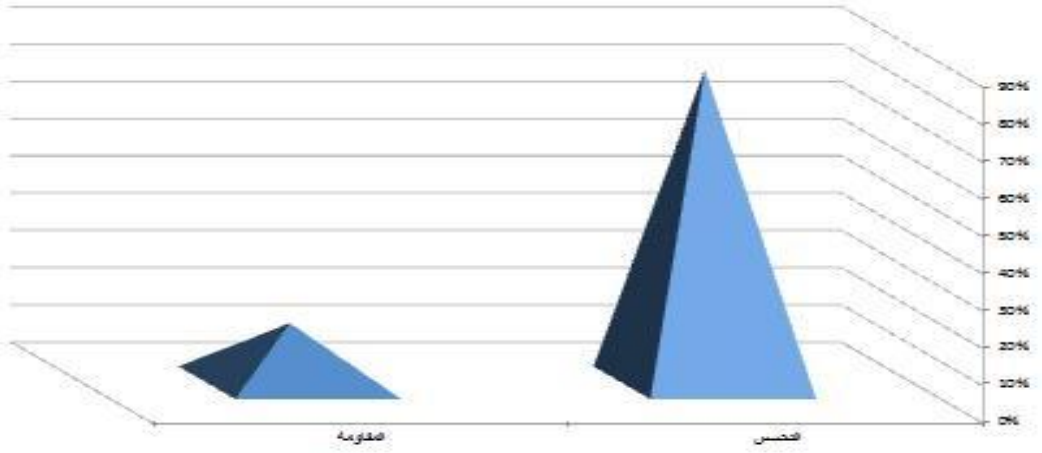
التحسس على الأريثرومايسين:

تم اجراء التحسس على الأريثرومايسين فكانت النتائج كما في الجدول والمخطط التالي "15"

جدول رقم "15"

الأريثرومايسين	التحسس	المقاومة	المجموع
العدد	42	8	50
النسبة	%84	%16	%100

المخطط رقم "١٥" (التحسس على الاريتروماسين)



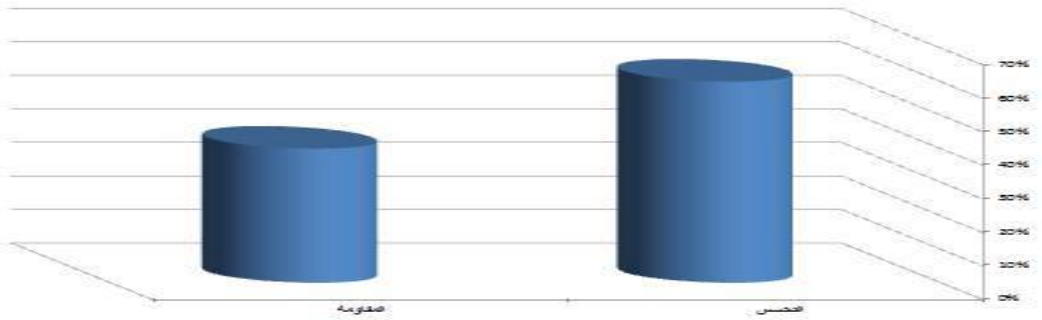
التحسس على الباكتريم:

حيث تم اجراء التحسس على الباكتريم على 40 عينة من أصل 50,و كانت النتيجة كما في الجدول والمخطط التالي "16"

جدول رقم "16"

التحسس على الباكتريم	المقاومة	المجموع
24	16	40
%60	%40	%100

المخطط رقم "١٦" "التحسس على الباكتريم"



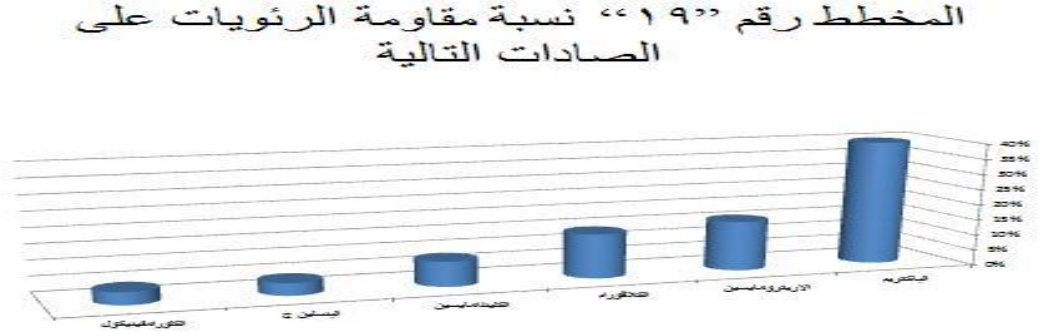
التحسس على الصادات الأخرى:

