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

دراسة مقارنة لقيم Antistreptolysin O عند الأطفال الأصحاء ظاهرياً والمرضى المراجعين لمشفى الأطفال الجامعي بدمشق

A Comparative Study of Antistreptolysin O Titer in Apparently Healthy Children and Patients attending Children's University Hospital in Damascus

بحث علمي أُعدّ لنيل شهادة الدراسات العليا (الماجستير)
في طب الأطفال

بإشراف
المدرس الدكتور
بشير خليل

برئاسة
الأستاذ الدكتور
سمير سرور

إعداد طالبة الدراسات العليا
هبه احمد عضل

2018 م - 1439 هـ

تم المسح الضوئي بـ CamScanner

فهرس المواضيع

فهرس المواضيع 2

فهرس الأشكال 4

فهرس الجداول 5

ملخص البحث..... 6

الفصل الأول: القسم النظري 8

1-1-مقدمة- المكورات العقدية A.....9

1-1-1-الإمراضية والتصنيف 9

1-1-2- التشخيص.....10

•زرع مسحة من البلعوم Throat culture 13

•اختبار المستضد السريع Rapid antigen detection test.....13

1-2- التهاب البلعوم بالعقديات Streptococcal Pharyngitis 15

1-2-1-التعريف والسببيات..... .15

1-2-2- التظاهرات السريرية.....16

1-2-3- التشخيص.....19

1-2-4- معالجة التهاب البلعوم بالعقديات.....20

1-2-5- الاختلاطات.....21

1-3- الحمى الرثوية الحادة Acute Rheumatic Fever 22

1-3-1-مقدمة.....22

1-3-2- الوبائيات.....22

1-3-3- الآلية الإمراضية..... 24

1-3-4- التظاهرات السريرية.....27

1-3-5- التشخيص**.....**.....31

1-3-6- علاج الحمى الرثوية..... 33

1-3-7- الوقاية الأولية والثانوية للحمى الرثوية**.....** 35

1-4- التهاب المفاصل الارتكاسي التالي للعقديات Poststreptococcal Reactive Arthritis..... 37

1-4-1-التعريف.....37

1-4-2- التشخيص..... .....38..

1-4-3- علاج التهاب المفاصل التالي للعقديات 39

1-4-4- الإنذار وسير المرض.....40

الفصل الثاني: القسم العملي 41

2-1- الهدف من البحث.....42

2-2- مكان وزمان البحث.....42

2-3- نوعية الدراسة..... 42

تم المسح الضوئي بـ CamScanner

2-4- توصيف عينة البحث وأسس التشخيص المعتمدة 42

2-5- الطرائق Methods 44

2-6- تحليل البيانات..... 49

2-7- النتائج Results..... 50

2-7-1- توصيف العينة 50

2-7-2- حساب المتوسط الحسابي لقيم ASO في كل مجموعة من المجموعات.....58

2-7-3- حساب المتوسط الهندسي ومجال الثقةا لقيم ASO لكل مجموعة.....58

2-7-4- حساب الحد الأعلى الطبيعي لقيم ASO لكل مجموعة من المجموعات 58

2-7-5- دراسة قيم Antistreptolysin O في مجموعة الأطفال الأصحاءG1 60

2-7-6- دراسة قيم Antistreptolysin O في مجموعة الحمى الرثوية الحادة.....65

2-7-7- مقارنة قيم ASO بين المجموعات الثلاث 67

2-8- المناقشة Discussion 68

2-9- محددات الدراسة..... 72

2-10- الخلاصة Conclusion..... 73

2-11- التوصيات Recommendations 73

الفصل الثالث: المراجع References 74

تم المسح الضوئي بـ CamScanner

فهرس الأشكال

الشكل 1: منحى ارتفاع أضداد العقديات بعد الإصابة بالتهاب البلعوم واللوزات 11
الشكل 2: مخطط تدبير التهاب البلعوم الحاد حسب ACP.....19
الشكل 3: نسب انتشار الحمى الرثوية حول العالم من عام 1991- 2011.....23
الشكل 4: نسب انتشار الأمراض القلبية الدسامية حول العالم من عام 1991- 2011 23
الشكل 5: شكل توضيحي لبنية المكورات العقدية المجموعة A 26
الشكل 6: إمراضية الحمى الرثوية.....26
الشكل 7: التظاهرات الكبرى للحمى الرثوية الحادة وتوقيت ظهورها بالأسابيع.....31
الشكل 8: توزع أفراد العينة على المجموعات الثلاث.....50
الشكل 9: توزع أفراد العينة حسب المجموعة العمرية.....51
الشكل 10: توزع أفراد مجموعة الأطفال الأصحاء حسب الفئة العمرية.....52
الشكل 11: توزع أفراد مجموعة المصابين بالحمى الرثوية حسب الفئة العمرية.....52
الشكل 12: توزع أفراد مجموعة التهاب البلعوم الحاد حسب الفئة العمرية.....53
الشكل 13: توزع أفراد العينة حسب الجنس في المجموعات الثلاث 53
الشكل 14: توزع أفراد المجموعة الأولى حسب الجنس.....54
الشكل 15: توزع أفراد المجموعة الثانية حسب الجنس.....54
الشكل 16: توزع أفراد المجموعة الثالثة حسب الجنس.....55
الشكل 17: توزع أفراد المجموعة الأولى حسب الموقع الجغرافي.....55
الشكل 18: توزع أفراد المجموعة الثانية حسب الموقع الجغرافي 56
الشكل 19: توزع أفرد المجموعة الثالثة حسب الموقع الجغرافي 56
الشكل 20: توزع أفراد العينة حسب الفصل من السنة 57
الشكل 21: مخطط أعمدة متراكمة لقيم ASO للمجموعات الثلاث 59
الشكل 22: الحد الأعلى الطبيعي لقيم ASO حسب العمر في مجموعة الأطفال الأصحاء 60
الشكل 23: الحد الأعلى الطبيعي لكل مجموعة حسب الفصل من السنة 64
الشكل 24: توزع حالات الحمى الرثوية حسب نوع الإصابة 65
الشكل 25: توزع حالات الحمى الرثوية حسب نوع الإصابة القلبية 66

تم المسح الضوئي بـ CamScanner

فهرس الجداول

الجدول 1: مستضدات العقديات واختبارات الأضداد المقابلة لها 10
الجدول 2 : علامات وأعراض التهاب البلعوم بالعقديات مع حساسية ونوعية كل منها 16
الجدول 3: مشعر Centor لتشخيص التهاب البلعوم بالعقديات 17
الجدول 4: أنظمة علاج الانتان بالعقديات المجموعة A.....20
الجدول 5: معايير جونس المعدلة لعام 2015 32
الجدول 6: الوقاية الأولية والثانوية للحمى الرثوية الحادة.....35
الجدول 7: فترة الوقاية الثانوية في حالات مختلفة من الحمى الرثوية.....36
الجدول 8 :الاختلافات السريرية والمخبرية بين التهاب المفاصل التالي للعقديات والحمى الرثوية.....38
الجدول 9: المعايير المقترحة لتشخيص التهاب المفاصل التالي للعقديات 38
الجدول 10: توزع أفراد العينة ضمن المجموعات الثلاث.....50
الجدول11 : توزع أفراد العينة حسب المجموعة العمرية.....51
الجدول 12: المتوسط الحسابي والانحراف المعياري لكل مجموعة 58
الجدول 13: المتوسط الهندسي ومجال الثقة لقيم ASO لكل مجموعة 58
الجدول 14: الحد الأعلى الطبيعي لقيم ASO لكل فئة عمرية ضمن المجموعات الثلاث 59
الجدول 15: قيم الحد الأعلى الطبيعي والمتوسط والانحراف المعياري لقيم ASO في مجموعة الأطفال الأصحاء 60
الجدول 16: دراسة مقارنة لقيم ASO حسب الفئة العمرية 61
الجدول17: المتوسط والانحراف المعياري لقيم ASO لكلا الجنسين 61
الجدول 18: مقارنة قيم ASO بين الجنسين.....61
الجدول 19: المتوسط والانحراف المعياري حسب المستوى الاقتصادي الاجتماعي.....62
الجدول 20: مقارنة قيم ASO حسب المستوى الاقتصادي الاجتماعي.....62
الجدول 21: قيم المتوسط والانحراف المعياري حسب دوام الطفل في المدرسة 63
الجدول 22: مقارنة قيم ASO حسب دوام الطفل في المدرسة.....63
الجدول 23: قيم المتوسط، الانحراف المعياري والحد الأعلى الطبيعي لأفراد المجموعة الثانية.....65
الجدول 24: مقارنة قيم ASO حسب وجود إصابة قلبية.....67
الجدول 25: مقارنة قيم المتوسط للمجموعات الثلاث.....67
الجدول 26: مقارنة الحد الأعلى الطبيعي لقيم ASO في دراستنا مع الدراسات العالمية الأخرى.....69

تم المسح الضوئي بـ CamScanner

ملخص البحث:

خلفية البحث:

تعتبر الحمى الرثوية الحادة والمرض الدسامي القلبي من المخاوف الصحية العالمية الهامة، وعلى الرغم من تناقص نسبة حدوثها إلا أنها لا تزال تشكل عبئاً مرضياً هاماً خاصة في البلدان النامية.

كما أنّ التشخيص المفرط للحمى الرثوية اعتماداً على قيم ضد الحالة العقدية Antistreptolysin O (ASO) المرتفعة يعتبر شائعاً في البلدان الموبوءة.

مبررات وهدف البحث:

كان هدف هذه الدراسة تحديد الحد الأعلى الطبيعي لضد الحالة العقدية ASO عند الأطفال الطبيعيين في سوريا، ودراسة مجموعة من المتغيرات التي تؤثر على قيمه، ومقارنة قيمه عند الأطفال الأصحاء و المرضى المصابين بالحمى الرثوية الحادة والتهاب البلعوم الحاد.

طريقة البحث:

تم إجراء هذه الدراسة الوصفية المقارنة على ثلاث مجموعات من الأطفال المراجعين لمشفى الأطفال الجامعي بدمشق، خلال الفترة بين 2017/6/5 و 2018//4/5.

المجموعة الأولى (G1) تشمل مجموعة الأطفال الأصحاء ظاهرياً وتتألف من 260 طفلاً، المجموعة الثانية (G2) مجموعة الأطفال المصابين بالحمى الرثوية الحادة وتتألف من 13 طفلاً، والمجموعة الثالثة (G3) وتشمل مجموعة الأطفال المصابين بالتهاب البلعوم الحاد وتتألف من 76 طفلاً.

حيث تم إجراء تحليل ضد الحالة العقدية ASO بطريقة المقايسة المناعية المتعلقة بقياس العكر الكمية Quantitative Turbidimetric Immunoassay في وحدة المخبر في مشفى الأطفال الجامعي بدمشق، كما تم جمع البيانات وتحليل المعطيات باستخدام برنامج Excel 2016.

تم المسح الضوئي بـ CamScanner

النتائج:

كان الحد الأعلى الطبيعي لقيم ضد الحالة العقدية ASO لمجموعة الأطفال الأصحاء في سوريا **555.2 IU/ml**، ولمجموعة الأطفال المصابين بالحمى الرثوية الحادة **2450 IU/ml**، أما الحد الأعلى الطبيعي للأطفال في مجموعة التهاب البلعوم الحاد فكان **358.7 IU/ml**، وقد كان لمجموعة من المتغيرات تأثيراً هاماً على تزايد قيم ASO كتزايد العمر وانخفاض المستوى الاقتصادي الاجتماعي والدوام في المدرسة.

الاستنتاج:

لقد كان الحد الأعلى الطبيعي لقيم ASO مرتفعاً في سوريا بالمقارنة مع الدراسات العالمية، وهذا ما يجب أن يؤخذ بعين الاعتبار عند تفسير قيم ASO قبل وضع تشخيص الحمى الرثوية.

الكلمات المفتاحية:

الحمى الرثوية الحادة، التهاب البلعوم بالعقديات، Antistreptolysin O.

تم المسح الضوئي بـ CamScanner

الفصل الأول: القسم النظري

تم المسح الضوئي بـ CamScanner

1-1-مقدمة- المكورات العقدية A:

1-1-1- الإمراضية والتصنيف:

تعتبر المكورات العقدية المجموعة Group A streptococcus (GAS) A، والتي تعرف أيضاً بالمكورات العقدية المقيحة Streptococcus pyogenes سبباً شائعاً لانتانات الطرق التنفسية العلوية (التهاب البلعوم) والانتانات الجلدية (القوباء وتقيح الجلد) عند الأطفال، وتسبب بشكل أقل شيوعاً التهاب النسيج الخلوي حول الشرج، التهاب المهبل، انتان الدم، ذات الرئة، التهاب الشغاف، التهاب التامور، ذات العظم والنقي، التهاب المفصل القيحي، التهاب العضلات، والتهاب السرر، وتسبب هذه العضيات أيضاً أمراضاً سريرية مميزة أخرى كالحمى القرمزية، الحمرة، متلازمة الصدمة السمية والتهاب اللفافة النخري، كما وتعتبر سبباً لاختلاطات خطيرة غير مقيحة هي الحمى الرثوية والتهاب الكبب والكلية الحاد.

إن المكورات العقدية هي مكورات إيجابية الغرام تميل للنمو بشكل سلاسل، وتصنف حسب فعالية حلها للدم على الآغار المدمى إلى الحالة للدم بيتا β-hemolytic والتي تحل الدم بشكل تام، و الحالة للدم ألفا α-hemolytic والتي تحل الدم بشكل جزئي وتبدو بلون أخضر، وغاما غير الحالة للدم γ (nonhemolytic).

ويمكن تقسيم المكورات العقدية المجموعة A إلى أكثر من 220 نمطاً مصلياً اعتماداً على مستضد البروتين M، الذي يتوضع في جدار الخلية وضمن الخمل الذي يتبارز من السطح الخارجي للخلية، ويعتبر هذا التصنيف هاماً من الناحية الوبائية حيث أن الأنماط M (1، 12، 28، 4، 3، 2) بالترتيب هي أشيع أسباب التهاب البلعوم بالعقديات دون اختلاطات، وتترافق القليل من الذراري البلعومية مع التهاب الكبب والكلية مثل النمط 12، بينما تعتبر العديد من الذراري الجلدية ذات الأنماط M (49، 55، 57، 60) سامة للكلية، بالمقابل تترافق العديد من الأنماط المصلية البلعومية M (1، 3، 5، 6، 18، 29) وليست الجلدية مع الحمى الرثوية في أمريكا الشمالية.[1]

تم المسح الضوئي بـ CamScanner

2-1-1- التشخيص:

اعتماداً على توصيات الجمعية الأمريكية لأمراض القلب (AHA (American Heart Association فإن الدلائل على انتان سابق بالعقديات المجموعة A تشمل اختبارات أضداد العقديات المرتفعة أو المتزايدة، ويعتبر تزايد القيم دليلاً أفضل من نتيجة واحدة، إيجابية زرع مسحة من البلعوم، وإيجابية اختبار المستضد السريع للعقديات (RADT (Rapid Antigen Detection Test.

- **أضداد العقديات:**

وتضم أضداد العقديات Antistreptolysin O (ASO), Antideoxyribonuclease B (anti- DNAse B) Antistreptokinase, Antihyluronidase, Anti-NADase (anti- DNPase).[2, 3]

ويعتبر اختبار ضد الحالة العقدية Antistreptolysin O الاختبار الأول والأكثر استخداماً عالمياً، والذي تم إعداده من قبل تود Todd لقياس مستوى الأضداد ASOعند مرضى الحمى القرمزية والحمى الرثوية الحادة، وتؤمن هذه الطريقة دليلاً على وجود انتان بالعقديات عند سلبية زرع مسحة من البلعوم، ويوضح الجدول (1) المستضدات التي تنتجها العقديات من المجموعة A مع الاختبارات الضدية المناسبة لها.

الجدول 1: مستضدات العقديات واختبارات الأضداد المقابلة لها

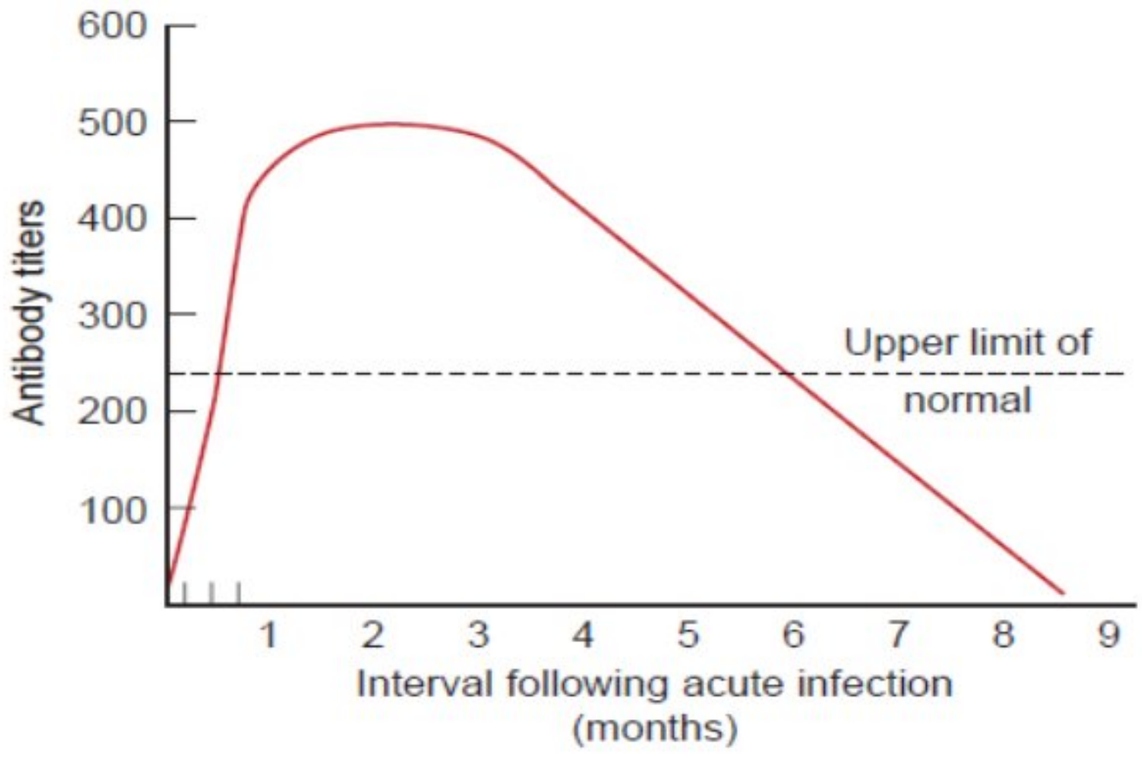
المستضد العقدي	اختبار الضد الموافق
المنتجات داخل الخلوية	
Streptolysin O	ASO
Streptokinase	Antistreptokinase
Hyaluronidase	Antihyaluronidase
DNase B	Anti-DNase B
NADase	Anti-NADase
Multiple antigens	Streptozyme
المكونات الخلوية	
البروتين M	Type- specific antibody
عديد السكاريد الخاص بالمجموعة	Anti-A-carbohydrate

تم المسح الضوئي بـ CamScanner

كما ويعتبر اختبار Anti-DNase B الاختبار الأوسع انتشاراً من ضمن أربع مجموعات من أضداد Deoxyribonuclease المنتجة من قبل العقديات (A, B, C, D)، وهو اختبار يُعتمد عليه ويمكن أن يستبدل ASO، أما بقية الاختبارات فهي نادراً ما تكون متوافرة.[4]

وتعتبر قيم ASO المرتفعة أو المتزايدة مهمة للتشـخيص، أما إذا كانت القيم منخفضـة منذ البداية، فيجب أن تُعاد بعد أسبوع إلى أسبوعين.

حيث تبدأ قيم ASO بالارتفاع بعد مضي أسبوع على التهاب البلعوم بالعقديات، وتصل للذروة خلال 3–5 أسابيع، وقد تبقى مرتفعة مدة ستة أشهر إلى سنة، حيث أنّ قيم ASO المرتفعة تشير فقط إلى إصابة سابقة بالعقديات ولا يجب أن تستخدم لوحدها في تشخيص الحمى الرثوية، عندما لا تكون الموجودات السريرية تتماشى معها.[5]



الشكل 1: منحى ارتفاع أضداد العقديات بعد الإصابة بالتهاب البلعوم واللوزات

ومن غير النادر أن يُخطئ الأطباء وموظفو المخابر بتفسير قيم ASO، بسبب عدم معرفة الحد الأعلى الطبيعي (Upper Limit of Normal "ULN") بين طلاب المدارس وتمييزها عن قيمها عند البالغين.[6]

تم المسح الضوئي بـ CamScanner

وبما أنه من الشائع تشخيص الحمى الرثوية بشكل مفرط اعتماداً على ارتفاع قيم ASO، كان تحديد الحد الأعلى الطبيعي لقيم ASO (ULN) عند الأطفال الطبيعيين ذو أهمية كبيرة في تفسير قيمه عند المرضى في حال الشك بوجود حمى رثوية.[6, 7]

كما و يختلف الحد الأعلى الطبيعي لقيم ASO حسب الموقع الجغرافي، الفصل من السنة، وحسب موقع الانتان بالعقديات.[8]

ففي دراسة Mahendrappa KB التي أجريت في Mysore city في الهند على 200 طفل من الأطفال الأصحاء في سن المدرسة تبين أن الحد الأعلى الطبيعي لقيم ASO هو 242 IU/ml. [9]

وفي دراسة Karmakar MG في مومباي في الهند على 200 مريض تبين أن الحد الأعلى عند البالغين 195 IU/ml أما عند الأطفال فكان 305 IU/ml.[10]

وفي دراسة J. MH Danchin التي أجريت في ريف Melbourne في أستراليا على ثلاث فئات عمرية كان الحد الأعلى الطبيعي لقيم ASO للفئة بين عمر (4- 5 سنوات) 120 IU/ml، (6-9 سنوات) 480 IU/ml، (10–14 سنة) 320 IU/ml.[11]

وفي دراسة Khaled AA التي أُجريت في صنعاء في اليمن على 404 طفل تبين أن الحد الأعلى الطبيعي 276.2 IU/ml.[12]

وفي دراسة Kaplan EL التي أُجريت في الولايات المتحدة الأمريكية على مجموعة من الأطفال من 23 ولاية بأعمار بين 2 إلى 12 سنة كان الحد الأعلى الطبيعي 240 IU//ml.[6]

وفي دراسة Sunjoo Kim التي أُجريت في سيول في كوريا على 266 طفل من الأطفال الأصحاء في المدرسة الابتدائية كان الحد الأعلى الطبيعي 326 IU/ml.[13]

تم المسح الضوئي بـ CamScanner

وفي المراجعة المنهجية التي قام بها Fred Mhalu تمت مقارنة الحد الأعلى الطبيعي لـ ASO في دار السلام في تنزانيا فكانت 200 IU/ml أما في النرويج فكانت 250 IU/ml.[14]

وفي دراسة Renneberg J في السويد كان الحد الأعلى الطبيعي 200 IU/ml.[15]

أما في مصر ففي دراسة Kotby AA على 200 طفل من الأطفال الأصحاء كان الحد الأعلى الطبيعي 400 IU/ml.[7]

- **زرع مسحة من البلعوم Throat culture**:

تعتبر المعيار الذهبي في التشخيص ولكنها تحتاج 18- 24 ساعة من الحضانة بدرجة حرارة 37 درجة مئوية، وهذا التأخر في وضع التشخيص قد يقود الطبيب إلى وصف المعالجة دون معرفة العامل الممرض في البدء وما يؤدي بدوره إلى الاستخدام المفرط للصادات وزيادة الذراري المعندة.[16, 17]

وإذا تم إجراؤها بشكل صحيح فإن حساسية زرع مسحة واحدة من البلعوم على طبق الآغار الدموي تصل إلى 90- 95% للعقديات المجموعة A. [17, 18]

- **اختبار المستضد السريع Rapid antigen detection test (RADT)**:

يُعتبر طريقةً هامةً لتحديد العقديات المجموعة A في مسحة من البلعوم في غضون دقائق، وهذه الطريقة لها دور كبير في تخفيف استخدام الصادات،[16]حيث تعتمد على إطراح أكسيد الآزوت من المستضد السكري من العضيات المجموعة A عبر مسحة من البلعوم. وإن نوعية هذا الاختبار عالية إجمالاً لكن الحساسية تختلف بشكل واضح، [17, 19]وتوفر هذه الطريقة دقةً جيدة لتحديد العامل الممرض ولكن في بعض الحالات قد نحتاج لإتمام التشخيص بإجراء زرع مسحة من البلعوم بسبب احتمالية وجود نتائج سلبية كاذبة.[20]

تم المسح الضوئي بـ CamScanner

ففي دراسة Tanz et al والتي تضمنت 1848 طفلاً من عمر 3 إلى 8 سنوات مصابين بالتهاب بلعوم حاد كانت نسبة حساسية اختبار المستضد السريع 70%، وبمقارنة نوعية كل من اختبار المستضد السريع والتي بلغت 98% مع نوعية زرع المسحة والتي بلغت 97% فوجد أن الاختلاف ليس ذو أهمية إحصائية.[21]

سنتناول الآن مجموعة من الأمراض الناتجة عن العقديات والتي تشمل التهاب البلعوم الحاد، الحمى الرثوية والتهاب المفاصل التالي للعقديات.

