



الجمهورية العربية السورية

جامعة دمشق

كلية: الطب البشري

قسم: الطب المخبري

تحري الحملة الأنفيين للعنقوديات الذهبية عند طلاب الطب
والتمريض في المرحلتين ما قبل السريرية والسريرية

Frequency of staphylococcus aureus nasal carriage in medical and nursing students before clinical stage and in clinical stage

رسالة قدمت لجامعة دمشق لنيل درجة الدراسات العليا في (الطب المخبري)

إعداد: سنى صفوح الصباغ

إشراف: أ.م. د. صلاح الدين شحادة

التاريخ 1442 هـ / 2021 م

نوقشت هذه الرسالة الموسومة بعنوان (تحري الحملة الأنفيين للعنقوديات الذهبية عند طلاب الطب والتمريض في المرحلتين ما قبل السريرية والسريرية) في جلسة علنية بتاريخ وأجيزت من قبل لجنة التحكيم التالية أسماءهم

تصريح

أصرح بأن البحث الموصوف في الرسالة بعنوان (تحري الحملة الأنفيين للعنقوديات الذهبية عند طلاب الطب والتمريض في المرحلتين ما قبل السريرية والسريرية) لا يوجد أي جزء من هذه الرسالة تم أخذه بالكامل من عمل آخر أو أنجز للحصول على شهادة أخرى في هذه الجامعة أو في جامعة أخرى أو أي معهد تعليمي وأن كافة الأعمال والنتائج المذكورة هي نتيجة جهودي الشخصية وبتوجيه من المشرف والمشرف المشارك، وأن أية معلومات أو نتائج أخرى ذكرت قد نسبت إلى مصادرها ومؤلفيها في النص وفي قائمة المراجع

المرشح

شهادة المشرف والمشرف المشارك

نشهد بأن العمل الموصوف في هذه الرسالة أو الأطروحة نتيجة عمل قام به المرشح تحت إشراف الاستاذ الدكتور صلاح الدين شحادة جامعة دمشق كلية الطب البشري قسم المخبر

الإهداء :

لا بد لنا ونحن نخطو خطواتنا الأخيرة في حياتنا الجامعية من وقفة نقدم فيها أسمى آيات
الشكر والامتنان للسادة الكرام الذين حملوا أقدس رسالة في الحياة ومهدوا لنا طريق العلم
والمعرفة باذلين بذلك جهودا " كبيرة في بناء جيل الغد
إلى جميع دكاترتي الأفاضل

وأخص بالتقدير والشكر الدكتور صلاح الدين شحادة الذي تفضله بالإشراف على هذا البحث

يا من كلله الله بالهيبة والوقار..... إلى من علمني العطاء دون انتظار إلى مثلي وقوتي
أرجو من الله أن يمد في عمرك
أبي الغالي

إلى اليد الطاهرة التي أزلت من أمامنا أشواك الطريق ورسمت لنا المستقبل بخطوط من الأمل
والثقة إلى التي لا تفيها كلمات الشكر والعرفان بالجميل
أمي الغالية

إلى القلوب الطاهرة الرقيقة والنفوس البريئة إلى جنة عمري وريحانة حياتي

اخوتي

فهرس المحتويات :

8	أولا : مخطط الدراسة النظرية
8	1. تعريف العنقوديات المذهبة:
11	أ. المادة الوراثية
12	ب. جدار الخلوي
12	ت. المحفظة
13	ث. البروتينات السطحية
14	ج. الذيفانات والأنزيمات خارج الخلوية
17	2. الخمج والاستعمار
18	3. الانتقال
19	4. التطور الزمني لأمراض العنقوديات المذهبة
22	5. إمراضية العنقوديات المذهبة
	أ. الأخماج الغازية
	ب. الأخماج السمية
24	6 استجابة الثوي تجاه الخمج
25	7. الأمراض المسببة بالعنقوديات المذهبة
30	8. آلية المقاومة للصادات الحيوية

33	9. التشخيص المخبري
33	10. علاج أخماج العنقوديات المذهبة
36	11. الوقاية من أمراض العنقوديات المذهبة

38	ثانيا : مخطط الدراسة العملية
38	الفصل الأول:
38	1. أهمية البحث ودراسة مرجعية
39	2. أهداف الدراسة
39	الفصل الثاني : المواد وطرائق الدراسة:
39	1. مكان وزمان الدراسة
39	2. مجموعة الدراسة
43	3. الأدوات المستخدمة
43	4. الأجهزة المستخدمة
44	5. الملونات المستخدمة
45	6. الأوساط الزرعية المستخدمة
45	7. إجراءات العمل المستخدمة في البحث
45	أ. جمع العينات
46	ب. كيفية التعامل مع العينات والتشخيص الجرثومي

48	الفصل الثالث: النتائج
50	أولاً: النتائج والتحليل الإحصائي
56	ثانياً: مناقشة النتائج
57	ثالثاً: مقارنة النتائج مع دراسات أخرى
59	رابعاً: المقترحات والتوصيات (59)
60	* المراجع
64	* الملخص باللغة الانكليزية

ملخص الرسالة :

أهمية البحث :

يعد الحملة الأنفيين للعنقوديات الذهبية أحد أهم عوامل الخطر لعدوى المستشفيات وعلى الرغم من وجود العديد من الدراسات المتعلقة بدراسة انتشار الحملة الأنفيين للعنقوديات الذهبية بين الطاقم الطبي ، فإن الدراسات التي تتعامل بشكل خاص مع طلاب الطب أقل شيوعاً. لذلك هدفنا إلى دراسة انتشار الحملة الأنفيين للعنقوديات الذهبية عند طلاب الطب والتمريض في المرحلتين ما قبل السريرية والسريرية ومقارنة نسب الانتشار بين هاتين الفئتين .

المواد والطرائق :

أجريت هذه الدراسة في كلية الطب بجامعة دمشق ومشفى المواساة الجامعي . تمت دعوة جميع الطلاب للمشاركة في الدراسة . تم أخذ عينات مسحة من المنخر من 400 طالب طب (100 طالب في المرحلة ما قبل السريرية و 300 طالب في المرحلة السريرية)

تم زرع العينات في وسط الاغار المدمى ، وحضنت عند 37 درجة مئوية لمدة 24 ساعة ثم تم إجراء اختباري الكاتلاز والمختراز . تم تحليل البيانات التي تم الحصول عليها إحصائيا عن طريق برنامج spss نسخة 25

تم استخدام اختبار كاي مربع لدراسة العلاقة بين المتغيرات الكيفية .

النتائج :

شارك في البحث 400 طالب كانت نسبة الحملة الأنفيين للطلاب في المرحلة قبل السريرية 32% بينما كانت نسبة الحملة الأنفيين للطلاب في المرحلة السريرية 53%

$$\chi^2 = 12.845 , p < 0.001.$$

الخلاصة:

نسبة الحملة الأنفيين للطلاب في المرحلة السريرية 53% أعلى بحوالي ضعفين من نسبة الحملة الأنفيين للطلاب في المرحلة قبل السريرية 32% لذلك نوصي باتخاذ تدابير الوقاية من الإصابة بالعدوى ونشرها .

أولاً" الدراسة النظرية :

1. تعريف العنقوديات المذهبة *Staphylococcus aureus*

تبدو العنقوديات المذهبة بالفحص المجهرى مكورات إيجابية الغرام تقيس حوالي 1 ميكرون تتجمع بشكل عناقيد، غير متحركة وغير مبدرة .