وقد تم تحسيس جميع العينات على الفانكومايسين والتارغوسيد ومركبات الكاربامبينيم وكذلك السيفسبيم فكانت النتيجة "حساسية 100%".
أما بالنسبة للسفترياكسون فقد تم اجراء التحسس على 6عينات من أصل 50 وكانت النسبة 100%,كما اجري التحسس ل12 عينة على الجنتامايسين والأميكاسين وكانت النسبة 100% ,وأيضا أجري التحسس على السيبروفلوكساسين على 14 حالة وكانت النسبة 100% وكذلك على السيفتازيديم أجري التحسس على 14 حالة أيضا وكانت النسبة 100% وأخيرا على التازوسين وكانت نتيجة التحسس على 5 عينات من أصل 50 تبلغ 100%.ومن أصل 46 حالة أجري التحسس على اللينزوليد فكانت النسبة 100%

ومن خلال ماسبق نلاحظ أن نسبة مقاومة الرئويات على الصادات التالية توزعت كما في الجدول والمخطط رقم "19"

جدول رقم "19"

الصاد	نسبة المقاومة
البنسلين ج	%4
الكلافورام	%14,28
الكليندامايسين	%8
الأريترومايسين	%16
الباكتريم	%40
الكلورأمفينيكول	%4

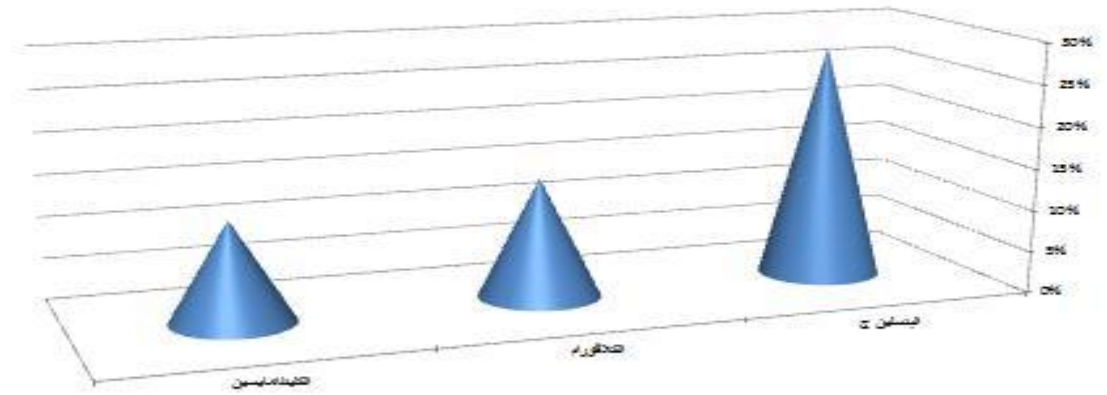


كذلك يبين لنا الجدول رقم "20"والمخطط رقم "20" نسبة الحساسية المتوسطة للرئويات على بعض الصادات توزعت على الشكل الآتي :

جدول رقم "20 "

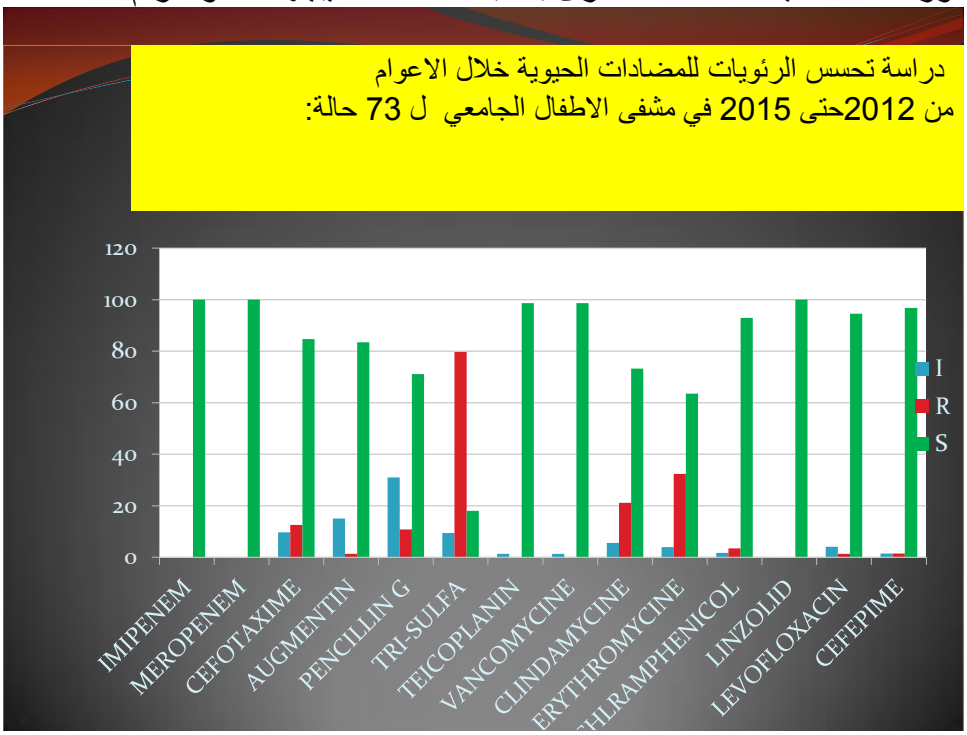
الصاد	متوسط الحساسية
البنسلين ج	%28
الكلافورام	%14,28
الكليندامايسين	%12