تم المسح الضوئي بـ CamScanner

2-1- التهاب البلعوم بالعقديات Streptococcal Pharyngitis

1-2-1- التعريف والسببيات:

يُعرّف التهاب البلعوم الحاد بأنه انتان في البلعوم و/ أو اللوزات، ويُعتبر مرضاً شائعاً جداً عند الأطفال والمراهقين، وعلى الرّغم من كون السبب الأشيع لالتهاب البلعوم الحاد فيروسي، إلا أن العقديات من المجموعة A الحالة للدم (GAβHS) تشكل 37% من كل حالات التهاب البلعوم الحاد عند الأطفال الأكبر من خمس سنوات. [22]

ومن الأسباب الجرثومية الأخرى لالتهاب البلعوم العقديات من المجموعة C (Group C streptococcus) وتشكل 5% من كل الحالات، الكلاميديا الرئوية C. Pneumoniae وتشكل 1%، أما اللاهوائيات فتشكل 1%.

ومن ضمن الأسباب الفيروسية الفيروسات الأنفية Rhinovirus، Coronavirus، الفيروسات الغدية Adenovirus والتي تشكل 30% من بين كل الحالات، كما ويشكل فيروس ابيشتاين بار نسبة 1% من الحالات، أما الانفلونزا والبارانفلونزا فتساهم بنسبة 4%.[23]

إن ذروة حدوث التهاب البلعوم بالعقديات تكون بعمر سنوات المدرسة الباكرة، ويعتبر غير شائعٍ قبل عمر 3 سنوات، وتحدث معظم حالاته في الشتاء والربيع. [1]

تنتقل العدوى عبر المفرزات التنفسية وتتراوح فترة الحضانة من 2 -5 أيام، وتعتبر العدوى في أعلى مستوياتها خلال فترة الطور الحاد وعند الأشخاص غير المعالجين، وتتراجع تدريجياً خلال فترة عدة أسابيع، أما عند الأطفال المعالجين بالصادات فيصبح المريض غير معدٍ خلال 24 ساعة من البدء بالصادات.[19]

تم المسح الضوئي بـ CamScanner

2-2-1- التظاهرات السريرية:

وتشمل ألم بالحلق مع ارتفاع حرارة ذو بدء مفاجئ، احمرار بالبلعوم، لوزات متضخمة مغطاة بنتحة قيحية مشوبة بالدم، وقد تتواجد نمشات على الحنك الرخو والبلعوم الخلفي، بالإضافة إلى ضخامة وتورم بالعقد اللمفاوية الأمامية، كما ويُعتبر الصداع والأعراض الهضمية (كالإقياء والألم البطني) من التظاهرات الشائعة، ويظهر هذا الجدول علامات وأعراض التهاب البلعوم بالعقديات مع حساسية ونوعية كل منها.

الجدول 2: علامات وأعراض التهاب البلعوم بالعقديات مع حساسية ونوعية كل منها [24]

الأعراض والعلامات السريرية	الحساسية Sensitivity%	النوعية Specificity%
غياب السعال	**51 -79**	**36 -68**
ضخامة أو تورم العقد الرقبية الأمامية	**55 -82**	**34 -73**
الصداع	**48**	**50 -80**
الألم العضلي	**49**	**60**
النمشات على الحنك	**7**	**95**
نتحات قيحية على البلعوم	**26**	**88**
الحرارة>38 درجة مئوية	**22 -58**	**52 -92**
نتحة قيحية على اللوزتين	**36**	**85**

تم المسح الضوئي بـ CamScanner

وما يميز التهاب البلعوم الفيروسي البدء التدريجي للأعراض مع السيلان الأنفي، السعال، بحة الصوت والإسهال، [24] وبجميع الأحوال فإن التظاهرات السريرية لكل من التهاب البلعوم الفيروسي والتهاب البلعوم بالعقديات قد تختلط مع بعضها بعضاً، ولا يوجد أي عنصر من عناصر القصة السريرية أو الفحص السريري للمريض قد يؤكد أو ينفي التهاب البلعوم بالعقديات. ومن هنا تأتي الحاجة لوضع التشخيص باستخدام مشعر معين يجمع مجموعة من التظاهرات السريرية لوحده أو بالترافق مع الاختبارات الجرثومية.

حيث تم وضع Centor score عام 1998 من قبل McIsaac وزملائه اعتماداً على الأعراض والعلامات السريرية لتحديد حالات التهاب البلعوم بالعقديات GAS في الممارسة العامة و للتقليل من استخدام الصادات بشكل غير مناسب،[25] ويوضح الجدول التالي مشعر Centor حيث يتم إعطاء نقطة لكل من غياب السعال، الترفع الحروري، ضخامة العقد الرقبية الأمامية، تورم اللوزات أو النتحة القيحية عليها مع العمر بين3-14 سنة، ويتم جمع النقاط وحسب المجموع يتم التدبير.

الجدول 3: مشعر Centor لتشخيص التهاب البلعوم بالعقديات

المعايير	النقاط
حرارة> 38 درجة مئوية	**1**
غياب السعال	**1**
ضخامة عقد رقبية أمامية مؤلمة	**1**
تورم أو نتحة قيحية على اللوزتين	**1**
العمر بين 3- 14 سنة	**1**
العمر بين 15- 44 سنة	**0**
العمر ≤ 45 سنة	**1-**
المجموع الكامل	

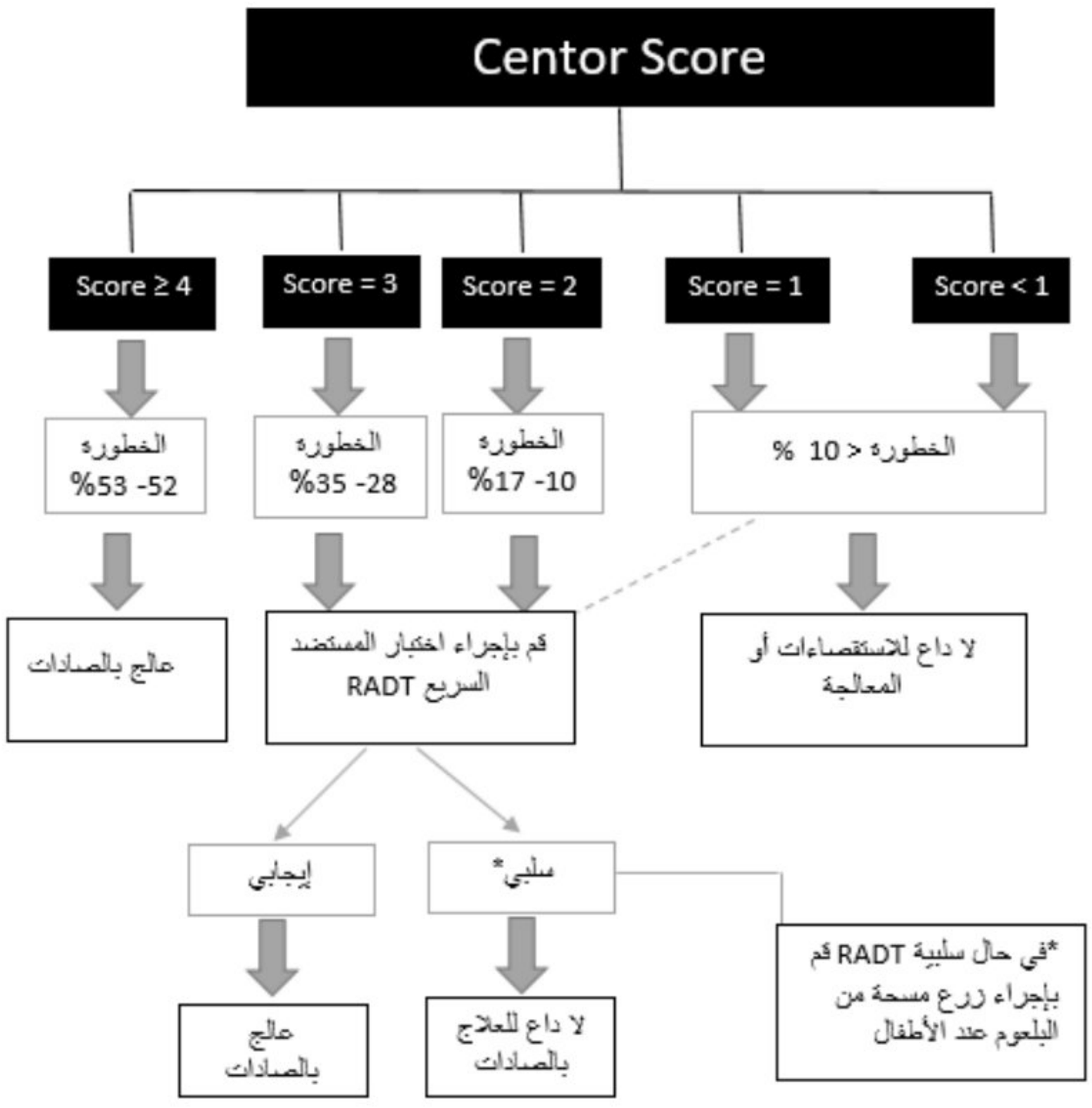
تم المسح الضوئي بـ CamScanner

ويتم تفسير النتائج حسب الجدول التالي:

المجموع الكلي	احتمالية أن يكون التهاب بلعوم بالعقديات%	التدبير المقترح
0	3 -2	لا داعٍ لإجراء مسحة من البلعوم.
1	6 -4	لا داعٍ للعلاج بالصادات.
2	12-10	قم بإجراء مسحة بلعوم لجميع المرضى.
3	28 -27	عالج فقط إذا كانت المسحة إيجابية.
4	63 -38	قم بإجراء مسحة بلعوم للجميع. عالج جميع المرضى بالبنسلين إلا في حال وجود حساسية عليه.

وقد اقترح Snow et al في تعليمات كلية الأطباء الأمريكية American College of Physicians (ACP) استخدام Centor score لتحديد المرضى الذين لديهم التهاب بلعوم بالعقديات، فإذا كان مجموع النقاط اثنتان فما فوق عندها يجب إجراء الفحوص المخبرية، أما البالغين بمجموع نقاط أربع نقاط فما فوق يجب أن يعالجوا بالصادات دون الحاجة لتأكيد مخبري، ويوضح الشكل التالي كيفية تطبيق Centor score حسب ACP.[26]

تم المسح الضوئي بـ CamScanner



الشكل 2: مخطط تدبير التهاب البلعوم الحاد حسب ACP

وقد كان هناك الكثير من الجدل حول هذه التعليمات إذ أنها تؤدي إلى فرط المعالجة بالصادات، حيث أن 50% فقط من المرضى الذين يحققون أربع نقاط لديهم انتان بلعوم بالعقديات.[26, 27]

3-2-1- التشخيص:

تطرّقنا إليه في المقدمة.

تم المسح الضوئي بـ CamScanner

4-2-1- معالجة التهاب البلعوم بالعقديات:

يجب أن يُعالج المرضى المشخص لهم التهاب بلعوم بالعقديات A بالصادات لاستئصال العضيات لمدة 10 أيام، وتعتمد التوصيات على استخدام البنسلين أو الأموكسيسللين، لطيفها المحدد في الفعالية ولتأثيراتها الجانبية القليلة وسعرها المتوسط، وفي حال وجود حساسية على البنسلين فيمكن استخدام صادات أخرى مثل: سيفالوسبورينات الجيل الأول، كليندامايسين، كلاريثرومايسين أو أزيتروميسين، ويوضح الجدول التالي التعليمات حول استخدام الصادات في علاج التهاب البلعوم.[28]

الجدول 4: أنظمة علاج الانتان بالعقديات المجموعة A

الدواء	الجرعة	المدة
دون حساسية للبنسلين:		
Penicillin V فموي	الأطفال: 250 مغ مرتين أو ثلاث مرات يومياً المراهقين والبالغين: 250 مغ أربع مرات يومياً أو 500 مغ مرتين يومياً	10 أيام
Amoxicillin فموي	50 مغ/كغ مرة يومياً أو 25 مغ/كغ مرتين يومياً	10 أيام
Penicillin G Benzathine عضلي	<27 كغ: 600,000 وحدة دولية. >27 كغ: 1,200,000 وحدة دولية.	جرعة وحيدة
بوجود حساسية للبنسلين:		
Cephalexin، فموي	20 مغ/ كغ مرتين يومياً	10 أيام
Cefadroxil، فموي	30 مغ/كغ مرة يومياً	10 أيام
Clindamycin، فموي	7 مغ/ كغ ثلاث مرات يومياً	10 أيام
Azithromycin، فموي	12 مغ/كغ مرة يومياً	5 أيام
Clarithromycin، فموي	7.5 مغ/كغ مرتين يومياً	10 أيام

تم المسح الضوئي بـ CamScanner

5-2-1- الاختلاطات:

تقسم اختلاطات التهاب البلعوم بالعقديات إلى اختلاطات مقيحة وغير مقيحة.

تنتج الاختلاطات المقيحة عن انتشار العقديات المجموعة A إلى النسج المجاورة مسببةً التهاباً في العقد اللمفاوية الرقبية، الخراج حول اللوزة، الخراج خلف البلعوم، التهاب الأذن الوسطى، التهاب الخشاء والتهاب الجيوب والتي ما تزال تحدث عند الأطفال الذين يزول المرض الأولي لديهم دون ملاحظة أو معالجة أو مع معالجة غير مناسبة.[1]

أما الاختلاطات غير المقيحة التي تسببها العقديات من المجموعة A هامة وتتراوح من أمراض ذات تعريف وسبب واضح كالحمى الرثوية الحادة (ARF) والتهاب الكبب والكلية الحاد التالي للعقديات poststreptococcal glomerulonephritis، والتهاب المفاصل الارتكاسي poststreptococcal reactive arthritis (PSRA) إلى أمراض أخرى أقل تحديداً كما في الاضطرابات العصبية النفسية المناعية الذاتية عند الأطفال المترافقة مع الانتانات بالعقديات، [4] Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorders Associated with Streptococcal Infections (PANDS).

تم المسح الضوئي بـ CamScanner

3-1-الحمى الرثوية الحادة Acute Rheumatic Fever

1-3-1- مقدمة:

تسبب الحمى الرثوية الحادة وعواقبها التي تشمل المرض الدسامي القلبي RHD نسبةً هامةً من المراضة والوفيات في البلدان النامية.[29]

وتحدث غالباً عند الأطفال وتتظاهر بتظاهرات رثوية، قلبية وعصبية، وعادةً ما تتلو التهاب بلعوم بالعقديات بـ 2- 3 أسابيع. [30]

2-3-1- الوبائيات:

إن ذروة حدوث الحمى الرثوية الحادة تكون بعمر 5- 15 سنة، وتعتبر نادرة فوق عمر 30 سنة، وإن ما يقارب 60% من المرضى المصابين بالحمى الرثوية في البلدان الموبوءة يطورون مرض قلبي دسامي،[31, 32] وتعتبر نسبة وقوع الحمى الرثوية الحادة متساوية بين الذكور والإناث، ولكن خطورة تطور المرض القلبي الدسامي أعلى بـ 1.6 -2 مرة عند الإناث.[32, 33]

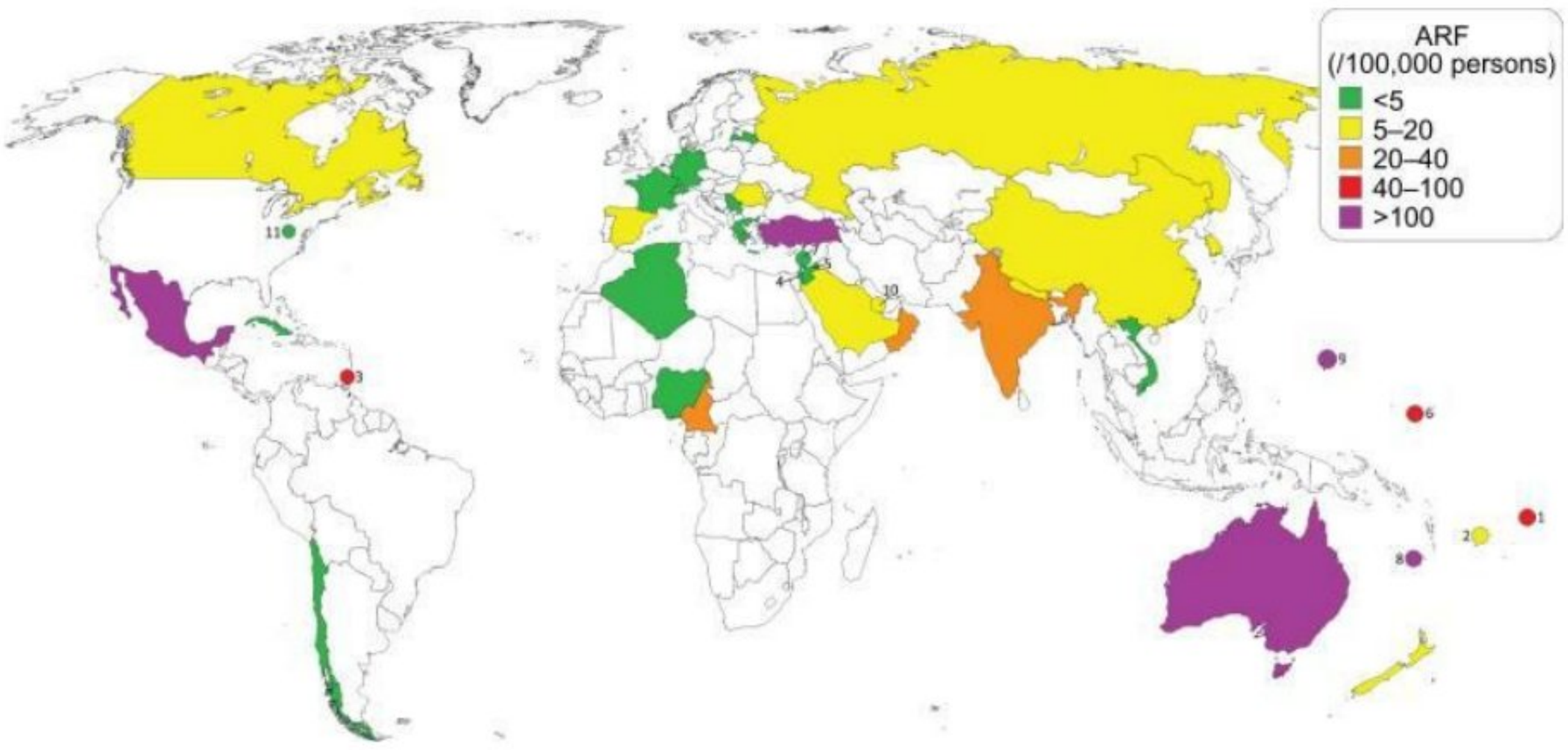
وإن خطورة الأمراض القلبية الدسامية تكمن في تسببها بـ 9 ملايين إعاقة تؤثر على العمر المتوقع للشخص، 33 مليون إصابة و 275 ألف وفاة سنوياً، مع حدوث الوفيات بشكل أساسي في المجتمعات ذات الدخل المتوسط والمنخفض.[34, 35]

وعلى الرغم من تناقص نسبة انتشار الحمى الرثوية الحادة (ARF) وأمراض القلب الدسامية الرثوية (RHD) في البلدان المتقدمة منذ بداية تسعينات القرن الماضي، إلا أنها لا زالت تشكل سبباً هاماً للمراضة والوفيات بين الشبان في البلدان النامية.

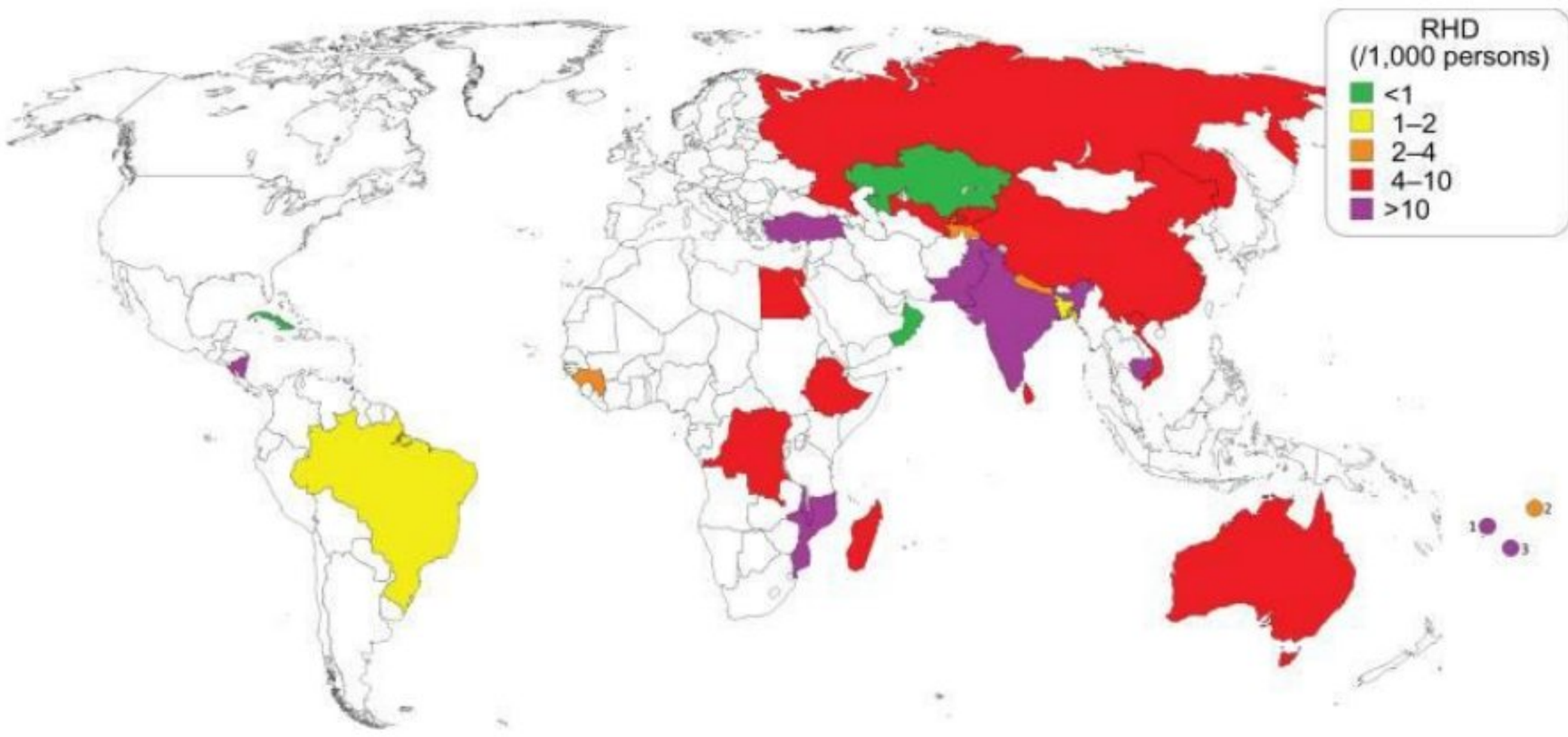
تم المسح الضوئي بـ CamScanner

ويوضح الشكلان التاليان نسبة الإصابة بالحمى الرثوية وأمراض القلب الدسامية حول العالم، إذ وصلت نسبة الإصابة بالحمى الرثوية الحادة من عام 1991 إلى 2011 في سلطنة عمان 20- 40 / 100,000 نسمة، وفي المملكة العربية السعودية وقطر 5- 20 /100,000 نسمة، وفي الأردن والجزائر <5/ 100,000 نسمة.

أما عن نسبة انتشار الأمراض القلبية الدسامية في البلاد العربية فوصلت من عام 1991 إلى 2011 في مصر 4- 1000/10 نسمة، وفي سلطنة عمان <1000/1 نسمة.[36]



الشكل 3: نسب انتشار الحمى الرثوية حول العالم من عام 1991- 2011



الشكل 4: نسب انتشار الأمراض القلبية الدسامية حول العالم من عام 1991- 2011

تم المسح الضوئي بـ CamScanner

3-3-1- الآلية الإمراضية:

على الرغم من أن الدراسات الوبائية والمناعية حددت بشكل واضح العقديات المجموعة A كعامل مسبب للحمى الرثوية عند المضيف المؤهب، إلا أن السبل الجزيئية التي تربط الحمى الرثوية والعقديات المجموعة A لازالت قيد الدراسة، حيث أنه من المحتمل أن تلعب المناعة الذاتية والجزيئية دوراً هاماً في إمراضية الحمى الرثوية الحادة والتهاب العضلة القلبية.[37]

حيث يتشارك البروتين M السطحي للعقديات المجموعة A في البنية الحلزونية α مع بروتينات العضلة القلبية كالميوزين، وإن الأضداد المعزولة من مرضى الحمى الرثوية الحادة تتفاعل بشكل متصالب مع البروتين M في العقديات والعضلة القلبية على حد سواء.[37, 38]

وتعتبر الحمى الرثوية الحادة اختلاطاً لالتهاب البلعوم واللوزات بالعقديات المجموعة A عند مضيف مستعد، ولا يسبب تقيح الجلد بالعقديات هذا الاختلاط، وإن نسبة أقل من 2-3% من الأشخاص الأصحاء سابقاً الذين يكتسبون التهاب بلعوم بالعقديات يطورون حمى رثوية حادة.

