



الجمهورية العربية السورية
جامعة دمشق
كلية الطب البشري
مستشفى الأطفال الجامعي

دراسة أشيع اختلاطات الحماق عند الأطفال في مشفى الأطفال الجامعي

**Study of the most common complications of varicella
in children in Children's Hospital**

بحث علمي أعدّ لنيل شهادة الدراسات العليا التخصصية في أمراض الأطفال

بإشراف
الأستاذ الدكتور
مجيب ملحم

إعداد طالبة الدراسات العليا
ماريتا داود

فهرس المحتويات

<u>العنوان :</u>	<u>رقم الصفحة :</u>
الملخص	6
Abstract	7
<u>الفصل الأول : المقدمة النظرية</u>	8
١ - مقدمة تاريخية	9
٢ - السببية	10
٣ - الوبائيات	11
٤ - الفزيولوجيا المرضية	13
٥ - المظاهر السريرية	15
٦ - الاختلاطات	18
٧ - التشخيص	21
٨ - التدبير	24
٩ - الوقاية	27
١٠ - اللقاح	29
<u>الفصل الثاني : الدراسة العملية</u>	28
الاستنتاجات و التوصيات	50
المراجع	51

أولاً - المُقدّمة النظرية

١-مقدّمة تاريخية (Historical background) [1]

الحُمَاق (Varicella) هو مرضٌ خُمجيٌّ حادٌّ ناجمٌ عن الإصابة بفيروس الحماق – داء المنطقة (varicella-zoster virus) (VZV).

ترجعُ التقارير الأولى عن طفحٍ حويصليٍّ من النوع الذي ندرك الآن أنّه ناجمٌ عن VZV إلى الحضارات القديمة . لم يُميّز الحماق (chickenpox) عن جدري الماء (smallpox) حتى أواخر القرن التاسع عشر . في عام ١٨٨٨ ، اقترح وجودُ علاقةٍ بين الحماق و داء المنطقة من قبل Von Bokay عندما حدثت حالة حماقٍ إثر تماسٍ طفلٍ مع شخصٍ مصابٍ بداء المنطقة .

لم يكن هنالك مضيفٌ حيوانيٌّ ، الأمر الذي تطلّب الحصولَ على الكثير من الأدلة من خلال المراقبة السريرية و الوبائية . تمّ إثباتُ العلاقة و عزل فيروس الحماق – داء المنطقة (VZV) من سائل الحويصلات لكلٍّ من الحماق و داء المنطقة من قبل Thomas Weller في خمسينيات القرن الماضي ، و كان لظهور اللقاح الحي المُضعف (Oka strain) في اليابان عام ١٩٧٤ و الذي تمّ ترخيص استخدامه في الولايات المتحدة الأمريكية في آذار عام ١٩٩٥ ، و دواء أسيكلوفير (acyclovir) في الثمانينات ، تأثيرٌ كبيرٌ على الوقاية و العلاج ، على التوالي .

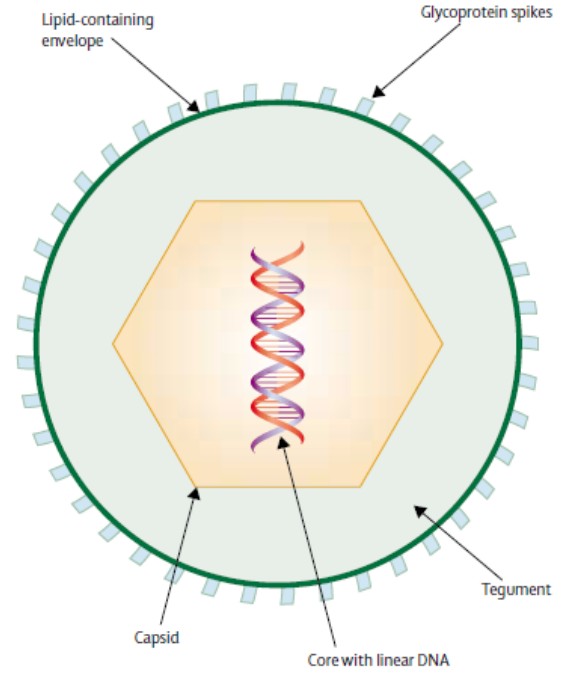
تم إنشاء متواليّة DNA الكاملة لفيروس VZV في عام ١٩٨٦ . قد يمكّن الفهم الأكثر اكتمالاً لمجين (genome) الفيروس و منتجاته الجينية من تطوير اللقاحات المأشوبة و العلاجات النوعية . نحتاج أيضًا إلى تحديد الآثار طويلة الأمد لاستخدام لقاح الحماق . الهدف النهائي هو منع الإصابة بفيروس VZV بشكلٍ كاملٍ .

٢ - السببية (Etiology) [2]

ينجمُ الحماق عن فيروس الحماق – داء المنطقة (VZV) (varicella-zoster virus) و الذي يُدعى أيضاً فيروس الحلاّ البشري-٣ (human herpesvirus - 3) .
ينتمي هذا الفيروس إلى عائلة الفيروسات الحلئية (Herpesviridae) ، فصيلة الفيروسات الحلئية ألفا (Alpha- herpesviridae) ، جنس (Varicellovirus) .

كمثّل جميع الفيروسات الحلائية ، هو فيروس DNA ثنائي السلسلة يرمّز لأكثر من ٧٠ بروتين متضمّنة البروتينات المستهدفة بالمناعة الخلطية و الخلوية (الشكل ١) .

بعد الخمج البدئي الذي ينجمُ عنه مرض الحماق ، يملك الفيروس القدرة على البقاء كخمج كامنٍ في الجسم و يستمرّ وجوده في العقد العصبية الحسية إلى حين عودة تفعيل هذا الخمج الكامن و حدوث داء المنطقة (Herpes zoster) . يُعتقد أن هذا الفيروس يملك فترةً بقاءٍ قصيرةً في البيئة.



الشكل (١) : بنية فيروس الحلاّ – داء المنطقة (VZV)

٣- الوبائيات (Epidemiology) [3][4]

٣- ١ - إحصائيات الولايات المتحدة الأمريكية

قبل انتشار استخدام لقاح الحمق ، كان يتم الإبلاغ عن ٤ ملايين حالة سنوياً . تشير بيانات الانتشار المصلي الأمريكية للفترة ما بين عامي ١٩٨٨ - ١٩٩٤ إلى وجود تمنيع ضد الحمق لدى ٩٥,٥% من البالغين بعمر ما بين ٢٠ - ٢٩ عاماً ، و ٩٨,٩% من البالغين الذين تتراوح أعمارهم بين ٣٠ - ٣٩ عاماً ، و أكثر من ٩٩,٦% من البالغين بعمر أكبر من ٤٠ سنة [5] . كان المرض مسؤولاً عن ١١٠٠٠ حالة استشفاء كل عام و حوالي ٥٠ - ١٠٠ حالة وفاة. بعد الاعتماد الشامل للقاح الحمق في عام ١٩٩٥ ، حدث انخفاض في معدل الإصابة بالحمق و كذلك انخفضت معدلات المراضة و الوفيات المرتبطة به [6] .

حالياً ، تحدث أقل من ١٠ حالات وفاة كل عام ، معظمهم من الأشخاص غير الممنعين . بالرغم من أن تغطية اللقاح قد تجاوزت ٨٠% على مدى السنوات القليلة الماضية ، لا تزال فاشيات الحمق تحدث في المدارس و مراكز رعاية الأطفال النهارية (دور الحضانة) [7] .

٣- ٢ - إحصائيات عالمية

يصيبُ الحمق تقريباً جميع الأطفال غير المُمنَّعين حول العالم . يقدر معدل الإصابة السنوي بحوالي ٨٠ - ٩٠ مليون حالة . تملك معظم البلدان النامية معدلات تمنيع منخفضة بسبب التكلفة المادية المترتبة ، و يشكلُ الحمق خطراً على المسافرين إلى هذه البلدان [8] .

٣- ٣ - التوزع الفصلي للحمق [9]

تختلف وبائيات الحمق بين البلدان ذات المناخ المعتدل و تلك ذات المناخات المدارية . في معظم البلدان ذات المناخ المعتدل ، يشيعُ الحمق في الشتاء و أول الربيع و تكون إصابة الأطفال أكثر شيوعاً حيث يُصاب أكثر من ٩٠% من الأفراد بحلول سن المراهقة . في البلدان ذات المناخ المداري ، يكون التوزع الفصلي للحمق أقل شيوعاً و يكون الخمج أكثر شيوعاً عند الأطفال الأكبر سناً و الكهول .

٣- ٤- التوزيع العمري للحماق

يمكن أن يحدث الحماق في أيّ عمرٍ . في المناطق المعتدلة ، تحدث معظم الحالات بعمر أقل من ١٠ سنوات و يكون الحدوث الأعظمي للحماق لدى الأفراد غير الملقحين هو عند الأطفال الذين تتراوح أعمارهم بين ١- ٦ سنوات . يشكّل الأشخاص الذين تزيد أعمارهم عن ١٤ عاماً حوالي ١٠% من حالات الحماق .

في الولايات المتحدة الأمريكية ، يبلغ سن الذروة الآن ٩ - ١١ سنة [10] . أظهرت دراسة استقصائية شملت ١٤٧٣ حالة في اليابان أن ٨١,٤% من المصابين هم أطفال تقلّ أعمارهم عن ٦ سنوات [11] . في اليابان ، يبلغ معدّل الانتشار السنوي ذروته بين شهري آذار و نيسان ، مع انتشارٍ أقلّ لاحقاً بين شهري آب و تشرين الأول .

٣- ٥- التوزيع حسب الجنس و العرق

لا يملك الحماق ميلاً متعلقاً بالجنس أو بالعرق .

٤- الفزيولوجيا المرضية (Pathophysiology)

٤-١- الحضانة [12]:

فترة الحضانة هي ما بين ١٠ - ٢١ يوم و عادةً ما تكون ١٤ - ١٦ يوم ، قد تطول حتى ٢٨ يوم عند استخدام الغلوبولينات المناعية الوريدية (IVIG) أو قد تقصر عند مضعفي المناعة .

يكون المريض معدياً قبل ظهور الطفح الجلدي ب ١ - ٢ يوم حتى فترة قصيرة بعد ظهور الطفح (حيث يتوقف تضاعف الفيروس خلال ٧٢ ساعة من ظهور الطفح) ، عادةً ما بين ٣-٧ أيام ، و لكن قد تستمر العدوى إلى حين تجلب الآفات . عند مضعفي المناعة ، تستمر العدوى خلال فترة الطفح كلها (حيث يستمر تكاثر الفيروس لفترة أطول من أسوياء المناعة) .

٤-٢- العدوى و الانتقال [13]:

يُشكّل الإنسان المستودع و المصدر الوحيد للإصابة بهذا الفيروس شديد العدوى . يُصاب البشر عندما يلامس الفيروس الغشاء المخاطي للطريق التنفسي العلوي أو الملتحمة لدى شخصٍ مؤهّب للإصابة .

يحدث الانتقال من شخصٍ إلى آخر عبر القطرات المحمولة جواً من خلال التماس المباشر مع مرضى يعانون من آفات جلدية حويصلية (الحماق و الحلا النطاقي) ، حيث تحتوي الحويصلات على فيروسات معدية يمكن أن تنتشر على شكل هباء جوي . يبدو أن الآفات الجلدية هي المصدر الرئيسي لانتقال الفيروس ، من الممكن أن يحدث الانتقال من مفرزات الجهاز التنفسي المخموجة و لكن بشكل أقل شيوعاً من الحويصلات الجلدية . لا يوجد دليل على انتشار الفيروس من الأدوات الملوثة ، حيث أن الفيروس شديد العطب و غير قادر على البقاء لفترة طويلة في البيئة . قد تحدث العدوى داخل الرحم نتيجة لمرور الفيروس عبر المشيمة عند إصابة الأم بتفريس الدم الحماقي (فيروسيميا) (viremia) .

عادةً ما تؤدي إصابة أحد أفراد الأسرة إلى إصابة جميع الأفراد المعرضين تقريباً في تلك الأسرة حيث تبلغ معدلات الانتقال الأسرية ٨٠ - ٩٠ ٪ . يملك الأطفال الذين يصابون بالعدوى في المنزل (الحالات العائلية الثانوية) في كثير من الأحيان آفات جلدية أكثر و مرضاً أكثر شدةً من الحالات البدئية و احتمالاً أكبر لحدوث الاختلاطات و الاستشفاء .

يترافق الاختلاط المتقطع كما في المدرسة مع معدلات انتقالٍ أخفض (أقل من ٣٠ ٪) و لكنها لا تزال هامة . يمكن أن تحدث الإصابة كإنتان مكتسب في دور الرعاية الصحية ، و لكن ذلك نادر في دور حضانة الولدان . نادراً ما يصاب الأطفال المؤهبون بالمرض عن طريق الاتصال بالبالغين المصابين بداء المنطقة .

٤-٣- الآلية الإمراضية (Pathogenesis) [14]:

خلال فترة الحضانة يحدث التكاثر الفيروسي في الجهاز التنفسي و العقد اللمفاوية الناحية .
خلال الأيام ٢ - ٤ التالية ، يحدث تفيرس دم (حماتمية) (فيريميا) (viremia) أولي تحت سريري
قصير الأمد ينقل الفيروس إلى الخلايا الشبكية البطانية في الطحال ، الكبد و أماكن أخرى .

بعد أسبوع ، يحدث تفيرس دم (viremia) ثانوي ، حيث تنقل الخلايا الدموية المحيطة وحيدة
النواة الفيروس إلى مواقع الجهاز التنفسي و هي مسؤولة عن انتقال عدوى الحماق قبل ظهور
الطفح الجلدي ، ينتقل بعدها الفيروس إلى الجلد حيث يخمج خلايا طبقة مالبيكي مسبباً وذمة داخل
خلوية و خارج خلوية محدثاً الآفات الجلدية النموذجية كما في الشكل (٢) . تحدث إصابة الجهاز
العصبي المركزي (CNS) أو الكبد أيضاً في هذا الوقت ، كما يحدث التهاب الدماغ أو التهاب
الكبد أو ذات رئة .



الشكل (٢) : الطفح الجلدي متعدّد الأشكال المميز للحماق ، حطاطات، حويصلات، بثرات
موجودة بشكل متزامن

يترافق الحماق بردود فعلٍ مناعيةٍ خلطيةٍ و خلويةٍ . تحفّز هذه الاستجابات مناعةً طويلة الأمد .
يمكن أن تحدث عدوى تحت سريرية متكررة لدى هؤلاء الأفراد ، و لكن هجمات الحماق الثانية
نادرة جداً عند أسوياء المناعية . قد تؤدي إعادة التعرّض و الانتانات تحت السريرية إلى تعزيز
المناعة المكتسبة بعد حدوث الحماق .

٥- المظاهر السريرية (Clinical manifestation)

يسبب فيروس الحماق – داء المنطقة (VZV) إنتانات بدئية و كامنة و ناكسة

٥-١- الانتان البني بفيروس الحماق – داء المنطقة (VZV primary infection) [15]

يحدث الخمج البدئي بهذا الفيروس خلال الطفولة و هو عادةً سليمٌ و محدّد لذاته لدى الأطفال أسوياء المناعة . يمكن للخمج أن يكونَ شديداً لدى المراهقين ، البالغين و الأفراد مضعفي المناعة بأيّ عمرٍ . يبدو أنّ الحالات الثانوية داخل الأسرة الواحدة تكون أكثر شدةً من الحالات البدئية .

تتطوّر المظاهر السريرية للحماق عند الأطفال الأصحاء في غضون ١٥ يوم من التعرّض . لا يوجد طور بادري عند الأطفال ، أمّا عند الكهول تظهر أعراض بادرية كالحمّى ، الدعث ، التهاب البلعوم و نقص في الشهية ، يليها تطوّر الطفح المعمم عادةً في غضون ٢٤ ساعة .