إيجابية الكاتالاز (إنتاجها للكاتالاز يميزها عن العقديات) (1).

إيجابية المخثرار (أكثر فوعة من سلبية المخثرار التي تسبب أخماج الأجسام الأجنبية) .

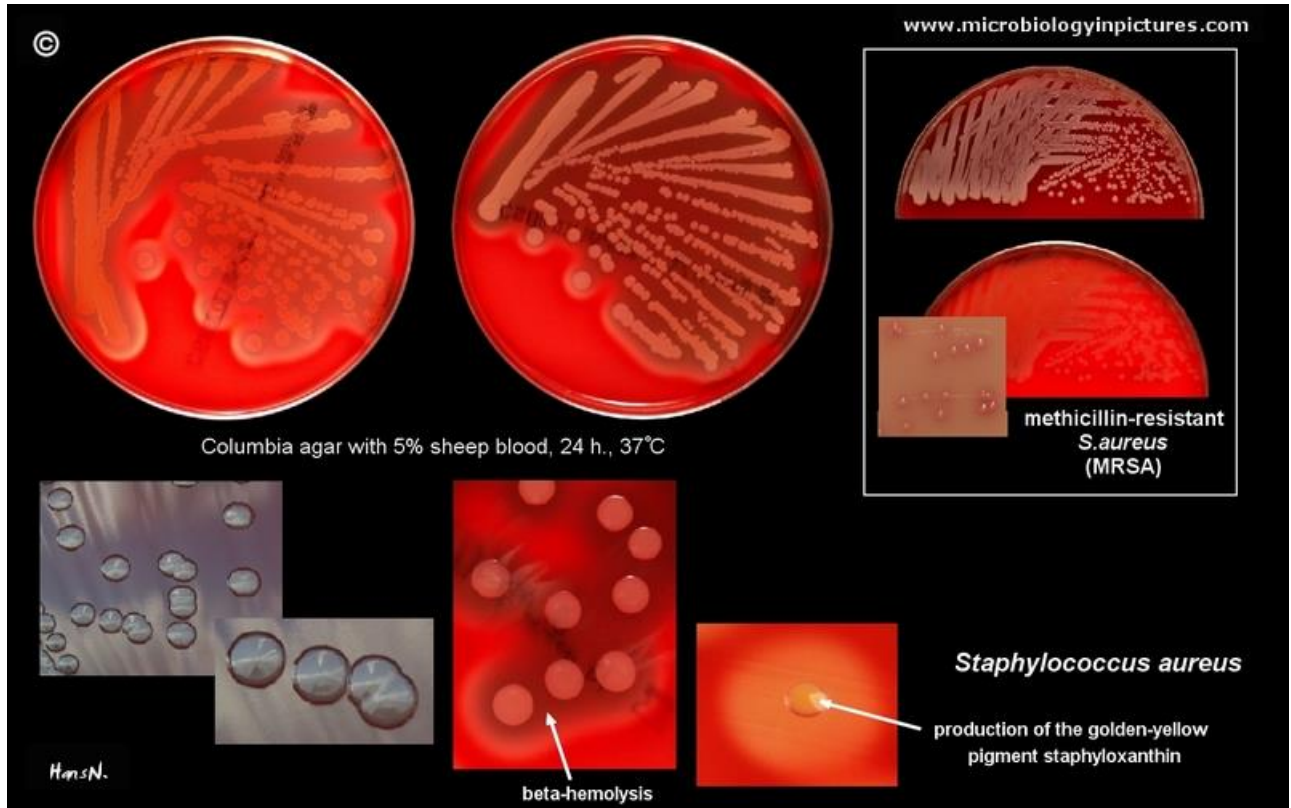
تنمو بسرعة على الأوساط المغذية العادية بالدرجة 37. (1).

حيث تنمو المستعمرات بعد حضن 24 ساعة وتظهر المنطقة الحالة للدم غالبا" حول المستعمرات .

أما تسميتها بالذهبية فلأنها تظهر على شكل مستعمرات صفراء اللون عند زراعتها على وسط آجار المدمى

وتستطيع حل كريات الدم الحمر بشكل تام (حل نمط بيتا) ، وهي لا هوائية مخيرة (1)





تعد العنقوديات المذهبة أهم أنواع المكورات العنقودية من وجهة النظر الطبية حيث تفرز العديد من الـذيفانات والأنزيمات خارج الخلية المسؤولة عن الأعراض السريرية للخمج بهذا الجرثوم .

أما المكورات العنقودية سلبية المختراز فهي:

العنقوديات البشرية وهي عامل شائع في أخماج الأجسام الأجنبية نظراً لقدرتها على تشكيل أغشية خلوية على سطح الأجسام الخاملة .

والمكورات العنقودية الرمامة وهي مسؤولة عن حوالي 10—20 من أخماج السبيل البولي الحادة عند النساء الشابات .

ويبين الجدول التالي مقارنة بين الأنواع الثلاثة من المكورات العنقودية (1):

النوع	الخصائص
العنقوديات المذهبة	إيجابية المختراز مستعمرات صفراء ذهبية، إصابة قيحية موضعية، بثور ودمامل وقوباء، عداوى الجروح ، التهاب جيوب، التهاب أذن وسطى ، التهاب الثدي القيحي، التهاب العظم، ذات رئة تالية للنزلة الوافدة، إنتان دم أمراض ناجمة عن الذيفانات : إنسمام غذائي، التهاب الجلد المقشر، متلازمة الصدمة السمية . البروتين A على سطح الخلية
العنقوديات البشرية	سلبية المختراز حساسة للنوفوبيوسين عضو شائع من فلورا الجلد، انتهازية تحتاج إلى عوامل مؤهبة لدى المضيف ، عداوى الأجسام الأجنبية مع أعراض سريرية غير واضحة
العنقوديات الرمامة	سلبية المختراز مقاومة للنوفوبيوسين عداوى بولية عند النساء الشابات (10 — 20%) أحيانا التهاب احليل غير النوعي عند الرجال

العنقوديات البشرية وهي عامل شائع في أخماج الأجسام الأجنبية نظرا لقدرتها على تشكيل أغشية خلوية على سطح الأجسام الخاملة

المكورات العنقودية الرمامة وهي مسؤولة عن حوالي 10-25% من اخماج السبيل البولي الحاد عند النساء الشابات

تعتبر العنقوديات المذهبة أهم أنواع المكورات العنقودية من وجهة النظر الطبية.

تستعمر المنخر الأمامي لدى 25 % من الناس الأصحاء.

سبب هام للأخماج المكتسبة داخل وخارج المشافي.(3)

أ. المادة الوراثية:

تتألف المادة الوراثية للعنقوديات المذهبة من جينوم حلقي دائري وحيد (2.7-2.8 mbp)

بالإضافة الى مجموعة متنوعة من العناصر الوراثية الإضافية :البلازميدات المقترنة وغير المقترنة ،

والعناصر المتحركة (IS, Tn, Hi) والعناصر المتغيرة الأخرى

تصنف البلازميدات (1-60 kbp) الى 4 صفوف و 15 مجموعة عدم توافق معروفة

تظهر العناصر المتحركة (0.8-18 kbp) في الصبغي أو في البلازميدات من الفئتين الثانية والثالثة .

تتوضع المورثات المتحركة بالفوعة والمقاومة للصادات الحيوية على الصبغي إضافة للعناصر خارج

الصبغية .