- العامل المسبب:

قام لانسفيلد بتقسيم العقديات الحالة للدم بيتا β إلى عشرين نمط مصلي (K to V, A to H) اعتماداً على الاختلافات المناعية الكيميائية في عديد السكاريد الموجود في جدارها. وتعتبر العقديات A الحالة للدم بيتا أشيع عامل ممرض جرثومي مترافق مع التهاب البلعوم واللوزات، وهو الوحيد من ضمن المجموعة الذي يؤهب للحمى الرثوية. وتضم بنية العقديات سيتوبلاسما محاطة بغشاء خلوي مكون بشكل أساسي من البروتينات الشحمية، وتحاط جميعاً بجدار خلوي مكون من ثلاثة مكونات.

تم المسح الضوئي بـ CamScanner

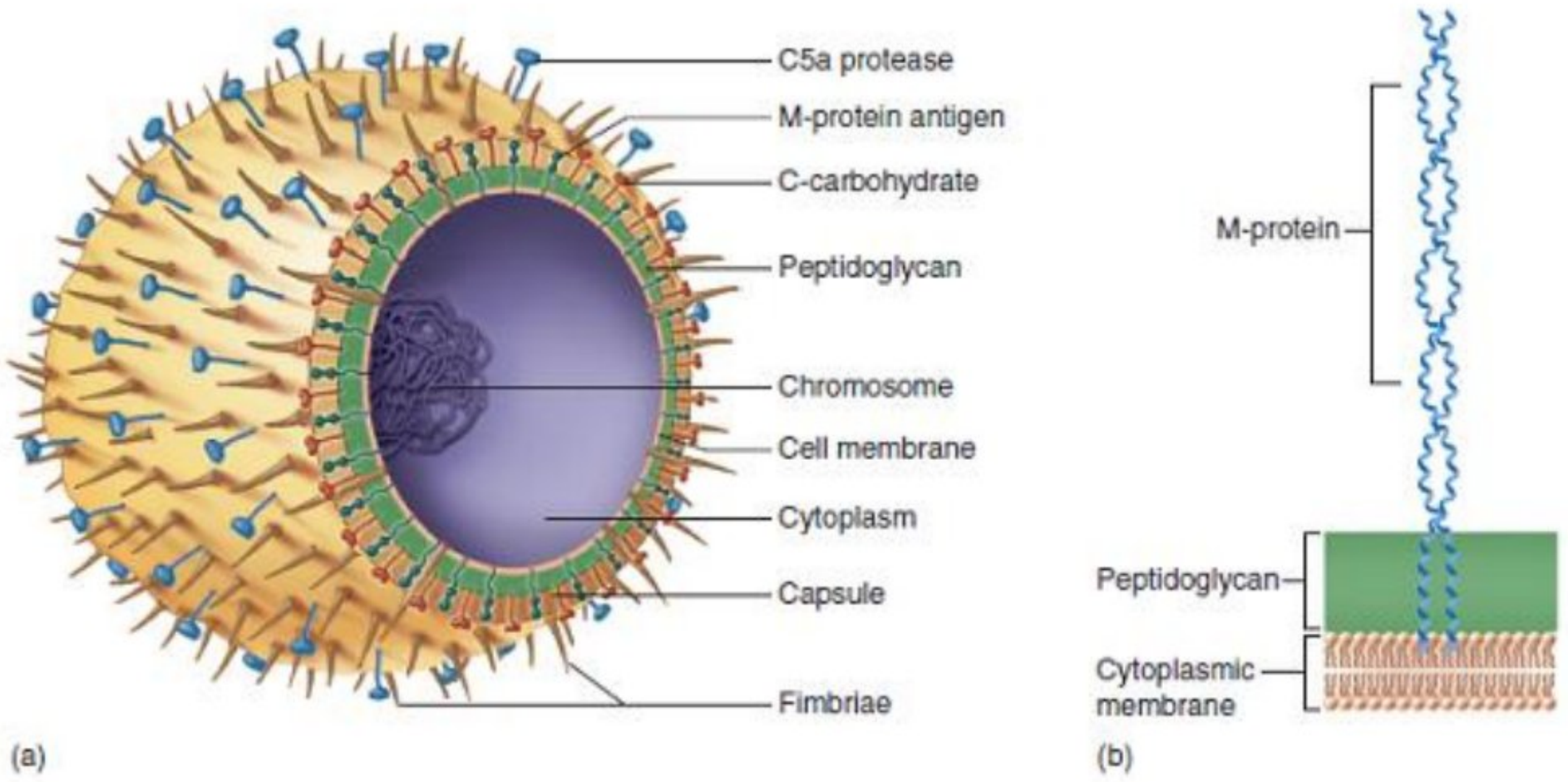
المكون الأولي هو ببتيدوغليكان يعتبر مسؤولاً عن صلابة الجدار الخلوي، ومعقد ضمن الجدار بالإضافة إلى عديد سكاريد يسبب التهاب مفاصل وارتكاس عقيدي متكرر عند حقنه في جلد حيوانات التجربة.

ويتشارك عديد السكاريد مع مستضدات محددة لببتيد سكري موجود في نسيج الصمام التاجي، ويتبارز من الجدار الخلوي الخمل الذي يشبه الشعر وضمنه يتواجد البروتين M، هذا البروتين الملتف يتألف من بنية حلزونية α مع نهايات حموض أمينية حرة ونهايات كربوكسيل دانية، ويعتبر هذا البروتين مستضد نوعي للعقديات المجموعة A، ويوضح الشكل (5) بنية جدار المكورات العقدية المقيحة.

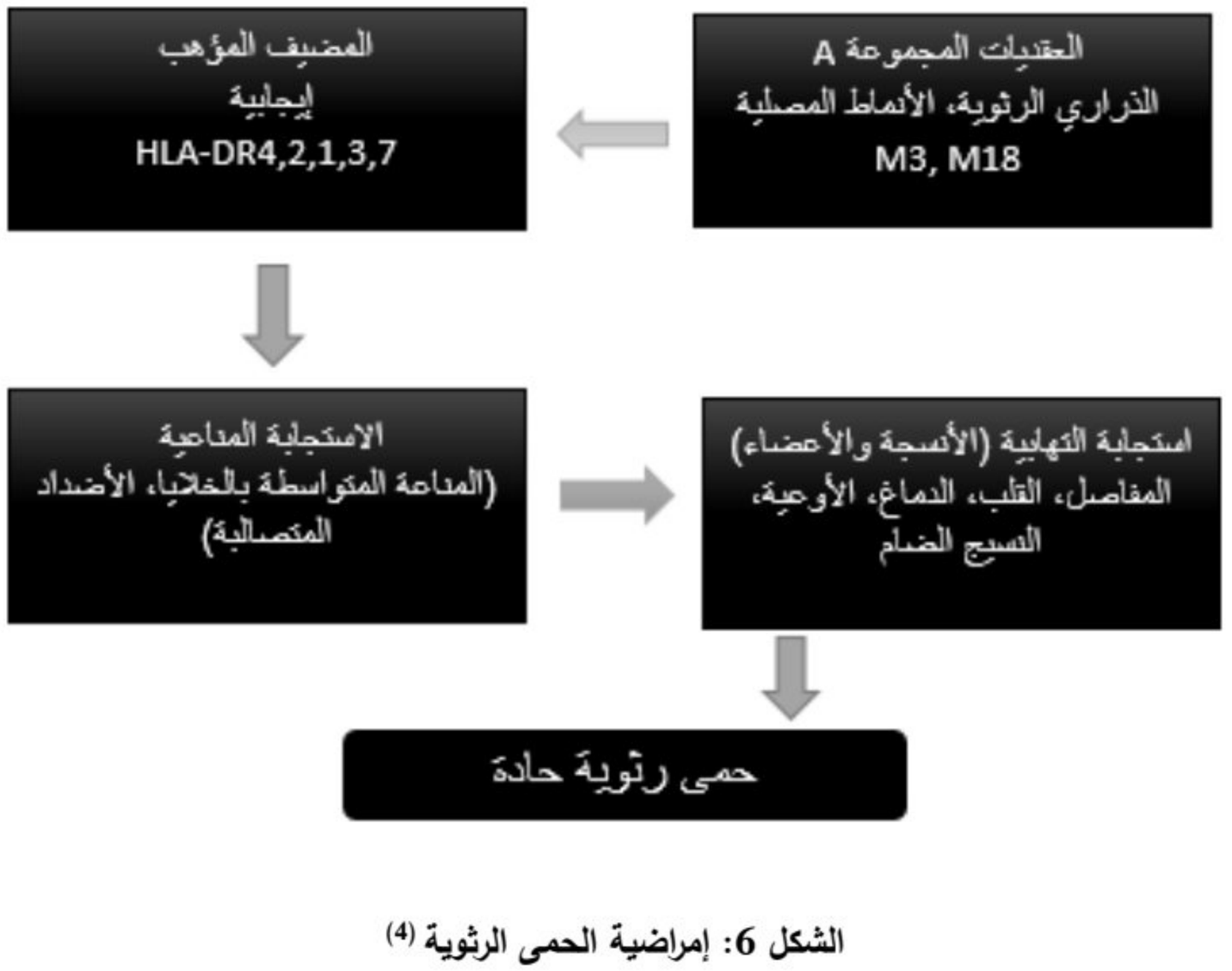
وقد سُجّل زيادة في الاستجابة المناعية تجاه الكربوهيدرات الخاصة بالنوع في العقديات المجموعة A عند مرضى المرض الدسامي القلبي، هذه الاستجابة مترافقة مع وراثة كل من المستضدات HLA-DR2 ,HLA-DR4.[4]

وتوضح الدراسات أن المرضى الذين يكتسبون المرض يكون لديهم استعداداً وراثياً لذلك، حيث أن العديد من الدراسات أشارت للتوارد العائلي للمرض، ففي دراسة Engel التحليلية المنهجية لست دراسات حول التوائم، تضم 465 زوجاً من التوائم، كانت الإصابة في التوائم أحادية الزيجوت 44% و 12% في التوائم ثنائية الزيجوت.[39]

تم المسح الضوئي بـ CamScanner



الشكل 5: شكل توضيحي لبنية المكورات العقدية المجموعة A [40]



الشكل 6: إمراضية الحمى الرثوية [4]

تم المسح الضوئي بـ CamScanner

4-3-1- التظاهرات السريرية: [1]

- المعايير الكبرى:

أ- التهاب المفاصل العديد الهاجر Migratory Polyarthritis:

يحدث بنسبة 75%من المرضى المصابين بالحمى الرثوية الحادة، ويعتبر التظاهرة الأبكر غالباً، ويترافق مع ذروة ارتفاع المستوى المصلي لأضداد العقديات، وعادةً ما يصيب المفاصل الكبيرة خاصةً الركبتين، الكاحلين، المعصمين والمرفقين، وتعتبر إصابة العمود الفقري والمفاصل الصغيرة باليدين وعظم الورك غير شائعة، وتكون المفاصل المصابة عادةً ساخنة حمراء وممضة، وقد يسبق الألم الموجودات السريرية. وتكون الإصابة المفصلية هاجرة حيث تتراجع إصابة المفصل خلال 1-3 أيام دون معالجة، وفي بعض الحالات الشديدة قد يستمر التهاب المفصل لعدة أسابيع في حال لم تتم معالجته، وتعتبر الاستجابة السريعة لجرعات قليلة من الساليسيلات علامة مميزة لالتهاب المفاصل في سياق الحمى الرثوية وعادة ما يكون غير مخرب.

ويحوي بزل السائل المفصلي 10,000- 100,000 كرية بيضاء/ميكرولتر مع سيطرة العدلات، ويبلغ مستوى البروتين قرابة 4 غ/دل، مع مستوى غلوكوز طبيعي ويشكل علقة مخاطية جيدة. وهناك ترابط واضح غالباً بين شدة الإصابة المفصلية وشدة الإصابة القلبية.

تم المسح الضوئي بـ CamScanner

ب-التهاب العضلة القلبية Carditis:

إن التغيير الأكبر الذي حدث على معايير جونس لعام 2015 هو القبول بالتهاب العضلة القلبية تحت السريري، والذي يعرف بغياب النفخة في الفحص السريري ولكن مع وجود موجودات في ايكو القلب تشير لإصابة صمامية.

وتشمل الموجودات الشعاعية المرافقة لالتهاب العضلة القلبية في تصوير العضلة القلبية الايكو:

- قصور تاجي يحقق المعايير التالية:
  - يشاهد على مقطعين.
  - بطول ≤ 2 سم في مقطع واحد على الأقل.
  - بسرعة > 3م /الثانية.
- قصور أبهري يحقق المعايير التالية:
  - يشاهد على مقطعين.
  - بطول ≤ 1سم في مقطع واحد على الأقل.
  - بسرعة > 3م /الثانية.

وتتراوح شدة الإصابة القلبية في سياق الحمى الرثوية الحادة من الإصابة الصاعقة المهددة للحياة إلى الإصابة العابرة الخفيفة، حيث يعتبر التهاب الشغاف (التهاب الصمامات) Valvulitis الموجودة الأهم في سياق الحمى الرثوية، بينما يعتبر وجود التهاب التامور أو التهاب العضلة القلبية مختلف التوارد، وإن معظم أمراض القلب الرثوية هي أمراض دسامية تشمل إصابة الصمام التاجي والأبهري.

تم المسح الضوئي بـ CamScanner

ت-الرقص Chorea:

يحدث رقص سيدنيهام بنسبة تقارب 10-15 % من مرضى الحمى الرثوية الحادة، ويتظاهر كاضطراب حركي لا إرادي، ويعتبر عدم الثبات العاطفي، الحركات اللإرادية وتكشير الوجه من العلامات النوعية التي تتحرض بالجهد وتزول بالنوم. عادةً ما يكون الرقص أحادي الجانب، مع فترة كامنة بين الانتان بالعقديات وظهور داء الرقص أطول مما هي عليه في التهاب العضلة القلبية والتهاب المفاصل قد تمتد لأشهر. ويكون البدء مخاتلاً وتشمل المناورات السريرية للتشخيص:

- علامة قبضة الحلاب milkmaid's grip: والتي تتظاهر بتقلصات غير منتظمة في عضلات أصابع يد المريض عند القبض عاصراً يد الفاحص.
- علامة اليد الرقصية: والتي تتظاهر باتخاذ اليد المبسوطة لشكل الملعقة بسبب العطف عند الرسغ وبسط الأصابع.
- فحص الكتابة لتقييم الحركات الدقيقة.
- اللسان سريع الحركة darting tongue: عدم القدرة على إبقاء اللسان ممدوداً خارج الفم لأكثر من عدة ثوان.

ويوضع التشخيص اعتماداً على الموجودات السريرية مع وجود دليل على انتان بالعقديات، على الرغم من كون المريض الاعتيادي المصاب بداء الرقص لديه فترة كمون طويلة بعد الإصابة بالعقديات وقبل بدء التظاهرات السريرية لداء الرقص، وعادة ما تكون في هذه المرحلة قد تراجعت الأضداد إلى مستواها الطبيعي، وعلى الرغم من كون المرض الحاد مقلقاً إلا أنه من النادر أن يسبب عقابيلاً عصبية.

تم المسح الضوئي بـ CamScanner

ث- الحمامى الهامشية Erythema Marginatum:

وتعتبر تظاهرة نادرة للحمى الرثوية (قرابة 1% من المرضى المصابين)، ولكنها تتميز بطفح نوعي للحمى الرثوية، يتألف من آفات حمامية بقعية بمركز شاحب غير حاكة، تحدث بشكل أساسي على الجذع والأطراف وتعف عن الوجه وتصبح أكثر وضوحاً عند تدفئة البشرة.

ج- العقيدات تحت الجلد Subcutaneous Nodules:

وتعتبر تظاهرة نادرة للحمى الرثوية (≥1% من المرضى) وتتألف من عقيدات طرية بقطر حوالي 1سم على الوجه الباسط للأوتار قرب التبارزات العظمية، وهناك علاقة هامة بين وجود هذه العقيدات والمرض القلبي الدسامي.

- المعايير الصغرى:

وتعتبر أقل نوعيةً من المعايير الكبرى، وقد تم إجراء مجموعة من التعديلات عليها في معايير جونس المعدلة لعام 2015، وتشمل المعايير الصغرى السريرية:

- الإصابة المفصلية (في حال عدم كون التهاب المفاصل معياراً كبيراً): وتعرف بأنها آلام مفصلية عديدة في المجموعة منخفضة الخطورة وألم في مفصل وحيد في المجموعات متوسطة وعالية الخطورة.*
- الحرارة:

وتعرف بأنها حرارة على الأقل 38.5°C في المجموعة منخفضة الخطورة، و38 °C في المجموعات متوسطة وعالية الخطورة.

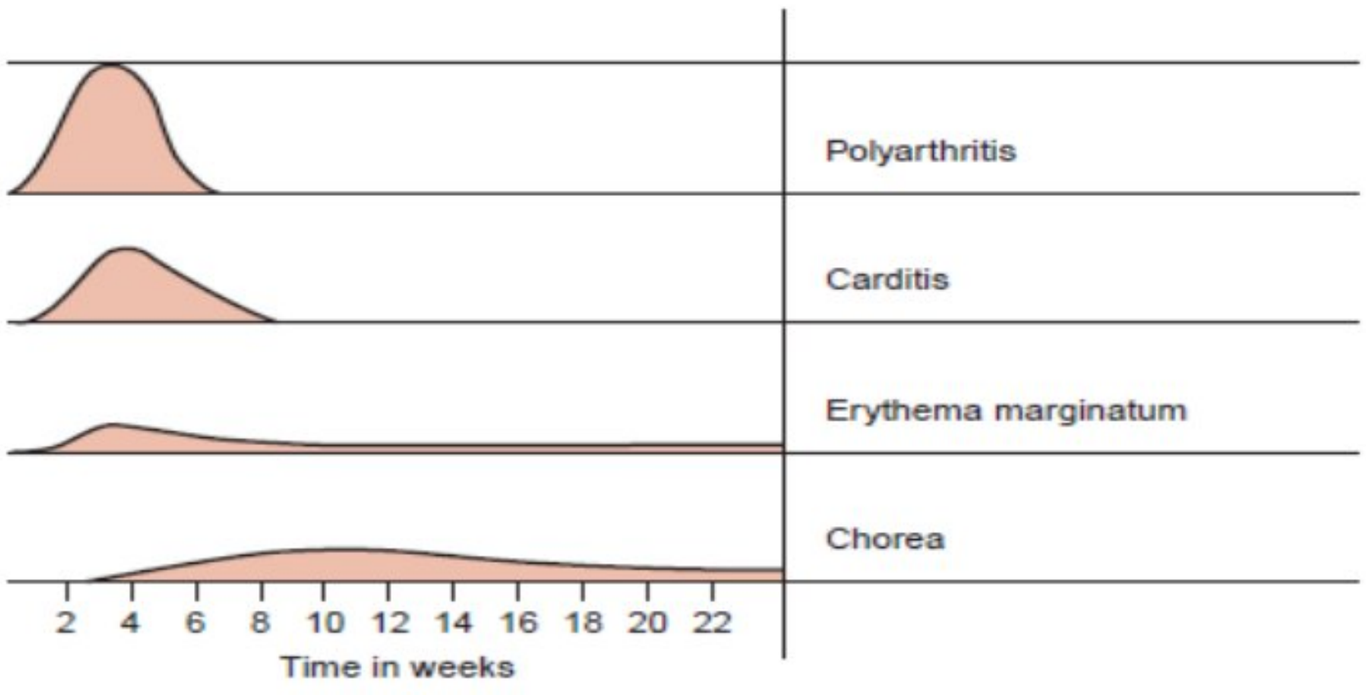
---

*حيث تعرف المجموعات منخفضة الخطورة بكون نسبة حدوث الحمى الرثوية فيها < 100,000/2 من الأطفال بسن المدرسة، أو كون نسبة انتشار المرض الدسامي القلبي ≥ 1000/1 نسمة سنوياً.

تم المسح الضوئي بـ CamScanner

أما المعايير المخبرية فتشمل:

- ارتفاع مشعرات الطور الحاد: (في المجموعة منخفضة الخطورة ESR≥ 60 mm/hr و CRP≥3 mg/dl) وفي (المجموعات متوسطة وعالية الخطورة ESR≥ 30 mm/hr و CRP≥3 mg/dl).
- تطاول الفترة P-R على تخطيط القلب الكهربائي ECG في حال لم يكن التهاب العضلة القلبية معياراً كبيراً.



الشكل 7: التظاهرات الكبرى للحمى الرثوية الحادة وتوقيت ظهورها بالأسابيع [4]

5-3-1- التشخيص:[41]

- **معايير جونس المعدلة:**

لا يوجد اختبار وحيد لتأكيد تشخيص الحمى الرثوية، وإنما يوضع تشخيص الهجمة الأولى للحمى الرثوية أو الحمى الرثوية الراجعة اعتماداً على تحقيق مجموعة من المعايير السريرية، أكثر هذه المعايير شيوعاً هي معايير جونس، والتي خضعت للتعديل للمرة الخامسة عام 2015، لتشمل مجموعات عالية ومنخفضة الخطورة، وتجعل التهاب العضلة القلبية تحت السريري معياراً كبيراً في التشخيص.

ولتشخيص الحمى الرثوية في هجمتها الأولى نحتاج إلى معيارين كبيرين أو معيارٍ كبيرٍ ومعيارين صغيرين بالإضافة إلى وجود دليل على انتان بالعقديات، ويُستثنى من هذه المعايير داء الرقص والمرض القلبي الدسامي الرثوي والتي تعتبر معايير كافية لتشخيص الحمى الرثوية.

تم المسح الضوئي بـ CamScanner

ويوضح الجدول التالي معايير جونس المعدلة لعام 2015 في مجموعات منخفضة وعالية الخطورة.

الجدول 5: معايير جونس المعدلة لعام 2015

معايير جونس المعدلة لعام 2015	
لكل المرضى مع دليل على انتان سابق بالعقديات	
الحمى الرثوية البدئية الحمى الرثوية الراجعة	**معيارين كبيرين أو معيار كبير ومعيارين صغيرين.** **معيارين كبيرين أو معيار كبير ومعيارين صغيرين أو ثلاثة معايير صغيرة.**
○ **المعايير الكبرى**	
المجموعة منخفضة الخطورة	**المجموعة متوسطة وعالية الخطورة**
• التهاب العضلة القلبية Carditis **سريري أو تحت سريري**	• التهاب العضلة القلبية Carditis **سريري أو تحت سريري**
• التهاب المفاصل Arthritis والتهاب عديد المفاصل فقط	• التهاب المفاصل Arthritis **<u>التهاب مفصل وحيد</u>، أو التهاب عديد المفاصل.** **<u>آلام مفصلية عديدة.</u>**
• الرقصChorea	• الرقصChorea
• الحمامى الهامشية	• الحمامى الهامشية
• العقيدات تحت الجلد	• العقيدات تحت الجلد
○ **المعايير الصغرى**	
المجموعة منخفضة الخطورة	**المجموعة متوسطة وعالية الخطورة**
آلام مفصلية عديدة	**<u>ألم مفصلي وحيد</u>**
حرارة > 38.5°C	**<u>حرارة > 38 °C</u>**
CRP≥3 mg/dl و/أو ESR≥ 60 mm/hr	CRP≥3 mg/dl و/أو ESR≥ 30 mm/hr
تطاول P–R	تطاول P–R

تم المسح الضوئي بـ CamScanner

6-3-1- علاج الحمى الرثوية:[1]

1-6-3-1- الصادات:

بمجرد وضع تشخيص الحمى الرثوية وبغض النظر عن نتائج زرع مسحة البلعوم، يجب أن يتلقى المريض 10 أيام من البنسلين أو الأموكسيسللين الفموي أو جرعة وحيدة من البنسلين العضلي لاستئصال العقديات المجموعة A من الطريق التنفسي العلوي، وفي حال وجود حساسية للبنسلين فإن البدائل المتوافرة هي الأريثرومايسين (10 أيام) أو الأزيثرومايسين (5 أيام)، أو الكليندامايسين، وبعد انتهاء كورس الصادات الأولي فإن الوقاية طويلة الأمد بالصادات يجب أن تبدأ.

2-6-3-1- الأدوية المضادة للالتهاب Anti-inflammatory agents:

إن البدء بالأدوية المضادة للالتهاب (الساليسيلات، الكوتيكوستيروئيدات) عندما تكون الآلام المفصلية أو التهاب المفاصل اللانموذجي هي التظاهرة الوحيدة، يتداخل مع تطور التهاب المفاصل الهاجر ويجعل هناك لبس في التشخيص، وفي هذه الأحوال فإنه بالإمكان استخدام الأسيتامينوفين لتخفيف الألم والحرارة ريثما يتم وضع التشخيص النهائي.

يتم علاج المرضى المصابين بالتهاب المفاصل النموذجي وكذلك مرضى التهاب العضلة القلبية دون ضخامة قلبية أو قصور قلب احتقاني **بالساليسيلات الفموي بجرعة 50-70 مغ/كغ/يوم** مقسمة على أربع جرعات لمدة **3-5 أيام**، تتبع ب **50 مغ/كغ/يوم فموياً لمدة 3 أسابيع**، ثم **نصف** هذه الجرعة على مدى 2-4 أسابيع، ليس من الضروري تحديد المستوى المصلي للساليسيلات إلا في حال عدم التحسن السريري أو ظهور علامات سمية الساليسيلات كفرط التهوية والطنين.