يبدو الطفح الذي يكون حاكاً ، مُجمّعاً في محاصيل . تظهر الآفات الجلدية في البدء على الوجه و الجذع ، و تبدأ كبقع حمامية و تتطوّر لتصبح حطاطيةً ، حويصليةً ، بثريةً ثم أخيراً تتجلّب خلال ١٢-١٤ يوماً. تستمرّ آفات جديدة في الظهور لمدة ٣-٥ أيام . عادة ما تتجلّب الآفات بعد ٦ أيام (تتراوح من ٢ إلى ١٢ يوم) و تشفى تماماً بعد ١٦ يوم (تتراوح من ٧ إلى ٣٤ يوم) . يمكن أن يحدث ظهور مطوّل لآفات جديدة أو تأخّر في التجلّب و الشفاء مع ضعف المناعة الخلوية .

عادةً ما يكون لدى الأطفال الأصحاء ٢٥٠ - ٥٠٠ آفة ، و لكن قد يكون عددها أقل من ١٠ أو أكثر من ١٥٠٠ آفة . تسود الآفات في مناطق الجلد المركزية و الجزء القريب من الأطراف العلوية مع تجنّب نسبيّ للجزء البعيد من الأطراف العلوية و للأطراف السفلية و لكنها تنتشر إلى مناطق الجلد الأخرى . قد تظهر بعض الآفات في البلعوم الفموي . تعدّ آفات العين نادرة .

تبدأ كل آفة كبقعة حمامية و تمرّ عبر مراحل من الحطاطات ، الحويصلات ، البثرات و التجلّب . يوصف وجود آفة حويصلية على قاعدة حمامية "بقطرة الندى على بتلة الوردية" . قد تحدث الحويصلات على الأغشية المخاطية و تنهار لتشكّل قرحات قلاعية ضحلة . يمكن أن تكون الحويصلات نزفية . يجب أن يقود الاحمرار أو التورّم حول الآفة إلى شكوكٍ حول خمج جرثومي إضافي . التوزّع القطاعي الجلدي (dermatomal) للآفات هو مميّزة لخمج عودة التفعيل بدلاً من الخمج البدئي .

السمة المميزة للحماق هو الوجود المتزامن لمراحل مختلفة من الطفح (الشكل ١).

عادةً ما تكون الحمى منخفضة الدرجة (٣٧,٨ – ٣٨,٩) مئوية و قد تصل حتى ٤١,١ درجة مئوية . عند الأطفال الأصحاء ، تزول الحرارة في غضون ٤ أيام . ينبغي أن تثير الحمى المطولة الشكوك بحدوث اختلاطات أو وجود ضعف مناعي .

يمكن لبعض الأطفال (حوالي ٢٠%) الذين تلقوا جرعة واحدة من لقاح الحماق أن يطوروا خمجاً حماًقياً يعرف باسم (breakthrough disease) عند التعرض لفيروس VZV [16] . أشار تقرير عن الخصائص السريرية و الوبائية للحماق في المجتمعات مع تغطية جيدة باللقاح بين عامي ١٩٩٧ و ٢٠٠٥ إلى ما يلي [17] :

- في الأطفال الملقحين من عمر ١ إلى ١٤ عام ، كان الحماق في كثير من الأحيان خفيفاً و مُعدّلاً مقارنة بالأطفال غير الملقحين (حمى أقل و عدد أقل من الآفات) .
- كان الطفح المصاحب أكثر ميلاً لأن يكون غير نموذجي في طبيعته بين الأطفال الذين تم تلقيحهم (بقعي حطاطي) .
- تم الإبلاغ عن اختلاطات أقل بين الأطفال الملقحين مقارنة بغير الملقحين .
- كانت الاختلاطات العصبية (مثل التهاب الدماغ) نادرة [18] .

في الأطفال مضعفي المناعة ، قد يحدث حماق شديد مترقّ مع استمرار ظهور الآفات و حمى عالية تستمرّ حتى الأسبوع الثاني من المرض ، و يمكن أن يتطوّر انتشار حشوي (أي التهاب دماغ ، التهاب كبد وذات رئة) . الحماق النزفي أكثر شيوعاً بين الأطفال مضعفي المناعة . في الأطفال مع خمج بفيروس العوز المناعي البشري (HIV) ، يمكن أن يتطوّر الحماق الناكس أو الحلاّ النطاقي المنتشر . تم الإبلاغ عن الحماق الشديد و حتّى القاتل عند الأطفال الأصحاء الذين يتلقون أشواطاً عالية الجرعة من الستيروئيدات القشرية (أكبر من ٢ مغ/كغ/يوم من بريدنيزون أو ما يعادلها) لعلاج الربو و أمراض أخرى . يكون الخطر عالياً خاصة عندما تُعطى الستيرويدات القشرية خلال فترة الحضانة للحماق .

٥-٢- الانتان الكامن بفيروس الحماق – داء المنطقة (VZV latent infection)

يؤسّس VZV كموناً في العقد الحسية (الجذور الظهرية ، الأعصاب القحفية و الذاتية) خلال الخمج . يمكن أن يحدث الكمون في العقد الحسية نتيجة للخمج البدئي بنوع بري من VZV لدى طفل غير ملقّح ، الخمج البدئي بنوع بري من VZV لدى طفل ملقّح سابقاً ، أو بعد التلقيح بلقاح سلالة VZV . ينتج عن إعادة التنشيط (reactivation) الحلاّ النطاقي (herpes zoster) (القوباء المنطقية) ، الذي يتميّز بآفات جلدية حويصلية مجمّعة في توزيع يشمل ١-٣ قطاعات جلدية (dermatomes) حسية ، كثيراً ما يرافقه ألم و/أو حكة موضّعة في المنطقة . قد يستمر الألم العصبي بعد شفاء الطفح الجلدي النطاقي لعدة أسابيع إلى أشهر . يميل داء المنطقة الطفولي لأن يكون أقلّ شدة منه لدى البالغين و نادراً ما يترافق بألم عصبي تالي للحلاّ . في بعض الأحيان ، يمكن أن يصبح داء المنطقة معمّماً لدى المرضى مضعفي المناعة ، مع آفات تظهر خارج القطاعات الجلدية البدئية و يؤدّي إلى اختلاطات حشوية . قد تحدث إعادة تنشيط VZV بشكل أقلّ تواتراً بغياب الطفح الجلدي ، قد يتظاهر هؤلاء المرضى بالتهاب دماغ أو سحايا عقيم و كذلك مع إصابة الجهاز الهضمي .

يمكن أن يحدث داء المنطقة الحشوي من إعادة تنشيط VZV الكامن في الجهاز العصبي المعوي . قد يطور بعض ، و لكن ليس كل ، المرضى في نهاية المطاف طفحاً جلدياً نطاقياً .

قد يُحدث VZV المخفف في لقاح الحماق خمجاً كامناً و يؤسّس لإعادة تنشيط كما في الحلاّ النطاقي . و مع ذلك ، تشير البيانات من الأطفال مضعفي المناعة إلى أن خطر تطوير داء المنطقة هو أقل بين متلقي اللقاح مقارنةً بالأطفال الذين اختبروا خمجاً طبيعياً بالفيروس . و قد وثقت الدراسات أيضاً انخفاضاً في خطر الإصابة بالحلاّ النطاقي بين الأطفال الأصحاء الذين تلقوا لقاح الحماق مقارنةً بالأطفال غير الملقحين .

٣-٥ - متلازمة الحماق الخلقي (Congenital varicella syndrome) [19]

تحدث متلازمة الحماق الخلقي لدى ٢% من الأطفال المولودين لنساء تطوّر الحماق لديهن خلال الثلث الأول أو الثاني من الحمل . تتظاهر هذه المتلازمة كتأخر نمو داخل الرحم ، صغر الرأس، ضمور قشري ، نقص تنسج الأطراف ، صغر المقلة ، ساد ، التهاب مشيمية و شبكية و تندب جلدي . لا علاقة لخطر إصابة الجنين بشدّة المرض لدى الأم . لا يترافق التعرض لداء المنطقة أثناء الحمل مع إصابة الجنين .

٤-٥ - متلازمة الحماق الوليدي (Neonatal varicella) [20]

يمكن للحماق الوليدي أن يكون مرضاً خطيراً ، اعتماداً على توقيت الحماق الوالدي و الولادة . بعد الفيريميا الأولية ، تطوّر الأم أضداداً ضد فيروس الحماق . تعتمد شدّة المرض عند حديثي الولادة على ما إذا كان عبور المشيمة يشمل الفيروس فقط أم يشمل الفيروس و الأضداد . إذا أصيبت الأم بالحماق في غضون ٥ أيام قبل الولادة أو يومين بعدها ، يتعرّض الطفل للفيريميا الثانوية للأم . يكتسب الطفل الفيروس عبر المشيمة دون أن يكتسب أي أضدادٍ واقيةٍ بسبب عدم كفاية الوقت لتطوير أضدادٍ عند الأم . لدى هؤلاء الأطفال ، من المحتمل أن يكون الحماق الوليدي شديداً و منتشرأ . تميّز الآفات النزفية في الكبد و الرئتين هذا المرض الخطير . يوفر ظهور الحماق الوالدي بأكثر من ٥ أيام قبل الولادة وقتاً كافياً لتصنيع الأضداد و نقلها إلى الوليد بجانب الفيروس . عادةً ما يكون لدى حديثي الولادة بتمام الحمل لهؤلاء النساء حمماً خفيفاً بسبب التأثير المخفّف للأضداد المكتسبة عبر المشيمة .

٦- الاختلاطات (Complications)

قبل إدخال لقاح الحماق في عام ١٩٩٥ ، شكّل الأطفال و المراهقون ٨٠% من حالات الاستشفاء الناجم عن الحماق في الولايات المتحدة الأمريكية [21] . بعد استخدام اللقاح ، انخفض عدد الاختلاطات عند الأطفال بشكلٍ كبيرٍ ، ما يزال أشيع الاختلاطات هو الخمج الجرثومي الإضافي في الجلد (٤٢%) ، التجفاف (١١%) و الاختلاطات العصبية (٩%) [18] .

٦-١- ذات الرئة الحماقية (pneumonia) [18]

إنّ ذات الرئة الفيروسيّة البدئية نادرةٌ عند الأطفال أسوياء المناعية و لكنّها أكثر الاختلاطات شيوعاً عند البالغين ، و ربما تكون أكثر اختلاطات الحماق خطورةً فهي المسؤولة عن غالبية الوفيات و المراضة لدى البالغين المصابين بالحماق .
تظهر الأعراض التنفسية التي تشمل السعال ، الزلة التنفسية ، الزرققة ، الألم الصدري و النفث الدموي عادةً بعد ٣-٤ أيام من بدء الطفح . قد لا تستجيب ذات الرئة الحماقية للعلاج بمضادات الفيروسات و يمكن أن تؤدّي إلى الوفاة .

٦-٢- الأخماج الجرثومية الثانوية [22]

يؤهب الحماق المرضى للأخماج الجرثومية الثانوية . قد لا يمكن تمييز علامات و أعراض هذه الأخماج عن الحماق غير المختلط خلال الأيام الثلاثة أو الأربعة الأولى .

إنّ أخماج الآفات الجلدية شائعةٌ و تحدث لدى ٥-١٠% من الأطفال . توفر الآفات الجلدية بوابةً لدخول المتعضيات ذات الفوعة ، قد يحدث التهاب نسيج خلوي سريع الانتشار ، إنتان دم و أخماج خطيرة أخرى . يقترح الخمج السطحي بالقوباء وجود خمج جرثومي إضافي محتمل .
أشيع العوامل الخمجية هي المجموعة A من العقديات و المكورات العنقودية المذهبة . يعرّض الحماق المريض لخطرٍ كبيرٍ للإصابة بداء المجموعة A من العقديات الغازية .
بالإضافة إلى متلازمة الصدمة السمية (toxic shock syndrome) ، فقد تسبب المجموعة A من المكورات العقدية لدى مرضى الحماق ما يلي :

- التهاب اللقافة المنخر (necrotizing fasciitis)
- تجرثم الدم (bacteremia)
- التهاب العظم و النقي (osteomyelitis)
- التهاب العضل القيحي (pyomyositis)
- الغرغرينا (الموات)(gangrene)
- التهاب المفاصل (arthritis)
- التهاب السحايا (meningitis)

- **الرنج المخيخي (cerebellar ataxia) :** يُعدّ الرنج المخيخي الحاد التالي للخمج أشيع الاختلالات العصبية ، مع معدّل حدوث ١/٤٠٠٠ طفل مريض بالحمّاق . يملك الرنج بدءً مفاجئاً و يحدث عادةً بعد ٢-٣ أسابيع من بدء الحمّاق .
قد تتراوح التظاهرات من عدم الثبات الخفيف إلى عدم القدرة الكاملة على الوقوف و المشي ، مع عدم تناسق و خلل نطق (رتّة) مرافق . تكون التظاهرات أعظميّة عند البدء . يكون المحسّ (sensorium) سليماً ، حتى عندما يكون الرنج عميقاً .
قد تستمر الحالة لمدة شهرين . إن إنذار المرضى المصابين بالرنج جيد ، لكن يعاني قلة من الأطفال من بقاء الرنج ، عدم التناسق أو الرتّة .
- **التهاب الدماغ (encephalitis) :** يحدث بمعدّل ١,٧ مريض لكل ١٠٠ ألف حالة من الحمّاق بين الأطفال الأصحاء الذين تتراوح أعمارهم بين ١ و ١٤ سنة . يتظاهر المرض خلال الحمّاق الحادة بعد بضعة أيام من ظهور الطفح . إنّ أعراض التظاهر المعتادة هي الخمول ، النعاس و التخليط الذهني . يعاني بعض الأطفال من اختلاجات ، و يمكن أن يتطور التهاب الدماغ بسرعة إلى سبات عميق . تحمل هذه الاختلالات الخطيرة للحمّاق معدّل وفيات ٥ - ٢٠ % .
- **متلازمة راي (Reye syndrome) :** ارتبطت مع الحمّاق عندما كان استخدام الأسبرين شائعاً . جعل تحديّد هذ الترابط الآن الأسيتامينوفين هو الدواء المفضل ، و أصبحت متلازمة راي نادرة .
- تشمل الاختلالات العصبية الأخرى :
 - التهاب السحايا العقيم
 - التهاب النخاع (بما في ذلك متلازمة غيلان باري)
 - التهاب جذور الأعصاب (polyradiculitis)
 - التهاب السحايا و الدماغ (meningoencephalitis) .

٦-٤ - الحلا النطاقي

اختلاط متأخر للحماق ، يحدث الخمج بالحلا النطاقي ، بعد أشهرٍ إلى سنواتٍ من الإصابة الأولية لدى حوالي ١٥ % من المرضى . ينجم هذا الاختلاط عن بقاء الفيروس في العقد الحسية. يتكوّن الحلا النطاقي من طفح حويصليٍّ أحادي الجانب ، يقتصر على ١-٣ قطاعات جلدية. عادةً ما يكون الطفح الجلدي مؤلماً لدى الأطفال الأكبر سناً و البالغين . من بين الفوائد الصحية للقاح الحماق في الطفولة تناقص الخطر الكلي مدى الحياة لإعادة تنشيط الفيروس و حدوث الحلا النطاقي .

٦-٥ - اختلاطات أخرى

يطوّر حوالي ٥ % من الأطفال المصابين بالحماق التهاب أذن وسطي (otitis media)، ناجم عن العوامل الممرضة المعتادة.

إنّ التهاب الكبد (hepatitis) هو مرافقٌ محدّدٌ لذاته في الحماق . من غير الشائع حدوث التهاب الكبد الشديد مع تظاهراتٍ سريريةٍ لدى الأطفال الأصحاء المصابين بالحماق . لا علاقة بين إصابة الكبد و شدة التظاهرات الجلدية و الجهازية.

تم الإبلاغ عن التهاب الشبكية (retinitis) و التهاب العصب البصري (optic neuritis) كاختلاطات نادرة للحماق في الأطفال أسوياء المناعة [23] .

تشمل الاختلاطات الأخرى المبلغ عنها التهاب الكبد و الكلية (glomerulonephritis) [24]، الحماق النزفي (hemorrhagic varicella) ، نقص الصفائح ، التهاب عضلة القلب ، التهاب الزائدة الدودية ، التهاب البنكرياس ، التهاب البروستات ، فرغرية هينوخ شونولاين (Henoch-Schönlein purpura) ، التهاب الخصية (orchitis) ، التهاب القزحية (iritis)، و التهاب القرنية (keratitis) .