وتنتقل هذه المورثات بين سلالات المكورات العنقودية و أنواعها أو أنواع الجراثيم إيجابية الغرام

الأخرى من خلال العناصر خارج الصبغية elements extra chromosomal

ب. الجدار الخلوي:

يشكل الببتيدوغليكان 50% من الجدار الخلوي للمكورات العنقودية . ويتألف الببتيدوغليكان من

تحت وحدات عديدة السكريد متعاقبة من N أستيل غلوكوز أمين و - N أستيل موراميك أسيد

ترتبط سلاسل الببتيدوغليكان بشكل متصالب بواسطة سلاسل رباعية الببتيد ترتبط إلى

N أستيل موراميك أسيد وبواسطة جسور خماسية الغليسين نوعية للعنقوديات المذهبة (5)

قد يكون للببتيدوغليكان فعالية مشابهة للذيفان الداخلي محرضة لتحرر السيتوكينات من البالعات الكبيرة

وتفعيل المتممة وتكس الصفائح .

إن اختلافات بنية الببتيدوغليكان بين سلالات المكورات العنقودية قد تساهم في اختلاف قدرتها في التسبب

في حدوث التخثر المنتشر داخل الأوعية .

تعتبر حموض التيكويك المرتبطة تكافؤيا" الى الببتيدوغليكان مكون أساسي من مكونات الجدار الخلوي أما

حموض التيكويك الشحمية فهي بوليميرغليسيرول فوسفات مرتبط إلى نهاية شحمية سكرية متوضعة في

الغشاء السيتوبلازمي .

ت. المحفظة: Capsule

معظم المكورات العنقودية تنتج محافظ عديدة السكريد.

عزل 11 نمط من الأنماط المصلية عديدة السكريد (5)

يشكل النمط 5 والنمط 8 (75 %) من أسباب الأخماج عند الإنسان .

وقد حدد التركيب الكيميائي لأربعة من عديدات السكريد هذه ومن ضمنها النمط 5 والنمط 8

وتبين أن معظم عديدات السكريد الأربعة هذه متشابهة كيميائيا" .

إن MRSA هي من النمط 5 (5)

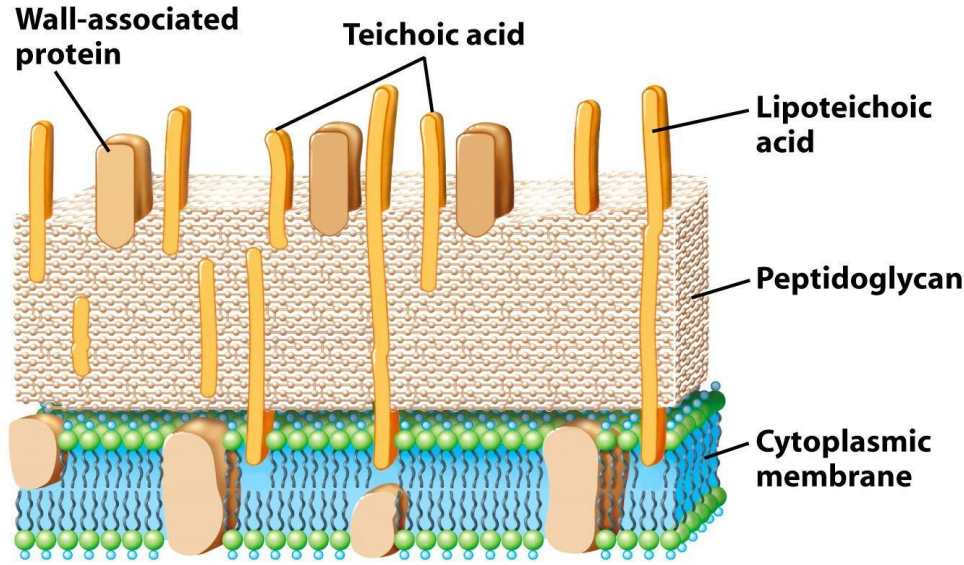


Figure 4-31b Brock Biology of Microorganisms 11/e
© 2006 Pearson Prentice Hall, Inc.

(شكل 1 يوضح بنية جدار ايجابيات الغرام)

ث. البروتينات السطحية :

يوجد أكثر من 20 بروتين على سطح العنقوديات المذهبة مثبتة تساهميا" في ببتيدوغليكان بفعل البروتين A يمكن تصنيف بروتينات جدار الخلية إلى عدة مجموعات هيكلية ووظيفية .

الأكبر هو عائلة MSCRAMM التي تتميز بنهايات مطوية متكررة تشبه بنية IgG

معظم البروتينات السطحية لها بنية محددة في الغالب وهذه البنية تتضمن تتابع إشارات إفرازية في النهاية

N وحموض أمينية مشحونة إيجابيا" ممتدة إلى داخل السيتوبلازما .

* البروتين A:

هو البروتين الأساسي في جدار الخلية وهو عامل فوعة هام وله خواص مضادة للبلعمة من خلال قدرته على الارتباط في موقع ارتباط المتممة Fc من الغلوبولينات المناعية IgG ، مما يمنع تفعيلها وبالتالي عدم تشكيل C3b وهذا الارتباط الخاطئ يمنع الارتباط الصحيح بالأضداد الطاهية مما يؤدي إلى تراجع عملية البلعمة إلى حد كبير ومنع تشكيل ترانس مع معقد ضد مستضد ويستعمل البروتين A في الفحوص المخبرية في المخابر السريرية بسبب ارتباطه مع IgG .

العنقوديات سلبية المخثرات لا تنتج البروتين A.

تلعب البروتينات السطحية دوراً في تعزيز الالتصاق بالخلايا والأنسجة المضيفة بما في ذلك مكونات المطرق خارج الخلوي وتساعد الجرثوم في التهرب من الاستجابة المناعية الداخلية للمضيف .(6)

تشير الدراسات الحديثة أن هذه البروتينات تلعب دوراً هاماً في قدرة المكورات على استعمار أنسجة المضيف .

* الذيفانات Toxins و الإنزيمات خارج الخلية:

تنتج المكورات العنقودية عدد كبير من الذيفانات والإنزيمات خارج الخلية وهي المسؤولة عن الأعراض السريرية لعدوى هذه الجراثيم

و الإنزيمات خارج الخلية الأكثر أهمية هي

* مخثرات البلازما coagulase plasm

تفرز العزلات السريرية للمكورات العنقودية الذهبية أنزيم مخثر البلازما ، وهي عديد الببتيدات التي ترتبط بالبروثرومبين وتنشطها ، وبالتالي تحول الفيبرينوجين إلى الفيبرين وتعزز تخثر البلازما أو الدم.

إن ارتباط المكورات العنقودية بالفيبرينوجين أو الفبرين هو سمة مهمة من سمات التسبب في المرض ، مما يؤدي إلى تكوين الخراجات واستعمار البكتيريا لأنسجة العائل ، كما يمكّن العامل الممرض من التسبب في تعفن الدم القاتل .

وأنزيم المخثرز يعمل مثل الترومبين على تحويل الفيبرينوجين إلى فبرين بحيث تصبح المستعمرات الجرثومية الدقيقة ضمن الأنسجة محاطة بجدار من الفيبرين وبالتالي صعبة البلعمة (1)

* الذيفان ألفا: a—Toxin

العامل الرئيسي السام للخلايا الذي طورته العنقوديات المذهبة وهو أول سم جرثومي خارجي تم تحديده على أنه pore former

يُفرز البروتين كجزيء أحادي السلسلة قابل للذوبان في الماء و يحدث تغيرات قبل التهابية في خلايا الثدييات.(7)

يسبب تأثيرات عصبية مركزية قاتلة ويخرب الأغشية مسبباً انحلالاً دموياً وهو مسؤول عن شكل من أشكال تنخر الجلد.(2)

يحرّض تغيرات قبل التهابية في خلايا الثدييات والأذى الخلوي الناتج قد يساهم في تظاهرات المتلازمات الخمجية.