تم المسح الضوئي بـ CamScanner

أما المرضى المصابين بالتهاب عضلة قلبية مع ضخامة عضلة قلبية خفيفة مع أو بدون وجود قصور قلب احتقاني فيجب علاجهم **بالكورتيكوستيروئيدات** بجرعة **بريدنيزون 2 مغ/كغ/يوم** مقسمة على أربع جرعات لمدة **2-3 أسابيع**، يتلوها تخفيض الجرعة **للنصف** لمدة **2-3 أسابيع** ثم سحب تدريجي بجرعة 5 مغ/ 24 ساعة كل 2-3 أيام، وعند سحب البريدنيزون يجب البدء بالأسبرين بجرعة 50 مغ/كغ/يوم مقسمة على أربع جرعات لمدة 6 أسابيع لمنع عودة الالتهاب.

ومن العلاجات الداعمة في حالات قصور العضلة القلبية المتوسط إلى الشديد الديجوكسين، تحديد الوارد من الملح، المدرات والأكسجين.

3-6-3-1- علاج داء الرقص:

إن داء الرقص عادةً ما يحدث كتظاهرة معزولة تتلو الطور الحاد من المرض، ولذلك فإن الأدوية المضادة للالتهاب ليست مستطبة، وإنما في هذه الحالة يتم العلاج بالمهدئات في الطور الباكر من المرض، والخيارات العلاجية هي: الدواء النوعي **الفينوباربيتال** بجرعة 16-32 مغ كل 6-8 ساعات فموياً، وفي حال عدم فعالية الفينوباربيتال نستخدم **الهالوبيردول** بجرعة 0.01- 0.03 مغ/كغ كل 24 ساعة مقسمة على جرعتين أو **كلوربرومازين** بجرعة 0.5 مغ/كغ كل 4-6 ساعات، وهناك بعض المرضى الذين يستفيدون على العلاج **بالكورتيكوستيروئيدات** لعدة أسابيع.

تم المسح الضوئي بـ CamScanner

7-3-1- الوقاية الأولية والثانوية للحمى الرثوية[1]

يوضح الجدول (6) الأدوية المستخدمة في الوقاية الأولية (استئصال العقديات)، والثانوية للحمى الرثوية.

الجدول 6: الوقاية الأولية والثانوية للحمى الرثوية الحادة

الصاد الحيوي	الجرعة	طريق الإعطاء	المدة
Benzathine Penicillin	600,000 <27 kg وحدة 1,200,000 >27kg وحدة	عضلي	جرعة واحدة
Penicillin V	250 <27 kg مغ مرتين لثلاث مرات يومياً 500 >27kg مغ مرتين لثلاث مرات يومياً	فموي	10 أيام
في حال وجود حساسية للبنسلين.			
سيفالوسبورينات	متغيرة	فموي	10 أيام
Clindamycin	20 مغ / كغ مقسمة لثلاث جرعات يومياً	فموي	10 أيام
Azithromycin	12مغ / كغ مرة واحدة يومياً	فموي	5 أيام
Clarithromycin	15 مغ/كغ مقسمة لجرعتين يومياً	فموي	10 أيام
الوقاية الثانوية			
Benzathine Penicillin	600,000 <27 kg وحدة 1,200,000 >27kg وحدة	عضلي	كل أربعة أسابيع
Penicillin V	250 مغ مرتان يومياً	فموي	
Sulfadiazine	0.5 <27 kg غ يومياً 1 >27kg غ يومياً	فموي	
في حال وجود حساسية على البنسلين والسلفاديازين			
Macrolide أو Azalide	متغيرة	فموي	

تم المسح الضوئي بـ CamScanner

ويوضح الجدول التالي الفترة المنصوح بها للوقاية الثانوية للحمى الرثوية حسب الجمعية الأمريكية لأمراض القلب American Heart Association.

الجدول 7: فترة الوقاية الثانوية في حالات مختلفة من الحمى الرثوية

المجموعة	الفترة
حمى رثوية حادة دون إصابة قلبية	**5 سنوات أو لعمر 21 سنة.***
حمى رثوية حادة مع التهاب عضلة قلبية (دون إصابة قلبية متبقية، دون مرض دسامي قلبي)	**10 سنوات أو لعمر 21 سنة.***
حمى رثوية حادة مع التهاب عضلة قلبية (مع إصابة قلبية متبقية، إصابة دسامية دائمة)	**10 سنوات أو لعمر 40 سنة*، أحياناً وقاية مدى الحياة.**

* حيث يتم اختيار الفترة الأطول للوقاية.

تم المسح الضوئي بـ CamScanner

4-1-التهاب المفاصل الارتكاسي التالي للعقديات

Poststreptococcal Reactive Arthritis(PSRA):

1-4-1- التعريف:

يستخدم تعبير التهاب المفاصل الارتكاسي التالي للعقديات لوصف متلازمة تتظاهر ببدء حاد لالتهاب مفاصل تالٍ لانتان بلعوم بالعقديات المجموعة A، والذي لا يحقق معايير جونس لتشخيص الحمى الرثوية الحادة، وإلى الآن ليس من الواضح إن كان هذا المرض يمثل متلازمة مميزة أم هو شكل مختلف للحمى الرثوية الحادة.

وعلى الرغم من ذلك فإن التهاب المفاصل التالي للعقديات يشمل المفاصل الكبيرة كالتهاب المفاصل المرافق للحمى الرثوية ومن الممكن أن يشمل المفاصل الصغيرة المحيطية وكذلك المحور الهيكلي، وهو بشكل نموذجي غير هاجر وهذا ما يميزه عن التهاب المفاصل المرافق للحمى الرثوية.

تختلف فترة الكمون بين الانتان الأولي بالعقديات وتظاهر المرض فهي أقصر في التهاب المفاصل بالعقديات (<10 أيام) بينما في الحمى الرثوية الحادة (عادةً 14- 21 يوماً)، بالإضافة إلى أن القليل من المرضى لديهم ارتفاع بالحرارة $38\,^{\circ}C <$.

وعلى الرغم من كون أقل من نصف المرضى إيجابيي زرع مسحة البلعوم إلا أن جميع المرضى المصابين بالتهاب المفاصل التالي للعقديات يكون لديهم دليل مخبري على انتان حديث بالعقديات المجموعة A.[1]

ويوضح الجدول (8) الاختلافات الأساسية السريرية والمخبرية بين التهاب المفاصل التالي للعقديات والحمى الرثوية.[4]

تم المسح الضوئي بـ CamScanner

الجدول 8: الاختلافات السريرية والمخبرية بين التهاب المفاصل التالي للعقديات والحمى الرثوية

	التهـــاب المفاصـــل التـــالي للعقديات PSRA	الحمى الرثوية الحادة ARF
العمر	لـــه ذروتـــان: 8- 14 ســـنة و 21- 37 سنة	5-15 سنة، مع ذروة حدوث بعمر 12 سنة
فتـرة الكمـون بعـد الانتـان بالعقديات	7-10 أيام	10- 28 يوم
المفاصل المصابة	يصـــيب المفاصـــل الكبيـــرة، الصغيرة، ومفاصل المحور. مستمر وغير هاجر	يصـــيب المفاصـــل الكبيـــرة بشـــكل أساسي. عابر وهاجر
مشعرات الطور الحاد	مرتفعة بشكل متوسط	مرتفعة بشكل واضح
اســتجابة التهــاب المفاصــل للساليسيلات	سيئة لمتوسطة	دراماتيكية
المشعرات الجينية	زيادة تواتر HLA DRB1*01	زيادة تواتر HLA DRB1*16
التهاب العضلة القلبية	معلومــات متضــاربة، لكــن غيــر شائع	معيار كبير، حوالي 60- 70%
الوقاية بالصادات	وقايــة بالصــادات لمــدة ســنة فــي حال عدم وجود إصابة قلبية	وقاية طويلة الأمد بالصادات

2-4-1- التشخيص:

يتم وضع تشخيص التهاب المفاصل الارتكاسي التالي للعقديات اعتماداً على مجموعة من المعايير الموضحة في الجدول (9):

الجدول 9: المعايير المقترحة لتشخيص التهاب المفاصل التالي للعقديات

المعايير المقترحة لتشخيص التهاب مفاصل تالي لانتان بالعقديات:
1- التهاب مفاصل: - ذو بدء مفاجئ، متناظر أو غير متناظر، قد يصيب أي مفصل. - مستمر أو متكرر. - استجابة ضعيفة للساليسيلات أو مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية. 2- دليل على انتان سابق بالعقديات المجموعة A. 3- لا يحقق معايير جونس لتشخيص الحمى الرثوية الحادة.

تم المسح الضوئي بـ CamScanner

- **الموجودات المخبرية:**

تكـون مشـعرات الطـور الحـاد ESR و CRP مرتفعـة فـي 75% مـن المرضـى، ولكـن بدرجـة أقـل ممـا هـي عليـه فـي الحمـى الرثويـة، ويكـون تعـداد الكريـات البـيض WBC طبيعيـاً فـي معظم المرضى.

أمـــا بالنســـبة لاختبـــارات الأضـــداد فتكـــون ASO مرتفعـــة فـــي 88% مـــن المرضـــى، و B anti-DNase مرتفعـة فـي 80%، وعلـى الأقـل يكـون واحـداً مـن هـذه الأضـداد مرتفعـاً في معظم المرضى عند بدء التظاهرات أو خلال فترة قصيرة من بدء المرض.

وإن فتـرة الكمـون القصـيرة بـين الانتـان بالعقـديات وبـدء التهـاب المفاصـل هـي السـبب وراء كـون زرع مسـحة البلعـوم واختبـار المستضـد السـريع إيجابيـة بشـكل أكبـر ممـا هـي عليـه فـي الحمى الرثوية الحادة.

3-4-1- علاج التهاب المفاصل التالي للعقديات:

تعتبر مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية (مثل naproxen, ibuprofen, tolmetin) هي الأساس في المعالجة، ولا يوفر الأسبرين أية ميزة إضافية في العلاج.
ومن الضروري البدء في العلاج الفيزيائي لأنه يخفف الألم المفصلي واليبوسة، وفي بعض المرضى فإن التهاب المفاصل يستجيب بشكل ضعيف لمضادات الالتهاب اللاستيروئيدية ففي هذه الحالة يعتبر إعطاء الكورتيكوستيروئيدات لفترة قصيرة فعالاً جداً.

وكما هو الحال في التهاب البلعوم بالعقديات واختلاطاته، فإن المعالجة بالصادات يجب أن تبدأ بمجرد وضع التشخيص المبدئي لاستئصال العقديات من النسيج البلعومي اللوزي.

وحسب الجمعية الأمريكية لأمراض القلب فإن الوقاية الثانوية يجب أن تستمر لمدة سنة من بدء الأعراض وعند عدم وجود دليل على إصابة قلبية يمكن إيقاف الوقاية، وفي حال تطور إصابة دسامية عندها تعتبر حمى رثوية حادة ويجب إكمال الوقاية الثانوية بالصادات، ولا زالت فعالية هذه الاستراتيجية غير مثبتة بشكل جيد.

تم المسح الضوئي بـ CamScanner

4-4-1- الإنذار وسير المرض:

يعتبر التهاب المفاصل التالي للعقديات مرضاً محدداً لنفسه، وعلى عكس التهاب المفاصل المرافق للحمى الرثوية فإن طور التهاب المفاصل طويل يستمر من أيام لأشهر بوسطي شهرين منذ بدء الأعراض وحتى تحسنها.

تم المسح الضوئي بـ CamScanner

الفصل الثاني: القسم العملي

تم المسح الضوئي بـ CamScanner

1-2-الهدف من البحث:

- المباشر:

تحديد الحد الأعلى الطبيعي (**ULN: Upper Limit of Normal**) لقيم ضد الحالة العقدية **Antistreptolysin O** عند الأطفال الأصحاء في سوريا، ودراسة العوامل التي تؤثر على تزايد قيمه، ومقارنة قيمه بين مجموعة من الأطفال الأصحاء ظاهرياً ومجموعة من الأطفال المصابين بالحمى الرثوية الحادة والتهاب البلعوم واللوزات الحاد.

- غير المباشر:

إلقاء الضوء على أهمية اختبار **ASO** في حالات الصحة والمرض، ودوره في تشخيص الحمى الرثوية الحادة.

2-2- مكان وزمان البحث:

تم جمع عينات الدم من الأطفال المراجعين لشعبة الإسعاف والعيادات في مشفى الأطفال الجامعي بدمشق، ابتداءً من تاريخ **2017/6/5**م ولمدة **10** أشهر.

3-2-نوعية الدراسة:

دراسة وصفية مقارنة Comparative Descriptive Study.

4-2-توصيف عينة البحث وأسس التشخيص المعتمدة:

تضمنت الدراسة 349 طفلاً تم تقسيمهم وفق ثلاث مجموعات:

المجموعة الأولى G1: وتشمل **260** طفلاً، وتتضمن مجموعة الأطفال الأصحاء ظاهرياً الذين ليس لديهم بالفحص السريري التهاب بلعوم ولوزات حاد، وتم استبعاد الأطفال الذين لديهم قصة التهاب بلعوم ولوزات حاد خلال الأشهر الست الماضية.

تم المسح الضوئي بـ CamScanner

المجموعة الثانية G2: وتشمل 13 طفلاً، وتتضمن مجموعة الأطفال المصابين بالحمى الرثوية (الهجمة الأولى)، والمشخص لهم المرض خلال فترة الدراسة في مشفى الأطفال الجامعي اعتماداً على معايير جونس المعدلة لعام 2015، وقد كان من الضروري تفريق هذه الحالات عن حالات التهاب المفاصل الارتكاسي التالي للعقديات.

المجموعة الثالثة: وتشمل 76 طفلاً، وتتضمن الأطفال المصابين بالتهاب بلعوم ولوزات حاد، حيث تم اعتماد Centor Criteria (McIsaac Score) لتشخيص التهاب البلعوم، وتم أخذ الأطفال الذين يحققون أربعة معايير أو أكثر، والذين تكون لديهم خطورة إصابة بالعقديات (GAβS) من **51-53%** وتم استبعاد الأطفال الذين تلقوا تغطية انتانية خلال المرض الحالي.

كما وتم تقسيم كل مجموعة من المجموعات الثلاث إلى ثلاث تحت مجموعات اعتماداً على العمر (11-15 years, 6–10 years, 1-5years)، وتم تقسيم العينات حسب الفصل من السنة الذي تم جمعها فيه (الخريف، الشتاء، الربيع، الصيف).

تم المسح الضوئي بـ CamScanner

5-2-الطرائق Methods:

تم جمع عينات الدم من الأطفال، بالسحب الوريدي ضمن أنابيب خاصة (red top tube) لإجراء تحليل ASO في وحدة المخبر في مشفى الأطفال بطريقة المقايسة المناعية المتعلقة بقياس العكر الكمية (Quantitative turbidimetric immunoassay).

وتم أخذ قصة مرضية مفصلة لكل طفل، مع فحص سريري كامل مع التركيز على وجود قصة التهاب بلعوم ولوزات حاد، آلام مفصلية، ومعايير الإصابة بالحمى الرثوية الحادة، وتم إدراج البيانات ضمن استبيان خاص بالبحث، بعد أخذ الموافقة المستنيرة من ذوي الأطفال المشاركين بالدراسة أصولاً، وفي مايلي نسخة عن الاستبيان والموافقة المستنيرة التي تم توزيعها على الأهالي.

تم المسح الضوئي بـ CamScanner

QUESTIONNAIRE

ورقة استبيان للمشاركة بالبحث الذي عنوانه:

دراسة مقارنة لقيم Antistreptolysin O عند الأطفال الأصحاء ظاهرياً والمرضى المراجعين لمشفى الأطفال الجامعي بدمشق.

- اسم الطفل: ..... رقم القبول الخارجي:.....المجموعة:.....
- رقم الهاتف:.....
- الجنس: □ ذكر . □ أنثى.
- العمر: □ من 1-5 سنوات. □ من 6-10 سنوات. □ من 11-15 سنة.
- مهنة الأب:..... مهنة الأم:.....
- السكن الحالي:..... السكن الأصلي:.....
- الفصل من السنة الذي جمعت فيه العينة:

□ الربيع. □ الصيف. □ الخريف. □ الشتاء.

- التاريخ:.....
- 1)- ما هو سبب مراجعة الطفل للمشفى؟

□ مرض مزمن (قلبي، كبدي، كلوي، أخرى...).

□ مرض حاد (ترفع حروري..).

□ مراقبة دورية (فحص روتيني).

□ أسباب أخرى

(الرجاء تحديدها.....)

2) هل يداوم الطفل في المدرسة؟

□ نعم (مع ذكر الصف المدرسي.....)

□ لا.

3) ما هو المستوى الاقتصادي الاجتماعي للأهل؟

□ منخفض جداً.

□ منخفض.

□ متوسط.

□ مرتفع.

تم المسح الضوئي بـ CamScanner

4) أين يسكن الطفل؟

□ الحديقة.

□ مركز إيواء

□ منزل.

5) كم عدد الأسر في المنزل الذي يسكنه الطفل؟

□ واحد.

□ اثنان.

□ ثلاثة.

□ أكثر.

6) هل هناك قصة التهاب بلعوم ولوزات حاد خلال الأشهر الست الماضية؟

□ نعم.

□ لا.

7) هل سبق وأن عولج الطفل بصادات فموية أو وريدية خلال فترة المرض الحالية؟

□ نعم.

□ لا.

8) هل لدى الطفل سوابق حمى رثوية؟

□ نعم.

□ لا.

9) هل هناك ترفع حروري؟

□ نعم.

□ لا.

10) هل هناك سعال؟

□ نعم.

□ لا.

11) قيمة ASOT؟.....

انتهى الاستبيان.... شكراً لتعاونكم معنا.

تم المسح الضوئي بـ CamScanner

الموافقة المستنيرة على المشاركة بالبحث الذي عنوانه:

دراسة مقارنة لقيم Antistreptolysin O عند الأطفال الأصحاء ظاهرياً والمرضى المراجعين لمشفى الأطفال الجامعي بدمشق.

أنا الطبيبة هبه احمد عضل في قسم الأطفال في كلية الطب البشري- جامعة دمشق، أنفذ هذا البحث الذي يهدف لمقارنة قيم اختبار ضد الحالة العقدية O عند الأطفال الأصحاء والمرضى، للحد من التشخيص المفرط للحمى الرثوية الحادة اعتماداً على قيمه المرتفعة استناداً على القيم المعيارية العالمية.

ويتضمن هذا البحث إجراء مايلي:

1- أخذ قصة مرضية مفصلة من أهل الطفل.

2- إجراء فحص سريري كامل للطفل، مع التركيز على الإصابة بالتهاب البلعوم واللوزات الحاد.

3- جمع عينة من الدم الوريدي بطريقة عقيمة وبأيد خبيرة لإجراء اختبار ASO في مخبر مشفى الأطفال الجامعي بدمشق.

أتوجه إليكم أنتم أهل الطفل، وأؤكد أن موافقتكم على إشراك طفلكم في بحثنا هذا يعني رفدنا بمعلومات هامة عن هذا المشعر المخبري الضروري لتشخيص الحمى الرثوية الحادة، علماً أن هذه المعلومات هامة جداً إذ إنها تفيدنا في وضع تصور مبدئي عن قيم ASO عند الأطفال الأصحاء، وهذه المعلومات غير متوافرة حالياً في سوريا، وقد تغير ممارسة الأطباء في تشخيص الحمى الرثوية وتصحح الكثير من أخطاء الممارسة الطبية.

تم المسح الضوئي بـ CamScanner

وأود أن أؤكد أن هذه المعلومات ستبقى سرية ولا يمكن لأحد الاطلاع عليها، كما سيتم ترميز المشاركين والمشاركات (إعطائهم أرقام دون ذكر أسماء) كذلك أتعهد بعدم إجراء أي استقصاء غير ضروري لحالة الطفل وعدم إعطاء أي دواء تجريبي أو أي تداخل دوائي أو استقصائي من شأنه أن يؤذي المريض بقصد أو بغير قصد.

كما أود أن أشير إلى أن المشاركين من الأطفال لن يحصلوا على أية تعويضات أو أي مقابل مادي، كما أن رفض المشاركة ليس له أية تبعات، وسينال حقه من العناية الطبية اللازمة. وعليه المشاركة ليست إلزامية ولكم كامل الحرية في إشراك طفلكم في الدراسة من عدمها، ويحق لكم الانسحاب متى شئتم، فمن يرغب بإشراك طفله في الدراسة فليسجل اسم طفله مع توقيع ولي الأمر أسفل هذه الاستثمارة مشكوراً.

المخاطر والفوائد:

1- رفد هذه الدراسة بمعلومات قيمة حول هذا التحليل المخبري.

2- تشخيص التهاب البلعوم واللوزات الحاد عند الأطفال حسب معايير عالمية.

3- المخاطر: لا يوجد إذ ستتبع طرق عقيمة لسحب الدم الوريدي.

الموافقة على المشاركة

لقد اطلعت وأدركت محتوى الموافقة المستنيرة وأوافق طوعاً على أن يكون طفلي مشاركاً في هذا البحث، وأدرك أنني أملك فرصة الاستفسار عن أي أمر مع ضرورة الإجابة، كما وأملك الحق في الانسحاب في أي وقت أشاء دون أن يعرض ذلك طفلي لأي ضرر وعليه أوقع:

الرقم المتسلل للطفل المشارك_____

توقيع ولي الأمر:

التاريخ: / /

ملاحظة: بالنسبة لأهالي الأطفال الذين لا يجيدون القراءة والكتابة، تم شرح هدف البحث لهم وأخذت موافقتهم الشفهية بحضور فرد من أفراد عائلتهم.

تم المسح الضوئي بـ CamScanner

6-2-تحليل البيانات:

تم جمع البيانات المتعلقة بكافة الأطفال المشاركين في الدراسة وتحليلها باستخدام وسائل الإحصاء الوصفي حيث تم حساب المتوسط الهندسي والحد الأعلى الطبيعي (80 th percentile) ومجال الثقة 95% Confidence Interval باستخدام برنامج Excel 2016.

وقد قمنا بالتعبير عن قيم ضد الحالة العقدية بالحد الأعلى الطبيعي ULN (80%) أكثر من المتوسط Mean للتعبير عن الحد الأعلى المقبول به في كل مجموعة من المجموعات.

وقارنا القيم الإحصائية بالقيمة (0.05)، ويعد الفرق بين القيم مهماً إحصائياً إذا كانت القيمة الاحتمالية p-value<0.05.

تم المسح الضوئي بـ CamScanner

7-2-النتائج Results:

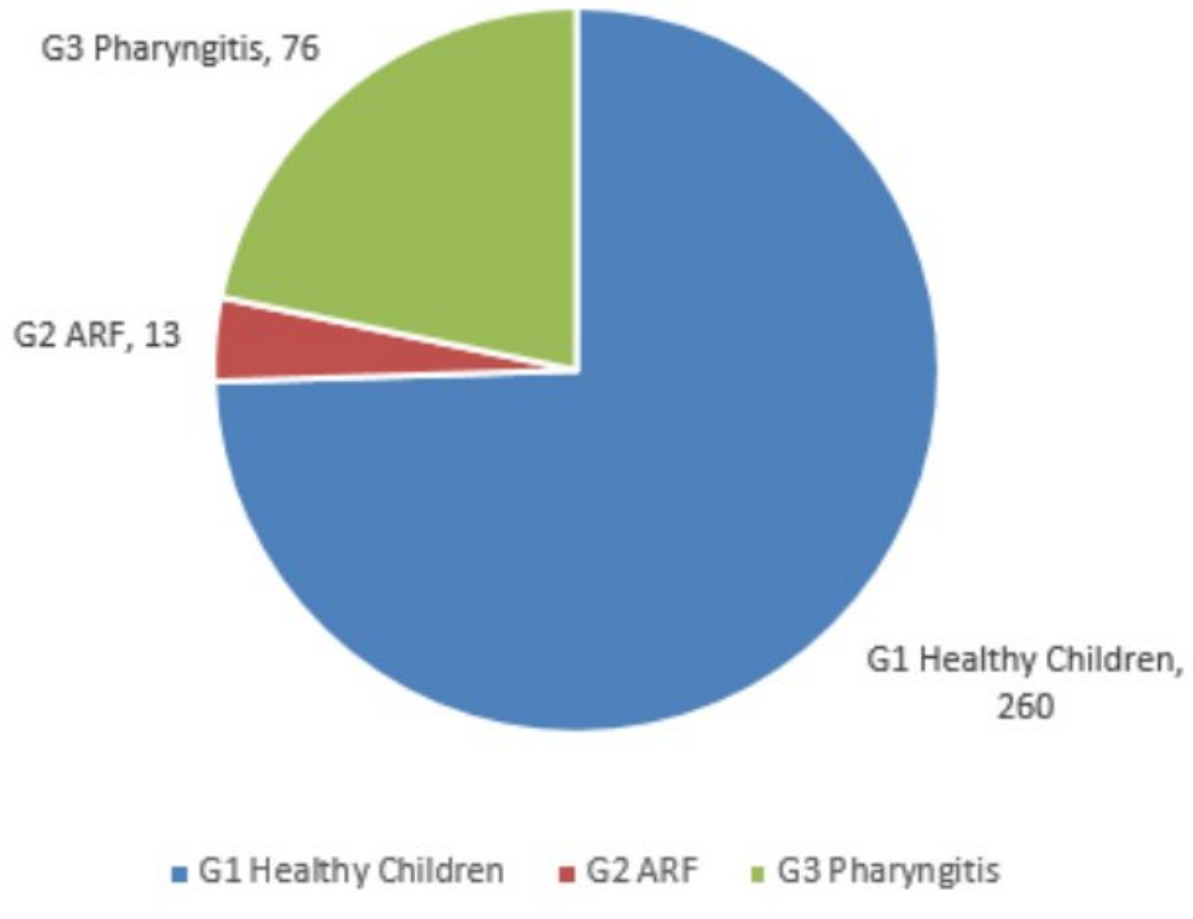
1-7-2- توصيف العينة:

أ- عدد وتوزع أفراد العينة ضمن المجموعات:

بلغ عدد الأطفال المشاركين في الدراسة 349 طفلاً، موزعين على ثلاث مجموعات، ويوضح الجدول (10) والشكل (8) توزع الأطفال ضمن المجموعات الثلاث.