تزداد الاختلاطات خارج الجلدية بشكلٍ متناسبٍ مع عمر المريض .

٧- التشخيص (Diagnosis) [25]

يُشخَّص الحماق بالدرجة الأولى سريريًا و لا تعدُّ الدراسات المختبرية ضروريةً للتشخيص .
و مع ذلك ، قد تكون بعض الاختبارات و الإجراءات (يلخصها الجدول ١) مفيدةً في تأكيد التشخيص أو تحديد الاختلاطات .

١-٧- الدراسة الدموية

- **تعداد الكريات البيض (WBC) :** يعاني معظم الأطفال المصابين بالحماق من نقصٍ في عدد الكريات البيض (leukopenia) في الأيام الثلاثة الأولى ، تليها زيادة في عدد الكريات البيض (leukocytosis) . قد تشير الزيادة الكبيرة في عدد الكريات البيض إلى وجود خمج جرثومي ثانوي و لكنها ليست علامةً يمكن الاعتماد عليها .
- **خمائر الكبد :** يحدث ارتفاعٌ كبيرٌ في مستوى ناقلة أمين الألانين (ALT) لدى ٢٠-٥٠ ٪ من الأطفال و المراهقين المصابين بالحماق المختلط بالتهاب الكبد ، و لكن تعود إلى المستوى الطبيعي خلال شهرٍ واحدٍ في جميع الحالات تقريبًا.

٢-٧- التلوين

- **لطاخة تزانك (Tzanck smear) :** تتضمن كشط قاعدة الآفات ثم تلوين الكشطات لإظهار الخلايا العملاقة عديدة النوى . يقترحُ وجودُ خلايا عملاقة عديدة النوى إصابةً بفيروس الحلا و لكنها ليست نوعية لفيروس الحماق – داء المنطقة (VZV) . تُظهرُ الإصابة بفيروسات الحلا الأخرى ، مثل فيروس الحلا ١ و ٢ ، خلايا عملاقة عديدة النوى مماثلة . و بالتالي ، فإن هذه الموجودات ليست حساسةً أو نوعيةً بشكلٍ كافٍ للحماق و يجب استبدالها بالتلوين الكيميائي المناعي الأكثر نوعيةً ، إن وجد.
- **التلوين الكيميائي النسيجي المناعي (Immunohistochemical staining) :** يمكن للتلوين الكيميائي النسيجي المناعي لكشطات الآفات الجلدية أن يؤكد الحماق . إنَّ هذا الإجراء مفيدٌ للمرضى ذوي الخطر المرتفع و الذين يحتاجون إلى تأكيدٍ سريعٍ للتشخيص .

٣-٧- الدراسات المصلية

تُستَخدم الدراسة المصلية بشكل أساسي لتأكيد الخمج السابق لتقييم حالة التأهب لدى المريض . يساعد ذلك على تحديد متطلبات العلاج الوقائي للمراهقين أو البالغين الذي تعرّضوا للحماق . من بين العديد من الدراسات المصلية ، فإن الأكثر حساسية هي :

- أضداد التآلق غير المباشرة (IFA) (indirect fluorescent antibody)

- أضداد التآلق الموجهة ضد الغشاء الخلوي (FAMA) (fluorescent antibody to membrane antigen)

- اختبار الاستبدال (NT) (neutralization test)

- المقايضة المناعية الشعاعية (RIA) (radioimmunoassay)

تتطلب هذه الاختبارات المستهلكة للوقت تجهيزات خاصة تجعلها غير صالحة للاستخدام الروتيني . إنَّ اختبارات تراص اللاتكس (LA) (latex agglutination) والمقايضة المناعية المرتبطة بالإنزيم (ELISA) المتاحة تجارياً حساسة وسريعة . على الرغم من استخدام اختبار تثبيث المتممة (CF) (complement fixation) ، إلا أن حساسيته منخفضة.

٤-٧- تفاعل سلسلة البوليميراز (PCR)

يمكن استخدام السائل الحويصلي أو القشرة لتحديد VZV باستخدام اختبار تفاعل سلسلة البوليميراز (PCR) (polymerase chain reaction) ، و الذي هو حالياً الطريقة المُختارة للتشخيص . يمكن استخدام هذا الاختبار للتمييز بين فيروس اللقاح و السلالات الأخرى (التميط الجيني) .

٥-٧- التصوير الشعاعي للصدر

يجب أن يُجرى للأطفال الذين يعانون من ارتفاع في درجة الحرارة وعلامات تنفسية تصوير شعاعي للصدر لتأكيد أو استبعاد ذات الرئة . قد تكون موجودات التصوير الشعاعي للصدر طبيعية أو قد تظهر ارتشاحات عقيدية منتشرة ثنائية الجانب في ذات الرئة الحماقية البدئية . قد يكشف التصوير الشعاعي أيضاً ارتشاحاتٍ بؤريةٍ تقترح ذات رئة جرثومية ثانوية.

٦-٧ - البزل القطني

ينبغي فحص السائل الدماغي الشوكي (CSF) عند الأطفال الذين يعانون من علامات عصبية .
قد يحوي CSF لدى مرضى التهاب الدماغ الحماقي عدداً قليلاً أو أكثر من ١٠٠ خلية متعددة
النوى أو أحادية النواة ، اعتماداً على توقيت البزل القطني . تكون مستويات الغلوكوز ضمن
المجال الطبيعي . تكون مستويات البروتين ضمن المجال الطبيعي أو مرتفعة قليلاً.

الجدول (١) : الاختبارات التشخيصية للخمج بفيروس الحماق – داء المنطقة (VZV)		
الاختبار	العينة	ملاحظات
PCR (تفاعل سلسلة البوليميراز)	مسحات (swabs) أو كشاطات (scrapings) الحويصل ، تقشرات الأفة المتقشرة ، الخزعة النسيجية ، السائل الدماغي الشوكي (CSF)	- طريقة حساسة جداً - نوعية ل VZV - تميز بين فيروس اللقاح و السلالات الأخرى
DFA (المستضدات المتألقة المباشرة)	كشاطة من الحويصل ، مسحة من قاعدة الحويصل (يجب أن تتضمن خلايا)	- نوعية ل VZV - أكثر حساسية من الزرع - أسرع من الزرع - أقل حساسية من PCR
الزرع الفيروسي (viral culture)	سائل الحويصل ، الخزعة النسيجية ، السائل الدماغي الشوكي (CSF)	- يميز VZV عن فيروس الحلا البسيط (HSV) - مكلف - صعوبة في توفره - يتطلب أسبوع لظهور النتائج - أقل الطرق حساسية
لطاخة تزانك (Tzanck smear)	كشاطة من الحويصل ، مسحة من قاعدة الحويصل (يجب أن تتضمن خلايا)	- تُظهر الخلايا العملاقة عديدة النوى مع الاشتمالات - غير نوعية ل VZV - أقل حساسية ودقة من DFA
الدراسة المصلية (IgG)	عينة مصلية أثناء المرض و خلال فترة النقاهة لتحري IgG	- نوعية ل VZV - تملك المقاييس التجارية عموماً حساسية منخفضة لتحري المناعة الناجمة عن اللقاح
كشف IgM	عينة مصلية أثناء المرض لتحري IgM	- نوعية ل VZV - يتطلب تجهيزات خاصة

٨- التدبير (Management) [26]

يتظاهرُ الأطفال المصابون بالحمق بحمى و طفحٍ جلديٍّ حويصلي حاكٍّ . يحتاجُ العديدُ من المرضى إلى العلاج الداعم لتدبير الأعراض . يعتمد قرار المعالجة النوعية بمضادات الفيروسات و طريقة إعطاء العلاج و مدته على عدّة عواملٍ كحالة الطفل المصاب ، شدة الإصابة الخمجية و الاستجابة البدئية للمعالجة . بالرغم من أنّ الحمق عادةً هو مرضٌ محدّدٌ لذاته ، لكنّه قد يكونُ مهدّداً للحياة في حال حدوث الاختلاطات .

٨-١- العلاج الداعم (Supportive care):

يمكن استخدام التدابير العامة التالية لدى المرضى الذين يعانون من مرضٍ شديدٍ :

- مضادّات الهيستامين مفيدةٌ في العلاج العرضي للحكة .
- يجب تقليل و قصّ الأظافر بشكلٍ جيّدٍ لتفادي حدوثٍ تسحّجاتٍ كبيرةٍ و خمجٍ جرثومي ثانوي بسبب الحكة.
- يجب استخدام الأسيتامينوفين (Acetaminophen) لعلاج الحمى ، و تجنّب إعطاء الأسبرين الذي يترافقُ ببداية ظهور متلازمة راي (Reye) في سياق الخمج الفيروسي .

٨-٢- العلاج النوعي بمضادات الفيروسات :

هنالك عدّة مضادّاتٍ فيروسيةٍ يمكن أن تستخدم في علاج الحمق مثل أسيكلوفير (acyclovir) و مضاهياته مثل فالأسيكلوفير (valacyclovir) و فام سيكلوفير (famciclovir) و فوسكارنت (foscarnet).

تملك المضادّات الفيروسية تأثيراً محدوداً على نتائج الخمج بفيروس الحمق – داء المنطقة (VZV) . لدى الأطفال أسوياء المناعة ، يتوقّف معظم التناسخ الفيروسي بمرور 72 ساعة بعد ظهور الطفح الجلدي ، قد يطول زمن التناسخ الفيروسي لدى الأطفال مُضعفِي المناعة .

لا يُوصى بالإعطاء الروتيني للأسيكلوفير (acyclovir) أو فالأسيكلوفير (valacyclovir) للأطفال الأصحاء المصابين بالحمق . إنّ إعطاء المضادّات الفيروسية في غضون ٢٤ ساعة من ظهور الطفح الجلدي عند الأطفال الأصحاء يؤدّي فقط إلى تراجع طفيفٍ في الأعراض .

يؤخذ الإعطاء الفموي لأسيكلوفير (acyclovir) أو فالأسيكلوفير (valacyclovir) بعين الاعتبار عند الأطفال الأصحاء الذين يحملون خطر الإصابة بالحمق المتوسط إلى الشديد ، كالحالات التالية :

- الأطفال غير المُلقَّحين الذين تزيد أعمارهم عن ١٢ عاماً
- الأطفال المصابون بأمراضٍ جلديةٍ أو رئويةٍ مزمنةٍ
- الأطفال المعالجين بالساليسيلات لفتراتٍ طويلةٍ
- الأطفال المعالجين بأشواطٍ قصيرةٍ ، متوسطةٍ أو على شكل إرذاذٍ من الستيرونيدات القشرية
- يُوصى بعض الخبراء أيضاً باستخدام أسيكلوفير أو فالأسيكلوفير فموياً في حالات العدوى المنزلية الثانوية التي عادةً ما تكون أكثر شدةً من الحالات البدئية .
- أسيكلوفير هو دواء من الفئة B وفقاً لتصنيف الخطر في الحمل لإدارة الغذاء و الدواء الأمريكية (FDA) . يُوصى بعض الخبراء باستخدام أسيكلوفير أو فالأسيكلوفير فموياً للنساء الحوامل المصابات بالحمق ، خاصة خلال الثلث الثاني و الثالث من الحمل .
- الجرعة الفموية من أسيكلوفير هي ٨٠ مغ/كغ/ يوم مقسمة على ٤ جرعات لمدة ٥ أيام و الجرعة القصوى هي ٣٢٠٠ مغ/يوم .
- الجرعة الفموية من فالأسيكلوفير (valacyclovir) هي ٢٠ مغ/كغ/جرعة ، الجرعة القصوى هي ١٠٠٠ مغ ، تقسم على ٣ أوقات يومياً لمدة ٥ أيام . تم ترخيص هذه الجرعة لعلاج الحمق عند الأطفال بعمر ٢ – ١٧ سنة . استخدم بعض الخبراء فالأسيكلوفير الذي يملك توافراً حيوياً محسناً مقارنة مع أسيكلوفير الفموي لدى مجموعة من الأطفال مضعفي المناعة الذين يُنظر إليهم على أنهم معرضون لخطرٍ منخفضٍ إلى متوسطٍ للإصابة بالحمق الشديد ، مثل المرضى المصابين بفيروس عوز المناعة البشري (HIV) مع تراكيزٍ طبيعية نسبياً من الخلايا اللمفاوية التائية $CD4^+$ ، و الأطفال المصابين بالابيضاض .
- يوصى بإعطاء أسيكلوفير وريدياً للمريضات الحوامل في حال حدوث اختلاطاتٍ خطيرةٍ للحمق .
- يوصى باستخدام أسيكلوفير وريدياً للأطفال مضعفي المناعة ، بما في ذلك المرضى الذين يتلقون جرعاتٍ عاليةٍ من الستيرونيدات القشرية لأكثر من ١٤ يوماً .
- الجرعة الوريدية ٥٠٠ مغ/م^٢ كل ٨ ساعات و لمدة ٧ أيام أو إلى حين مرور ٤٨ ساعة دون ظهور آفاتٍ جديدةٍ .

إنَّ البدء المبكرّ بالعلاج ، خاصةً خلال ٢٤ ساعة من ظهور الطفح الجلدي يزيدُ من الفائدة .
لا ينبغي استخدام الأسيكلوفير فمويّاً لعلاج الأطفال مضعفي المناعة المصابين بالحمق بسبب ضعف التوافر الحيوي (bioavailability) للأسيكلوفير الفموي .

إنَّ فامسيكلوفير (famciclovir) متوفّرٌ لعلاج أخماج VZV عند البالغين ، و لكن لم تثبت فعاليته و سلامته عند الأطفال .

يُمكن للغلوبولين المناعي النوعي للحمق (VariZIG) أو - في حال عدم توفّره - الغلوبولين المناعي الوريدي (IVIG) عند إعطائه بعد التعرّض بفترةٍ قصيرة أن يمنع أو يعدّل مسار المرض . و بالرغم من ذلك ، فإنّ محضّرات الغلوبولين المناعي ليست علاجاً فعالاً حالما يحدث المرض .

ينبغي أن تُعالج الأخماج الناجمة عن سلالات VZV المقاومة للأسيكلوفير ، و التي عادة ما تكون نادرةً و تقتصر على الأطفال مضعفي المناعة باستخدام فوسكارنت (foscarnet) وريدياً .

لا ينبغي أن يتلقّى الأطفال المصابون بالحمق الساليسيّلات أو المنتجات المحتوية عليها ، لأن إعطاء الساليسيّلات لهؤلاء الأطفال يزيد من خطر متلازمة راي (Reye).
يجب إيقاف العلاج بالساليسيّلات عند الأطفال غير المُمنّعين المعرّضين للحمق .

٩- الوقاية (Prevention) [27]

٩-١- عزل المريض في المستشفى :

يوصى باتخاذ كافة الإجراءات الوقائية المتعلقة بالتماس و المفرزات المحمولة جواً لدى مرضى الحمق إلى حين تجلّب الآفات الجلدية ، الذي يحدث عادةً بعد ٥ أيام على الأقل من ظهور الطفح الجلدي أو بعد أكثر من أسبوعٍ لدى المرضى مضعفي المناعة . بالنسبة للمرضى الممنّعين سابقاً و أصيبوا بالحمق مع آفاتٍ حطاطيةٍ فقط ، يوصى بالعزل إلى حين مرور ٢٤ ساعة دون ظهور آفاتٍ جديدةٍ ، حتى لو لم تشف الآفات بشكلٍ تامّ . بالنسبة للمرضى المعرضين دون دليلٍ على التمتع ، يستطب اتخاذ الإجراءات الوقائية من ٨ إلى ٢١ يوماً بعد التعرض للمريض المصاب . تمتدّ هذه الإجراءات الوقائية لتصل إلى ٢٨ يوماً بعد التعرض لأولئك الذين تلقوا VariZIG أو IGIV . يوصى باتخاذ الإجراءات الوقائية المتعلقة بالتماس و المفرزات المحمولة جواً لدى حديثي الولادة لأمهاتٍ مصاباتٍ بالحمق ، و في حال استمرار الاستشفاء ، يجب أن يستمر العزل حتى عمر ٢١ يوم ، أو حتى عمر 28 يوم عند إعطاء VariZIG أو IGIV . لا يُعزل الرضيع المصاب بالحمق الخلقي إذا لم يكن لديه آفات جلدية فعّالة .