* قاتل الكريات البيض: Leukocidin

وهو يقوم بتخريب البلاعم والعدلات عن طريق إزالة الحبيبات منها degranulation

* الذيفان المقشر exfoliatin

مسؤول عن شكل من أشكال انحلال البشرة epidermolysis حيث يتسبب بحدوث حمى وتقرش واسع وتشكل فقاعات كبيرة

* الذيفانات المعوية : enterotoxins

تتشكل مسبقا في الطعام الملوث بالعنقوديات المذهبة ولها ثمانية أنماط (H,G,A-E ، I)

وهي عبارة عن مستضدات فائقة تحرض إطلاق كميات كبيرة من الإنتريوكين 1 والإنتريوكين 2 من البلاعم واللمفاويات التائية المساعدة على الترتيب

هذه الذيفانات هي مقاومة للحرارة ولا تتعطل بالتسخين إلى درجة الحرارة 100 لمدة 15—30 دقيقة كما أنها مقاومة لحموضة المعدة والصائم

تسبب أعراض الانسمام الغذائي الذي يتميز بسيطرة الإقياء أكثر من الإسهال وبفترة حضانة قصيرة (1—8 ساعات (2)

تترافق هذه الذيفانات مع الكريمة والدواجن وفخذ الخنزير .

* ذيفان متلازمة الصدمة السمية : TSST—I

ينتج من قبل 1% من سلالات العنقوديات المذهبة وهو مستضد فائق يحرض على تكاثر نسيلي لبعض أنماط اللمفاويات التائية مؤدياً إلى فرط إنتاج السيتوكينات التي تسبب لظهور الأعراض

السريرية للصدمة السمية

بداية حادة لحرارة عالية و غثيان وإقياء وإسهال مائي وتقرش جلد وهبوط ضغط وقصور وظيفة الكبد والكلية

كما تنتج المكورات العنقودية إنزيمات مختلفة كالروتياز والليباز والهيالورونيداز الذي يفكك حمض الهيالورون الذي يشكل المادة الأساسية للنسيج تحت الجلد وبذلك يسهل انتشار الخمج إلى الأنسجة المجاورة على الرغم من أن دورها في إمراضية الجرثوم غير معروفة بشكل جيد .

* البيتا لاكتاماز :

هو إنزيم يرمز له بلازميدات وهو يعطل البنسلينات والسيفالوسبورينات (صادات البيتا لاكتام)

بسبب قطعه حلقة البيتا لاكتام الضرورية لفعاليتها ضد الجراثيم

البروتينات الرابطة للبنسلين عبارة عن مستقبلات في غشاء الخلية الجرثومية وجدارها ، إن التغيرات في

البروتينات الرابطة للبنسلين مسؤولة إلى حد ما عن مقاومة الجراثيم للبنسلينات والسيفالوسبورينات

بعض هذه البروتينات لا تعرف وظائفها حتى الآن وبعضها الآخر هي ترانسبيتيداز .

2. الاستعمار والخمج:

الإنسان هو المستودع الطبيعي للعنقوديات المذهبة .

غالبا ماتستعمر الجلد والأغشية المخاطية ومخاطية الأنف الأمامية

حوالي 20-10% من البالغين الأصحاء مستعمرون بها

النسبة العالية للحملة تكون بين مرضى المشافي وعناصر الطاقم الطبي، علما" أن الأشخاص المستعمرون

بالعنقوديات المذهبة هم ذوو خطر مرتفع للخمج بها.

ترتفع معدلات الخمج بالعنقوديات المذهبة بين مرضى الداء السكري من النمط 1 ومستخدمي الأدوية

الوريدية والمرضى الخاضعين للتحال الدموي والمرضى الجراحيين ومرضى متلازمة نقص المناعة المكتسب

والمرضى الذين يعانون من خلل كمي أو كيميائي بالكريات البيض هم أيضا" معرضين لأمراض العنقوديات

ازداد الحملات للعنقوديات المذهبة بين العاملين في مجال الرعاية الصحية في مشافي المملكة المتحدة خلال

العقد الماضي .(9)

يمكن لأي شخص أن يصاب بعدوى المكورات العنقودية ، على الرغم من أن مجموعات معينة من

الأشخاص معرضون لخطر أكبر ، بما في ذلك الأشخاص الذين يعانون من أمراض مزمنة مثل مرض

السكري والسرطان وأمراض الأوعية الدموية والأكزيما وأمراض الرئة والأشخاص الذين يحقنون المخدرات (10)

3. الانتقال:

تنتقل العنقوديات المذهبة من مخاطية الأنف إلى اليدين أو إلى الهواء ومنه إلى الأشخاص المعرضين . تحدث معظم حالات الأخماج المشفوية من خلال التعرض لأيدي الطاقم الطبي بعد كونهم قد استعمروا بشكل مؤقت بالعنقوديات من خلال اتصالهم مع المرضى المضموجين.(8)

تحدث تفشيات المرض نتيجة التعرض للحملة بشكل طويل أو من مصادر بيئية لكن هذه الأشكال من الانتقال أقل شيوعا.

يعتبر عمال الرعاية الصحية المستعمرون هم الخزان الرئيسي لجرثومة العنقوديات المذهبة وهم مسؤولون عن نقل هذا الكائن الحي إلى المرضى أو من مريض إلى آخر مما يؤدي إلى تفشي المرض.

حاملوا العنقوديات المذهبة هم أيضًا أكثر عرضة للإصابة بالعدوى الذاتية. علاوة على ذلك ، قد ينقل العاملون في مجال الرعاية الصحية (الذين يصابون بالعنقوديات المذهبة في المستشفيات) هذه الجرثومة إلى أفراد أسرهم وينشرون هذه البكتيريا المقاومة للأدوية في المجتمع مما يخلق مشكلة صحية عامة كبيرة.(8)

4. التطور الزمني لأمراض العنقوديات المذهبة:

إن عدد أخماج العنقوديات المذهبة المشفوية والمكتسبة في المجتمع قد زادت في ال 20 سنة الأخيرة وهذا الاتجاه يوازي الاستخدام المتزايد للأجهزة داخل الأوعية (9)

خلال الفترة من 1990-1996 كانت العنقوديات المذهبة السبب الأكثر شيوعا لحالات ذات الرئة المشفوية وأخماج الجروح الجراحية .

وكانت السبب الثاني الأكثر شيوعا (بعد المكورات العنقودية سلبية المختراز) لانتانات الدم المشفوية

وذلك طبقا لمعلومات من البرنامج الوطني لترصد الأخماج المشفوية

(11) System Suveillance Infections Nosocomial National

لوحظ أيضا زيادة في نسبة الأخماج المسببة بالعنقوديات المذهبة المقاومة للميتسللين ، في البداية لوحظت في ثلث الأخماج المشفوية ثم ظهرت بشكل متزايد في المجتمع والمعلومات الواردة من NNISS في الفترة بين 1990 - 2000

أظهرت أيضا أن أخماج العنقوديات المذهبة المقاومة للميتسللين في وحدات العناية المركزة استمرت بالزيادة والسلالات المقاومة للميتسللين أصبحت مقاومة لمضادات حيوية أخرى.