المخطط رقم "٢٠" نسبة الحساسية المتوسطة للرئويات على الصادات التالية

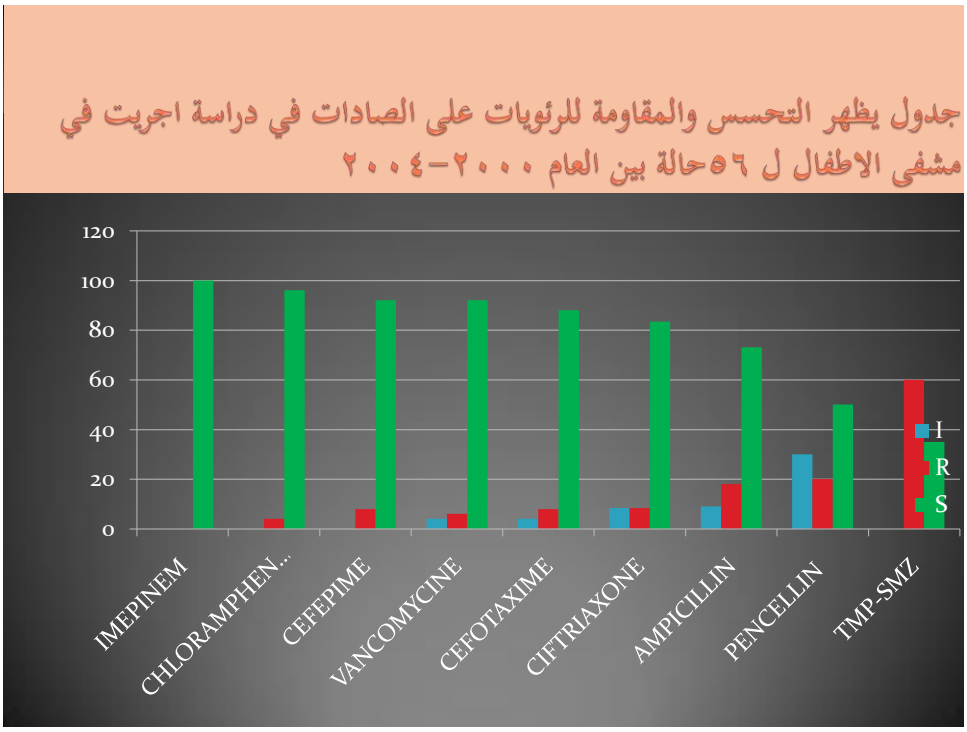


وفي مايلي جدول يظهر دراسة لحساسية الرئويات على الصادات الحيوية خلال الأعوام من 2012-2015 في مشفى الأطفال الجامعي ل 73 حالة كذلك جدول آخر يظهر الحساسية والمقاومة لعامي 2000-2004 ل 56 حالة "جدول رقم 21-22" حيث لاحظنا من الجدول الاول أن نسبة الحساسية كانت 100%لكل من اللينزوليد والتينام والميروبينيم بينما كانت نسبة حساسية

الفانكومايسين حوالي 98% مع وجود 2% من الحالات كانت متوسطة الحساسية للفانكومايسين بينما في دراسة 2000-2004 وجدنا حالات مقاومة على الفانكومايسين بنسبة تقريبا 4% لم نجدها في دراستنا ,لاحظنا ازدياد حالات المقاومة على الكلورأمفينيكول من 2% الى 4% تقريبا ,وبالمقابل قلت نسبة المقاومة على البنسلين ج والباكتريم كما لاحظنا من الجدولين السابقين ,كذلك توزعت حسلسية الصادات الاخرى بنسب محتلفة كما يبينها الجدول رقم 22