٩-٢- تدابير الوقاية :

- **دور الحضانة و المدارس :** يمكن عودة الأطفال المصابين بالحمق غير المختلط الذين تم استبعادهم من دار الحضانة أو المدرسة عندما يتجلّب الطفح الجلدي ، أو عند الأطفال الممنّعين دون تجلّبات ، عندما لا تظهر آفاتٌ جديدةٌ لمُدّة ٢٤ ساعة .
- **الأشخاص المعرضين للخمج بشكل عام :** تشمل الإجراءات التداخلية للأشخاص المعرضين لمصابٍ بالحمق و دون دليلٍ على تمتع :
 - إعطاء لقاح الحمق (يعطى في غضون ٣ أيام و لكن حتى ٥ أيام بعد التعرض ، يليه إعطاء جرعة ثانية من اللقاح عند الفاصل الزمني المناسب للعمر بعد الجرعة الأولى) .
 - إعطاء VariZIG في حال استطبابه . VariZIG هو مستحضر غلوبولين مناعي نقي من البلازما البشرية التي تحتوي على مستوياتٍ عاليةٍ من أضداد VZV (IgG) . تمّت الموافقة عليه من قبل إدارة الغذاء و الدواء الأمريكية (FDA) في ٢٠١٢ ، و هو المستحضر الوحيد للغلوبولين المناعي للحمق المتاحة حالياً في الولايات المتحدة .
 - يجب إعطاء VariZIG في أقرب وقتٍ ممكنٍ بعد التعرّض ل VZV (في غضون ٩٦ ساعة لتحقيق أقصى قدر من الفعالية) ، أشارت بيانات محددة إلى فائدةٍ عند إعطائه بعد فترة تصل إلى ١٠ أيام من التعرض . في حال عدم توفر VariZIG ، يمكن استخدام (IVIG) .

- الإعطاء الوقائي للأسيكلوفير الفموي الذي يبدأ بعد ٧ أيام من التعرّض ، يمكن له أن يقي أو يخفف الحماق لدى الأطفال الأصحاء. هناك القليل من المعلومات حول ما إذا كان الأسيكلوفير الفموي الوقائي مفيداً لدى مضعفي المناعة .

● **التعرّض لمصاب في المستشفى :** إذا حدث تعرّض غير مقصود في المستشفى لشخص مصاب من قبل مريض أو مقدّم الرعاية الصحية أو زائر ، فإن التدابير الموصى بها :

- ينبغي تحديد مقدمي الرعاية الصحية ، المرضى والزوار الذين تعرضوا و الذين يفتقرون إلى أدلة للمناعة ضد الحماق .
- يوصى بالتمنيع ضد الحماق للأشخاص دون دليل على المناعة مع عدم جود مضاد استطباب للقاح .
- إعطاء VariZIG للمرشحين المناسبين ، و في حال عدم توفره ، يجب اعتبار IGIV كبديل .
- يجب تخريج جميع المرضى المعرضين بدون دليل على المناعة في أقرب وقت ممكن.
- في حال عدم إمكانية تخريج المريض ، يوضع في العزل من اليوم ٨ إلى اليوم ٢١ بعد التعرّض ، و حتى اليوم ٢٨ في حال إعطائه VariZIG أو IGIV .
- يجب مراقبة مقدمي الرعاية الصحية الذين تلقوا جرعتين من اللقاح و المتعرضين للفيروس خلال الأيام من ٨ إلى ٢١ بعد التعرّض لتحديد الحالة السريرية . في حال تطوّر أعراض مثل الحمى ، الصداع ، أعراض عامة أخرى أو أي آفات جلدية غير نمطية ، ينبغي إعطاؤهم إجازة مرضية على الفور .
- يجب أن يتلقى مقدمو الرعاية الصحية الذين تلقوا جرعة واحدة من اللقاح و المتعرضين للفيروس الجرعة الثانية من لقاح الحماق في غضون ٣ إلى ٥ أيام من التعرّض ، بشرط انقضاء ٤ أسابيع بعد الجرعة الأولى .

١٠- اللقاح (Vaccine) [28]

إنّ لقاح الحمّاق هو عبارة عن مستحضر حيّ مضعفٍ من سلالة أوكا (Oka) البرية . يحتوي اللقاح على الجيلاتين و كمياتٍ قليلةٍ من النيومايسين . تمّ تطويرُ اللقاح الأحادي في أوائل سبعينيات القرن العشرين من قبل البروفيسور Michiaki Takahashi في اليابان ، و رُخصَ للاستعمال في الولايات المتحدة الأمريكية من إدارة الدواء و الغذاء (FDA) في آذار ١٩٩٥ لاستخدامه لدى الأشخاص الأصحاء بعمر 12 شهراً فما فوق و الذين لم يُصابوا بالحمّاق . تمّ ترخيص اللقاح الرباعي (MMRV) (الحصبة ، النكاف ، الحصبة الألمانية ، الحمّاق) من قبل FDA في أيلول ٢٠٠٥ لاستخدامه لدى الأطفال الأصحاء من ١٢ شهراً و حتى ١٢ عاماً

١٠-١- الجرعة و الإعطاء :

إنّ الجرعة الموصى بها من اللقاح هي ٠,٥ مل ، تُطبّق تحت الجلد.

١٠-٢- القدرة التمنيعية (Immunogenicity)

يطوّر حوالي ٧٦ - ٨٥ % من الأطفال الأصحاء بعمر 12 شهراً فما فوق استجابةً مناعيةً خلطيةً لفيروس VZV بعد جرعةٍ واحدةٍ من لقاح الحمّاق . تكون معدّلات الحماية المصلية أعلى بكثير و تقترب من ١٠٠ % بعد جرعتين . كذلك تكون الاستجابة المناعية الخلوية أعلى بعد جرعتين .

١٠-٣- الفعالية (Effectiveness) :

تراوحت فعالية جرعةٍ واحدةٍ من لقاح الحمّاق في الدراسات ما بين ٧٠ إلى ٩٠ % ضدّ الخمج و ٩٥ % ضدّ المرض الشديد . لا يزداد معدّل الإصابة بالحمّاق عند الملقحين بمرور الزمن ، و كذلك لا تزداد شدّة الإصابة (في حال حدوثها) . تحدث حالات خفيفة من الحمّاق عند الملقحين و بمعدل ١-٤ % سنوياً ، و يكون الحمّاق أقلّ شدّةً مقارنةً بالأطفال غير الملقحين .

١٠-٤- الإعطاء المتزامن مع لقاحاتٍ أخرى أو مضادات الفيروسات :

يمكن إعطاء لقاحات الحماق في وقتٍ واحدٍ مع لقاحاتِ الطفولةِ الأخرى الموصى بها للأطفال من عمر ١٢ إلى ١٥ شهراً و من عمر ٤ إلى ٦ سنوات . إذا لم يتم إعطاؤها في نفس الزيارة أو كلقاح MMRV ، فإنَّ الفاصل الزمني ما بين إعطاء لقاح الحماق و لقاح MMR يجب أن لا يقلَّ عن ٢٨ يوماً . إنَّ الحدَّ الأدنى الفاصل ما بين جرعات لقاح MMRV هو ٣ أشهر . بسبب حساسية فيروس اللقاح للأسيكلوفير ، فالاسيكلوفير أو فامسيكلوفير ، يجب تجنب هذه العوامل المضادة للفيروسات عادةً من ١ إلى ٢١ يوماً بعد تلقي لقاح الحماق.

١٠-٥- الآثار الجانبية :

- إنَّ لقاح الحماق آمنٌ . غالباً ما تكون الارتكاسات خفيفةً و لا تتجاوز نسبتها ٥ - ٣٥% :
- يختبر ما يقارب ٢٠ - ٢٥% من الملقحين ارتكاساً خفيفاً مكان الحقن يتجلى بألم ، احمرار و تورم .
 - يطور ١ - ٣% من الأطفال الملقحين طفحاً جلدياً موضعياً ، و يتطور لدى ٣ - ٥% طفحاً جلدياً معمماً شبيهاً بالحماق . يتكوّن هذا الطفح الجلدي عادةً من ٢ إلى ٥ آفاتٍ و قد تكون حطاطية بدلاً من حويصلية ، تظهر الآفات عادةً من ٥ إلى ٢٦ يوماً بعد التلقيح .
 - لوحظ لدى حوالي ١٠% من البالغين و الكهول تطویر حرارة < ٣٨ م° ، كما سُجِّلَت حرارة < ٣٩ م° عند ١٥% من الأصحاء الملقحين في اليوم الأول حتى اليوم ٤٢ من التلقيح .
 - التأثيرات الجانبية الخطيرة : نادراً ما تحدث ، و تشمل التهاب الدماغ ، الرشح ، الحمى عديدة الأشكال ، متلازمة ستيفن جونسون ، ذات الرئة ، نقص الصفائح ، الاختلاج ، الاعتلال العصبي و الموت . و مع ذلك ، لم يوجد ترابط سببي مع اللقاح .
 - داء المنطقة بعد التلقيح : تمّ تسجيل حالات لدى كلّ من أسوياء المناعة و مضعفي المناعة في غضون ٢٥ يوم - سنتين من التلقيح بنسبة ٢,٦ لكل ١٠٠ ألف طفل ملقح.

١٠-٦- مضادات استطباب اللقاح و التحذيرات :

١٠-٦-١ - مرض مرافق :

لا ينبغي إعطاء لقاح الحماق بوجود مرضٍ مرافقٍ متوسطٍ إلى شديدٍ ، مع أو بدون حرارة .

١٠-٦-٢ - المرضى المثبطون مناعياً :

- لا يُعطى لقاح الحماق بشكل روتيني للأطفال الذين يعانون من عوزٍ مناعةٍ خلويةٍ خلقي أو مكتسبٍ كالإبيضاض ، اللفوما ، الخباثات الأخرى التي تؤثر على نقي العظم أو الأجهزة اللمفاوية ، وكذلك الأطفال الذين يتلقون علاجاً مثبطاً للمناعة على المدى الطويل . يُستثنى من ذلك الأطفال المموجين ب HIV . يمكن تلقيح الأطفال الذين يعانون فقط من عوز مناعةٍ خلطيةٍ .
- الإبيضاض اللمفاوي الحاد (ALL) : على الرغم من أن التوصيات لتلقيح الأطفال مع ALL في حالة الهوادة أصبحت محافظةً بشكلٍ متزايدٍ ، فإن التوصيات السريرية الحالية من أطباء أورام الأطفال هي تجنب التلقيح .
- الخمج بفيروس عوز المناعة البشري (HIV) : لا يُستطَب المسح عن خمج HIV قبل التلقيح الروتيني ضد VZV . يُعطى اللقاح للأطفال المموجين ب HIV غير المُمنَّعين مع نسبة لمفاويات تائية $CD4^+ \leq 10\%$ ، خاصةً إذا كانوا يتلقون العلاج المضاد للفيروسات القهقرية . يتلقى الأطفال جرعتين من اللقاح بفاصل ٣ أشهر بين الجرعات .
- الأطفال الذين يتلقون الستيرويدات القشرية : لا يُعطى لقاح الحماق للأطفال الذين يتلقون جرعات عالية من الستيرويدات القشرية الجهازية (≤ 2 مغ/كغ في اليوم ، أو ≤ 20 مغ/يوم من بريدنيزون أو ما يعادلها) لمدة ١٤ يوماً أو أكثر . إنَّ الفاصل الزمني الموصى به ما بين وقف العلاج بالستيرويدات القشرية و التلقيح هو شهرٌ واحدٌ على الأقل . يمكن إعطاء اللقاح للأفراد الذين يتلقون الستيرويدات الإنشاقية ، الأنفية أو الموضعية .
- الأطفال مع متلازمة كلوية (Nephrotic syndrome) : أشارت نتائج دراسةٍ واحدةٍ صغيرةٍ إلى أنَّ جرعتين من لقاح الحماق لدى ٢٩ طفلاً تتراوح أعمارهم بين ١٢ شهراً و ١٨ عاماً عموماً كانت جيّدة التحمل و مُمنَّعة ، بما في ذلك الأطفال الذين يتلقون جرعةً منخفضةً من بريدنيزون كل يومين .
- الأسر التي لديها اتصال محتمل مع أشخاصٍ مضعفين مناعياً : يجب تحصين أفراد الأسرة المخالطين لأشخاصٍ مثبطي المناعة إذا لم يكن لديهم دليل على التمتع و ذلك لتقليل احتمال أن يتم إدخال الأنماط البرية من VZV إلى الأسرة .

١٠-٦-٣ - الحمل و الإرضاع :

لا يُعطى لقاح الحماق للنساء الحوامل ، لأن الآثار المُحتمَلة على نمو الجنين غيرُ معروفةٍ .
عندما يتمّ تلقيح الإناث في سن الإنجاب ، ينبغي تجنّب الحمل لمدة شهرٍ على الأقل بعد التلقيح .
لا يعتبرُ وجود أم حامل أو أية مخالطٍ حاملٍ مضاد استطبائٍ لتمنيع الطفل في المنزل .
أظهرت دراسة للأمهات المرضعات و أطفالهن عدم وجود دليل على إفراز سلاله اللقاح في الحليب أو انتقاله إلى الأطفال الذين يرضعون رضاعة طبيعية . يجب إعطاء لقاح الحماق للأمهات المرضعات اللاتي يفترن إلى أدلة على المناعة .

١٠-٦-٤ - الغلوبولين المناعي :

لم يُعرَف بعد ما إذا كان يمكن للغلوبولين المناعي (IG) أن يتداخل مع المناعة الناجمة عن لقاح الحماق ، على الرغم من أن IG يمكن أن يتداخل مع تحريض المناعة المُحدثة بلقاح الحصبة .
باننتظار بياناتٍ إضافيةٍ ، ينبغي تأجيل لقاح الحماق بالفواصل الزمنية نفسها بعد تلقي أي شكلٍ من أشكال الغلوبولينات المناعية أو غيرها من منتجات الدم كما في لقاح الحصبة (٣ - ١١ شهر) .
على العكس ، يجب تأجيل إعطاء الغلوبولين المناعي على الأقل لمدة أسبوعين بعد تلقي لقاح الحماق . لا تتداخل أصداد VZV العابرة للمشيمة مع القدرة التمنيعية للقاح الحماق المعطى بعمر ١٢ شهر أو أكثر .

١٠-٦-٥ - الساليسيلات:

لم يتمّ الإبلاغ عن أية حالاتٍ لمتلازمة ري (Reye) عند الأطفال الذين أخذوا لقاح الحماق أثناء تلقيهم للساليسيلات . و مع ذلك ، توصي شركات تصنيع اللقاح بتجنّب الساليسيلات لمدة ٦ أسابيع بعد إعطاء لقاح الحماق . على الأطباء أن يوازنوا ما بين المخاطر النظرية الناجمة عن اللقاح و بين خطورة الإصابة بأنواعٍ بريةٍ من VZV عند الأطفال الذين يتلقون علاجاً بالساليسيلات لفتراتٍ طويلةٍ .

١٠-٦-٦ - التحسّس على مكونات اللقاح :

لا يُعطى لقاح الحماق للأفراد الذين لديهم تحسّس لأيّ مكونٍ من مكوناته بما في ذلك الجيلاتين و النيومايسين . يعاني معظم الأفراد مع التحسّس للنيومايسين من التهاب جلد تماسّي و هو ليس مضاد استطبائٍ للتلقيح . لا يحتوي لقاح الحصبة على مواد حافظةٍ أو بروتين البيض .

ثانياً – الدراسة العمليّة

هدف الدراسة :

دراسة أشيع الاختلاطات الحماق عند الأطفال في مشفى الأطفال الجامعي

عينة الدراسة :

تشمل الأطفال الذين تتراوح أعمارهم بين يوم - ١٣ سنة (حسب العمر القانوني للقبول في مستشفى الاطفال)، و الذين قبلوا في مستشفى الأطفال الجامعي بدمشق بشكوى حماق مختلط أو تطور لديهم الحماق أثناء وجودهم بالمستشفى بشكاية أخرى في الفترة الممتدة ما بين ٢٠١٠/١٠/٣٠ إلى ٢٠١٥/١٢/٣٠، وكان عددهم ١٥٠ طفل .