خلال العشر سنوات ذاتها أظهر استطلاع CDC (Center for control disease and preventions)

أن نسبة سلالات العنقوديات المقاومة للميتسللين والحساسة فقط للفانكوميسين قد ازدادت من 22.8% إلى 56.2% ومن هذه المجموعة ظهرت مؤخرا سلالات العنقوديات المذهبة المتوسطة الحساسية للفانكوميسين VISA .

أظهرت تقنية تنميط جزيئية جديدة بوضوح القدرة على إحداث الوباء والمرض للعنقوديات المذهبة المقاومة للميتسللين التي تستعمر المشافي وتنتشر بسرعة إلى مناطق جغرافية متنوعة (12)

إن الأمراض والانتشار السريع لهذه السلالات يقترح أنها تمتلك محددات فوعة فريدة وغير معروفة بعد.

تأتي البيانات الخاصة بحمل العنقودية الذهبية في المجتمع بشكل كبير من البلدان المتقدمة، والتقارير الواردة من الصين محدودة للغاية.

كشفت دراسة صينية أن 12.5% من طلاب الطب الصينيين يعتبرون حملة أنفيين للعنقوديات المذهبة وأن 3% منهم كانوا من MRSA.

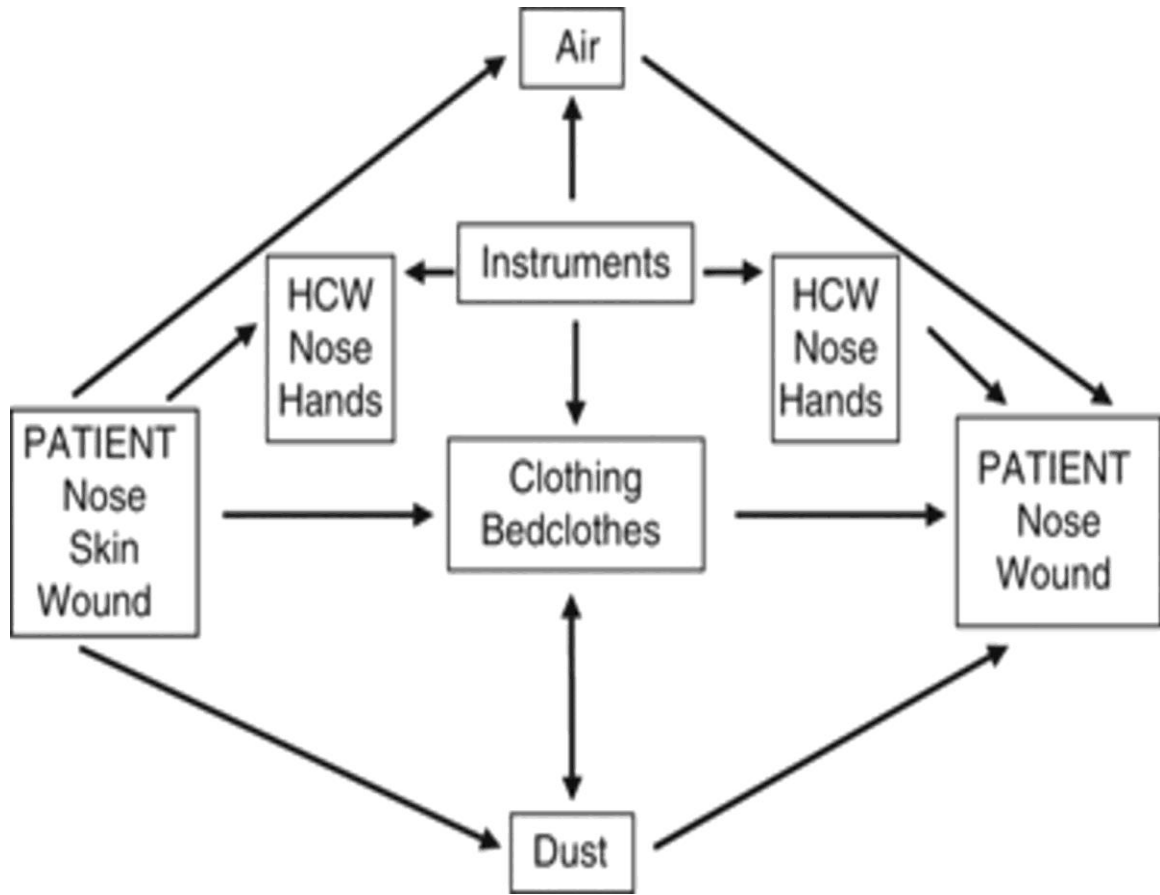
يعتبر الأنف مكانًا بيئيًا حيث يمكن أن تنتشر العنقوديات المذهبة إلى أجزاء أخرى من الجسم (14)

من المرجح أن يكون المسار الرئيسي لانتقال جراثيم العنقوديات المذهبة من مريض إلى آخر عبر الأيدي الملوثة من قبل عاملي الرعاية الصحية الذين اكتسبوا الكائنات الحية الدقيقة عن طريق الاتصال المباشر بالمريض أو عن طريق التعامل مع المواد الملوثة.(13)

من المعروف أن معدلات امتثال العاملين في مجال الرعاية الصحية في نظافة الأيدي تبلغ حوالي 50% ، وهي في الأساس منخفضة جدًا بحيث لا تمنع انتقال العدوى بشكل فعال.

يمكن أن يؤدي استعمار الأنف أو الجلد أو الجرح في فرد معين إلى تلوث إضافي للأفراد والبيئة يعتبر التصنيف الجزيئي للمكورات العنقودية المذهبة مفيدًا أيضًا في دعم تدابير مكافحة العدوى ، والتحقيق في الفاشيات المشتبه بها ، ومنع انتقال العدوى في المستشفيات.(15)

تمثيل تخطيطي للطرق المختلفة لاكتساب استعمار المكورات العنقودية الذهبية.



قد تكون الهواتف المحمولة للعاملين في مجال الرعاية الصحية خزانًا للعنقوديات المذهبة .

قيمت دراسة حديثة عام 2017 حدوث التلوث الجرثومي للهواتف المحمولة التابعة للطاقم الطبي العامل في غرفة العمليات.

أخذ اثنان وسبعون متخصصًا في الرعاية الصحية مزارعًا بكتيرية من هواتفهم ،الحفرة الأنفية ، وأيديهم.

وكشفت النتائج أن 31 من العاملين لديهم جرثوم العنقوديات المذهبة معزولة عن فتحة الأنف، و من 8

هواتفهم المحمولة ، و 4 من أيديهم. أكد التتميط الجيني أن 7-8 سلالات الهواتف المحمولة كانت مطابقة

لتلك المعزولة من فتحة الأنف .(16)

5. إِمراضِيَة العنقودِيّات المذهبة:

تمتلك العنقوديات المذهبة مجموعة من المكونات والمفرزات التي تساهم في إِمراضِيَتها ، هذه المكونات والمفرزات لها أدوار متداخلة ويمكن أن تعمل بالتنسيق مع بعضها أو لوحدها وإلى حد بعيد يعرف القليل فقط عن تداخلاتها مع بعضها ومع عوامل المضيف

تستعمر العنقوديات المذهبة المنخران والإبط والمهبل والبلعوم وسطح الجلد ويبدأ الخمج عندما يتصدع الجلد أو الحاجز المخاطي سامحا" للعنقوديات الذهبية بحرية الدخول إلى الأنسجة المجاورة أو إلى مجرى الدم (17) السيطرة على الخمج أو انتشاره يعتمد على تفاعل معقد بين محددات فوعة العنقوديات المذهبة وآليات دفاع الثوي ، ويزداد خطر الخمج بوجود الأجسام الأجنبية

تساهم عدة عوامل في زيادة الحساسية للخمج حيث تتلف وظيفة الخلايا البالعة بوجود الأجسام الأجنبية بشكل خطير .