جدول رقم "22"



وفيما يلي جدول رقم "23" يوضح علاقة المكورات الرئوية المقاومة والمتوسطة الحساسية على البنسلين ج وعوامل الخطورة حسب الجنس والعمر ووجود أمراض مزمنة او مناعية ,حيث استخدمنا الاختبارالإحصائي كاي مربع لاستخراج قيمة p,حيث نلاحظ من الجداول رقم " 24-25-23 "في حال قارنا القيمة الإحصائية التي نتجت لدينا مع القيمة 0,05 أنه لم توجد فروق هامة بين الجنس وبين حساسية أو مقاومة الرئويات ,كذلك لم نجد فروق هامة باختلاف الفئة العمرية أو حتى ترافق الحالات مع أمراض مزمنة أو عوامل أخرى مؤهبة للإصابة .

جدول رقم "23"

عوامل الخطورة	رئويات مقاومة على البنسلين ج	رئويات متحسسة على البنسلين ج	قيمة pvaluحسب اختبارq square
الجنس:			
ذكر	9	24	P=o,318
انثى	7	10	

جدول رقم "24"

العمر	رئويات مقاومة	رئويات متحسسة على البنسلين ج	قيمة
أقل من 5 سنوات	10	18	P=o,525
أكثر من 5 سنوات	6	16	

جدول رقم "25"

أمراض مرافقة مؤهبة	مقاومة	حساسة	القيمة pvalu
نعم	10	23	P=o.72
لا	6	11	

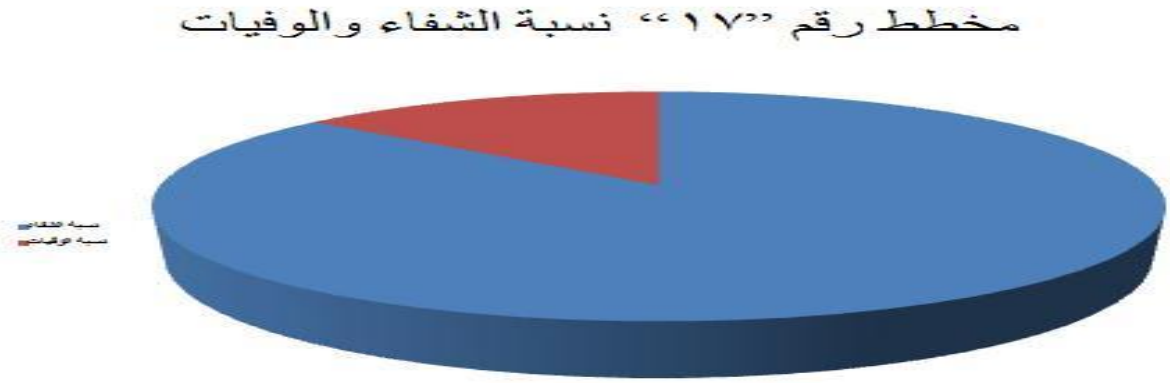
معدل الشفاء والوفيات:

أما بالنسبة لمعدل الشفاء والوفيات فقد توزعت كما في الجدول التالي .

جدول رقم "17"

	الشفاء	الوفيات	المجموع
العدد	43	7	50
النسبة	%86	%14	%100

لوحظ وجود 6 حالات من الوفيات بعمر تحت 2 سنة وكان توضع الانتان لديهم سحائي ووجد لدى 4 حالات عوامل خطورة متل العوز المناعي .بينما الحالة السابعه من الوفيات كانت بعمر 5 سنوات .