معايير القبول :

- العمر: من يوم حتى ١٣ سنة .
- شخص لديهم حماق مختلط (تشخيص سريري)
(الاختلاطات عصبية ، اختلاطات جراثومية ثانوية ، اختلاطات دموية، اختلاطات أخرى).

معايير الاستبعاد من الدراسة :

الأطفال المصابين بالحماق ولم يطوروا اختلاطات .

تصميم الدراسة وطرائقها :

دراسة حشدية راجعة

خطة الدراسة :

دراسة حشدية راجعة لدى الأطفال المصابين بالحماق المختلط والمقبولين في مشفى الأطفال ، بعد تحقيق معايير القبول بالدراسة ، وملء الاستمارة الخاصة بالدراسة والتي تتضمن (العمر والجنس والاختلاطات المتطورة ، والحالة المناعية للطفل والانداز) .

طرائق الدراسة :

تمت العودة إلى أرشيف و أصابير المرضى المقبولين في مستشفى الأطفال بدمشق في الفترة الزمنية ما بين ٢٠١٠/١٠/٣٠ إلى ٢٠١٥/١٢/٣٠ الذين كان تشخيص القبول هو الإصابة بالحماق المختلط ، أو الأطفال المقبولين بشكاياتٍ أخرى و تطوّر لديهم حماق أثناء فترة بقائهم في المشفى في مختلف الشعب الطبية .
تم وضع تشخيص الحماق بناءً على القصة المرضية و الفحص السريري .

مكان وزمان الدراسة :

مشفى الأطفال الجامعي في دمشق.

خلال خمس سنوات (الفترة الممتدة ما بين ٢٠١٠/١٠/٣٠ ولغاية ٢٠١٥/١٢/٣٠).

الدراسة الاحصائية :

تم استخدام البرنامج الاحصائي SPSS مع استخدام برنامج EXCEL لجمع البيانات التي تم الحصول عليها بالطرق الاحصائية المناسبة ، ومعالجتها ، وتصنيفها في مجموعات وجداول ومخططات بيانية تعكس الدراسة بشكل جيد .
كانت النتائج (القيم الاحصائية) تقارن بمستوى الدلالة (٠,٥) حتى نستنتج وجود العلاقة أو عدم وجودها ، أو وجود الفروق أو عدم وجودها ، فعندما تكون القيمة الاحتمالية أكبر من مستوى الدلالة (٠,٥) فلا يوجد علاقة (لا يوجد فروق احصائية معنوية هامة) وفي حال كانت أصغر من (٠,٥) عندها تكون العلاقة موجودة والفروق الاحصائية واضحة وذات دلالة معنوية .

تم تحليل البيانات باستخدام اختبار :

كاي مربع (Chi – square test) أو اختبار Fisher exact.

اختبار Mann Whitney

النتائج

❖ حجم العينة :

الجدول رقم (١)	
حجم العينة (طفل)	١٥٠
المتوسط العمري (سنة)	٢±٤

❖ توزع المرضى حسب العمر :

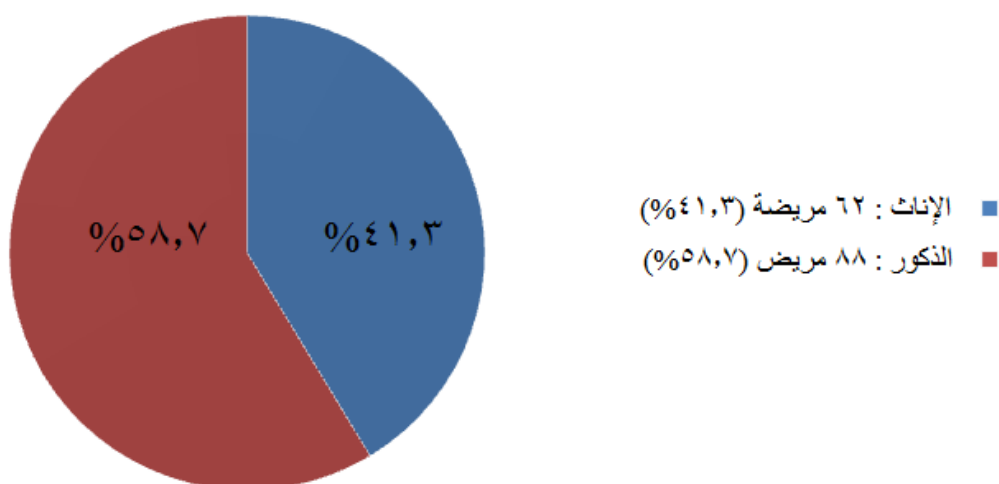
كان ٥٢% (٧٨ مريض) من مرضى البحث بعمر > ٥ سنوات .
يوضح الجدول (٢) و الشكل (٤) توزع مرضى البحث وفقاً للفئات العمرية .

الجدول (٢) : توزع المرضى وفقاً للفئات العمرية		
الفئة العمرية	عدد المرضى	النسبة المئوية
> ٥ سنة	٧٨	٥٢%
< ٥ سنوات	٧٢	٤٨%
جميع المرضى	١٥٠ مريض	١٠٠%

❖ توزع المرضى حسب الجنس

بلغ عدد الذكور في عينة البحث ٨٨ مريضاً بنسبة ٥٨,٦ % ، في حين بلغ عدد الإناث ٦٢ مريضةً بنسبة ٤١,٣ % .
كما هو موضح في الجدول (٣) و الشكل (٥) .

الجدول (٣) : توزع المرضى حسب الجنس		
الجنس	عدد الحالات	النسبة المئوية
الذكور	٨٨ مريض	٥٨,٦ %
الإناث	٦٢ مريضة	٤١,٣ %
المجموع	١٥٠ مريض	١٠٠ %

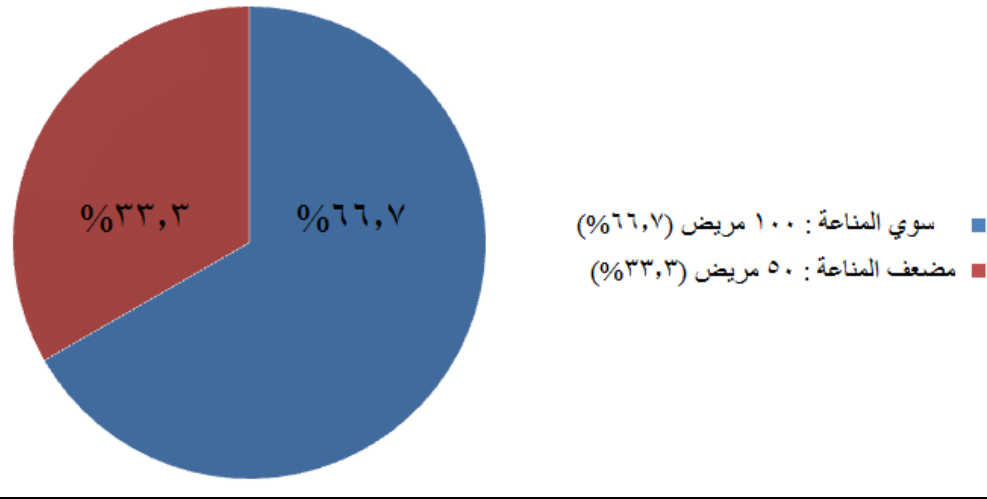


توزّع المرضى في البحث حسب الجنس

❖ توزّع المرضى حسب الحالة المناعية

بلغ عدد المرضى أسوياء المناعة في عينة البحث ١٠٠ مريض بنسبة ٦٦,٧ % ، في حين بلغ عدد المرضى المؤهّبين لنقص المناعة ٥٠ مريض بنسبة ٣٣,٣ % .
كما هو موضّح في الجدول (٥).

الجدول (٥) : توزّع المرضى حسب الحالة المناعية		
النسبة المئوية	عدد الحالات	الحالة المناعية
٦٦,٧ %	١٠٠ مريض	سوي المناعة
٣٣,٣ %	٥٠ مريض	لديهم عامل مؤهّب لنقص المناعة
١٠٠ %	١٥٠ مريض	المجموع



توزّع المرضى في البحث حسب الحالة المناعية

و كان توزّع حالات العوامل المؤهبة لنقص المناعة على الشكل التالي :

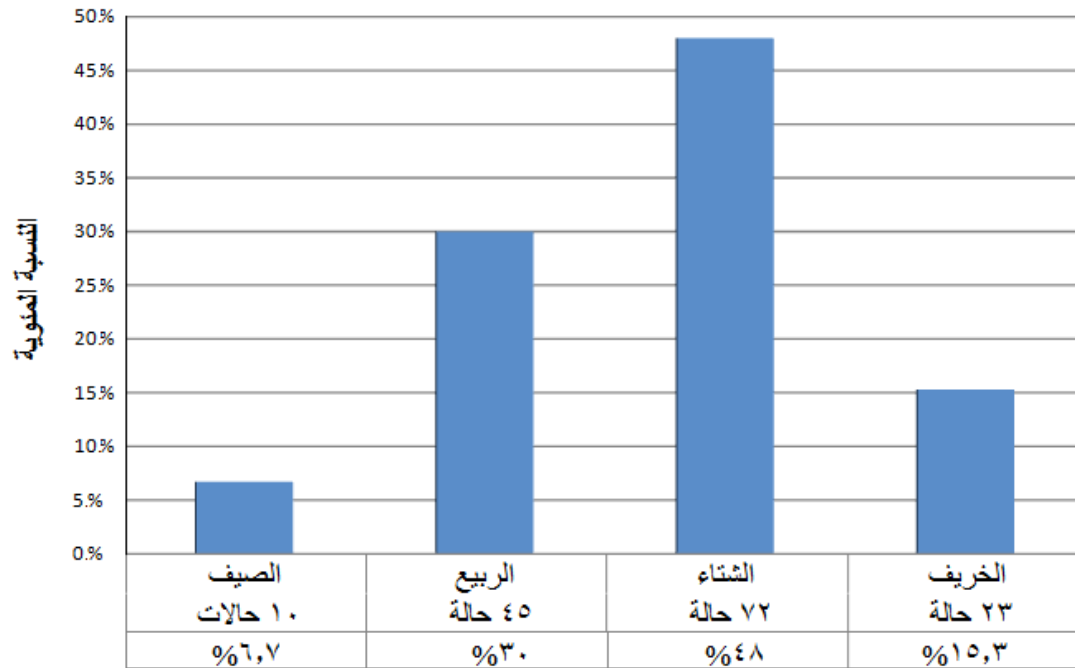
- ابيضاض لمفاوي حاد : ٢٥ حالة
- استخدام الستيروئيدات القشرية : ١١ حالة
- ابيضاض نقوي حاد : ٥ حالات
- لمفوما لا هودجكن : ٥ حالات
- عوز مناعي خلقي : ٤ حالات

❖ توزّع المرضى حسب فصل القبول :

كانت أشيع اختلاطات الحماق في فصل الشتاء و الربيع و هي متوافقة مع التوقيت الموسمي للخمج بفيروس VZV في بلدنا الذي يقع في المناطق المعتدلة .

يوضّح الجدول (٦) توزّع مرضى البحث وفقاً للتوزّع الفصلي لحدوث الحماق .

الجدول (٦) : التوزّع الفصلي لحالات حدوث الحماق		
النسبة المئوية	عدد الحالات	الفصل
١٥,٣ %	٢٣	الخريف
٤٨ %	٧٢	الشتاء
٣٠ %	٤٥	الربيع
٦,٧ %	١٠	الصيف
١٠٠ %	١٥٠	المجموع



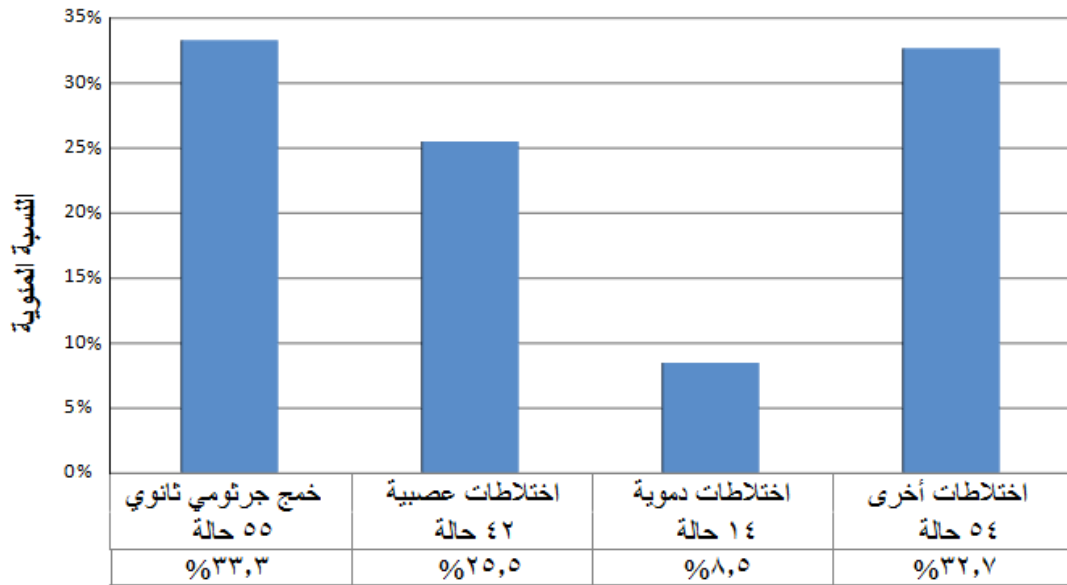
توزّع المرضى حسب فصل حدوث الحماق

❖ توزّع المرضى حسب اختلاطات الحماق

كان عدد الاختلاطات التي حدثت (١٦٥ اختلاط) أكبر من عدد المرضى (١٥٠ مريض) ، حيث تطوّر أكثر من اختلاط لدى بعض المرضى .

يوضّح الجدول (٧) تصنيف مجمل الاختلاطات التي حدثت لدى مرضى البحث .

الجدول (٧) : توزّع المرضى حسب اختلاطات الحماق		
الاختلاط	عدد الحالات	النسبة المئوية من مجمل الاختلاطات
خمج جرثومي ثانوي	٥٥ حالة	٣٣,٣%
اختلاطات عصبية	٤٢ حالة	٢٥,٥%
اختلاطات دموية	١٤ حالة	٨,٥%
اختلاطات أخرى	٥٤ حالة	٣٢,٧%
المجموع	١٦٥ حالة	١٠٠%



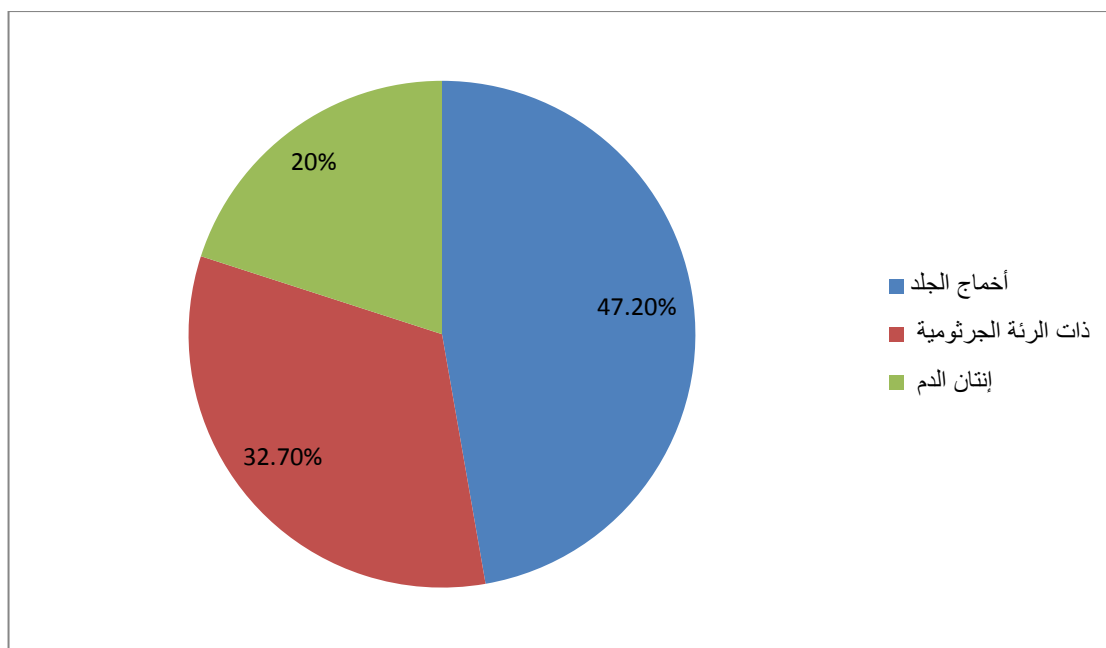
توزّع اختلاطات الحماق لدى المرضى

الخمج الجرثومي الثانوي :

من بين حالات الخمج الجرثومي الثانوي البالغ عددها ٥٥ حالة ، شكّلت أخماج الجلد الثانوية النسبة الأكبر بواقع ٢٢ حالة (٤٠% من الأخماج الجرثومية الثانوية) .