إن الأجسام الأجنبية كالفنطاز داخل الوريدية تغطي بسرعة بمكونات بلازمية مثل الفبرينوجين أو الفبرونكتين والتي تمكن المكورات العنقودية من الالتصاق عليها (12)

غالبا ما تتورط الفنطاز داخل الوريدية في إِمراضِيَة التهاب الشغاف المشفوي

أ- فى الأخماج الغازية :

فى هذا النمط من الخمج يميل العامل الممرض للبقاء فى المكان بعد الاختراق عبر الجلد أو المخاطيات يسبب أخماج موضعية تتميز بـ النقيح مثل الدمام وأخماج الجروح والتهاب الجيوب والتهاب الأذن الوسطى والتهاب العظم والنقي والتهاب الشغاف الذي يتلو جراحة القلب (خصوصا تبديل الصمام) وذات الرئة التالية للإنفلونزا

قد يكون تجرثم الدم بالعنقوديات المذهبة اختلاط لالتهاب الشغاف أو الأخماج الانتقالية أو المتلازمة الخمجية

الخلية البطانية هي مركزية في هذه العمليات الإمبراضية فهي ليست فقط هدف محتمل للأذية لكن أيضا تفعيلها يساهم في تسلسل أحداث الداء داخل الوعائي

تلتصق العنقوديات المذهبة بقوة على الخلايا البطانية من خلال تفاعلات مستقبلات الالتصاق وأظهرت الدراسات في الزجاج أن العنقوديات المذهبة بعد الالتصاق تبتلع من قبل الخلايا البطانية

تقي البيئة داخل الخلوية المكورات العنقودية من آليات دفاع النوى إضافة إلى تأثير الصادات القاتل للجراثيم

إن الأحداث الخلوية المؤدية إلى صدمة سمية مشابهة للخمج بالمكورات العنقودية والجراثيم سلبية الغرام .

في كلا الحالتين على الرغم من الدور الهام للصفائح والكريات البيض عديدة النوى والخلايا البطانية تلعب

البالعات الكبيرة دور مركزي حيث تقوم بتحرير العامل المنخر للورم والانتروكين 1 والانتروكين 6

والانتروكين 8 بعد التماس مع المكورات العنقودية والبيتيدوغليكان وحمض التيكويك الشحمي (21)

من جهة أخرى فإن التعبير عن الانتروكين 1 والانتروكين 6 بواسطة الخلايا البطانية يتطلب بلعمة خلوية

للجراثيم ، وكنتيجة لتفعيل السيتوكينات تتفعل المتممة وشلال التخثر ويستقلب حمض الأراشيدونيك ويتحرر

العامل المفعل للصفائح وهذه الأحداث بدورها تسبب الحمى وهبوط الضغط وزيادة نفوذية الأوعية الشعرية

وحدوث التخثر المنتشر داخل الأوعية وقصور وظيفة القلب وحدوث قصور أعضاء متعدد. (22)

يبدو أن عدة مكونات جرثومية هي المسؤولة عن بدء المتلازمة الخمجية ، البيتيدوغليكان خصوصا" عندما

يتحد مع حمض التيكويك الشحمي يزيد من عدد الاستجابات الفيزيولوجية للذيفانات الداخلية ، الألفاتوكسين

لوحده يزيد من نتائج الخمج متضمنة هبوط الضغط وقلة الصفائح ونقص الأكسجة.

ب- الأخماج السمية

تتجم الأعراض في هذا النمط عن تناول الغذاء الملوث بالذيفانات الجرثومية أو انتشار هذه الذيفانات من

موقع مستعمرات العنقوديات المذهبة .

كما يحدث في التسمم الغذائي ومتلازمة الصدمة السمية ومتلازمة الجلد skin scalded syndrome

المسموط

ينجم الانسمام الغذائي عن تناول الغذاء الملوث بالذيفانات الداخلية ، تكون بداية الأعراض بعد عدة ساعات من تناول الطعام بغثيان و اقياء وإسهال

6. استجابة الثوي تجاه الخمج :

إن النتائج النموذجية للخمج بالعنقوديات المذهبة هي تشكيل خراج ، من أول دفاعات الثوي اتجاه أخماج العنقوديات المذهبة هي الكريات البيض ، إن هجرة الكريات البيض إلى موقع الخمج ينتج عن التعبير المنظم لجزيئات الالتصاق على الخلايا البطانية ، وهذه العملية تتوسطها السيتوكينات وتستهلكها البالعات الكبيرة بعد الخمج تظهر السيتوكينات داخل الأوعية وتمتد إلى الأنسجة كما تهاجر الخلايا الالتهابية إلى موقع الخمج (23) .

إن وجود الأضداد الطاهية الموجهة ضد المحفظة أو البيتيديوغليكان أو المتممة يسهل البلعمة الخلوية في الزجاج .

لكن دور الأضداد في الحي مؤكد بشكل أقل حيث أن عيار الأضداد المضادة للمكورات العنقودية هو ليس ذو علاقة مع الوقاية من الخمج باستثناء حالة متلازمة الصدمة السمية والتي فيها يعتبر وجود مضاد ذيفان متلازمة الصدمة السمية واقيا (23)

في الوقت الحالي لا يعرف ماهي مكونات المكورات العنقودية القادرة على تحريض وقاية من الأخماج اللاحقة.

7. الأمراض المسببة بالعنقوديات المذهبة

المكورات العنقودية المذهبة هي أكثر مسببات الأمراض الجرثومية شيوعاً بين العزلات السريرية من المرضى المنومين بالمستشفى في الولايات المتحدة وهي ثاني أكثر مسببات الأمراض البكتيرية انتشاراً بين

العزلات السريرية من المرضى الخارجيين وفقاً لبرنامج مراقبة مضادات الجراثيم SENTRY

الذي فحص أكثر من 81 ألف عزلة خلال الفترة 1997-2002 ، كانت المكورات العنقودية المذهبة هي السبب الأكثر شيوعاً لتجرثم الدم في المستشفيات في أمريكا الشمالية (انتشار 26 %) وأمريكا اللاتينية (انتشار 21.6 %) و كان السبب الثاني الأكثر شيوعاً لجراثومة المستشفيات في أوروبا (انتشار 19.5 %) (24) زاد معدل حدوث تجرثم الدم المسبب بالعنقوديات المذهبة ومضاعفاته بشكل حاد في السنوات الأخيرة بسبب زيادة تواتر الإجراءات الغازية ، وزيادة أعداد المرضى الذين يعانون من نقص المناعة ، وزيادة مقاومة سلالات العنقوديات المذهبة للصادات الحيوية المتاحة.(22)

يمكن للمرضى الذين يعانون من تجرثم بالمكورات العنقودية الذهبية تطوير مجموعة واسعة من المضاعفات التي قد يكون من الصعب التعرف عليها في البداية ويمكن أن تزيد من معدل الإصابة بالأمراض.

تم وصف معدلات الوفيات من 20 إلى 40 في المئة .