الجدول 10 : توزع أفراد العينة ضمن المجموعات الثلاث

المجموعة	العدد
G1: مجموعة الأطفال الأصحاء	260
G2: مجموعة الأطفال المصابين بالحمى الرثوية	13
G3: مجموعة الأطفال المصابين بالتهاب البلعوم واللوزات الحاد	76
العدد الإجمالي	349



الشكل 8: توزع أفراد العينة على المجموعات الثلاث

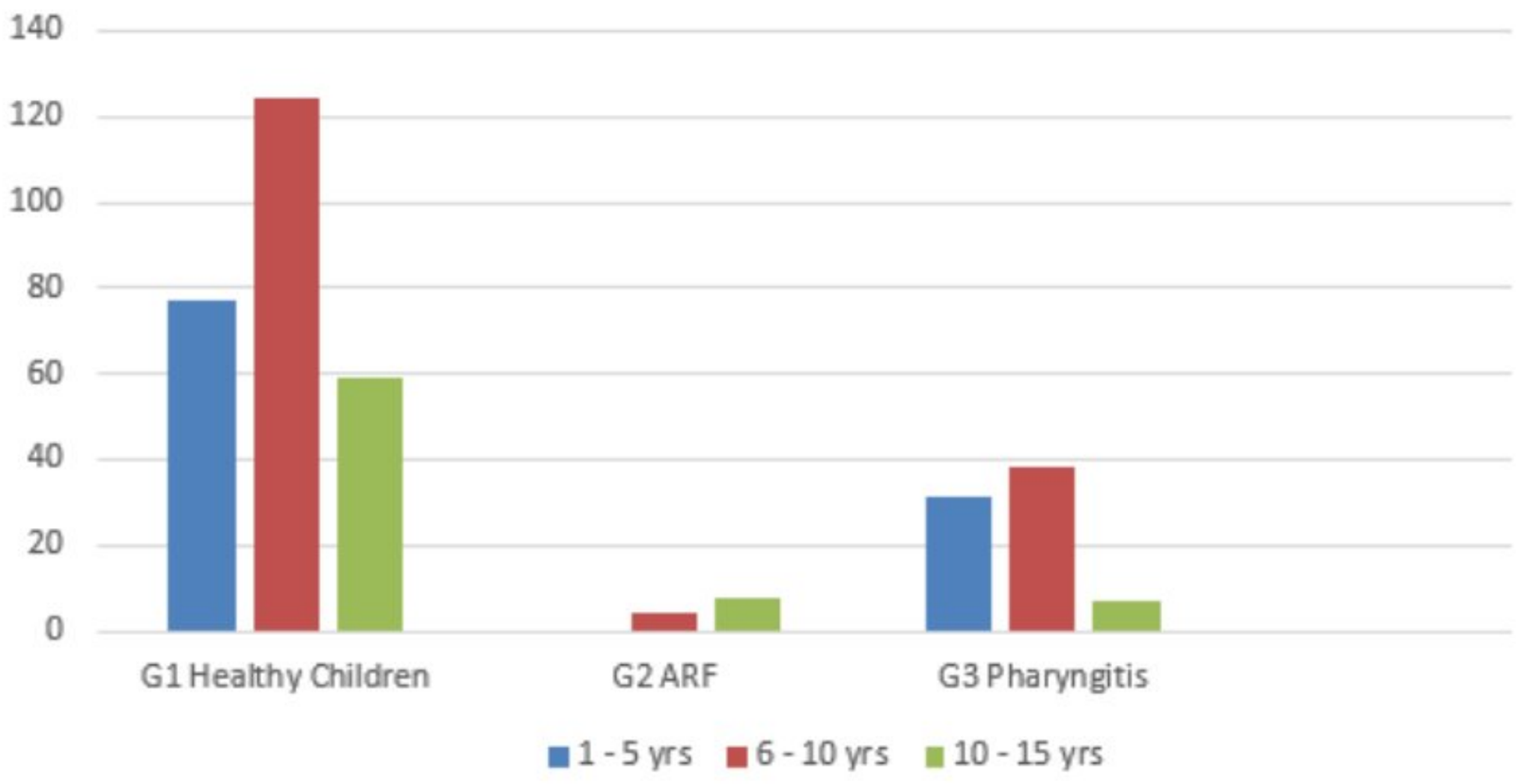
تم المسح الضوئي بـ CamScanner

ب-توزع أفراد العينة حسب المجموعة العمرية:

تم تقسيم كل مجموعة من المجموعات إلى ثلاث تحت مجموعات عمرية (1-5 سنوات، 6- 10 سنوات، 11-15 سنة) كما هو موضح في الجدول (11) والشكل (9).

الجدول 11: توزع أفراد العينة حسب المجموعة العمرية

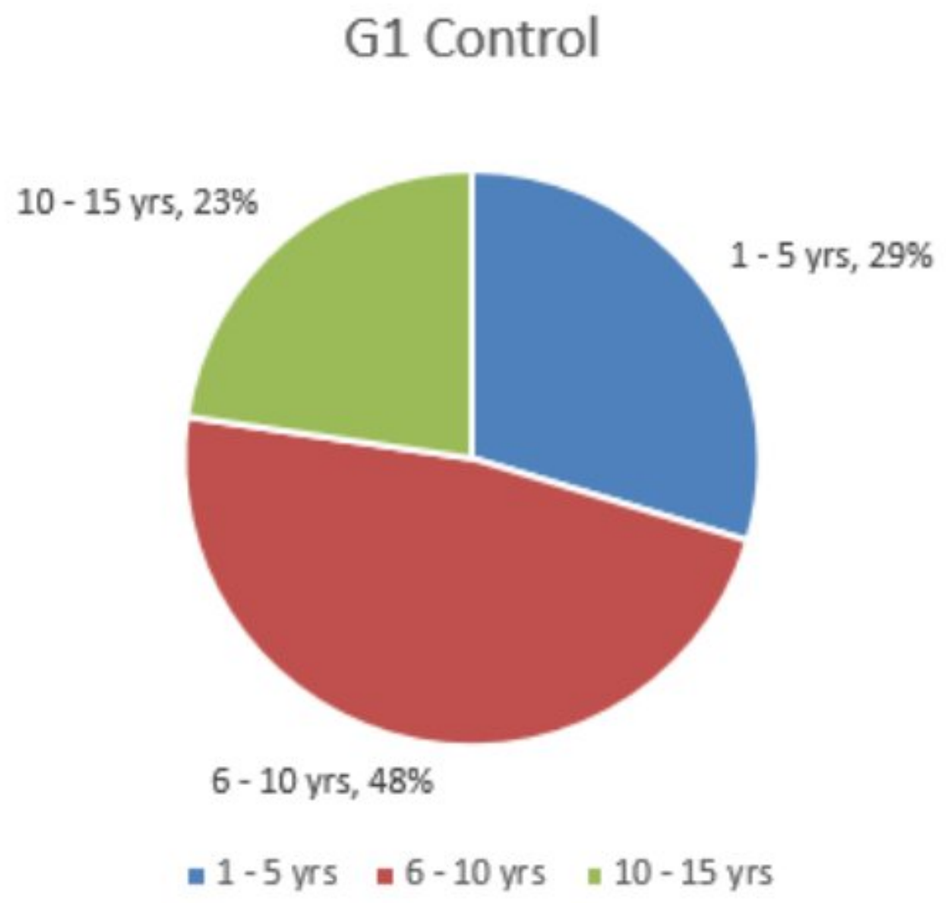
	الأطفال الأصحاء G1	مجموعة الحمى الرثوية G2	مجموعة التهاب البلعوم G3
1-5 سنوات	77	0	31
6-10 سنوات	124	5	38
10- 15 سنة	59	8	7
جميع الأعمار	260	13	76



الشكل 9: توزع أفراد العينة حسب المجموعة العمرية

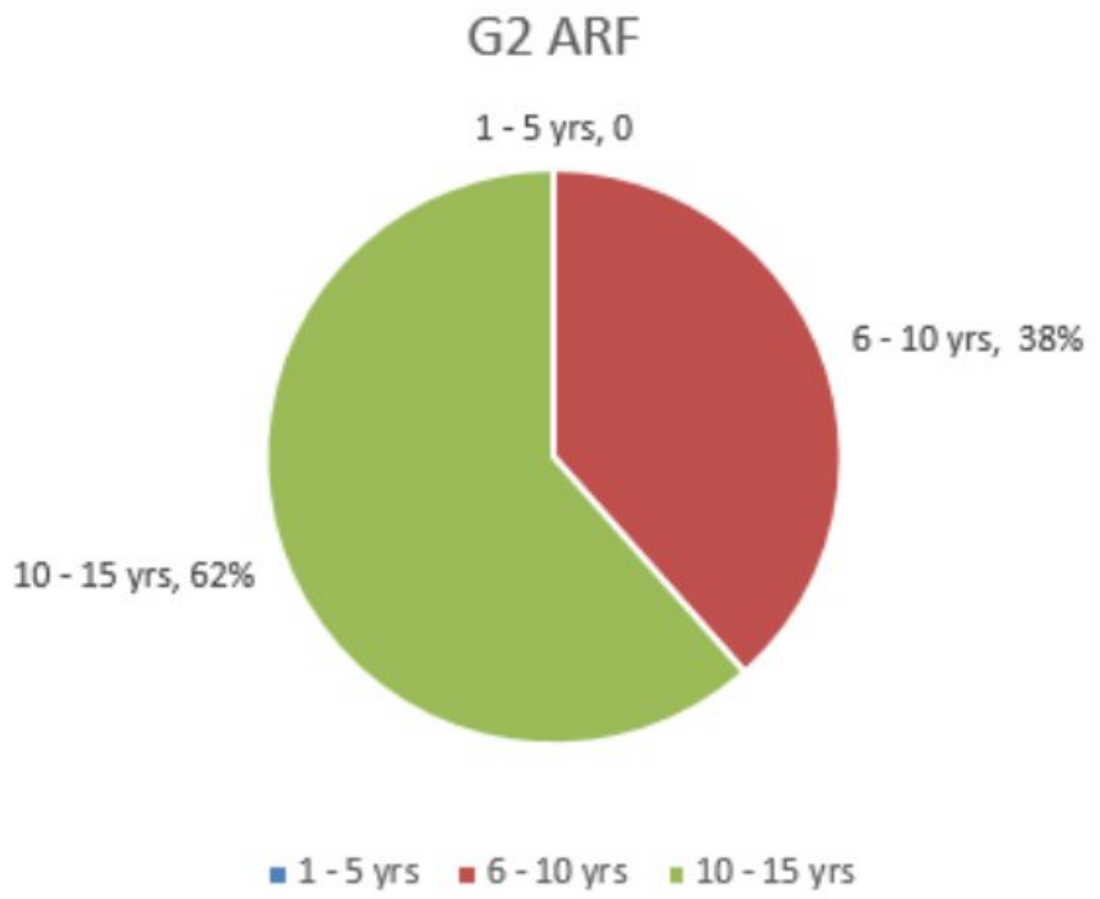
تم المسح الضوئي بـ CamScanner

وتوضح الأشكال التالية توزع أفراد العينة ضمن كل مجموعة من المجموعات حسب الفئات العمرية:



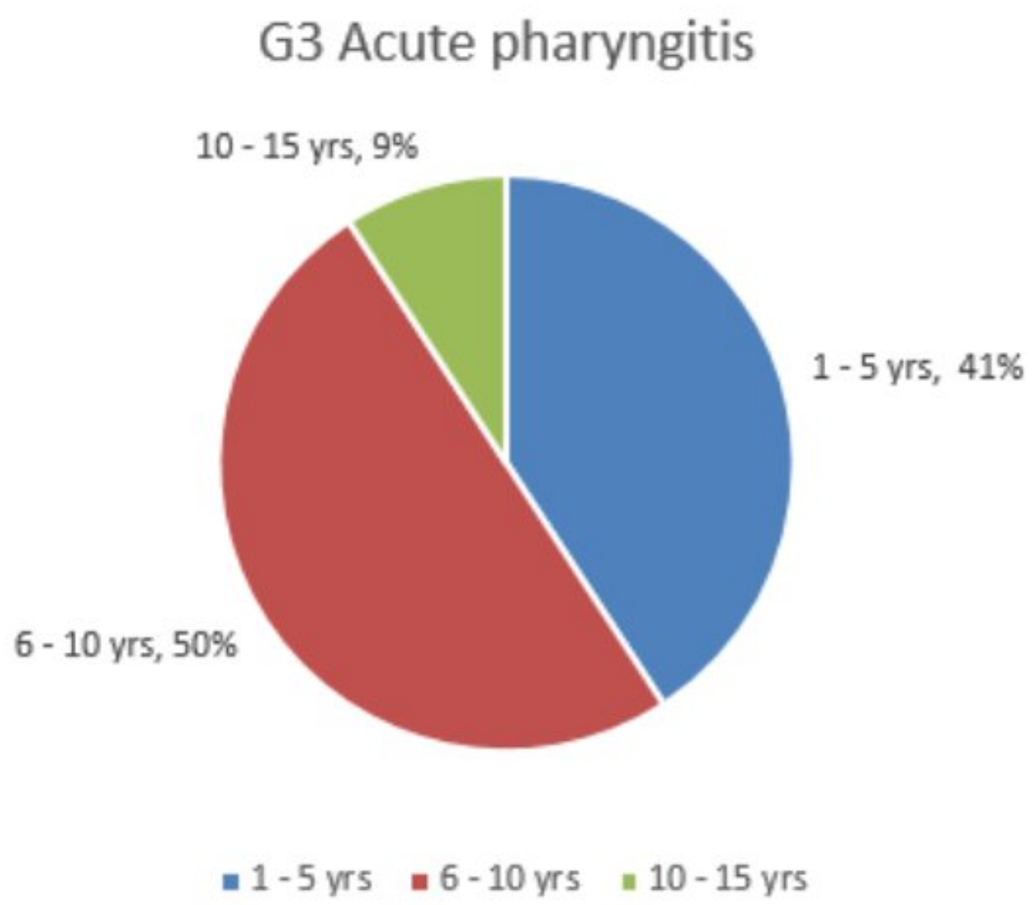
الشكل 10: توزع أفراد مجموعة الأطفال الأصحاء حسب الفئة العمرية

وكما يُظهر الشكل (11) نلاحظ أن جميع حالات الحمى الرثوية حدثت بعمر (6-15 سنة)، ولم تُسجّل أية حالة للحمى الرثوية ضمن المجموعة الأولى (1-5 سنوات).



الشكل 11: توزع أفراد مجموعة المصابين بالحمى الرثوية حسب الفئة العمرية

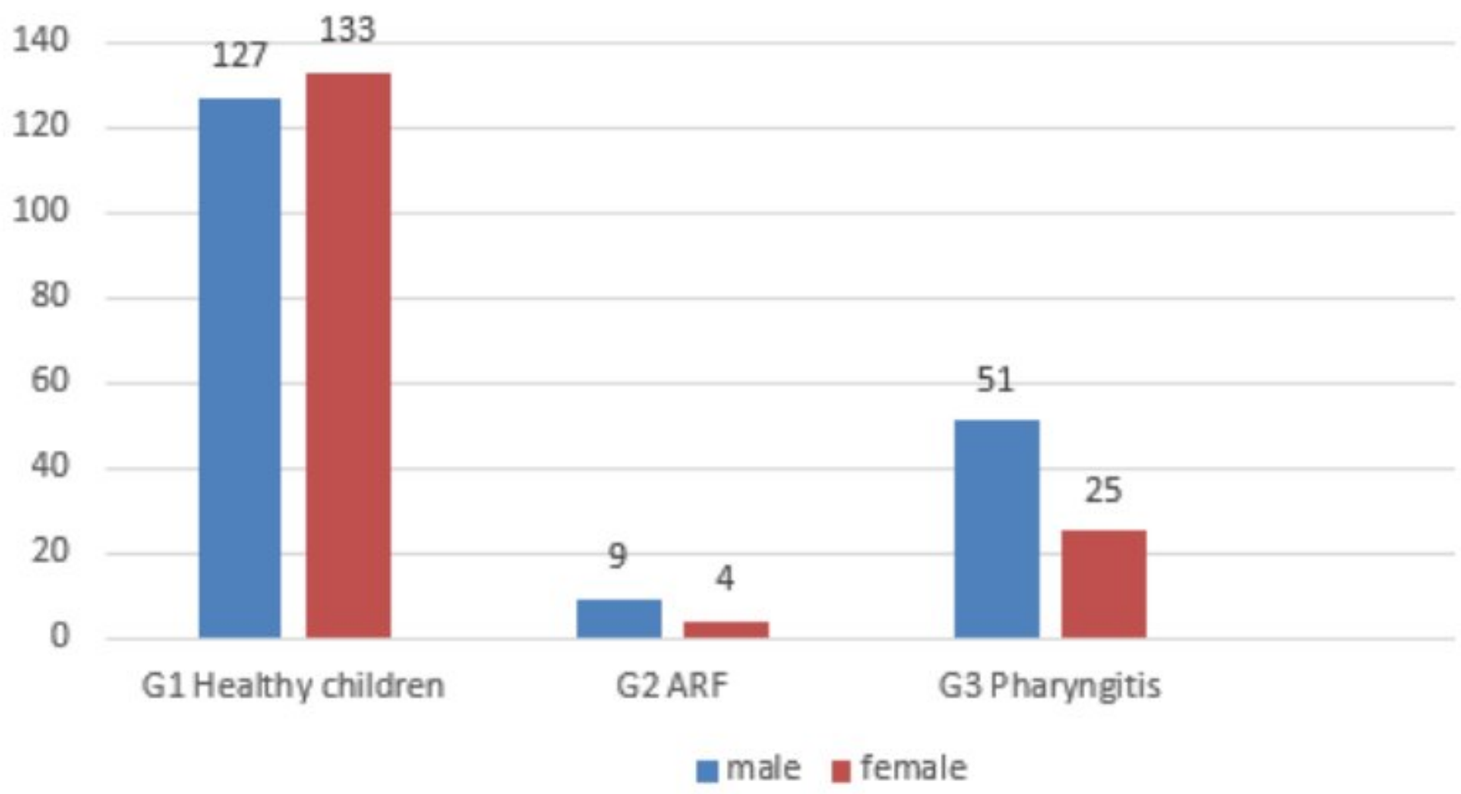
تم المسح الضوئي بـ CamScanner



الشكل 12: توزع أفراد مجموعة التهاب البلعوم الحاد حسب الفئة العمرية

ت-توزع أفراد العينة حسب الجنس في كل مجموعة من المجموعات:

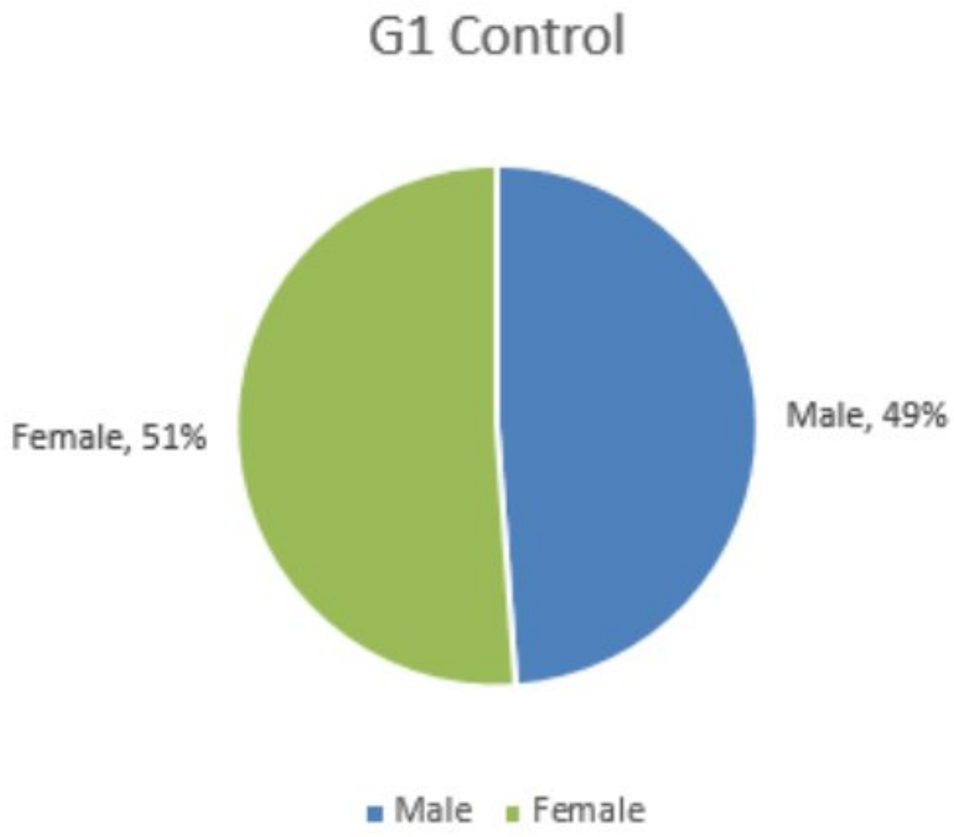
لقد كان عدد الذكور والإناث في مجموعة الأطفال الأصحاء متقارباً، بينما كانت أرجحية الحالات للذكور في كل من مجموعتي الحمى الرثوية الحادة، والتهاب البلعوم واللوزات الحاد كما هو موضح في الشكل رقم (13).