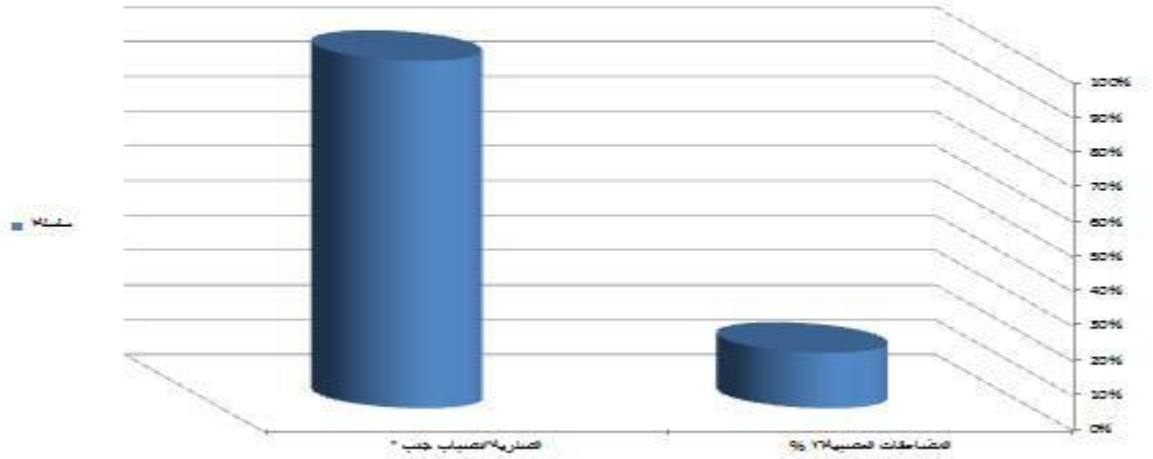


وتضمنت المضاعفات التالية للخمج بالرئويات سواء بعد انتان سحائي أو صدري تضمنت "اختلاجات –انصباب تحت الجافية - انصباب جنب".وتوزعت نسبتها كما في الجدول التالي :

جدول رقم "18"

المضاعفات	العصبية"اختلاجات –انصباب تحت الجافية "	الصدرية "انصباب جنب "
العدد	4	24
النسبة	%16	%100

المخطط رقم "١٨" المضاعفات العصبية "اختلاج – انصباب تحت الجافية "والصدرية"انصباب جنب



العقابيل العصبية:

وكانت نسبة العقابيل التالية للانتان السحائي "تأخر تطور روحي حركي " 8%

المناقشة والمقارنة:

تمت مقارنة دراستنا مع دراسة أجريت في مشفى الأطفال الجامعي بدمشق من قبل الدكتور محمد زاهر شعبان عام 2005 "21" ودراسة أخرى للدكتور طارق صراميجو أجريت بين عامي 2009 -2010 . "22"
اشتملت دراستنا على 50 عينة وذلك خلال عامي 2013 -2014 و2014-2015",حيث كان عدد الحالات قريب نسبيا من عدد الحالات في الدراستين إلا ان دراستنا لم تشمل قسم الإسعاف والإقامة المؤقتة ,كذلك لم تشمل أخذ الحالات التي كانت نتيجة الزرع فيها اكثر من نوع جرثومي بما فيها الرئويات إضافة لعدم تواجد أوراق الزرع والتحسس الجرثومي لعدد من الحالات المثبتة وبالتالي لم نتمكن من إدخالها في دراستنا ,إضافة الى وجود حالات لم تنمو فيها الرئويات على أوساط الزرع الجرثومي لأسباب مختلفة .
لاحظنا من دراستنا أن نسبة الحالات عند الذكور كانت أعلى منها عند الإناث وهذا ما يتوافق مع دراستي الدكتور محمد شعبان لعام 2005 وكذلك دراسة الدكتور طارق صراميجو عام 2009-2010ومع الدراسات العالمية التي تشير إلى أرجحية الحدوث عند الذكور أكثر .
كما نلاحظ أن نسبة الحالات أعلى في الأشهر"3-11-12" تليها شهري 1 و2 من السنة ,أي بشكل عام كانت أعلى في أشهر الشتاء ثم الصيف والربيع وهذا ما يتوافق مع دراسة د.محمد شعبان ,ويعزى السبب إلى شيوع الإصابة الفيروسية للطرق التنفسية العلوية في هذا الفصل ,والذي يعتبر عاملا هاما مؤهبا لخمج الرئويات وخاصة ذو التوضع الرئوي كما لاحظنا في دراستنا .
لاحظنا في دراستنا أعلى نسبة لتوزع الحالات حسب الفئة العمرية كانت بين عمري "2-6 سنوات" تليها الفئة العمرية فوق 6 سنوات,بينما في دراسة الدكتور محمد شعبان لعام 2005 فكانت النسبة الأعلى في التوضع السحائي بالذات هي لعمر أقل من 6 أشهر تليها الفئة العمرية بين 6-24 شهر ,وفي دراسة عام 2009-2010 كانت النسبة الأعلى للفئة العمرية بين "1-3 سنوات " تليها الفئة فوق 6سنوات مع الملاحظة أن دراستنا شملت الخمج الجرثومي وعلاقته بالعمر بغض النظر عن توضع الخمج مع أن التوضع السحائي في دراستنا كان بأعلى نسبة ثم التوضع الرئوي , وقد لاحظنا شيوع حالات الخمج بشكل أكثر بين عمري 2-6سنوات حسب الدراسة النظرية .
لاحظنا في دراستنا أن أعلى نسبة لحدوث الإنتان بالمكورات الرئوية بين أقسام المشفى كانت في شعبة الأمراض الإنتانية يليها قسم العناية المشددة ثم شعبة الحواضن والوليد.
لاحظنا من دراستنا أن موقع الإنتان كان بنسبة 50% للتوضع السحائي و48% للتوضع الرئوي .
كما لاحظنا في دراستنا أن نسبة حدوث الخمج بالرئويات بشكل عام كانت أعلى بوجود عوامل خطورة متعددة على رأسها الإنتان التنفسي العلوي تلاه كسر قاعدة الجمجمة مع أن نسبة 34%لم تترافق بوجود عامل مؤهب صريح .
بينما في التوضع السحائي فكانت النسبة الأعلى لكسر قاعدة الجمجمة كعامل مؤهب وهذا ما يتوافق مع دراسة الدكتور محمد شعبان عام 2005حيث كانت النسبة الأعلى للرضوض وقد يعود ذلك لإهمال الرضوض عند وقوعها أو عدم الإستقصاء المباشر للحالة وبالتالي إصلاح كسور قاعدة الجمجمة في حال وجودها أو ازدياد رضوض الرأس الناجمة عن الشظايا في الفترة الأخيرة.
بينما في التوضع الرئوي كان عامل الخطورة الأعلى المؤهب له في دراستنا هو الإنتان التنفسي العلوي وهذا ما يتوافق مد دراسة الدكتور طارق صراميجو عام 2009-2010.
بالنسبة لحالات التحسس الجرثومي على الصادات لاحظنا من خلال دراستنا دون ان نجزأ الحالات حسب مكان توضع الخمج الجرثومي بالرئويات لاحظنا أن نسبة الحساسية على الأموكسسللين مع الكلافولينيك اسيد كانت 100%.
وكذلك بالنسبة لمركبات الغليكوبيبتيداز"فانكومايسين-تارغوسيد " لم نجد في دراستنا حالات مقاومة على هذة الصادات في حين وجدت مقاومة على الفانكومايسين في دراسة الدكتور محمد شعبان عام 2005 بلغت 6% .
وكانت نسبة الحساسية على كل من الأيميبينيم والميروبينيم في دراستنا 100%.
بالنسبة للبنسيلين لاحظنا في دراستنا أن حالات المقاومة بلغت على البنسلين ج 4% وفي دراسة الدكتور محمد شعبان لعام 2005 كانت بنسبة أكبر 20%.وقد يعود ذلك لقلة استخدام هذا الصاد كخط أول في المعالجة ضمن المشفى.
بالنسبة للسيفالوسبورينات كانت نسبة الحساسية في دراستنا على السيفيبيم 100% بينما كانت النسبة أقل في دراسة الدكتور محمد شعبان عام 2005 حيث بلغت 92%في التوضع السحائي.

وكانت نسبة التحسس على السيفوتاكسيم في دراستنا 71,4% بينما في دراسة الدكتور محمد شعبان 2005 كانت 88% مع الأخذ بعين الأعتبار أن عينات دراستنا لم تحسس جميعها على السيفوتاكسيم وهذا ما يفسر ربما انخفاض النسبة في دراستنا .
وبالنسبة للسفترياكسون بلغت نسبة التحسس عليه والتي أجريت على 6 عينات فقط في دراستنا 100% وبلغت في دراسة الدكتور محمد شعبان عام 2005 بلغت 96%.
في دراستنا تم تحسيس الرئويات على الأمينوغليكوزيدات على 12 عينة فقط وكانت النسبة 100%وكذلك على السيبروفلوكساسين تم تحسيسه على 14 عينة وكذلك السيفتازيديم تم تحسيسه على 14 عينة والتازوسين كذلك تم تحسيسه على 5 عينات واللينزليد على 46 عينة وكانت نسبةالتحسس على الصادات السابقة 100%.

النتائج:

النتائج:

توصلنا من خلال دراستنا الى مايلي:

1-الاموكسسلين مع الكلافولينيك أسيد"الأوغمنتين" صاد جيد وخيار مناسب يمكن اعتماده كخط أول في التوضع الرئوي لأخماج الرئويات بسبب الحساسية الكاملة له حسب دراستنا .