يبدو أن معدل الوفيات أعلى مع بكتريا المكورات العنقودية المذهبة المقاومة للميثيسيلين مقارنة مع جراثومة العنقودية المذهبة الحساسة للميثيسيلين).(20)

إن خمج العنقوديات المذهبة هو سبب رئيسي لاضطرابات الجلد والأنسجة الرخوة والجهاز التنفسي والعظم والمفاصل والجملة الوعائية .

سنناقش هنا أخماج العنقوديات المذهبة المهددة للحياة ، غالبية هذه الأخماج تحدث لدى الأشخاص الذين لديهم عوامل خطورة متعددة للخمج .

* تجرثم الدم:

إن النسبة الإجمالية للوفيات من تجرثم الدم بالعنقوديات المذهبة لم تتغير خلال الـ 15 سنة الأخيرة وتتراوح بين 11-43%

وتتضمن العوامل المترافقة مع زيادة الوفيات : العمر فوق 50 سنة والأمراض القلبية والعصبية والتنفسية الخطيرة .

إن تجرثم الدم المسبب بالسلالات المقاومة للميتسللين لا يترافق مع وفيات مرتفعة.

إن تواتر حدوث مضاعفات تجرثم الدم بالعنقوديات الذهبية هي مرتفعة نسبياً حيث تبلغ 11-53% من الحالات، إضافة إلى أن 31% من المرضى المصابين بتجرثم الدم والذين ليس لديهم دليل على حدوث التهاب الشغاف قد يكون لديهم خمج انتقالي .

إن النسبة المثوية المرتفعة للأخماج بتجرثم الدم هي مرتبطة بإجراء القنطرة ، ومعدل حدوث المضاعفات هو أقل في الأخماج المتعلقة بالقنطرة من جميع حالات تجرثم الدم .

المرضى المصابون بتجرثم الدم أو الحمى التي تستمر لمدة 72 ساعة بعد إجراء القنطرة قد يكون لديهم خطر متزايد لحدوث المضاعفات .

إن معدل حدوث التهاب الشغاف لدى مرضى القنطرة هو أيضاً ذو نسبة منخفضة حيف يتراوح بين 0-18% .

رغم أن بعض الدراسات اقترحت أن معدل حدوث التهاب الشغاف قد يكون أعلى .

التهاب الشغاف :

لقد ازدادت نسبة حدوث التهاب الشغاف بالعنقوديات المذهبة وهي تتراوح بين (25 - 35)% من الحالات حيث تحدث لدى مستخدمي الأدوية الوريدية ولدى كبار السن والمرضى ذوو الصمامات الصناعية والمرضى المشفويين .

في المجموعات الأربع قد تكون التظاهرات البدئية محدودة إلى حمى ووهن ولا يمكن التنبؤ بالتشخيص على أساس المعطيات السريرية والمخبرية المتوافرة .

في حالات التهاب الشغاف عند مستخدمي الأدوية الوريدية يكون المرضى من الشباب ونسبة الوفيات منخفضة وغالبية المرضى ليس لديهم سوابق أمراض صمامية .

الإنذار يكون سيء لدى المرضى مستخدمي الأدوية الوريدية الذين لديهم مرض متقدم مترافق مع خمج بفيروس نقص المناعة المكتسب من أولئك غير المخموجين به .

في حالات التهاب الشغاف غير المتعلقة باستخدام الأدوية ،المرضى غالبا " كهول ونسبة الوفيات مرتفعة (20 - 44%) .

والمرضى لديهم سوابق أمراض صمامية وحدوث الاختلاطات الصمية والعصبية لديهم نسبتها حوالي 50%.

إن نسبة الوفيات في حالات التهاب الشغاف داخل المشفى دون الإشارة إلى العضوية المتسببة به هي (40 - 56%) .

كما أن النسبة تكون أعلى عندما تكون العضوية المتسببة هي العنقوديات المذهبة .

الأخماج الانتقالية:

تميل العنقوديات المذهبة للانتشار إلى مواقع خاصة مثل العظام والمفاصل والكلى والرئة .

تعتبر التجمعات القيحية في هذه الأماكن بؤر كامنة لنكس الأخماج، والمرضى الذين يعانون من حمى مستمرة على الرغم من العلاج المناسب يجب أن يقيموا من أجل وجود تجمعات قيحية .

* إنتان الدم

تتطور القليل من الأخماج الجرثومية الموضوعة إلى إنتان الدم، عوامل الخطورة تتضمن العمر المتقدم و التثبيط المناعي والعلاج الكيميائي والتدخلات الغازية .

إن تظاهرات إنتان الدم بالعنقوديات المذهبة هي مشابهة لتلك في إنتان الدم بسلبيات الغرام ، حرارة وهبوط ضغط وتسرع قلب وتنفس .

إن العنقوديات المذهبة هي واحدة من أشيع العضويات إيجابية الغرام المسببة لإنتان الدم ، تتطور الحالات الشديدة إلى قصور أعضاء متعدد وتخثر منتشر داخل الأوعية وحماض لبني و الموت .

في كلا حالتي إنتان الدم إيجابيات وسلبيات الغرام فإن مستويات العامل المنخر للورم aوالانترلوكين 1 والانترلوكين 6 الجائلة بالدوران يمكن أن تتنبأ بالنتائج .

متلازمة الصدمة السمية:

ظهرت متلازمة الصدمة السمية عام 1980-1981 حيث شخضت حالات عديدة مترافقة مع طرح الفوط النسائية عالية الامتصاص للاستخدام .

ترداد احتمالية حدوث الصدمة السمية أثناء الدورة الشهرية عند النساء اللائي يستخدمن فوط قطنية عالية الامتصاص ، ويحتقطن بفوط قطنية واحدة في مكانها لفترة أطول من الوقت.

على مدى العقدين الماضيين ، انخفض بشكل مطرد عدد حالات متلازمة الصدمة السمية بسبب الدورة الشهرية (حالة واحدة لكل 100 ألف) يُعتقد أن هذا يرجع إلى سحب الفوط قطنية عالية الامتصاصية من السوق.

يتميز المرض ببداية مفاجئة غالبا" لدى أشخاص أصحاء سابقا" ، التشخيص مبني على الموجودات السريرية التي تتضمن حرارة عالية وطفح احمراري وتوسف وهبوط ضغط وقصور أعضاء متعدد

غالبا" ما تتطور متلازمة الصدمة السمية من موقع مستعمرات العنقوديات المذهبة .

على الرغم من أن ذيفان متلازمة الصدمة السمية مسؤول عن حوالي 90 % من حالات المتلازمة التي تترافق مع الطمث فإن الذيفانات المعوية الأخرى مسؤولة عن 50% من الحالات غير المتعلقة بالطمث . ازدادت الحالات غير المتعلقة بالطمث حاليا لتشكل ثلث الحالات جميعها .

تترافق الأشكال غير المتعلقة بالطمث مع الأخماج الموضوعة والجراحة أما الأشخاص المصابون بها فليدهم خطورة أعلى للوفيات أكثر من الأشكال الطمئية .

متلازمة الصدمة السمية هي مرض حاد يهدد الحياة بوساطة السموم ، وعادة ما يتم تسريعها عن طريق أو

المكورات العنقودية الذهبية أو المجموعة (A Streptococcus (GAS

يتميز الإصابة بارتفاع درجة الحرارة ، والطفح الجلدي ، وانخفاض ضغط الدم ، وفشل العديد من الأعضاء

(بما في ذلك ما لا يقل عن 3 أجهزة عضوية أو أكثر) ، والتقيؤ ، عادة في الراحتين والأخصصين ، بعد

أسبوع إلى أسبوعين من ظهور المرض الحاد.