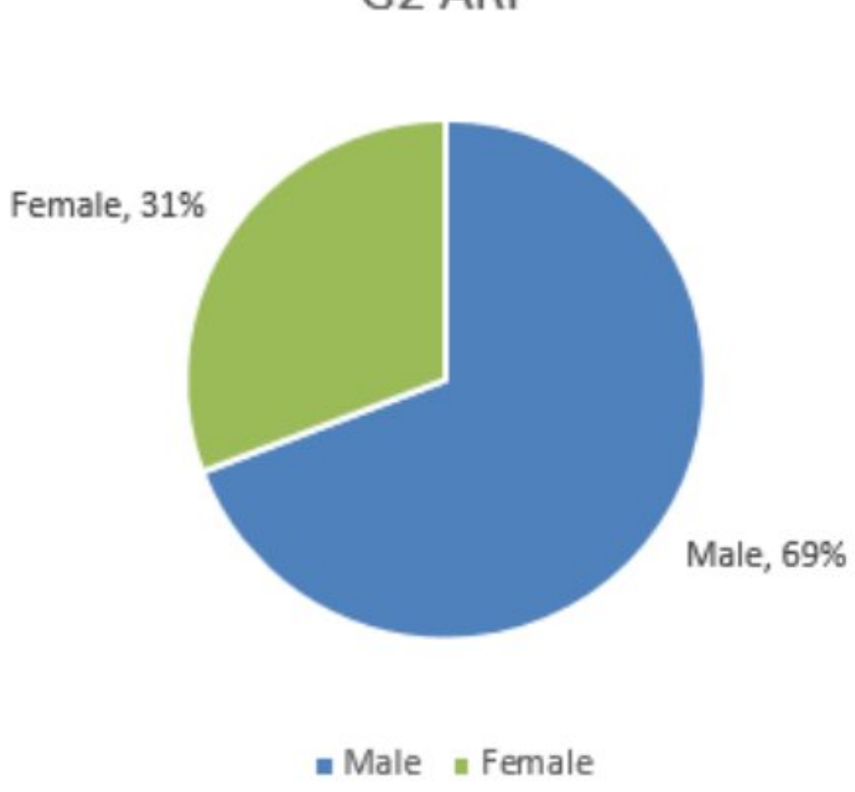
الشكل 13: توزع أفراد العينة حسب الجنس في المجموعات الثلاث

تم المسح الضوئي بـ CamScanner

وتوضح الأشكال التالية توزع أفراد العينة حسب الجنس في كل مجموعة من المجموعات:

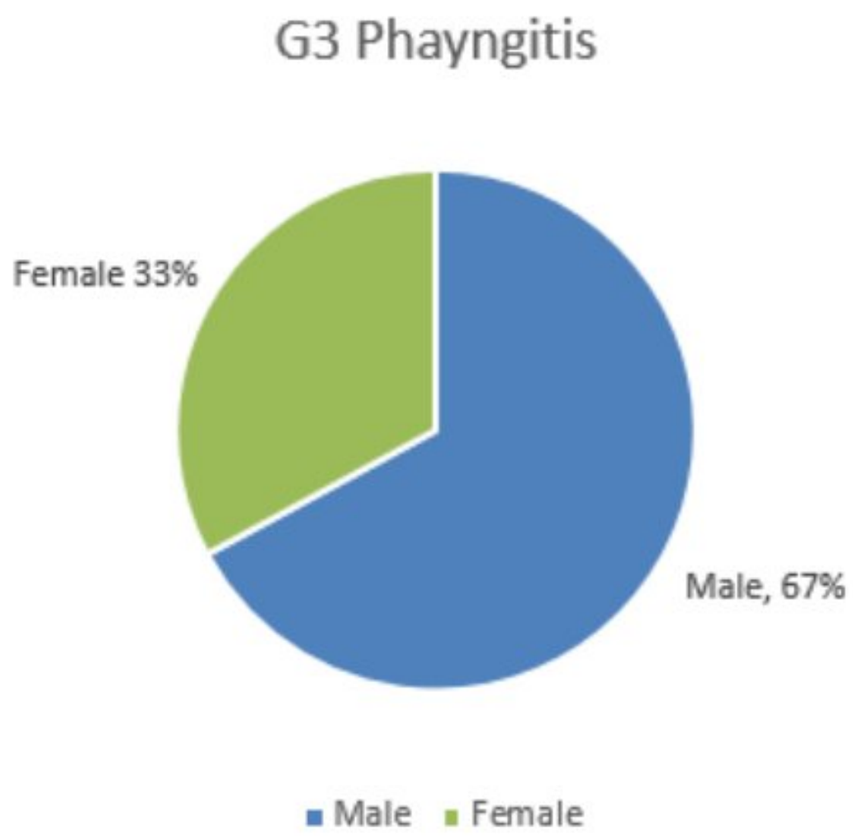


الشكل 14: توزع أفراد المجموعة الأولى حسب الجنس



الشكل 15: توزع أفراد المجموعة الثانية حسب الجنس

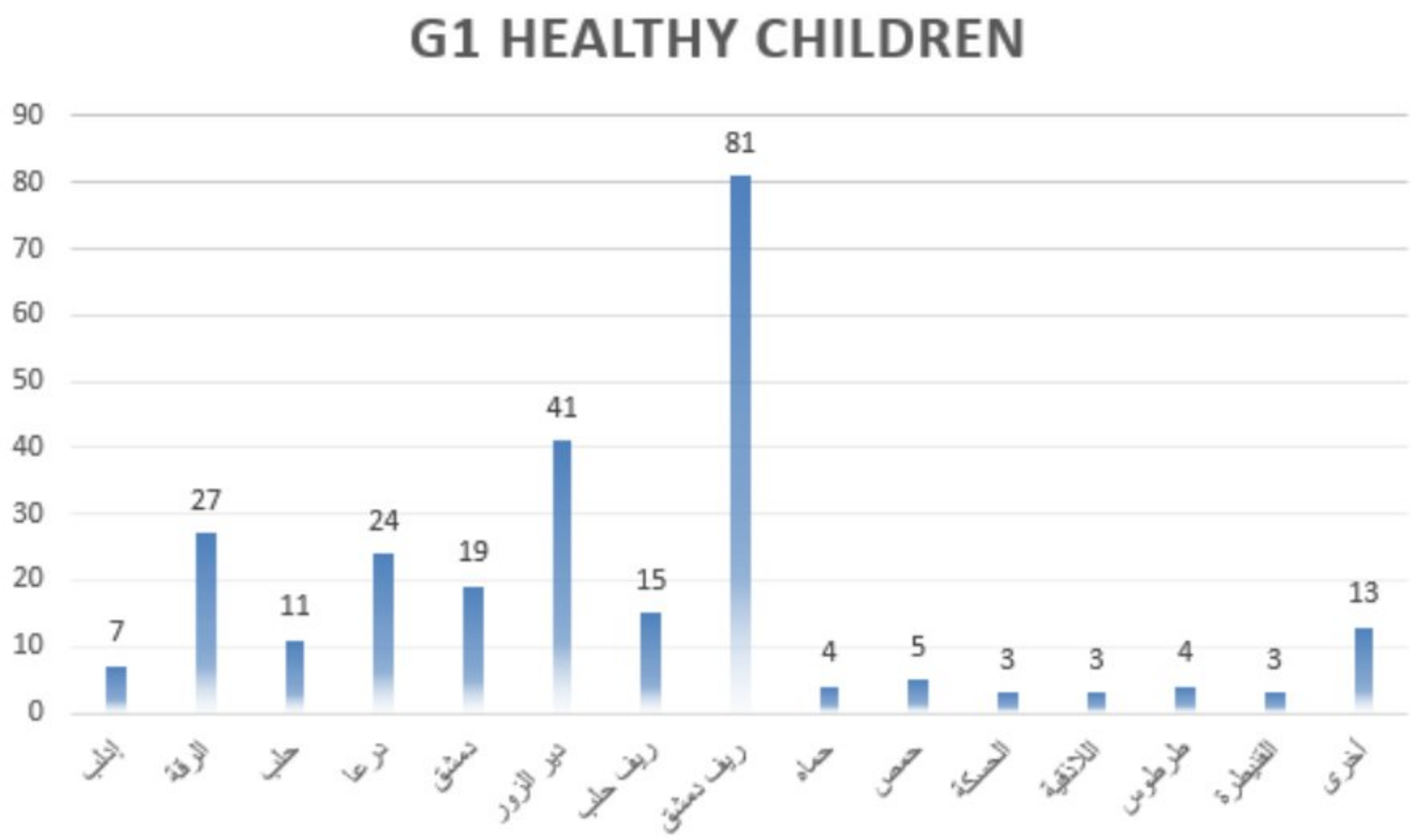
تم المسح الضوئي بـ CamScanner



الشكل 16: توزع أفراد المجموعة الثالثة حسب الجنس

ث-توزع أفراد العينة حسب الموقع الجغرافي:

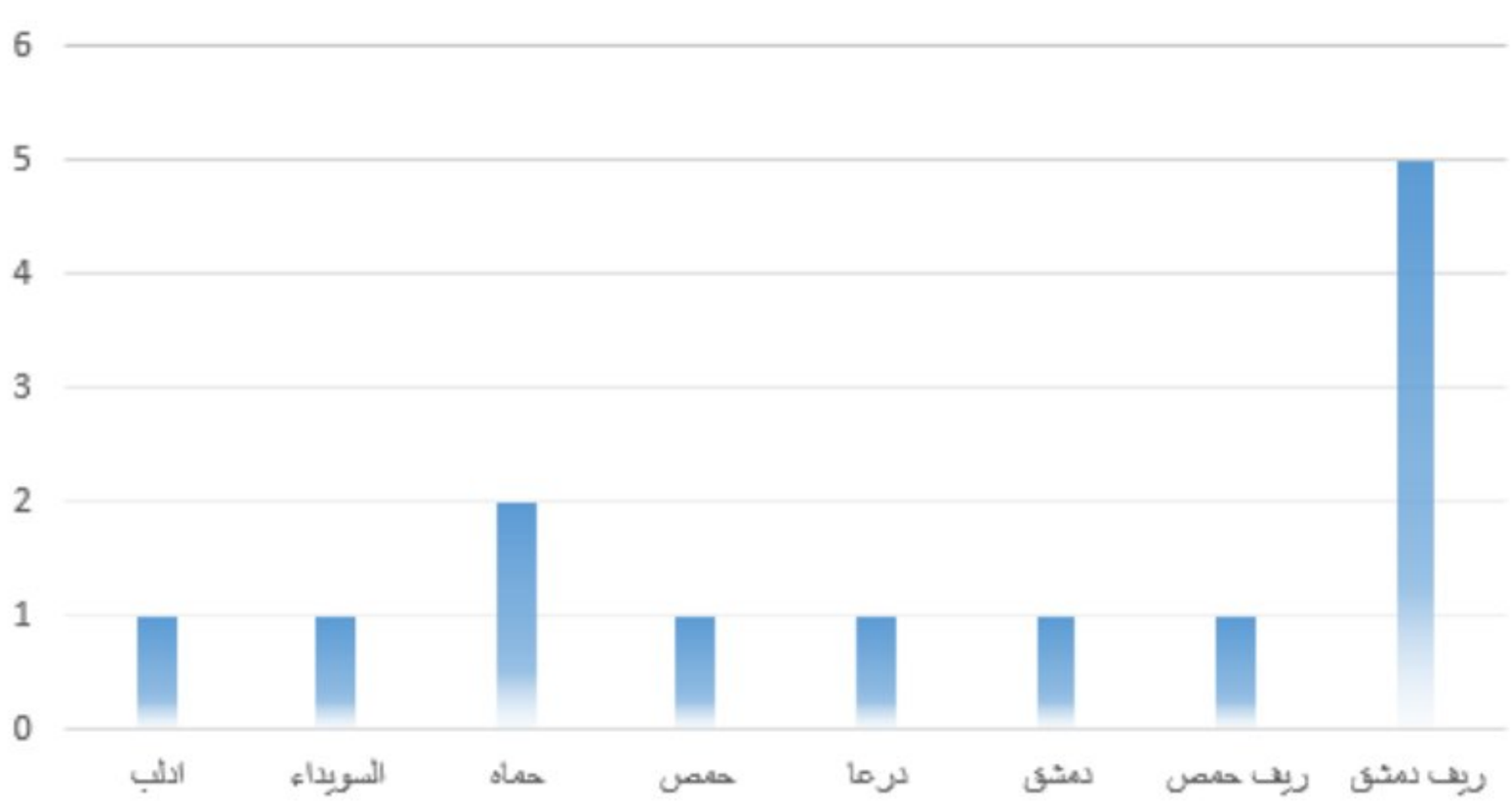
يُوضح الشكل رقم (17) توزع أفراد المجموعة الأولى (مجموعة الأطفال الأصحاء) حسب الموقع الجغرافي الذي يسكن فيه الطفل، إذ لوحظ أنّ النسبة الأكبر من الأطفال هم من محافظة ريف دمشق.



الشكل 17: توزع أفراد المجموعة الأولى حسب الموقع الجغرافي

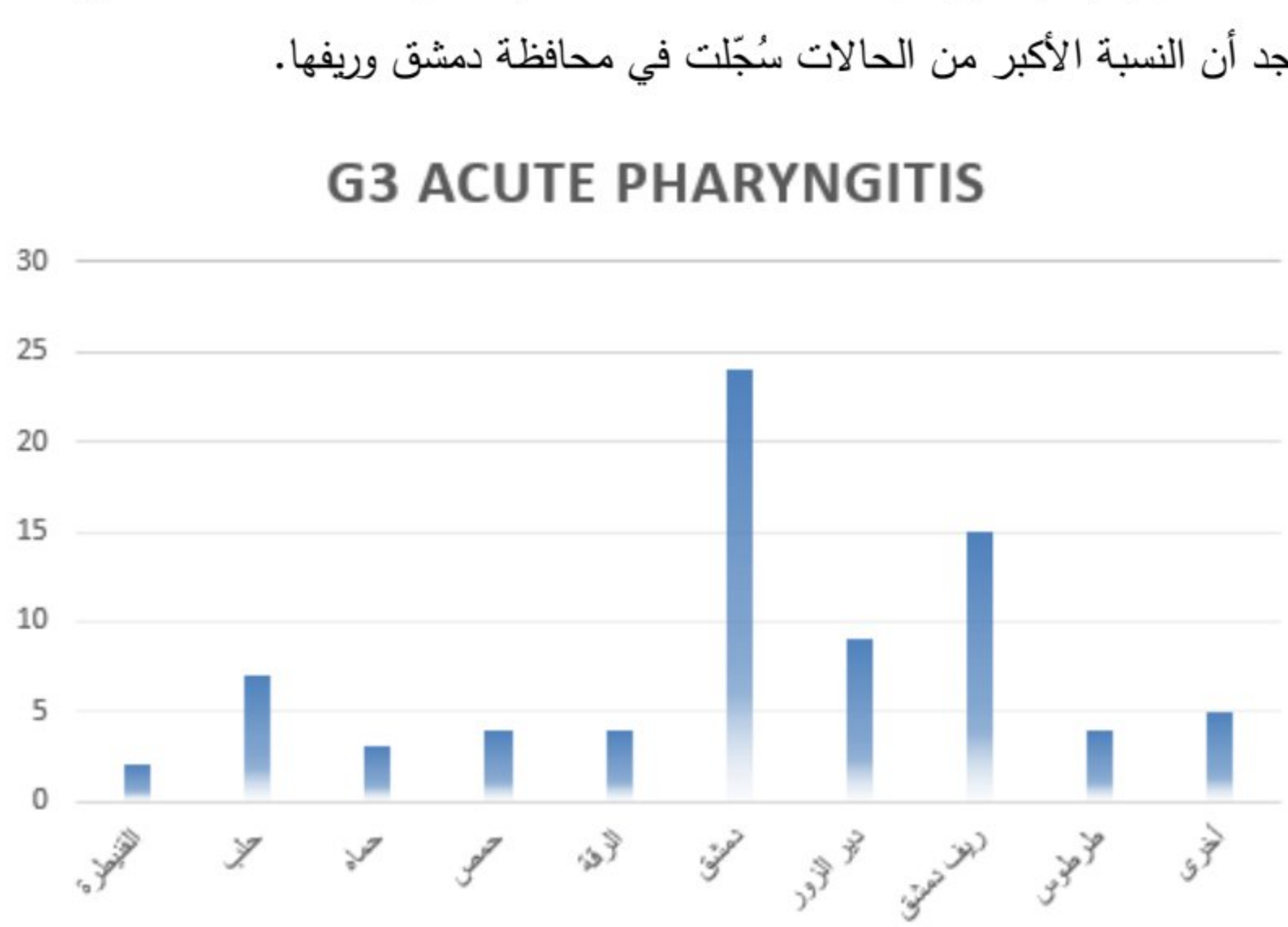
تم المسح الضوئي بـ CamScanner

ويوضح الشكل رقم (18) توزع أفراد مجموعة الحمى الرثوية حسب الموقع الجغرافي، إذ لوحظت أيضاً النسبة الأكبر من حالات الحمى الرثوية في محافظة ريف دمشق.



الشكل 18: توزع أفراد المجموعة الثانية حسب الموقع الجغرافي

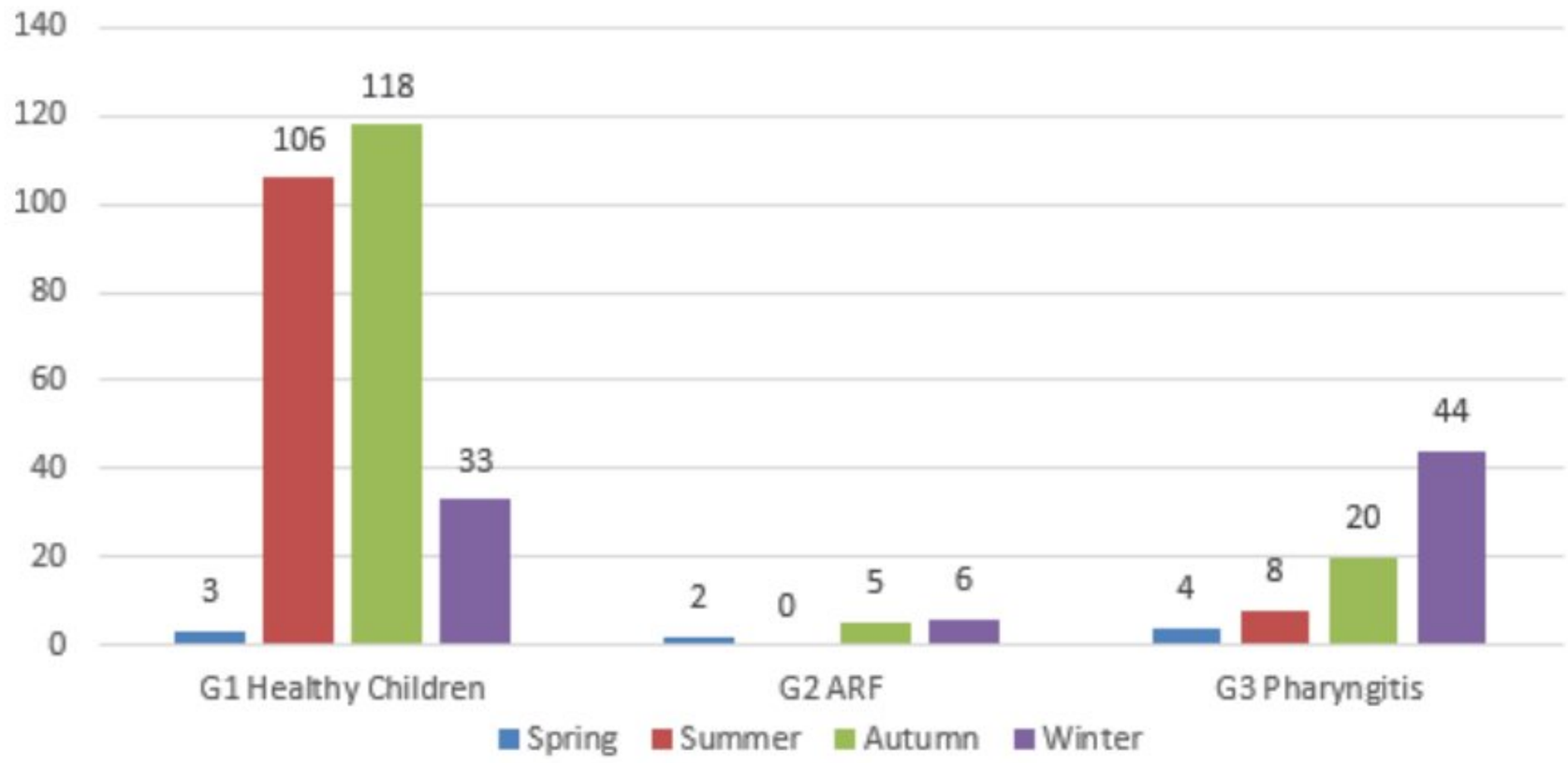
ويُظهر الشكل رقم (19) توزع أفراد مجموعة التهاب البلعوم واللوزات الحاد حسب الموقع الجغرافي، حيث نجد أن النسبة الأكبر من الحالات سُجّلت في محافظة دمشق وريفها.



الشكل 19: توزع أفرد المجموعة الثالثة حسب الموقع الجغرافي

تم المسح الضوئي بـ CamScanner

ج- توزع أفراد العينة حسب الفصل من السنة الذي جُمعت فيه:



الشكل 20: توزع أفراد العينة حسب الفصل من السنة

يُوضح الشكل (20) توزع أفراد العينة حسب الفصل الذي تم جمع العينة فيه، ونلاحظ منه أن أغلب حالات المجموعة الأولى تم جمعها في فصلي الصيف والخريف، بينما كانت الحالات في فصل الربيع قليلة جداً، ويعود السبب في ذلك إلى المعيار الذي قمنا باستخدامه لإدخال الأطفال ضمن المجموعة الأولى ألا وهو "عدم وجود قصة التهاب بلعوم ولوزات حاد خلال الأشهر الست الماضية" وغالبية الأطفال الذين راجعوا مشفانا في هذا الفصل كان قد حدث لديهم التهاب بلعوم ولوزات حاد خلال فصل الشتاء، مما حدّ من عدد الأطفال الأصحاء في فصل الربيع.

ونلاحظ أنّ غالبية حالات الحمى الرثوية سُجلت في فصلي الخريف والشتاء، وبشكل مماثل فإن أغلب حالات التهاب البلعوم واللوزات الحاد كانت في فصلي الخريف والشتاء.

تم المسح الضوئي بـ CamScanner

2-7-2- حساب المتوسط الحسابي Arithmetic Mean لقيم ASO في كل مجموعة من المجموعات:

يوضح الجدول (12) قيم المتوسط الحسابي والانحراف المعياري لقيم ASO في كل مجموعة من المجموعات مقدرةً ب IU/ml.

الجدول 12 : المتوسط الحسابي والانحراف المعياري لكل مجموعة

المرضى	العدد	الجنس		المتوسط
	n	ذكر	أنثى	mean ± s.d
الأطفال الأصحاء G1	260	127	133	**312 ± 422**
الحمى الرثوية G2	13	9	4	**1,468 ± 903**
التهاب البلعوم G3	76	51	25	**249 ± 387**

2-7-3- حساب المتوسط الهندسي Geometric Mean ومجال الثقة Confidence interval لقيم ASO لكل مجموعة:

يُظهر الجدول (13) قيم المتوسط الهندسي ومجال الثقة 95% لقيم ASO للمجموعات الثلاث.

الجدول 13: المتوسط الهندسي ومجال الثقة لقيم ASO لكل مجموعة

	G1	G2	G3
المتوسط الهندسي GM	108	1,186	**88**
مجال الثقة 95% C.I	[87; 134]	[766; 1,835]	**[61; 126]**

2-7-4- حساب الحد الأعلى الطبيعي لقيم ASO لكل مجموعة من المجموعات:

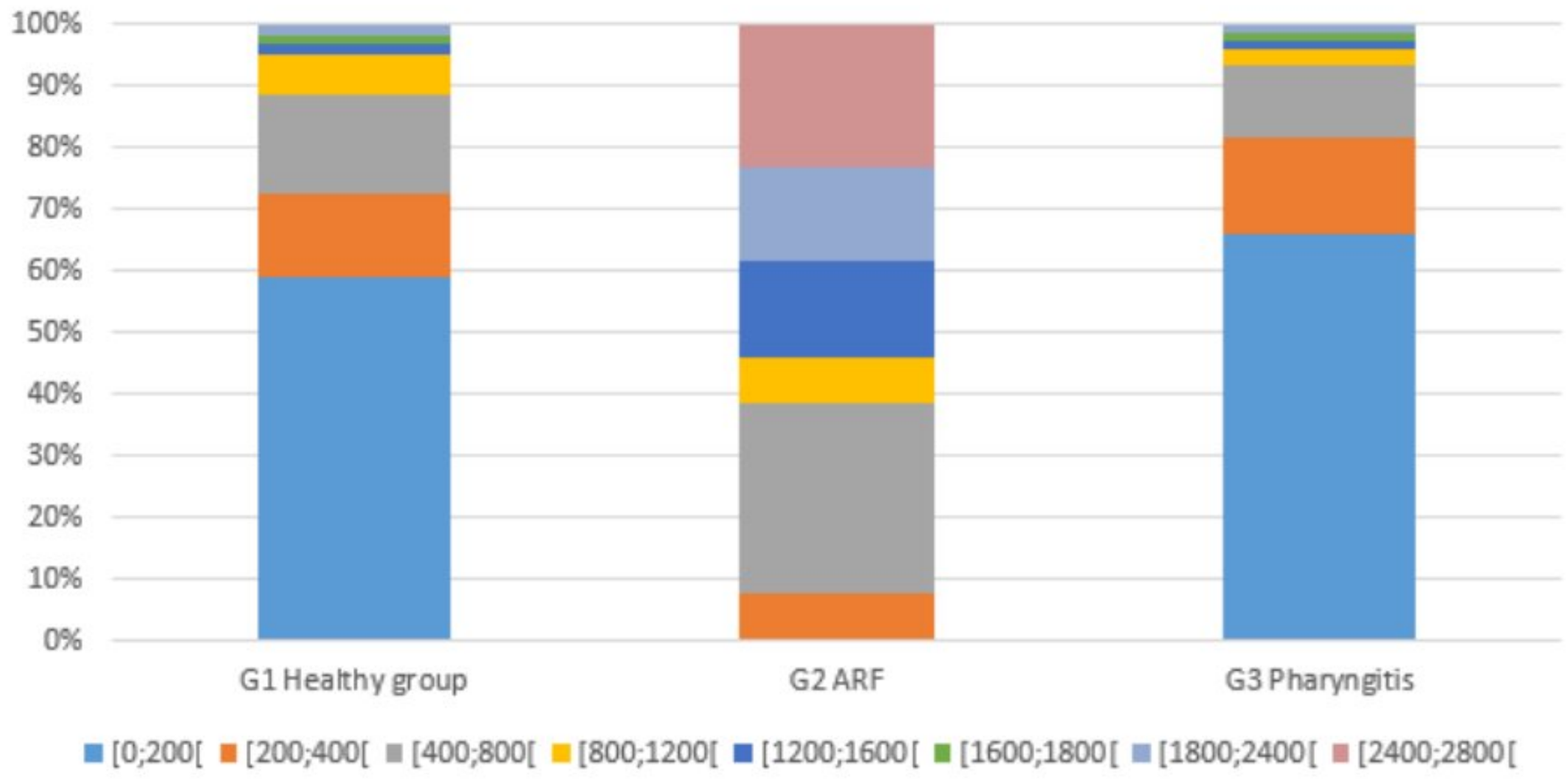
لقد تم حساب الحد الأعلى الطبيعي (Upper limit of normal) والذي يمثل (80 المئوي) لقيم ضد الحالة العقدية O لكل مجموعة من المجموعات ولكل فئة عمرية، وكما هو موضح في الجدول (14) نجد أن الحد الأعلى الطبيعي لقيم ASO عند الأطفال الأصحاء **555.2 IU/ml**، وعند أطفال المجموعة الثانية مجموعة الحمى الرثوية الحادة **2450 IU/ml**، وعند أطفال مجموعة التهاب البلعوم كان **358.7** IU/ml.