2-يمكن اعتماد السيفيبيم أو الفانكومايسين أواللينزوليد كخيار جيد وأول في التوضع السحائي لأخماج الرئويات كون نسبة الحساسية لهم في دراستنا كانت 100%.

3-امكانية اعتماد التارغوسيد وكذلك مركبات الكاربامبينيم كخيار بديل وجيد في أخماج الرئويات كون نسبة الحساسية لهم كانت في دراستنا 100% .

4-عدم اعتماد كل من "الباكتريم , البنسلين ج, الكلافورام , الأريترومايسين , الكليندامايسين والغمستين " كخط أول في علاج أخماج الرئويات بسبب وجود مقاومة على تلك الصادات توزعت حسب دراستنا بنسب مختلفة وكان أعلاها على الباكتريم ,وبالتالي استخدمها بعد صدور نتائج الزرع والتحسس الجرثومي .

5-لم نلاحظ بعد استعراض عوامل الخطورة للاتنان بالرئويات المقاومة على البنسلين ج لم نلاحظ وجود أهمية احصائية لعامل اجنس والعمر ووجود أمراض مرافقة .

الخلاصة والتوصيات :

من الجدير ذكره أن الأخماج الغازية بالرئويات انخفضت بشكل واضح بعد استخدام اللقاح عديد السكري المقترن والذي قلل من معدل الحمل البلعومي للرئويات وكذلك من معدل الانتقال للأنماط المصلية الموجودة في اللقاح .

لذلك لابد من العمل على تأمين اللقاح المقترن الذي يطبق بدءا من الأشهر الأولى للعمر والذي أصبح روتينيا في العديد من بلدان العالم .

عدم استخدام الصادات بشكل عشوائي لمحاولة التقليل من احتمالات المقاومة مع الوقت على تلك الصادات .

العمل على تحديد الأنماط المصلية الأشيع المسؤولة عن أخماج الرئويات وامكانية تطوير لقاح مناسب لتلك الأنماط وبالتالي تخفيف نسبة الأخماج في المجتمع .

امكانية استخدام الاموكسسلين مع الكلافونيك أسيد كخط أول في علاج انتانات هذة العضويات في مشفانا وخاصة التوضع الرئوي .

امكانية استخدام السيفيبيم كخط أول في انتوضع السحائي للرئويا ت لأن نسبة الحساسية له كانت 100% ,وامكانية اعتماد مركبات الكاربامييبنيم كخط ثاني .

و امكانية استخدام مركبات الغليكوبيبتيداز أو اللينزوليد كخيار آخر حسب توضع الخمج والحرص على توجيه المعالجة حسب نتائج الزرع والتحسس .

بوجود عوامل خطورة تزيد من خطر هذة الانتانات يمكن التحكم ببعضها وبالتالي اقلال نسبة الخمج ما أمكن مثلا كالعمل على تجنب العدوى بالانتانات التفسية العلوية أو الحد منها وخاصة عند المرضى المؤهبين للاصابه بالانتان بالرئويات مثل "مرضى العوز المناعي البدئي والثانوي-مرضى المستأصلين الطحال تشريحي أو وظيفي_مرضى المعرضين لرض على الرأس وغيرهم " مع ضرورة تزويدهم باللقاحات اللازمة ومن ضمنها لقاح الرئويات .وكذلك تأمين العلاج الوقائي الفموي للحالات ذات الخطورة العالية للخمج بالرئويات .

العمل قدر الإمكان على ترشيد استخدام الصادات ضمن المشافي والاعتماد على نتائج الزرع والتحسس .

العمل على تحسين وسائل التشخيص المخبري في مشفانا من ناحية الزرع والتحسس الجرثومي وكذلك الخبرة الجيدة في الكشف السريع بالتحري المباشرللجرثومة وبالتالي امكانية الكشف المبكر ووضع الصاد المناسب حسب التحسس الجرثومي .مع تخصيص فريق ضمن المشفى متخصص بترصد المقاومة على الصادات وتوثيق النتائج بشكل دوري .

الاختصارات حسب ورودها في البحث

TNF-a	tumor necrosis factor
USA	united states american
WBC	white blood cells
PCR	polymerase chain reaction
RSV	respiratory syncytial virus
MIC	minimal bactericidal concentration
Pbp-2b	pencillin binding protin
HIV	human immunodeficiency syndrome
pcv-13	pneumococcal conjugate vaccine
ppv23	pneumococcal polysaccharide vaccine
FDA	food and drug administration•

المراجع:

1-Cholesg .probber,nelson text book of pediatrics e bacterial meningitis beyond the neonatal period,p:751-757

George peter,red book ,pneumococcal infection ,1997,p:410-41-2

2000,acut

3 . Paterson NG, Baker EN. Structure of the full-length major pilin from *Streptococcus pneumoniae:* implications for isopeptide bond formation in gram-positive bacterial pili. *PLoS One* 2011;**6**:e22095.