يوضّح الجدول (٨) الأخماج الجرثومية الثانوية لدى مرضى البحث

الجدول (٨) : الخمج الجرثومي الثانوي لدى مرضى الحماق في البحث		
الخمج الجرثومي الثانوي	عدد الحالات	النسبة المئوية من الأخماج الجرثومية الثانوية
أخماج الجلد	٢٦	٤٧,٢%
ذات رئة جرثومية	١٨	٣٢,٧%
إنتان دم	١١	٢٠%
المجموع	٥٥	١٠٠%

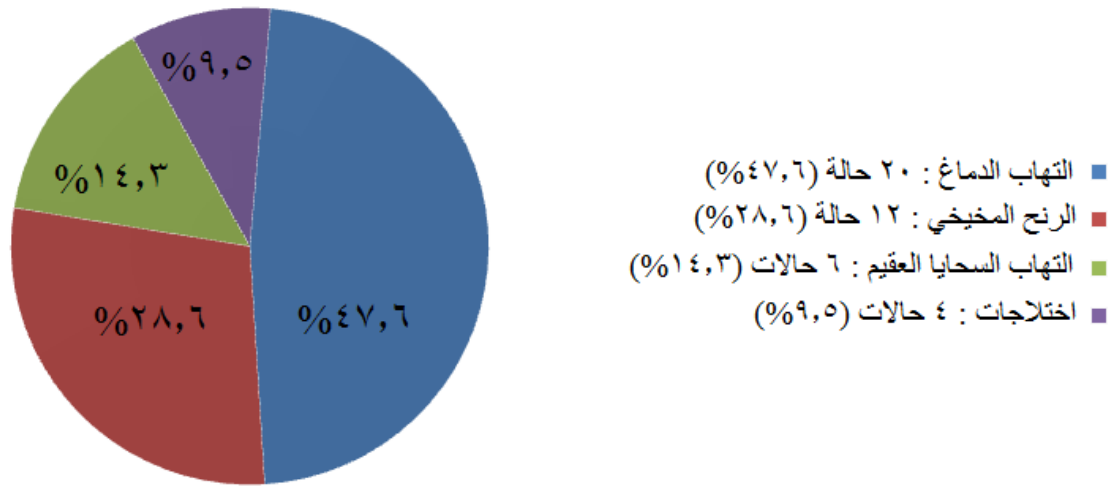


الأخماج الجرثومية الثانوية لدى مرضى الحماق

الاختلالات العصبية :

بلغ عدد الاختلالات العصبية ٤٢ حالة ، يوضّح الجدول (٩) الاختلالات العصبية لدى مرضى البحث .

الجدول (٩) : الاختلالات العصبية لدى مرضى الحماق في البحث		
الاختلالات العصبية	عدد الحالات	النسبة المئوية من الاختلالات العصبية
التهاب الدماغ	٢٠	٤٧,٦%
الرنح المخيخي	١٢	٢٨,٦%
التهاب السحايا العقيم	٦	١٤,٣%
اختلاجات	٤	٩,٥%
المجموع	٤٢	١٠٠%

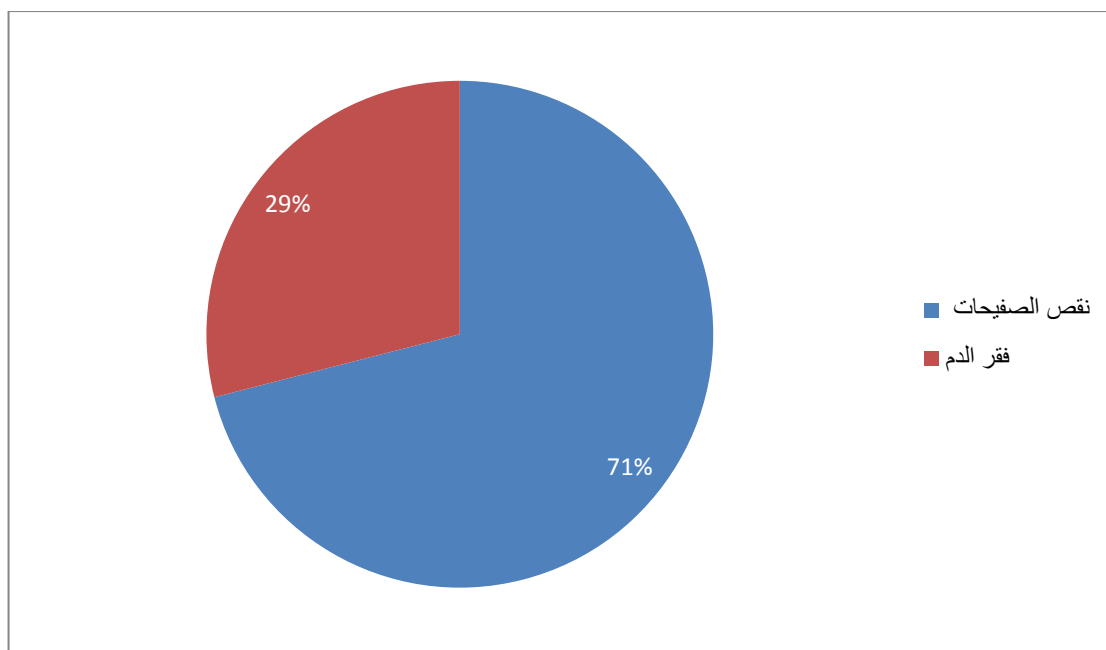


الاختلاطات العصبية لدى مرضى الحماق

الاختلاطات الدموية :

بلغ عدد الاختلاطات الدموية (١٤) حالة ، يوضح الجدول (١٠) و الشكل (١٢) الاختلاطات الدموية لدى مرضى البحث .

الجدول (١٠) : الاختلاطات الدموية لدى مرضى الحماق في البحث		
الاختلاطات الدموية	عدد الحالات	النسبة المئوية
نقص صفيحات	١٠	٧١%
فقر دم	٤	٢٩%
المجموع	١٤	١٠٠%

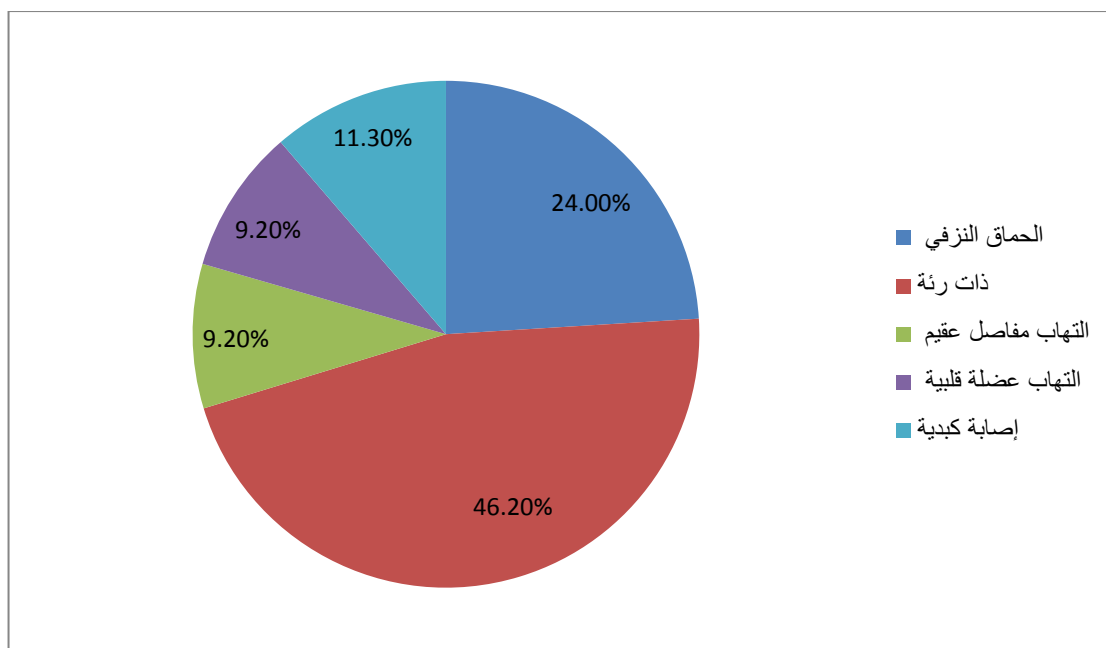


الاختلالات الدموية لدى مرضى الحمق

الاختلالات الأخرى :

يوضح الجدول (١١) اختلالات الحمق المتفرقة (غير المصنفة في بحثنا) البالغ عددها ٥٤ اختلاط .

الجدول (١١) : اختلالات متفرقة لدى مرضى الحمق في البحث		
اختلالات متفرقة	عدد الحالات	النسبة المئوية من الاختلالات المتفرقة
ذات رئة حماقية	٢٥	٤٦,٢%
التهاب مفاصل عقيم	٥	٩,٢%
التاب عضلة قلبية	٥	٩,٢%
اصابة كبدية	٦	١١,٣%
الحمق النزفي	١٣	٢٤%
المجموع	٥٤	١٠٠



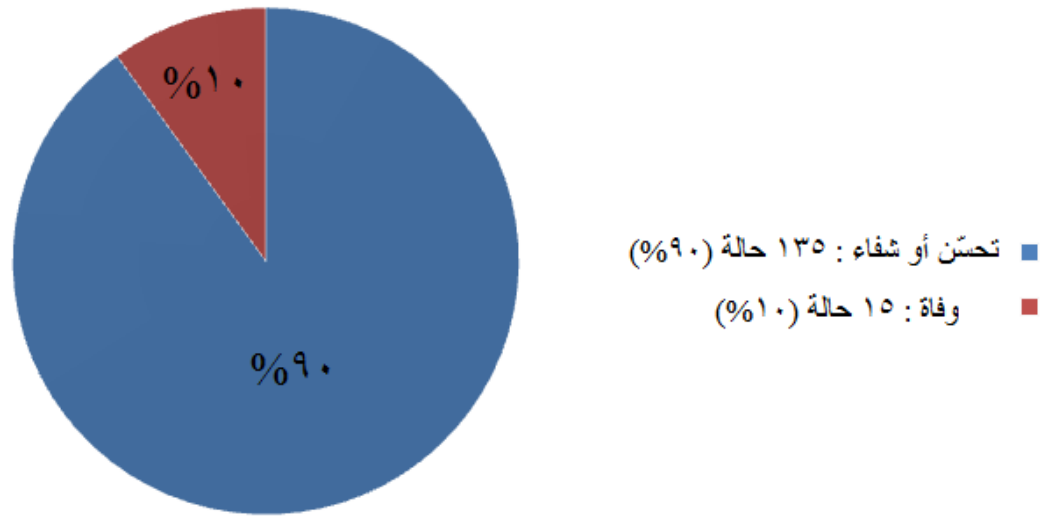
اختلاطات متفرقة لدى مرضى

❖ توزع المرضى حسب الإنذار

بلغ عدد المرضى مع شفاء أو تحسن سريري عند التخرج ١٣٥ مريض بنسبة ٩٠ % ، في حين بلغ عدد حالات الوفاة ١٥ مريض بنسبة ١٠ % .

كما هو موضح في الجدول (١٢).

الجدول (١٢) : توزع المرضى حسب الإنذار		
الإنذار	عدد الحالات	النسبة المئوية
تحسن أو شفاء	١٣٥	٩٠%
وفاة	١٥	١٠%
المجموع	١٥٠	١٠٠%



توزع المرضى حسب الإنذار

❖ العلاقة بين اختلاطات الحماق و عمر المريض

يوضّح الجدول (١٣) متوسط أعمار مرضى الحماق وفقاً لنوع الاختلاطات .

الجدول (١٣) : متوسط عمر مرضى الحماق وفقاً لنوع الاختلاطات				
عدد الحالات	خمج جرثومي ثانوي	اختلاطات عصبية	اختلاطات دموية	اختلاطات أخرى
٥٥ حالة	٤٢ حالة	١٤ حالة	٥٤ حالة	
متوسط العمر (سنة)	٣,١	٨,٢	٦	٦,٩
الانحراف المعياري	٢,٥	٤,٠١	٣,٨	٤

امتلك المرضى مع اختلاطات عصبية أكبر متوسط للعمر بين جميع الاختلاطات التي حدثت عند مرضى الحماق .

❖ العلاقة بين اختلاطات الحماق والعوامل المؤهبة لنقص المناعة :

يوضّح الجدول (١٤) العلاقة بين أنماط اختلاطات الحماق و الحالة المناعية للمرضى .

الجدول (١٤) : العلاقة بين اختلالات الحماق و الحالة المناعية للمريض			
الاختلاط	الحالة المناعية	سوي المناعة ١٠٠ مريض	يوجد عوامل مؤهبة لنقص المناعة ٥٠ مريض
الخمج الجرثومي الثانوي (٥٥ حالة)	٣٥ (%٦٣,٦)	٢٠ (%٣٦,٤)	0.006
الاختلالات العصبية (٤٢ حالة)	١٩ (%٤٥,٢)	٢٣ (%٥٤,٨)	0.055
الاختلالات الدموية (١٤ حالة)	١٢ (%٨٥,٧)	٢ (%١٤,٣)	0.139
بقية الاختلالات (٥٤ حالة)	٣٩ (%٧٢,٢)	١٥ (%٢٧,٨)	0.293

نلاحظ من الجدول السابق أنَّ ضعف الحالة المناعية يزيد خطر الخمج الجرثومي الثانوي (P=0.006) و يزيد من خطر الاختلالات العصبية بمعدل خطر نسبي (P=0.055) .

❖ العلاقة بين اختلالات الحماق و متوسط فترة الاستشفاء

يوضح الجدول (١٥) متوسط فترة بقاء مرضى الحماق في المستشفى وفقاً لنوع الاختلالات .

الجدول (١٥) : مقارنة متوسط فترة الاستشفاء لمرضى الحماق وفقاً لنوع الاختلالات				
خمج جرثومي ثانوي	اختلالات عصبية	اختلالات دموية	اختلالات أخرى	
٥٥ حالة	٤٢ حالة	١٤ حالة	٥٤ حالة	عدد الحالات
٧	٩	٥	٤	متوسط الاستشفاء (يوم)
٥	٤,٨	٣	٢,٧	الانحراف المعياري

امتلك المرضى مع اختلالات عصبية أكبر متوسط لفترة الاستشفاء بين جميع الاختلالات التي حدثت عند مرضى الحماق .