تم المسح الضوئي بـ CamScanner

الجدول 14: الحد الأعلى الطبيعي لقيم ASO لكل فئة عمرية ضمن المجموعات الثلاث

	مجموعة الأطفال الأصحاء G1		مجموعة الحمى الرثوية الحادة G2		مجموعة التهاب البلعوم الحاد G3	
	العدد	80 المئوي	العدد	80 المئوي	العدد	80 المئوي
كل الأعمار	260	**555.2**	13	**2450**	76	**358.7**
1-5 سنة	77	147.32			31	103
6-10 سنوات	124	560	5	2537.4	38	600.2
11-15 سنة	59	791	8	1406.6	7	550.66

ويُمثل الشكل (21) مخطط أعمدة متراكمة لقيم ASO للمجموعات الثلاث.



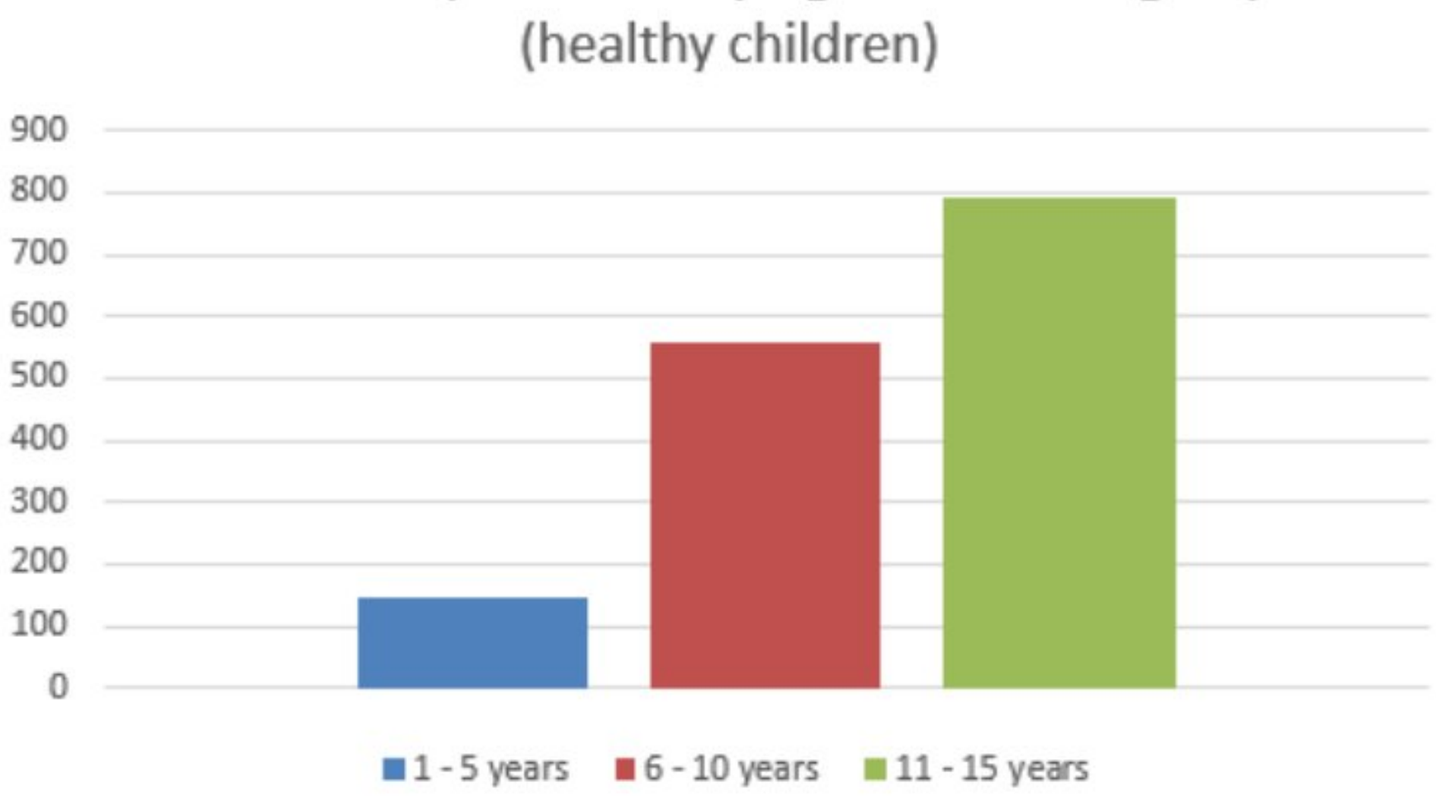
الشكل 21: مخطط أعمدة متراكمة لقيم ASO للمجموعات الثلاث

تم المسح الضوئي بـ CamScanner

5-7-2- دراسة قيم Antistreptolysin O في مجموعة الأطفال الأصحاءG1:

أ. مقارنة قيم ASO في المجموعة الأولى حسب المجموعة العمرية:

لقد تمت دراسة علاقة قيم ASO بالعمر، ومن الشكل (22) نجد أن قيم ضد الحالة العقدية تزداد مع تزايد العمر، وأن القيم الأعلى تتواجد في مجموعة الأطفال الأكبر من عشر سنوات.



الشكل 22: الحد الأعلى الطبيعي لقيم ASO حسب العمر في مجموعة الأطفال الأصحاء

ويوضح الجدول (15) قيم الحد الأعلى الطبيعي والمتوسط لقيم ASO للفئات العمرية الثلاث.

الجدول 15 : قيم الحد الأعلى الطبيعي والمتوسط والانحراف المعياري لقيم ASO في مجموعة الأطفال الأصحاء

مجموعة الأطفال الأصحاء G1				
	العدد	80 المئوي (ULN)	المتوسط Mean	الانحراف المعياري s.d.
1-5 سنوات	77	147.32	145.03	305.07
6-10 سنوات	124	556.4	336.92	390.19
11-15 سنة	59	791	479.22	534.19

وبدراسة العلاقة بين قيم ASO والعمر نجد أنه هناك دليل جيد على أن الفرق بين المتوسط للفئة العمرية 1-5 سنوات والفئتين 6-10 سنوات **(P<0.001)** و 11 - 15 سنة **(P<0.0001)** وهذا الفارق يُعتبر معبّراً إحصائياً.

وكذلك يوجد دليل كافٍ لنقض فرضية عدم وجود فرق بين الفئة العمرية 6-10 سنوات والفئة العمرية 11-15 سنة **(P=0.043)** كما هو موضح في الجدول (16).

تم المسح الضوئي بـ CamScanner

وهذا ما يُشير لوجود علاقة هامة إحصائياً بين تزايد قيم ASO والعمر، إذ يُلاحظ تزايد القيم مع زيادة الفئة العمرية.

الجدول 16: دراسة مقارنة لقيم ASO حسب الفئة العمرية

دراسة مقارنة بين المجموعات العمرية باستخدام البيانات		
	6-10 سنوات	11-15 سنة
1-5 سنوات	**P= 0.00031**	**P= 9.66683E-06**
6-10 سنوات		**P= 0.043**

ب. مقارنة قيم ASO في المجموعة الأولى حسب الجنس:

وبمقارنة قيم ASO بين الجنسين نجد أن قيم المتوسط لكلتا الفئتين متقارب، وبدراسة علاقة الجنس بقيم ASO إحصائياً نجد أنه لا يوجد دليل إحصائي على وجود فرق بين متوسطي المجموعتين حيث P>0.05، وهذا يشير لعدم وجود علاقة للجنس بتغير قيم ASO وهذا ما يوضحه الجدولان (17)، (18).

الجدول 17: المتوسط والانحراف المعياري لقيم ASO لكلا الجنسين

مجموعة الأطفال الأصحاء G1			
	العدد	المتوسط Mean	الانحراف المعياري s.d.
الذكور	127	288.29	355.73
الإناث	133	335.39	477.81

الجدول 18 : مقارنة قيم ASO بين الجنسين

دراسة مقارنة بين الجنسين باستخدام البيانات	
	الإناث
الذكور	**P= 0.37**

تم المسح الضوئي بـ CamScanner

ت. مقارنة قيم ASO في مجموعة الأطفال الأصحاء حسب المستوى الاقتصادي الاجتماعي:

لقد تمت دراسة علاقة قيم ASO بالمستوى الاقتصادي الاجتماعي للطفل، حيث تمت مقارنة قيم المتوسط لمجموعة الأطفال ذوي المستوى المنخفض والأطفال ذوي المستوى المنخفض المتوسط، وتم استبعاد مجموعة الأطفال ذوي المستوى المرتفع لاحتوائها على طفل واحد، ويوضح الجدول (19) قيم المتوسط والانحراف المعياري لكلا المجموعتين.

الجدول 19: المتوسط والانحراف المعياري حسب المستوى الاقتصادي الاجتماعي

المجموعات حسب المستوى الاقتصادي الاجتماعي	العدد	المتوسط Mean	الانحراف المعياري s.d.
المستوى المنخفض	103	374.91	457.96
المستوى المنخفض المتوسط	156	264.64	385.68

وبمقارنة قيم ASO بين قيم المتوسط لمجموعتي الأطفال ذوي المستوى المنخفض وذوي المستوى المنخفض المتوسط نجد أنه هناك علاقة إحصائية هامة إذ إن $P-value<0.05$ وهو ما يوضحه الجدول (20)، وهذا يدل على **وجود علاقة هامة بين تزايد قيم ASO وتدني المستوى الاقتصادي الاجتماعي.**

الجدول 20: مقارنة قيم ASO حسب المستوى الاقتصادي الاجتماعي

دراسة مقارنة بين المجموعات حسب المستوى الاقتصادي الاجتماعي	
	مجموعة المستوى الاقتصادي المنخفض المتوسط
مجموعة المستوى الاقتصادي المنخفض	**P= 0.038**

تم المسح الضوئي بـ CamScanner

ث. مقارنة قيم ASO في مجموعة الأطفال الأصحاء حسب الدوام في المدرسة:

لقد تمت دراسة علاقة قيم ASO بدوام الطفل في المدرسة، ويوضح الجدول رقم (21) توزع أفراد العينة حسب ارتياد المدرسة وقيم المتوسط والانحراف المعياري لكلتا المجموعتين.

الجدول 21: قيم المتوسط والانحراف المعياري حسب دوام الطفل في المدرسة

الدوام في المدرسة	العدد	المتوسط Mean	الانحراف المعياري s.d
نعم	127	391.98	479.35
لا	133	236.38	344.87

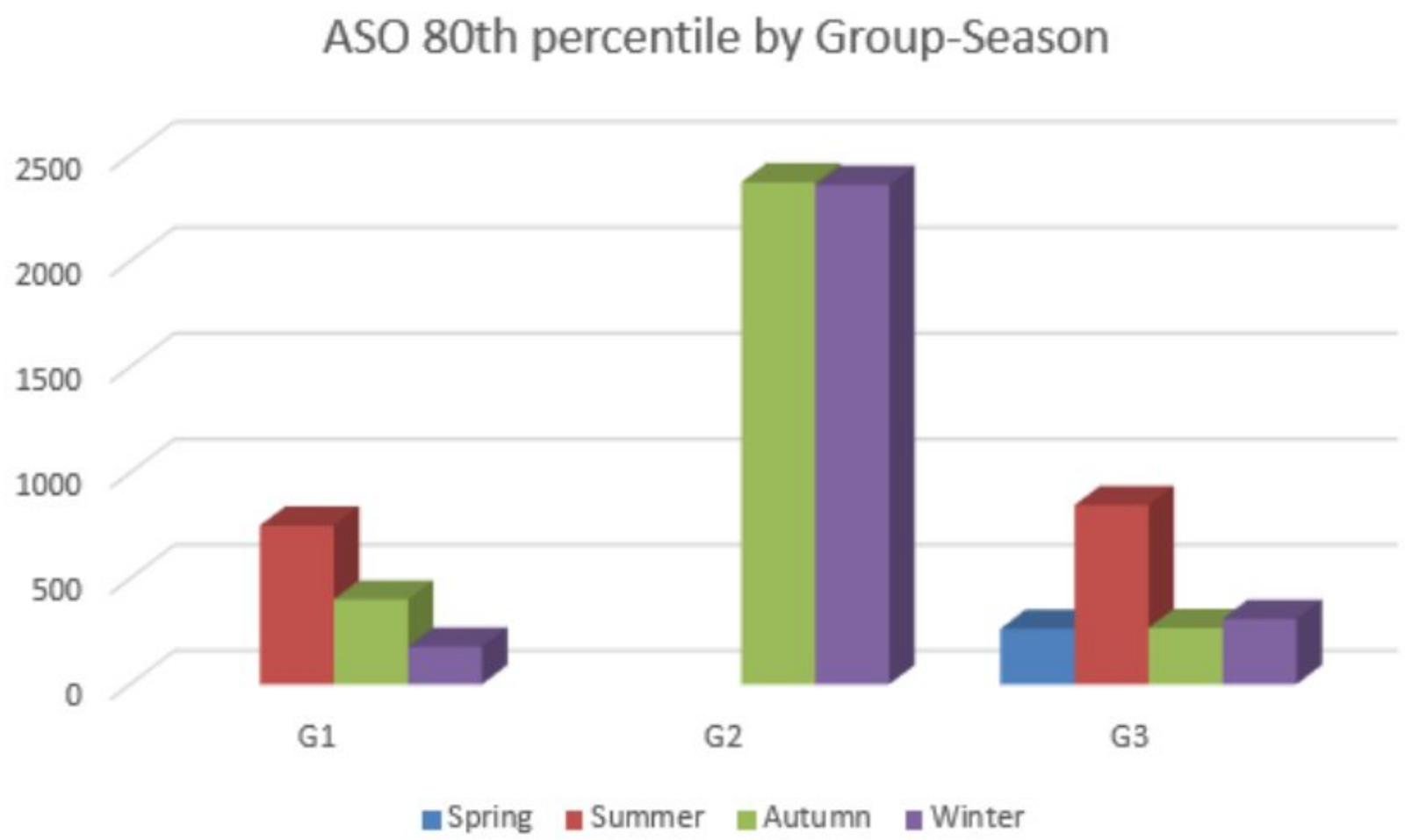
وبمقارنة قيم المتوسط لكلتا المجموعتين نجد أنه يوجد دليل جيد على أن الفرق بين المتوسط للأطفال الذين يذهبون إلى المدرسة والمتوسط للذين لا يذهبون إلى المدرسة (P=0.0028) معبّر إحصائياً. حيث أن p–value<0.05 وهذا يشير إلى وجود علاقة هامة بين دوام الطفل في المدرسة وتزايد قيم ASO وهذا ما يوضحه الجدول (22).

الجدول 22: مقارنة قيم ASO حسب دوام الطفل في المدرسة

دراسة مقارنة حسب مجموعات الدوام في المدرسة باستخدام البيانات	
الدوام في المدرسة	**لا**
نعم	**P= 0.0028**

تم المسح الضوئي بـ CamScanner

ج. مقارنة قيم ASO في مجموعة الأطفال الأصحاء حسب الفصل من السنة الذي جُمعت فيه العينة:



الشكل 23: الحد الأعلى الطبيعي لكل مجموعة حسب الفصل من السنة

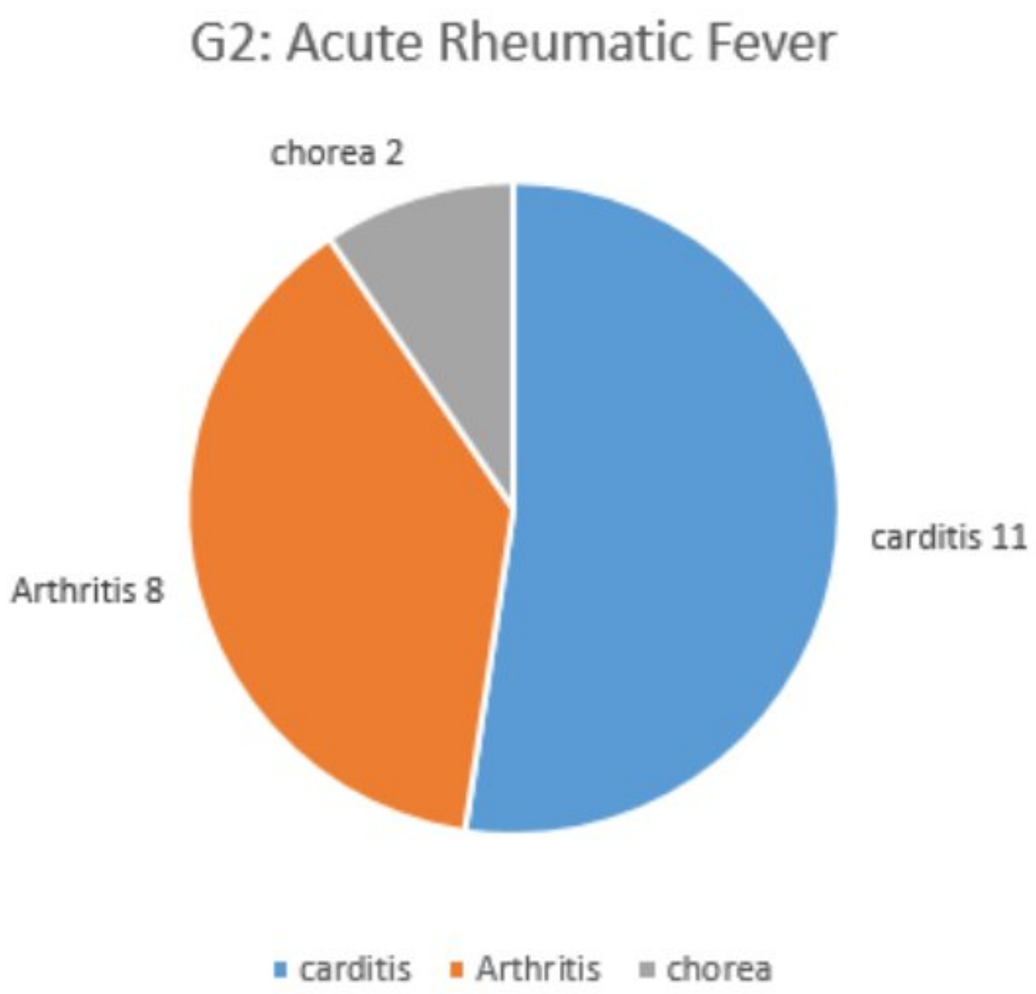
ومن الشكل (23) نجد أن قيم ASO الأعلى في مجموعة الأطفال الأصحاء سُجّلت في فصل الصيف، بينما نجد أن القيم في فصل الشتاء هي الأخفض، وقد كانت القيم الأعلى في مجموعة التهاب البلعوم الحاد في فصل الصيف كذلك.

تم المسح الضوئي بـ CamScanner

6-7-2- دراسة قيم Antistreptolysin O في مجموعة الحمى الرثوية الحادة:

- **توزع حالات الحمى الرثوية حسب نوع الإصابة:**

بلغ عدد حالات الحمى الرثوية الحادة 13 طفلاً توزعت الإصابات ضمن ثلاثة معايير كبرى (التهاب العضلة القلبية: 11 طفل، التهاب المفاصل: 8 أطفال، داء الرقص: 2 طفل)، ويوضح الشكل (24) توزع أفراد المجموعة الثانية ضمن ثلاث فئات حسب نوع الإصابة، كما ويُظهر الجدول رقم (23) قيم المتوسط والحد الأعلى الطبيعي والانحراف المعياري لكل مجموعة.



الشكل 24: توزع حالات الحمى الرثوية حسب نوع الإصابة

الجدول 23: توزع أفراد المجموعة الثانية حسب نوع الإصابة مع قيم المتوسط، الانحراف المعياري والحد الأعلى الطبيعي

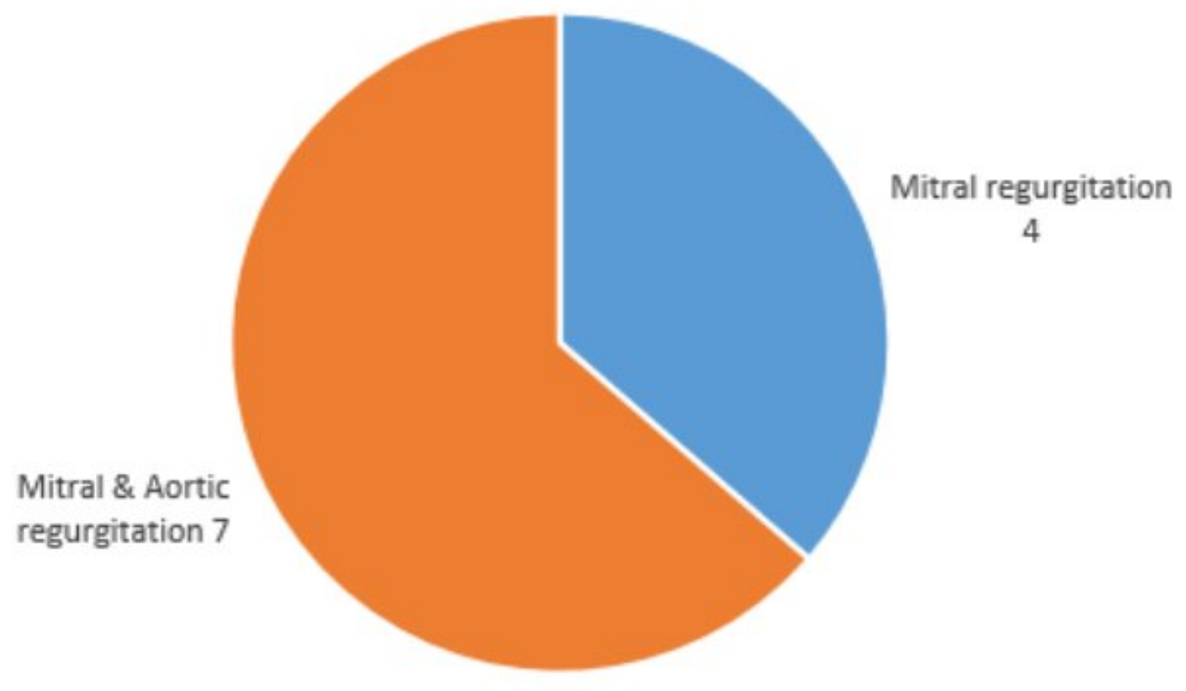
مجموعة الحمى الرثوية الحادة G2				
	التهاب العضلة القلبية Carditis		التهاب المفاصل Arthritis	
	نعم	لا	نعم	لا
العدد	11	2	8	5
المتوسط Mean	1425.14	1701.5	1198.13	1898.9
الانحراف المعياري s.d	937.42	931.26	951.17	696.40
الحد الأعلى الطبيعي ULN	2510	2096.6	2180.4	2390

تم المسح الضوئي بـ CamScanner

وقد سُجّلت حالتين لداء الرقص (Sydenham Chorea) من الأطفال المراجعين للعيادة القلبية في مشفى الأطفال خلال فترة الدراسة، والذين شُخص لديهم المرض سابقاً، وهم ذكر وأنثى ضمن المجموعة العمرية (15–11 سنة) إذ كانت قيم ASO عند التشخيص 625 IU/ml، 566 IU/ml، بالترتيب، وكما نلاحظ فإن قيم ASO في داء الرقص هي أقل من المسجلة في حال وجود إصابة قلبية أو إصابة مفصلية، ويعود السبب في ذلك إلى فترة الكمون بين تشخيص الانتان بالعقديات وتظاهر داء الرقص، وكونه تظاهرة متأخرى للحمى الرثوية الحادة.

- **دراسة الإصابة القلبية Carditis:**

بلغ عدد حالات الأطفال المصابين إصابةً قلبية 11 طفلاً، بنسبة 84.6%وتوزعت حالات الإصابة القلبية ضمن مجموعتين من الإصابات (قصور الدسام التاجي، وقصور الدسام التاجي والأبهري)، ويُظهر الشكل رقم (25) توزع حالات الحمى الرثوية.



الشكل 25: توزع حالات الحمى الرثوية حسب نوع الإصابة القلبية

تم المسح الضوئي بـ CamScanner

وبدراسة علاقة وجود الإصابة القلبية بتزايد قيم ASO نجد أنه لا يوجد علاقة هامة إحصائياً حيث أن **P-value>0.05**، كما يوضح الجدول رقم (24).

الجدول 24: مقارنة قيم ASO حسب وجود إصابة قلبية

دراسة مقارنة لقيم ASO حسب وجود الإصابة القلبية	
التهاب عضلة قلبية Carditis	لا
نعم	**P= 0.71**

7-7-2- مقارنة قيم ASO بين المجموعات الثلاث:

وبدراسة العلاقة بين قيم المتوسط للمجموعات الثلاث وُجد هنالك علاقة إحصائية هامة بين قيم المتوسط للمجموعة الأولى والثانية، والمجموعة الثانية والثالثة حيث كانت p-value<0.05، بينما لم يكن هناك علاقة إحصائية هامة بين قيم المتوسط للمجموعة الأولى والثالثة حيث كان p-value>0.05، وهذا ما يوضحه الجدول (25)

الجدول 25: مقارنة قيم المتوسط للمجموعات الثلاث

دراسة مقارنة بين قيم المتوسط للمجموعات الثلاث		
	مجموعة الحمى الرثوية G2	**مجموعة التهاب البلعوم G3**
مجموعة الأطفال الأصحاء G1	**P= 6.12172E-17**	P= 0.24
مجموعة التهاب البلعوم G3	**P= 1.4779E-12**	

تم المسح الضوئي بـ CamScanner

8-2-المناقشة Discussion:

يُعتبر اختبار Antistreptolysin O ذو أهمية كبيرة في تشخيص العديد من الأمراض الناتجة عن المكورات العقدية المجموعة A، وقد قام العديد من الباحثين بإجراء دراسات حول قيم ASO في مجتمعات مختلفة وذلك لأهميتها.