4-Ferreira DM, Oliveira ML, Moreno AT, et al. Protection against nasal colonization with *Streptococcus pneumoniae* by parenteral immunization with a DNA vaccine encoding PspA (pneumococcal surface protein A). *Microb Pathog* 2010;**48**:205-13

. 5. Abdullahi O, Karani A, Tigoi CC, et al. The prevalence and risk factors for pneumococcal colonization of the nasopharynx among children in Kilifi District, Kenya. *PLoS One* 2012;**7**:e30787

6-Alicino C, Iudici R, Alberti M, et al. The dangerous synergism between influenza and *Streptococcus pneumoniae* and innovative perspectives of vaccine prevention. *J Prev Med Hyg* 2011;**52**:102–6.

7-Diavatopoulos DA, Short KR, Price JT, et al. Influenza A virus facilitates *Streptococcus pneumoniae* transmission and disease. *FASEB J* 2010;**24**:1789–98

8- Yildirim I, Stevenson A, Hsu K, et al. Evolving picture of invasive pneumococcal disease in Massachusetts children: a comparison of disease in 2007-2009 with earlier periods. *Pediatr Infect Dis J* 2012;**31**:1016–21.

9- Walter ND, Taylor Jr TH, Dowell SF, et al; Active Bacterial Core

Surveillance System. Holiday spikes in pneumococcal disease among older adults. *N Engl J Med* 2009;**361**:2584–5.

10-Adamkiewicz TV, Silk BJ, Howgate J, et al. Effectiveness of the 7-valent pneumococcal conjugate vaccine in children with sickle cell disease in the first decade of life. *Pediatrics* 2008;**121**:562–9.

11-Teele DW, Marshall R, Klein JO. Unsuspected bacteremia in young children: a common and important problem. *Pediatr Clin North Am* 1979;**26**:773–84.

12-Ceyhan M, Yildirim I, Sheppard CL, et al. Pneumococcal serotypes causing pediatric meningitis in Turkey: application of a new technology in the investigation of cases negative by conventional culture. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2010;**29**:289–93.

13-Madhi S, Pelton SI. Epidemiology, diagnosis and treatment of serious pneumococcal infections in children from pneumococcal vaccines. In: Siber GR, Flugman KP, Makela PH, editors. *The impact of conjugate vaccine*. Washington, DC: ASM Press; 2008. p. 95–108.

14-Lee CS, Chen MJ, Chiou YH, et al. Invasive pneumococcal pneumonia is the major cause of paediatric haemolytic-uraemic syndrome in Taiwan. *Nephrology (Carlton)* 2012;**17**:48–52.

15-Ongkasuwan J, Valdez TA, Hulten KG, et al. Pneumococcal mastoiditis in children and the emergence of multidrug-resistant serotype 19A isolates. *Pediatrics* 2008;**122**:34–9.

16-Werno AM, Christner M, Anderson TP, et al. Differentiation of *Streptococcus pneumoniae* from nonpneumococcal streptococci of the *Streptococcus mitis* group by matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry. *J Clin Microbiol* 2012;**50**:2863–7.

17-Clinical and Laboratory Standards Institute. *Performance standards for antimicrobial susceptibility testing*. Publication M100-S22. Wayne, Pa: CLSI; 2012.

18-Hakenbeck R, Bruckner R, Denapaite D, et al. Molecular mechanisms of beta-lactam resistance in *Streptococcus pneumoniae*. *Future Microbiol* 2012;**7**:395–410.

19-American academy of pediatrics dedicated to the healh of all children.red book
2012.treatment of streptococcus pneumonia. pa:547-577.

20-.399-389 المرجع الشامل في اللقاحات للدكتور عماد محمد زوكار ,لقاح المكورات الرئوية .الصفحة

21- 2005 التهاب السحايا بالمكورات الرئوية ومقاومتها على الصادات للدكتور محمد زاهر شعبان باشراف أ دعصام أنجق لعام.

22- دراسة انصبابات الجنب القيحية عند الأطفال للدكتور طارق صراميجو بإشراف أ .د عصام أنجق لعام 2010-2009