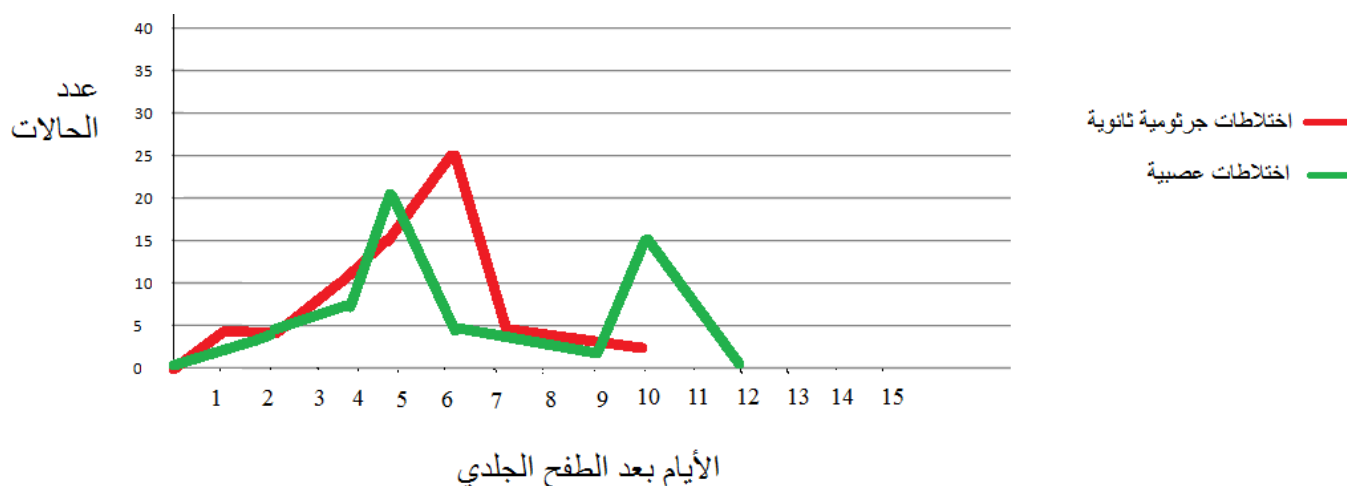
❖ العلاقة بين اختلاطات الحماق و متوسط مدة ظهور العرض بعد الطفح

يوضّح الجدول (١٦) متوسط مدّة ظهور أعراض الاختلاطات بعد الطفح الجلدي لدى مرضى الحماق وفقاً لنوع الاختلاطات .

الجدول (١٦) : متوسط الفترة الفاصلة بين الطفح و حدوث الاختلاط لمرضى الحماق وفقاً لنوع الاختلاطات				
عدد الحالات	خمج جرثومي ثانوي	اختلاطات عصبية	اختلاطات دموية	اختلاطات أخرى
٥٥ حالة	٥٥ حالة	٤٢ حالة	١٤ حالة	٥٤ حالة
متوسط الفترة الفاصلة بين الطفح و الاختلاط (يوم)	٤,٥	٧,٤	٣,٢	٤,٣
الانحراف المعياري	٢,٣	٣,١	٢,١	٣

امتلك المرضى مع اختلاطات عصبية أكبر متوسط للفترة الزمنية الفاصلة بين ظهور الطفح الجلدي و حدوث الاختلاط بين جميع الاختلاطات التي حدثت عند مرضى الحماق .

يُظهر الشكل مخططاً بيانياً زمنياً لحدوث الاختلاطات العصبية و الاختلاطات الجرثومية بعد ظهور الطفح الجلدي .



مخطط زمني لحدوث الاختلاطات العصبية و الجرثومية الثانوية بعد الطفح الجلدي

❖ العلاقة بين اختلاطات الحماق و إنذار المريض

حدثت الوفاة لدى ١٥ مريض (١٠% من عينة البحث) . بلغ متوسط عمر المرضى المتوفين ٤ سنوات بمجال (١ يوم – ١٣ سنة) . كان ٧ مرضى (٦٠,٧%) بعمر > سنتين . ٥ مرضى (٣٣,٣%) بعمر ما بين (٢ – ٥ سنوات) و ٣ مرضى (٢٠%) بعمر < ٥ سنوات . بلغ متوسط مدة البقاء في المشفى قبل الوفاة ٦ أيام بمجال تراوح من (١ – ٩ أيام) .

كان ٩ مرضى من الذين توفوا (٦% من عينة البحث و ٦٠% من مجمل الوفيات) مضعفين مناعياً . و كانت أسباب الوفاة لديهم كالتالي :

- ٣ مرضى : ذات رئة جرثومية (صدمة إنتانية)
- ١ مريض : انتان دم (صدمة انتانية)
- ١ مريض : التهاب مخيخ
- ٢ مريض : ذات رئة حماقية (قصور تنفسي)
- ١ مريض : تجفاف (صدمة نقص حجم)
- ١ مريض : التهاب كبد (قصور كبد صاعق)

كان ٦ مرضى من الذين توفوا (٤% من عينة البحث و ٤٠% من مجمل الوفيات) أسوياء المناعة . و كانت أسباب الوفاة لديهم كالتالي :

- ٢ مريض : انتان دم (صدمة انتانية)
- ٢ مريض : التهاب دماغ (سوء حالة عامة)
- ٢ مريض : ذات رئة حماقية (قصور تنفسي)

يُظهر الجدول (١٧) الإنذار لدى مرضى الحماق بعد تصنيفهم وفقاً لنوع الاختلاطات لديهم .

الجدول (١٧) : العلاقة بين اختلاطات الحماق و إنذار المريض			
P – value	وفاة	تحسّن	الإنذار
0.923	٦ (١٠,٩%)	٤٩ (٨٩,١%)	الخمج الجرثومي الثانوي (٥٥ حالة)
	٣ (٧,٢%)	٣٩ (٩٢,٨%)	الاختلاطات العصبية (٤٢ حالة)
	١ (٧,٢%)	١٣ (٩٢,٨%)	الاختلاطات الدموية (١٤ حالة)
	٥ (٩,٣%)	٤٩ (٩٠,٧%)	بقية الاختلاطات (٥٤ حالة)

لم يكن هنالك فارق هام إحصائياً في حدوث الوفاة بين الاختلاطات التي حدثت .

النتائج :

بلغ حجم عينة الدراسة ١٥٠ طفل ، ٥٢% بأعمار أقل من خمس سنوات ، ٤٨% بعمر أكبر من خمس سنوات ، كانت نسبة الذكور ٥٨,٧% والاناث ٤١,٣%.

وجدنا في دراستنا أنه بلغت الاختلاطات التي تؤدي إلى دخول المستشفى ذروتها في الشتاء و الربيع و هذا يتماشى مع شيوع الخمج بالفيروس في هذه الفترة الفصلية،

شكل المرضى الذين لديهم عوامل مؤهبة لنقص المناعة ٣٣,٣% من عينة الدراسة ، و قد تباينت العوامل المؤهبة ما بين الأورام كالابيضاض اللمفاوي الحاد ، الالبيضاخ النقوي الحاد و لمفوما هودجكن و استخدام الستيرويدات القشرية السكرية و أعواز المناعة الخلوية .

كان عدد الاختلاطات التي حدثت (١٦٥ اختلاط) أكبر من عدد المرضى (١٥٠ مريض) ، حيث تطوّر أكثر من اختلاط لدى بعض المرضى .

شكل الخمج الجرثومي الثانوي أشيع الاختلاطات التي تستدعي القبول في المستشفى بنسبة ٣٣,٣% ، و كانت أخماج الجلد هي أشيع الأخماج الجرثومية الثانوية بنسبة ٤٧,٢% يليها ذات الرئة الجرثومية بنسبة ٣٢,٨% ، فيما شكل انتان الدم ، بقية الحالات . شكلت الاختلاطات العصبية نسبة ٢٥,٥% من الاختلاطات التي تستدعي القبول في المستشفى، الاختلاطات الدموية ٨,٥% من مجمل الاختلاطات . كذلك شكلت ذات الرئة الحماقية نسبة ٤٦,٦% من مجمل الاختلاطات.

امتلك المرضى مع اختلاطات عصبية أكبر متوسط للعمر (٨,٢ سنة) بين جميع الاختلاطات التي حدثت عند مرضى الحماق . و كان متوسط عمر مرضى الحماق المختلط بـخمج جرثومي ثانوي (٣,١ سنة) أصغر من متوسط عمر مرضى الحماق مع اختلاطات أخرى ناجمة عن الفيروس (عصبية ، دموية ، متفرقة) و بفارق هام من الناحية الإحصائية .

بلغ متوسط المدة الزمنية الفاصلة ما بين ظهور الطفح الجلدي و حدوث الخمج الجرثومي الثانوي ٤,٥ يوم ، و كانت ذروة حدوث الاختلاطات الانتانية هي اليوم السادس بعد الطفح .

بلغ متوسط المدة الزمنية الفاصلة ما بين ظهور الطفح الجلدي و حدوث الاختلاطات العصبية ٧,٤ يوم ، و كانت ذروة حدوث الاختلاطات العصبية هي اليوم الخامس بعد الطفح مع ذروة ثانية في اليوم العاشر بعد الطفح . من المعروف أنّ الاختلاطات الانتانية التي تظهر في الأسبوع الأول من الإصابة لها علاقة بفيروس الحماق و تعتبر كاختلاط مباشر للإصابة به ، أمّا بعد ذلك فإنّ الفيروس في الحالة الطبيعية يقبع في عقد الجذر الخلفي ليكمن هناك و لا يعود مسؤولاً مباشراً عن الاختلاطات التي تحدث بعد ذلك عند أسوياء المناعة ، أما عند المضعفين مناعياً فيستمر تكاثر الفيروس لفترة أطول و هذا ما يفسر احتمال حدوث الاختلاطات الانتانية بعد الأسبوع ، و بالفعل فإنّ الحالات الخمسة التي حدثت فيها الاختلاطات الخمجية بعد الأسبوع الأول كانوا جميعاً بحالة ضعف مناعي . إنّ الاختلاطات العصبية التي تحدث في الأسبوع الأول تكون ناجمة عن الفيروس نفسه بآلية غزو مباشر و أما الاختلاطات التي تحدث بعد ذلك فهي من النمط post infectious و تفسر بآلية مناعية و لهذه عدة تفسيرات منها تشكّل أضداد لغمد شوان او خلايا لمفاوية .

بلغ متوسط فترة البقاء في المشفى لمرضى الحمق المختلط بجمع جرثومي ثانوي ٧ أيام ، المرضى مع اختلاطات عصبية ٩ أيام ، المرضى مع اختلاطات دموية ٥ أيام و المرضى مع بقية الاختلاطات ٤ أيام .

بلغت نسبة الوفيات في دراستنا ١٠% من مرضى الحمق المختلط وتوزعت الاختلاطات المحدثة للوفاة كالتالي : الأحماج الجرثومية ١٠,٩% ، والاختلاطات العصبية ٧,٢% ، والدموية ٧,٢% ،

المناقشة و المقارنة بنتائج الدراسات العالمية

يسبب الحمق ارتفاعاً في معدلات الاستشفاء و الوفيات في جميع أنحاء العالم . تختلف معدلات الاستشفاء حسب البلد و تتعلق بالاختلافات الاجتماعية الديموغرافية و مختلف السياسات الصحية [31].

في هذه الدراسة ، أدرجنا المرضى المقبولين في مستشفى الأطفال بدمشق في الفترة الزمنية ما بين عامي ٢٠١٠ و ٢٠١٥ بقصة اختلاطات للحمق .

في دراستنا وجدنا أنه بلغت الاختلاطات التي تؤدي إلى دخول المستشفى ذروتها في الشتاء و الربيع و هذا يتماشى مع شيوع الخمج بالفيروس في هذه الفترة الفصلية . حيث أنه من المعروف في معظم البلدان ذات المناخ المعتدل ، أن الحمق يشيع في الشتاء و أول الربيع ، في حين أنه في البلدان ذات المناخ المداري ، يكون التوزيع الفصلي للحمق أقل شيوعاً [9] .

في دراسة Diniz et al [32] في البرازيل عام ٢٠١٨ و التي شملت ٦٦٩ طفل مصاب باختلاطات الحمق ، كانت ذروة الاختلاطات في شهر تشرين الأول (فصل الخريف) و تناقصت تدريجياً لتبلغ حدّها الأدنى في الربيع . في دراسة Jaeggi et al [33] في سويسرا عام ١٩٩٨ و التي شملت ١١٣ طفل مصاب باختلاطات الحمق كانت ذروة الحدوث في شهر كانون الثاني .

في دراستنا ، شكّل الذكور ٥٨,٦% من عينة البحث ، في حين شكّلت الإناث نسبة ٤١,٣% . بلغت نسبة الذكور في دراسة Diniz et al [32] في البرازيل ٥٦,٦% و الإناث ٤٣,٤% .

في دراستنا ، بلغ متوسط عمر المرضى 2 ± 4 سنة . تراوحت الأعمار بين يوم إلى ١٣ سنة . كان ٢٨% من المرضى بعمر أقل من سنتين ، ٢٤% بعمر ما بين ٢ – ٥ سنوات ، و ٤٨% بعمر أكبر من ٥ سنوات .

في دراسة E. Gowin et al [34] في بولندا عام ٢٠١٣ و التي شملت ٢٢٤ طفل مصاب باختلاطات الحمق كان متوسط أعمار المرضى ٣,١٢ سنة ، و كان معظم المرضى المقبولين في المشفى بعمر أصغر من ٤ سنوات و كان ٩٠% منهم بعمر أصغر من ١٠ سنوات .

في دراسة Jaeggi et al [33] في سويسرا ، كان متوسط عمر مرضى الحمق المقبولين في المستشفى ٥,٦ سنة .

في دراسة Diniz et al [32] في البرازيل ، كان متوسط عمر مرضى الحماق المقبولين في المستشفى ٢,٧ سنة وكان ٧٨,٢% من المرضى بعمر أصغر من ٥ سنوات .

إنّ التباين في متوسط أعمار مرضى الحماق المقبولين في المستشفى بسبب الاختلافات و كذلك تباين المجموعات العمرية لهؤلاء المرضى بين مختلف الدراسات العالمية ، يؤكد خصوصية المرض في كل منطقة جغرافية و يبين ضرورة إجراء دراسات خاصة في كل بلد .

شكل المرضى ذوي المناعة الضعيفة ٣٣,٣% من عينة البحث في دراستنا ، و قد تباينت أسباب الضعف المناعي ما بين الأورام كالابيضاض اللغفوي الحاد ، الالبيضاض النقوي الحاد و لمفوما هودجكن و استخدام الستيروئيدات القشرية السكرية و أعواز المناعة الخلقية .

في دراسة Jaeggi et al [33] في سويسرا ، شكل مضعفوا المناعة ٢٢,١% من المرضى . و في دراسة Diniz et al [32] في البرازيل ، شكل مضعفوا المناعة ٣٣,٦% من المرضى .

في دراستنا ، كان عدد الاختلاطات التي حدثت (١٦٥ اختلاط) أكبر من عدد المرضى (١٥٠ مريض) ، حيث تطوّر أكثر من اختلاط لدى بعض المرضى .

شكل الخمج الجرثومي الثانوي أشيع الاختلاطات التي تستدعي القبول في المستشفى بنسبة ٣٣,٣% ، و كانت أخماج الجلد هي أشيع الأخماج الجرثومية الثانوية بنسبة ٤٧,٢% يليها ذات الرئة الجرثومية بنسبة ٣٢,٨% ، فيما شكل انتان الدم ، بقية الحالات . لا يعتبر التقويؤ لوحده استطباً للقبول في مشفانا بسبب الاستيعاب المحدود مع الضغط الكبير على المشفى الذي يتلقى الحالات من جميع أنحاء سوريا . شكّلت الاختلاطات العصبية نسبة ٢٥,٥% من الاختلاطات التي تستدعي القبول في المستشفى، الاختلاطات الدموية ٨,٥% من مجمل الاختلاطات . كذلك شكّلت ذات الرئة الحماقية نسبة ٨,٥% من مجمل الاختلاطات .

في دراسة Diniz et al [32] في البرازيل ، شكل الخمج الجرثومي الثانوي أشيع سبب للقبول في المستشفى بنسبة ٧٧,٧% ، فيما شكّلت بقية الاختلاطات نسبة ٢٢,٣% . كانت أخماج الجلد و النسيج الخلوي تحت الجلد (بما في ذلك التقويؤ) أشيع الحالات الخمجية الجرثومية بنسبة ٧٩,٧% و شكّلت ذات الرئة الجرثومية ٩,٢% من الأخماج الجرثومية . أشيع الاختلاطات العصبية كانت التهاب الدماغ .

في دراسة Jaeggi et al [33] في سويسرا ، شكل الخمج الجرثومي الثانوي أشيع سبب للقبول في المستشفى بنسبة ٣١% ، حيث شكّلت أخماج الجلد الجرثومية بما في ذلك التقويؤ أشيع الأخماج يليها ذات الرئة الجرثومية . شكّلت الاختلاطات العصبية نسبة ٢٣% من أسباب القبول في المشفى (رنح مخيخي ١٤% و التهاب دماغ ٩%) و شكّلت ذات الرئة الحماقية نسبة ٥% من مجمل الاختلاطات .