ولا زالت الكثير من المخابر في بلدنا تعتمد قيم ASO أكثر من 200 IU/ml على أنها مرضية، ونظراً لتأثر قيم ASO بالعديد من العوامل ولعدم وجود دراسات في سوريا حول هذا الموضوع، كان من الضروري تحديد الحد الأعلى الطبيعي لقيم ضد الحالة العقدية O عند الأطفال الأصحاء ومقارنته مع قيمه عند الأطفال المرضى.

وقد شملت دراستنا 349 طفلاً من الأطفال المراجعين لمشفى الأطفال الجامعي خلال فترة عشرة أشهر، وقد شملت العينة أطفالاً من محافظات سورية مختلفة، مع سيطرة لمحافظة ريف دمشق، إذ كانت غالبية حالات المجموعة الأولى والثانية منها.

وقد كان الحد الأعلى الطبيعي (ULN) لقيم ASO في دراستنا عند الأطفال الأصحاء في سوريا **555 IU/ml** والذي يعتبر مرتفعاً بالمقارنة مع الدراسات العالمية الأخرى، وقد يعود السبب في ذلك لتعرض الأطفال لدينا للعديد من الانتانات بالعقديات بشكل متكرر دون تلقي معالجة كافية، وقد قمنا بإجراء ايكو قلب للأطفال الأصحاء الذين تجاوزت قيم ASO لديهم 500 IU/ml، وكانت جميعها طبيعية، ولم نقم بإجراء المزيد من الاستقصاءات أو المعالجة لكون هؤلاء الأطفال أصحاء ظاهرياً وعدم وجود أية شكاية في الوقت الذي تم فيه جمع العينات، ويوضح الجدول (26) قيم الحد الأعلى الطبيعي لقيم ASO في دراسات وأماكن جغرافية مختلفة.

تم المسح الضوئي بـ CamScanner

الجدول 26: مقارنة الحد الأعلى الطبيعي لقيم ASO في دراستنا مع الدراسات العالمية الأخرى

الدراسة	البلد	السنة	ULN ASO IU/ml
دراستنا	سوريا	2018	**555**
Tsegahun Asfaw[42]	أثيوبيا	2018	**360**
Khaled AA[12]	اليمن	2015	276.2
Kotby AA[7]	مصر	2012	**400**
Mahendrappa KB[9]	الهند	2010	242
J. MH Danchin[11]	أستراليا	2005	120,**480**,320[1]
Sunjoo Kim [13]	كوريا الجنوبية	2005	**326**
Karmakar MG[10]	مومباي، الهند	2004	**305**
Kaplan EL[6]	الولايات المتحدة	1998	240
Fred, Mhalu[14]	تنزانيا	1995	200
Fred Mhalu	النرويج	1995	250

ومن الجدول رقم (26) نلاحظ أن قيم الحد الأعلى الطبيعي في دراستنا هي الأعلى بين الدراسات، ولكننا نجد أن هناك العديد من البلدان يتجاوز فيها الحد الأعلى الطبيعي 200 IU/ml، ففي دراسة Kotby AA[7] في مصر نجد أن الحد الأعلى الطبيعي هو 400 IU/ml والذي يُعتبر مرتفعاً أيضاً وقريباً من قيمته في دراستنا، وقد يعود السبب في ذلك إلى تقارب المناخ بين سوريا ومصر ولتقارب المستوى الاقتصادي الاجتماعي لسكان الدولتين، ولكون الانتانات بالعقديات منتشرة بين الأطفال بكثرة فيهما.

كما سُجلت قيمة مرتفعة أيضاً للحد الأعلى الطبيعي عند الأطفال بعمر 6-9 سنوات في أستراليا حسب دراسة J MH Danchin[11].

بينما سُجّلت قيم أقل من ذلك للحد الأعلى الطبيعي في كل من اليمن، تنزانيا، النرويج والولايات المتحدة.

[1]حيث كان الحد الأعلى الطبيعي لقيم ASO للفئات بين عمر (4- 5 سنوات) 120 IU/ml، (6-9 سنوات) 480 IU/ml، (10-14 سنة) 320 IU/ml.

تم المسح الضوئي بـ CamScanner

ونظراً لكون قيم ASO تتأثر بالعديد من المتغيرات، فقد قمنا بدراسة علاقة قيم ASO عند الأطفال الأصحاء بعدد من هذه المتغيرات، أولها **العمر** فوجدنا أن قيم ASO تتزايد عند الأطفال بعمر أكبر من عشر سنوات، وقد يعود ذلك لكثرة تكرار الانتان بالعقديات لدى هؤلاء الأطفال، وهذا ما يتوافق مع الدراسات العالمية إذ لوحظ تزايد قيم ASO مع العمر أيضاً في دراسة Kotby AA[7]، دراسة Kaplan EL[6]، دراسة Sunjoo Kim[13]، دراسة Renneberg J[15]، ودراسة Machado CS[43]، وعلى العكس من ذلك فقد أظهرت دراسة J. MH Danchin[11] أن قيم المتوسط للأطفال بأعمار فوق العشر سنوات أقل بشكل واضح من قيمها بأعمار بين 5-10 سنوات.

وبدراسة علاقة قيم ASO **بالجنس**، فلم نجد للجنس أي تأثير على قيم ASO وهذا ما يت وافق مع دراسة Khaled AA.[12]

أما عن علاقة **المستوى الاقتصادي الاجتماعي** بقيم ASO، فكان لتدني المستوى الاقتصادي دوراً هاماً في تزايد قيم ASO، وقد يُفسر ذلك بشيوع الانتانات بالعقديات في الأجواء المزدحمة وفي ظروف العقامة والتصريف الصحي السيئة.

ويلعب **الدوام في المدرسة** دوراً في تغير قيم ASO حيث لوحظت القيم الأعلى عند الأطفال الذين يداومون في المدارس، وقد يعود ذلك للتماس مع الأطفال والعداوى بانتانات متكررة، وهذا ما يدعمه كون الانتانات بالعقديات أشيع ما تكون في سن المدرسة بأعمار بين 5-15 سنة.

وقد كان من الصعب مقارنة قيم ASO في مجموعة الأطفال الأصحاء حسب **الفصل** من السنة الذي جُمعت فيه العينة، ويعود السبب في ذلك لقلة عدد الأطفال الأصحاء المراجعين لمشفى الأطفال خلال فترة الربيع، ولكننا نجد أن قيم الحد الأعلى الطبيعي كانت الأعلى في فصل الصيف على الرغم من أن عدد الحالات في فصل الخريف كان أكبر، والتي قد تعكس الحمل الجرثومي من فصلي الشتاء والربيع، وذلك بعكس دراسة Kotby AA والتي بينت أن قيم ASO هي الأعلى في فصلي الشتاء والخريف.

ومن دراستنا نجد أنه تم تشخيص 13 حالة من الحمى الرثوية الحادة في مشفى الأطفال الجامعي، وأن غالبية الحالات كانت مترافقة مع إصابة قلبية، وقد بلغت قيمة المتوسط الهندسي لقيم ASO عند الأطفال المصابين بالحمى الرثوية **1186** IU/ml، والتي تعتبر قريبة من القيم المسجلة عالمياً ففي دراسة Kotby AA كان المتوسط الهندسي لقيم ASO عند مرضى الحمى الرثوية **1334.9** IU/ml.

تم المسح الضوئي بـ CamScanner

وقد كانت قيم ASO أقل بشكل واضح في حالتي داء الرقص مقارنةً مع الإصابة القلبية والمفصلية. ونظراً لكون عدد الحالات في مجموعة الحمى الرثوية قليلاً، فقد تعذر إجراء المقارنات الكافية مع المجموعات الأخرى، والمقارنات بين الفئات المختلفة ضمن المجموعة حسب نوع الإصابة.

ولكن وجد هناك علاقة إحصائية هامة بين قيم المتوسط لضد الحالة العقدية O في مجموعة الحمى الرثوية مع كل من مجموعة الأطفال الأصحاء ومجموعة التهاب البلعوم واللوزات الحاد.

ولم يوجد أي علاقة إحصائية بين تزايد قيم ASO ووجود الإصابة القلبية في حالات الحمى الرثوية، وهذا ما يتعاكس مع دراسة Kotby AA ودراسة Machado et al [43] التي وضحت وجود علاقة هامة بين تزايد قيم ASO ووجود الإصابة القلبية.

ولكنه يتوافق مع دراسة Roodpeyma وزملائه[44] الذي وضح عدم وجود علاقة بين شدة الإصابة القلبية وقيم ASO.

وبدراسة قيم ASO عند مرضى التهاب البلعوم واللوزات الحاد الذين تم اختيارهم حسب مشعر Centor Score، وجد أن الحد الأعلى الطبيعي لقيم ASO لديهم كان 358.7 IU/ml والذي يُعتبر منخفضاً بالمقارنة مع الحد الأعلى الطبيعي لقيم ASO في مجموعة الأطفال الأصحاء، وقد يكون السبب في ذلك أننا قمنا بجمع العينات من الأطفال في بدء المرض الحاد، وكون الأضداد تبدأ بالارتفاع بعد مضي أسبوع على التهاب البلعوم بالعقديات، وتصل للذروة خلال 3-5 أسابيع، هذا من جهة أما من جهة أخرى فإن الأطفال الذين يحققون 4 نقاط فما فوق في مشعر Centor Score يكون لديهم خطراً للإصابة بالعقديات بنسبة 51-53% فقط، أي أن نصف هؤلاء المرضى قد لا يكون العامل المسبب هو المكورات العقدية الحالة للدم.

تم المسح الضوئي بـ CamScanner

9-2-محددات الدراسة:

كان من الصعب الحصول على الموافقة المستنيرة من أهالي الأطفال الأصحاء لأخذ عينات الدم، إذ رفض الكثير من الأهالي تعريض أطفالهم لإجراء غازٍ لأغراض بحثية دون حاجة الطفل لذلك.

كما رفض أهالي المجموعة الثالثة (مجموعة التهاب البلعوم الحاد) المراجعة لإعادة التحليل بعد أسبوع من الإصابة، إذ كان الهدف مقارنة القيم عند الإصابة مباشرة وبعد 7-14 يوماً على الإصابة إذ تكون الأضداد قد ارتفعت بشكل أفضل وهذا ما يُعطي فكرةً أدق عن قيم ASO لدى مجموعة الأطفال المصابين بالتهاب البلعوم واللوزات الحاد، ومما يُساعد على المقارنة بشكل أفضل بين المجموعات.

وقد كان عدد الأطفال المصابين بالحمى الرثوية قليلاً، وقد يعود السبب لقلة الحالات التي تراجع المشفى إذ إنّ غالبية الحالات تُشخّص وتُعالج عند أطباء خارجيين دون الحاجة لتحويل الطفل إلى المشفى، مما حدّ من القدرة على القيام بالمقارنات الكافية ضمن فئات المجموعة نفسها من جهة ومع باقي المجموعات من جهة أخرى.

كما كانت العقبة المادية عقبةً هامةً في مسير بحثنا، إذ لم تتوافر المواد اللازمة لإجراء التحليل للأطفال المشاركين في البحث ضمن مشفى الأطفال الجامعي، ولكن تم التغلب على هذه العقبة.

ولقد حالت الفترة الزمنية المتمثلة بعشرة أشهر دون الحصول على عدد كافٍ من الأطفال في كل مجموعة، فقد كان عدد المرضى المراجعين في بعض الفئات قليلاً نسبياً كالأطفال الأصحاء المراجعين في فصل الربيع، والأطفال المصابين بالحمى الرثوية الحادة، مما حال من القدرة على القيام ببعض المقارنات المطلوبة.

تم المسح الضوئي بـ CamScanner

10-2-الخلاصة Conclusion:

لقد قدمت هذه الدراسة قيم الحد الأعلى الطبيعي لأضداد العقديات Antistreptolysin O عند الأطفال الأصحاء في سوريا ضمن ثلاث فئات عمرية، وهذا ما قد يرشد الأطباء الممارسين في سوريا عند وضع تشخيص الأمراض التالية للعقديات، ويوفّر قاعدة معلومات أساسية لدراسات مستقبلية تتناول تداخلات عملية ضد أمراض العقديات الحالة للدم في سوريا، وهذه المعلومات ممكن أن تستخدم في الدول المجاورة لنا، نظراً لتقارب المناخ والمستوى الاقتصادي الاجتماعي للسكان.

11-2- التوصيات Recommendations:

- الحد من التشخيص المفرط للحمى الرثوية ووضع الأطفال على ابر بنسلين مديد اعتماداً على قيم ASO المرتفعة فقط، دون تحقيق بقية معايير الإصابة بالحمى الرثوية.
- عند تفسير نتائج قيم ASO يجب أن يتم الأخذ بعين الاعتبار كون الحد الأعلى الطبيعي في بلدنا أعلى مما هو عليه عالمياً، وأن يتم استبدال القيمة المعيارية في مخابر بلدنا 200 IU/ml بـ 555 IU/ml.
- عند الشك بوجود انتان بالعقديات وفي حال كون تحليل الأضداد عند بداية المرض طبيعياً، نوصي بإعادة التحليل بعد 10- 14 يوماً، مما يسمح بتقييم أفضل للأضداد.
- إن بلدنا تفتقر لدراسات تهدف لتحديد الحد الأعلى الطبيعي لقيم ASO ومقارنته مع المجموعات المرضية، لذلك نوصي بإجراء دراسات مستقبلية أوسع تشمل عدداً أكبر من الأطفال وأن يتم أخذ كامل المحافظات السورية لتحديد الحد الأعلى الطبيعي في جميع المحافظات، وأن يتم أخذ عينيتين للأطفال خاصة مجموعة التهاب البلعوم واللوزات الحاد لإمكانية مقارنة أفضل للقيم مع المجموعات الأخرى.
- أن يتم إجراء دراسات أشمل وأوسع نطاقاً تضع تصوراً أفضل لقيم ASO في حالات الصحة والمرض، وأن يتم تناول مجموعات مرضية أخرى للمقارنة كمجموعة التهاب اللوزات المتكرر، المرض الدسامي القلبي، والحمى الرثوية الراجعة، مما قد يكوّن قاعدةً هامة في تفسير قيم ضد الحالة العقدية O.

تم المسح الضوئي بـ CamScanner

الفصل الثالث_ المراجع References:

1. Kliegman RM, Stanton BF, St Geme JW, Schor NF(2016), Nelson TEXTBOOK of PEDIATRICS, (Philadelphia: Elsevier 20th ed), pp 1327- 1331.
2. Sen ES, Ramanan AV. How to use antistreptolysin O titre. Arch Dis Child Educ Pract Ed. 2014 Dec; 99(6):231-8. doi: 10.1136/archdischild-2013-304884. Epub 2014 Jan 30. [PubMed].
3. [Guideline] Gewitz MH, Baltimore RS, Tani LY, Sable CA, Shulman ST, et al. Revision of the Jones Criteria for the diagnosis of acute rheumatic fever in the era of Doppler echocardiography: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation. 2015 May 19. 131 (20):1806-18. [Medline]. [Full Text].
4. Ross E. Petty, Ronald M. Laxer, Carol B. Lindsley, Lucy R. Wedderburn (2016), Textbook of Pediatric Rheumatology, (Philadelphia: Elsevier, 7th ed), pp 571-584.
5. Ayşe Güler Eroğlu. Update on diagnosis of acute rheumatic fever: 2015 Jones criteria. Turk Pediatri Ars. 2016 Mar; 51(1): 1–7[PubMed].
6. Kaplan EL, Rothermel CD, Johnson DR. Antistreptolysin O and Anti-Deoxyribonuclease B Titers: Normal Values for Children Ages 2 to 12 in the United States. Pediatrics. 1998 Jan; 101(1 Pt 1):86-8. [PubMed]
7. Alyaa Amal Kotby, Nevin Mamdouh Habeeb, Sahar Ezz EL Elarab. Antistreptolysin O titer in health and disease: levels and significance. Pediatric Reports 2012; 4: e8. [PubMed]
8. Shet A, Kaplan EL. Clinical use and interpretation of group A streptococcal antibody tests: A practical approach for *the pediatrician or primary care physician*. Pediatr Infect Dis J2002; 21: 420-30.
9. Mahendrappa KB, Rajendra. Upper limit of normal antistreptolysin-O titer in healthy school children. Indian Pediatr. 2010 Jul; 47(7):629. [PubMed]
10. Karmakar MG, Venugopal V, Joshi L, Kamboj R. Evaluation and revaluation of upper limits of normal values of anti-streptolysin O and anti deoxyribonuclease B in Mumbai. Indian J Med Res 2004;119:26-8.
11. J. MH Danchin, JB Carlin, W Devenish, TM Nolan and JR Carapetis. Paediatr. New normal ranges of antistreptolysin O and antideoxyribonuclease B titres for Australian children. Child Health. 2005. 41:583–586.

تم المسح الضوئي بـ CamScanner

12. Khaled AA and Hassan AA. Antistreptolysin O; Normal Values for Healthy Children Aged from 5 to 15 Years Old in Sana'a City-Yemen. Annals of Clinical and Laboratory Research 2015 Vol. 3 No. 1:1.
13. Kim S, Lee YN. Asymptomatic infection by Streptococcus pyogenes in school children and diagnostic usefulness of antideoxyribonuclease B. J Korean Med Sci 2005;20: [Pediatric Reports 2012; 4:e8] [page 29]938-40
14. Mhalu, Fred & Matre, R. (1995). Antistreptolysin O and antideoxyribonuclease B titers in blood donors and in patients with features of non-suppurative sequelae of group A streptococcus infection in Tanzania. East African medical journal. 72. 33-6.
15. Renneberg J, Söderström M, Prellner K, et al. Age-related variations in anti-streptococcal antibody levels. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1989;8:792-5.
16. Ayanruoh S, Waseem M, Quee F, Humphrey A, Reynolds T. Impact of rapid streptococcal test on antibiotic use in a pediatric emergency department. Pediatr EmergCare. 2009;25:748–50.doi: 10.1097/PEC.0b013e3181bec88c. [PubMed] [Cross Ref]
17. [Guideline] Shulman ST, Bisno AL, Clegg HW, Gerber MA, Kaplan EL, Lee G, et al. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of group a streptococcal pharyngitis: 2012 update by the infectious diseases society of America. Clin Infect Dis. 2012 Nov. 55(10):e86-e102. [Medline]. [Full Text].
18. Dhanda V, Vohra H, Kumar R. Virulence potential of Group A streptococci isolated from throat cultures of children from north India. *Indian J Med Res*. 2011 Jun. 133(6):674-80. [Medline]. [Full Text].
19. American Academy of Pediatrics, Committee on Infectious Diseases. Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases. 27. Elk. Grove Village; 2006.
20. Ruiz-Aragón J, Rodríguez López R, Molina Linde JM. Evaluation of rapid methods for detecting Streptococcus pyogenes: systematic review and meta-analysis. An Pediatr Barc. 2010;72:391–402.[PubMed]
21. Tanz RR, Gerber MA, Kabat W, Rippe J, Seshadri R, Shulman ST. Performance of a rapid antigen-detection test and throat culture in community pediatric offices: implications for management of pharyngitis. Pediatrics. 2009;123:437–44. doi: 10.1542/peds.2008-0488. [PubMed] [Cross Ref]
22. Shaikh N, Leonard E, Martin JM. Prevalence of Streptococcal Pharyngitis and Streptococcal Carriage in children: a meta-analysis. Pediatrics. 2010; 126:e557–64. doi: 10.1542/peds.2009-2648.Epub 2010. [PubMed] [Cross Ref]

تم المسح الضوئي بـ CamScanner

23. Bisno AL. Acute pharyngitis. N Engl J Med. 2001; 344:20511. Doi: 10.1056/NEJM200101183440308. [PubMed] [Cross Ref]

24. Choby BA. Diagnosis and treatment of streptococcal pharyngitis. Am Fam Physician. 2009;79:383–90. [PubMed]

25. McIsaac WJ, White D, Tannenbaum D, Low DE. A clinical score to reduce unnecessary antibiotic use in patients with sore throat. CMAJ. 1998;158(1):75–83. [PMC free article] [PubMed]

26. Snow V, Mottur-Pilson C, Cooper RJ, Hoffman JR. American Academy of family physicians; American College of Physicians-American Society of Internal Medicine; Centers for disease control. Principles of appropriate antibiotic use pharyngitis in adult. Ann Intern Med. 2001;134:506–8.[PubMed]

27. Centor RM, Allison JJ, Cohen SJ. Pharyngitis management: defining the controversy. J Gen Intern Med. 2007;22:127–30. doi: 10.1007/s11606-006-0020-4. [PMC free article] [PubMed] [Cross Ref]

28. [Guideline] IDSA Updates Guideline for Managing Group A Streptococcal Pharyngitis. Am Fam Physician. 2013 Sep 1;88(5):338-340.

29. Watkins DA, Zuhlke LJ, Engel ME, Mayosi BM. Rheumatic fever: neglected again. Science. 2009;324:37.doi:10.1126/science.324.5923.37b. [PubMed] [Cross Ref]

30. Sika-Paotonu D, Beaton A, Raghu A, Steer A, Carapetis J, Ferretti JJ, et al. Acute Rheumatic Fever and Rheumatic Heart Disease. 2017 Apr 3. [Medline]. [Full Text].

31. Carapetis JR, McDonald M, Wilson NJ. Acute rheumatic fever. Lancet. 2005; 366:155–68. doi: 10.1016/S0140-6736(05)66874-2. [PubMed] [Cross Ref]

32. Lawrence JG, Carapetis JR, Griffiths K, Edwards K, Condon JR. Acute rheumatic fever and rheumatic heart disease: incidence and progression in the Northern Territory of Australia, 1997 to 2010. Circulation. 2013; 128:492–501. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.001477. [PubMed] [Cross Ref]

33. Rothenbühler M, O'Sullivan CJ, Stortecky S, et al. Active surveillance for rheumatic heart disease in endemic regions: a systematic review and meta-analysis of prevalence among children and adolescents. Lancet Glob Health. 2014; 2:717–26. doi: 10.1016/S2214-109X (14)70310-9. [PubMed] [Cross Ref]

34. Murray CJ, Vos T, Lozano R, et al. Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. Lancet (Lond. Engl. 2012; 380:2197–223. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61689-4. [PubMed] [Cross Ref]

35. Vos T, Barber RM, Bell B. Global, regional and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 301 acute and chronic diseases and injuries in 188 countries, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. Lancet. 2015; 386:743–800. doi: 10.1016/S0140-6736(15)60692-4. [PMC free article] [PubMed] [Cross Ref]

36. Michael D Seckeler, Tracey R Hoke. The worldwide epidemiology of acute rheumatic fever and rheumatic heart disease. Clin Epidemiol. 2011; 3: 67–84. [Pubmed]

تم المسح الضوئي بـ CamScanner

37. Ellis NM, Li Y, Hildebrand W, Fischetti VA, Cunningham MW. T cell mimicry and epitope specificity of cross-reactive T cell clones from rheumatic heart disease. JImmunol. 2005;175:544856.doi:10.4049/jimmunol.175.8.5448. [PubMed] [Cross Ref]
38. Ellis NM, Kurahara DK, Vohra H, et al. Priming the immune system for heart disease: a perspective on group A streptococci. J Infect Dis. 2010; 202:1059–67. doi: 10.1086/656214. [PubMed] [Cross Ref]
39. Engel ME1, Stander R, Vogel J, Adeyemo AA, Mayosi BM. Genetic susceptibility to acute rheumatic fever: a systematic review and meta-analysis of twin studies. PLoS One. 2011;6(9):e25326. doi: 10.1371/journal.pone.0025326. Epub 2011 Sep 30. [PubMed].
40. Talaro, Kathleen P., and Arthur Talaro. 2011. Foundations in microbiology: basic principles. Boston: WCB/McGraw-Hill.
41. Gewitz M. H., Baltimore R. S., Tani L. Y., Sable C. A., Shulman S. T., Carapetis J., et al. Revision of the Jones Criteria for the Diagnosis of Acute Rheumatic Fever in the Era of Doppler Echocardiography: A Scientific Statement From the American Heart Association. Circulation. 2015;131:1806. [PubMed].
42. Tsegahun Asfaw, Demissew Shenkute, Mihret Tilahun, Nigus Zegeye, Antistreptolysin O Titers: Normal Values for Children Ages 5 to 15 at Debre Berhan Referral Hospital, Ethiopia, Journal of Family Medicine and Health Care. Vol. 4, No. 1, 2018, pp. 1-4. doi: 10.11648/j.jfmhc.20180401.11
43. Machado CS, Ortiz K, Martins AB, et al. Antistreptolysin O titer profile in acuterheumatic fever diagnosis. J Pediatr2001;77:105-11.
44. Roodpeyma L, Kamali Z, Zare R. Rheumatic fever: the relationship between clinical manifestations and laboratory tests. J Paediatr Child Health 2005;41:97-100.

تم المسح الضوئي بـ CamScanner