في دراسة E. Gowin et al [34] في بولندا ، كانت الاختلاطات التنفسية الخمجية و كذلك ذات الرئة الحماقية هي أشيع أسباب القبول بنسبة ٢٣,٧% ، شكّلت أخماج الجلد الجرثومية ١٨,٩% ، شكّلت الاختلاطات العصبية نسبة ١٦,٨% و الاختلاطات الدموية نسبة ٦,٨% .

في دراستنا ، امتلك المرضى مع اختلاطات عصبية أكبر متوسط للعمر (٨,٢ سنة) بين جميع الاختلاطات التي حدثت عند مرضى الحماق . و كان متوسط عمر مرضى الحماق المختلط بـخمج جرثومي ثانوي (٣,١ سنة) أصغر من متوسط عمر مرضى الحماق مع اختلاطات أخرى ناجمة عن الفيروس (عصبية ، دموية ، متفرقة) و بفارق هام من الناحية الإحصائية . حدث ما يقارب نصف الاختلاطات الجرثومية الثانوية (٩,١%) لدى المرضى بعمر أقل من سنتين ، و حدث ٣٦,٤% منها لدى المرضى بعمر ٢ – ٥ سنوات ، و ١٤,٦% لدى المرضى بعمر أكبر من ٥ سنوات . ربما قد يفسر ذلك بعدم استقرار الجهاز المناعي لدى الأطفال الأصغر سناً ، خاصة بعد تراجع الأضداد الوالدية المنتقلة عبر المشيمة . حدث ٥٩,٥% من الاختلاطات العصبية لدى المرضى بعمر أكبر من ٥ سنوات ، و ٢٣,٨% لدى المرضى بعمر ٢ – ٥ سنوات ، و ١٦,٧% لدى المرضى بعمر أقل من سنتين .

في دراسة Diniz et al [32] في البرازيل ، بلغ متوسط عمر المرضى مع اختلاطات جرثومية ثانوية ٢,٥ سنة ، و متوسط عمر المرضى مع اختلاطات ناجمة عن الفيروس ٤,٤ سنة.

في دراسة Jaeggi et al [33] في سويسرا ، بلغ متوسط عمر المرضى مع اختلاطات جرثومية ثانوية ٢,٨ سنة ، و متوسط عمر المرضى مع اختلاطات عصبية ٦,٦ سنة.

في دراسة E. Gowin et al [34] في بولندا ، كان متوسط عمر المرضى مع اختلاطات عصبية أكبر من متوسط عمر المرضى مع اختلاطات جرثومية ثانوية .

أي تتوافق دراستنا مع نتائج الدراسات العالمية التي أجمعت على أنّ نمط اختلاطات الحماق التي تستدعي القبول في المستشفى يعتمد على عمر المريض . حيث تحدث الاختلاطات الخمجية في الأعمار الأصغر و الاختلاطات العصبية في الأعمار الأكبر . و يمكن تفسير ذلك بالنظرية التي تقول أنّ الأعراض العصبية كالتهاب المخيخ ، التهاب الدماغ ، التهاب السحايا ناتجة عن استجابات مناعية محرّضة بوجود الفيروس .

في دراستنا ، لاحظنا تأثيراً للحالة المناعية للمريض على نوع الاختلاطات التي تحدث ، فقد تراقق الضعف المناعي مع خطرٍ نسبيٍّ أكبر لحدوث الخمج الجرثومي الثانوي أكثر من بقية الاختلاطات و تتوافق بذلك مع نتائج دراسة Jaeggi et al [33] في سويسرا .

بلغ متوسط المدة الزمنية الفاصلة ما بين ظهور الطفح الجلدي و حدوث الخمج الجرثومي الثانوي ٤,٥ يوم ، و كانت ذروة حدوث الاختلاطات الانتانية هي اليوم السادس بعد الطفح .

بلغ متوسط المدة الزمنية الفاصلة ما بين ظهور الطفح الجلدي و حدوث الاختلاطات العصبية ٧,٤ يوم ، و كانت ذروة حدوث الاختلاطات العصبية هي اليوم الخامس بعد الطفح مع ذروة ثانية في اليوم العاشر بعد الطفح . من المعروف أنّ الاختلاطات الانتانية التي تظهر في الأسبوع الأول من الإصابة لها علاقة بفيروس الحماق و تعتبر كاختلاط مباشر للإصابة به ، أمّا بعد ذلك فإنّ الفيروس في الحالة الطبيعية يقبع في عقد الجذر الخلفي ليكمن هناك و لا يعود مسؤولاً مباشراً عن الاختلاطات التي تحدث بعد ذلك عند أسوياء المناعة ، أما عند المضعفين مناعياً فيستمر تكاثر الفيروس لفترةٍ أطول و هذا ما يفسر احتمال حدوث الاختلاطات الانتانية بعد

الأسبوع ، و بالفعل فإنّ الحالات الخمسة التي حدثت فيها الاختلاطات الخمجية بعد الأسبوع الأول كانوا جميعاً بحالة ضعف مناعي . إنّ الاختلاطات العصبية التي تحدث في الأسبوع الأول تكون ناجمة عن الفيروس نفسه بآلية غزو مباشر و أما الاختلاطات التي تحدث بعد ذلك فهي من النمط post infectious و تفسر بآلية مناعية و لهذه عدة تفسيرات منها تشكّل أضداد لغمد شوان او خلايا لمفاوية .

بلغ متوسط فترة البقاء في المشفى لمرضى الحماق المختلط بجمع جرثومي ثانوي ٧ أيام ، المرضى مع اختلاطات عصبية ٩ أيام ، المرضى مع اختلاطات دموية ٥ أيام و المرضى مع بقية الاختلاطات ٤ أيام .

تتوافق نتائج دراستنا مع نتائج دراسة [33] Jaeggi et al في سويسرا ، حيث امتلك مرضى الحماق مع اختلاطات عصبية على متوسط لفترة الاستشفاء . كذلك تتوافق مع نتائج دراسة [34] E. Gowin et al في بولندا ، حيث كان متوسط مدة الاستشفاء لمرضى الحماق مع التهاب دماغ و سحايا ١٣ يوم و مع رنج مخيخي ٩,٤ يوم و هي أعلى متوسط للاستشفاء بين جميع اختلاطات الحماق .

احتاج ١٨ مريض (١٢% من عينة البحث) للدخول إلى العناية المشددة بسبب الحاجة للدعم الهوائي المتقدم (قصور تنفسي حاد) ٩ مرضى ، الوهط الدوراني ٦ مرضى و اضطراب الوعي ٣ مرضى . لم يكن هنالك فارق هام إحصائياً في الحاجة لدخول العناية المشددة بعد تقسيم المرضى وفقاً لنوع اختلاطات الحماق .

أظهرت دراسة [32] Diniz et al في البرازيل نتيجةً مماثلةً ، حيث لم يكن هنالك علاقة هامة إحصائياً بين نوع الاختلاطات و الحاجة إلى الدخول للعناية المشددة .

في دراستنا ، حدثت الوفاة لدى ١٥ مريض (١٠% من عينة البحث) ، في دراسة Diniz et al [32] في البرازيل كانت نسبة الوفيات ٠,٨% (٥ من ٦٦٩) ، يمكن تفسير ارتفاع معدّل الوفيات في دراستنا مقارنةً بالدراسات العالمية بأننا في مشفانا لا نقبل الحالات البسيطة من الحماق على خلاف المشافي العالمية التي تقبل أغلب حالات الحماق و بناءً على ذلك تكون نسبة الوفيات من الحالات الإجمالية أقل لديهم ، كما يعود ارتفاع معدّل الوفيات لدينا إلى الحالة المناعية حيث كان من بين حالات الوفاة ٩ مرضى (٦٠% من مجمل الوفيات) بحالة ضعف مناعي . أي بلغت نسبة الوفيات لدى مضعفي المناعة ١٨% (٩ من ٥٠) .

بلغت نسبة الوفيات لدى مرضى الحماق مع خمج جرثومي ثانوي ١٠,٩% ، الاختلاطات العصبية ٧,٢% ، الاختلاطات الدموية ٧,٢% ، و بقية الاختلاطات ٩,٣% دون فارق هام من الناحية الإحصائية .

الاستنتاجات :

يعتبر الحماق من أمراض الطفولة الشائعة و التي تكون خفيفة عادةً ، لكن قد يعرقل أحياناً بالاختلاطات التي ربما تكون شديدة أحياناً .

شكّلت الاختلاطات الجرثومية الثانوية و الاختلاطات العصبية أشيع الاختلاطات التي تستدعي القبول في المستشفى في دراستنا .

تحدث الاختلاطات الجرثومية الثانوية لدى الأطفال الأصغر سناً ، و تتظاهر خلال الأسبوع الأول من ظهور الطفح الجلدي .

تحدث الاختلاطات العصبية لدى الأطفال الأكبر سناً و تترافق مع فترة بقاء أطول في المستشفى.

و التوصيات :

- ضرورة التوعية الصحية بطرق العدوى و الانتقال و تطبيق العزل بشكله العلمي الصحيح .
- تطهير الاندفاعات الجلدية بسوائل مطهرة خشية الانتان الثانوي الجلدي.
- امكانية اعطاء لقاح الجدري في سن مبكرة فهو آمن وفعال ومتوفر .
- امكانية عزل المريض المصاب بالحمق لتجنب نشر العدوى .
- الوقاية أفضل من العلاج .
- لم يتم في هذه الدراسة تقييم فائدة التدخلات العلاجية في التقليل من شدة الاختلاطات و تأثيرات الاختلاطات على الحالة السريرية و الإنذار لذلك من منطلق البحث العلمي نوصي بضرورة إجراء دراسات في المستقبل تتناول هذا الجانب كونه يتطلب بحثاً مستقلاً .

المراجع

1. Wood MJ . History of Varicella Zoster Virus. Herpes. 2000 Oct;7(3):60-65.
2. CDC. Prevention of herpes zoster. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. MMWR 2008;57(No.RR-5) .
3. Heininger U, Seward JF. Varicella. Lancet. 2006; 368:1365–1376.

4. Seward J, Galil K, Wharton M. Epidemiology of varicella. In: Arvin A, Gershon A, eds. *Varicella-zoster virus*. Cambridge: Cambridge University Press, 2000: 187–205.
5. Davis MM, Patel MS, Gebremariam A. Decline in varicella-related hospitalizations and expenditures for children and adults after introduction of varicella vaccine in the United States. *Pediatrics*. 2004 Sep. 114(3):786-92
6. Shah SS, Wood SM, Luan X, Ratner AJ. Decline in varicella-related ambulatory visits and hospitalizations in the United States since routine immunization against varicella. *Pediatr Infect Dis J*. 2010 Mar. 29(3):199-204.
7. National, state, and local area vaccination coverage among children aged 19-35 months--United States, 2006. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2007 Aug 31. 56(34):880-5.
8. Wharton M. The epidemiology of varicella-zoster virus infections.
9. *Infect Dis Clin North Am* 1996; 10: 571–81. Seward J, Galil K, Wharton M. Epidemiology of varicella. In: Arvin A, Gershon A, eds. *Varicella-zoster virus*. Cambridge: Cambridge University Press, 2000: 187–205.
10. American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases. Prevention of varicella: recommendations for use of varicella vaccines in children, including a recommendation for a routine 2-dose varicella immunization schedule. *Pediatrics*. 2007. 120:221-231.
11. Ozaki T, Nagai H, Kimura T, Ichikawa T, Suzuki S, Kito H, et al. The age distribution of neutralizing antibodies against varicella-zoster virus in healthy individuals. *Biken J*. 1980 Mar. 23(1):9-14
12. Suzuki K, Yoshikawa T, Ihira M, Ohashi M, Suga S, Asano Y. Spread of varicella-zoster virus DNA to the environment from varicella patients who were treated with oral acyclovir. *Pediatr Int* 2003; 45: 458–60.
13. Gershon, A.A.; Breuer, J.; Cohen, J.I.; Cohrs, R.J.; Gershon, M.D.; Gilden, D.; Grose, C.; Hambleton, S.; Kennedy, P.G.E.; Oxman, M.; et al. Varicella zoster virus infection. *Nat. Rev. Dis Prim*. 2015, 1, 15016.
14. Rockley PF, Tyring SK. Pathophysiology and clinical manifestations of varicella zoster virus infections. *Int J Dermatol*. 1994 Apr. 33(4):227-32
15. Straus SE, Ostrove JM, Inchauspé G, et al. NIH conference. Varicella-zoster virus infections. Biology, natural history, treatment, and prevention. *Ann Intern Med* 1988; 108:221.
16. Chaves SS, Zhang J, Civen R, et al. Varicella disease among vaccinated persons: clinical and epidemiological characteristics, 1997-2005. *J Infect Dis* 2008; 197 Suppl 2:S127.
17. Weinmann S, Chun C, Mullooly JP, et al. Laboratory diagnosis and characteristics of breakthrough varicella in children. *J Infect Dis* 2008; 197 Suppl 2:S132.
18. Marin M, Watson TL, Chaves SS, et al. Varicella among adults: data from an active surveillance project, 1995-2005. *J Infect Dis* 2008; 197 Suppl 2:S94.
19. Sauerbrei A, Wutzler P. The congenital varicella syndrome. *J Perinatol*. 2000 Dec;20(8 Pt 1):548-54.
20. Sauerbrei A, Wutzler P. Neonatal varicella. *J Perinatol*. 2001 Dec;21(8):545-9.
21. Wharton M. The epidemiology of varicella-zoster virus infections. *Infect Dis Clin North Am* 1996; 10:571.

22. Lesko SM, O'Brien KL, Schwartz B, Vezina R, Mitchell AA. Invasive group A streptococcal infection and nonsteroidal antiinflammatory drug use among children with primary varicella. *Pediatrics*. 2001 May. 107(5):1108-15.
23. Tappeiner C, Aebi C, Garweg JG. Retinitis and optic neuritis in a child with chickenpox: case report and review of literature. *Pediatr Infect Dis J*. 2010 Dec. 29(12):1150-2.
24. Matsukura H, Murakami M, Sakaki H, Mitani T, Shimura S. Varicella glomerulonephritis preceding the cutaneous lesions. *Clin Nephrol*. 2009 Aug. 72(2):161-2.
25. Anne A. Gershon . Varicella-Zoster Virus Infections . *Pediatrics in Review* January 2008, 29 (1) 5-11
26. American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases: The use of oral acyclovir in otherwise healthy children with varicella. *Pediatrics*. 1993 Mar. 91(3):674-6
27. Marin M, Meissner HC, Seward JF. Varicella prevention in the United States: a review of successes and challenges. *Pediatrics*. 2008 Sep. 122(3):e744-51.
28. Marin M, Güris D, Chaves SS, et al. Prevention of varicella: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 2007; 56:1.
29. Chan JY, Tian L, Kwan Y, Chan W, Leung C. Hospitalizations for varicella in children and adolescents in a referral hospital in Hong Kong, 2004 to 2008: a time series study. *BMC Public Health*. 2011;11:366
30. Capanema FD, Resende MB, Luz FF, et al. Cost of hospital patients affected by chickenpox in a public hospital reference of Minas Gerais in 2012. *Rev Med Minas Gerais*. 2016;26(suppl 5): S47–S55
31. Bozzola E, Bozzola M. Varicella complications and universal immunization. *J Pediatr (Rio J)*. 2016; 92(4):328–330
32. Lilian Martins Oliveira Diniz, Marcelle Marie Martins Maia, Yara Vieira de Oliveira, Marina Santos Falci Mourão, Amanda Vieira Couto . Study of Complications of Varicella-Zoster Virus Infection in Hospitalized Children at a Reference Hospital for Infectious Disease Treatment . *HOSPITAL PEDIATRICS* Volume 8, Issue 7, July 2018 .
33. A Jaeggi, R P Zurbrugg, C Aebi . Complications of varicella in a defined central European population . *Arch Dis Child* 1998;**79**:472–477 .
34. Ewelina Gowin , Jacek Wysocki , Michał Michalak . Don't forget how severe varicella can be—complications of varicella in children in a defined Polish population . *International Journal of Infectious Diseases* 17 (2013) e485–e489