يمكن أن تشمل المتلازمة السريرية أيضًا ألمًا عضليًا شديدًا وقيء وإسهالًا وصداعًا وتشوهات عصبية غير
بؤرية.

* الخمج الأنفي :

حوالي 80% من الاشخاص يحملون المكورات العنقودية الذهبية في الأنف .

المكورات العنقودية الذهبية تستعمر الجلد والأسطح المخاطية للإنسان وتعتبر الفتحات الأمامية للأنف أكثر
مواقع النقل شيوعًا للعنقوديات المذهبة .

يكون عدد الجراثيم العنقودية المذهبة أعلى في الحملة المستمرين منه في الحملة المتقطعين . مما يؤدي إلى
زيادة خطر الإصابة بعدوى العنقوديات المذهبة في الحملة المستمرين.

غالبًا ما يتم استعمار الحملة المستمرين من قبل سلالة واحدة فقط على مدى فترات طويلة ،تصل إلى عشر

سنوات ،بينما يحمل الحملة المتقطعين العديد من السلالات المختلفة بمرور الوقت .(23)

تلعب العوامل الجرثومية والمضيف دوراً في العدوى كذلك التفاعلات الكارهة للماء والشحنة السطحية هي قوى ربما تشارك في التوسط في ارتباط المكورات العنقودية بالخلايا الظهارية. مكونات جدار خلية المكورات العنقودية غير البروتينية المحددة، البروتينات السطحية، المكونات السطحية الجرثومية التي تتعرف على جزيئات المصفوفة اللاصقة ، والعوامل العنقودية التي تسهل التفاعلات مع مكونات المخاط ، مهمة في فعالية الاستعمار.(18)

8. آلية المقاومة للصادات الحيوية:

تتعطل فعالية البنسلين بواسطة أنزيم البيتالاكتاماز وهو عبارة عن بروتياز يحلمه حلقة البيتالاكتام، أقل من 5% من سلالات المكورات العنقودية المعزولة بقيت حساسة للبنسلين تمنح المقاومة للميتسللين المقاومة لجميع البنسلينات والسيفالوسبورينات المقاومة للبنسليناز ، إن هذا المستوى العالي من المقاومة يتطلب وجود مورثة mec التي ترمز إلى البروتين الرابط للبنسلين ومن المحتمل أن مورثات mec تنشأ من نوع مختلف من المكورات العنقوديات على الرغم من أن السلالات المقاومة للميتسللين تظهر لأن تكون قد نشأت من عدد محدود من السلالات إلا أن بعضها يبدو ذو منشأ متعدد السلالات ، مما يقترح الانتقال الأفقي لمورثة ال mec المورثات الأخرى للمكورات العنقودية والتي تتضمن

bla (B-lactamase) و fem (resistance methicillin for essential factors)

تؤثر على التعبير عن المقاومة .

إن التعبير عن المقاومة للميتسللين غالباً ما يكون متغاير الجنس heterogenous والنسبة المئوية للجراثيم التي تعبر عن النمط الظاهري للمقاومة تختلف تبعاً للظروف البيئية ، لقد تعدل اختبار الحساسية للصادات الحيوية لتعزيز الكشف عن النمط الظاهري للمقاومة .

هنالك اهتمام متزايد حول الظهور المحتمل لسلاسلات العنقوديات المذهبة المقاومة للفانكوميسين ، أبلغ عن
لسلاسلات العنقوديات المذهبة المقاومة للفانكوميسين في عزلات من المكورات العنقودية الحالة للدم وهي
سلبية المختراز

لقد انتقل بلاسميد المكورات المعوية الحامل لمورثة المقاومة للفانكوميسين بالاقتران الى

العنقوديات المذهبة في الزواج

وثقت حديثاً أربع حالات (واحدة من اليابان وثلاثة من الولايات المتحدة) لسلاسلات من العنقوديات المذهبة
و ذات حساسية متوسطة للفانكوميسين
(MIC التركيز المثبط الأصغري هو 8 مكروغرام بالملتر).

إن آلية المقاومة في هذه العزلات غير معروفة لكنها ليست ناتجة عن المورثة van الموجودة في
المكورات المعوية.

إن المسح عن سلاسلات العنقوديات المذهبة متوسطة الحساسية للجليكوبيبتيدات متضمنة الفانكوميسين يمكن
أن ينجز باستخدام أطباق من منقوع آغار دماغ- قلب مزودة بفانكوميسين بتركيز 8 مكروغرام بالملتر .

تأكيد الحساسية بطريقة مديد المرق method dilution— broth مطلوبة

إن سلاسلات العنقوديات المذهبة المقاومة للفانكوميسين من المتوقع أن تطرح سؤالاً عن التحدي العلاجي في
المستقبل

العنقوديات المذهبة المقاومة للميتسللين :

MRSA Methicillin Resistance Staphylococcus Aureus :

يشير مصطلح MRSA إلى سلاسلات العنقوديات المذهبة تقاوم عمل الميتسللين وصادات البتالاكتام
المتصلة به (مثل البنسلين والأوكساسيلين والنافسيلين)

طورت الـ MRSA مقاومة لعدة أصناف من المضادات الحيوية

بعض MRSA مقاومة لجميع المضادات الحيوية عدا واحد أو اثنين بما في ذلك الفانكوميسين

العنقوديات المذهبة المقاومة للفانكومايسين VRSA

سلالة من العنقوديات المذهبة أصبحت مقاومة للصاد الغليكوببتيدي الفانكومايسين .

ظهور الـVRSA

منذ ظهور MRSA كان الفانكومايسين هو العلاج الفعال الوحيد لأخماج العنقوديات المذهبة، في عام 2002 حدد ظهور حالتين من أخماج العنقوديات المذهبة مع مقاومة متوسطة للفانكومايسين VISA في الولايات المتحدة الأمريكية.

على مدى العقدين السابقين كان الفانكومايسين هو الخيار المفضل لعلاج أخماج العنقوديات المذهبة المقاومة للميتسللين والمتعددة المقاومة للأدوية.

أظهرت تقارير حديثة فشل MRSA والذي أثار قلقاً كبيراً لعدم وجود علاجاً فعالاً لهذه السلالات الفانكومايسين في علاج أخماج

9. التشخيص المخبري

تظهر اللطاخات المأخوذة من الآفات الموضعية أو القيح بتلوين غرام مكورات إيجابية الغرام تتجمع بشكل عنائيد . ويتم تفريق المكورات العنقودية المذهبة إيجابية المختراز عن العنقوديات الأخرى سلبية المختراز باختبار تخثير البلازما Coagulase

مع أو بدون الكشف عن عامل التلازن
يتم كشف المختراز عن طريق تعليق بضع مستعمرات مشتبهة في 0.5 مل بلازما الأرنب وحضنها بالدرجة 37 ومراقبتها بعد ساعة وأربع ساعات و 24 ساعة وتسجيل نتائج حدوث تخثر البلازما (1)

أما كشف عامل التلازن فيتم عن طريق حل مستعمرة في قطرة بلازما الأرنب على شريحة زجاجية ومراقبة حدوث تكتلات عيانية يدل حدوثها على وجود عامل التلازن

تنمو العنقوديات بسهولة على الأوساط الاعتيادية كالأغار الدموي ويظهر الزرع مستعمرات بيضاء أو صفراء ذهبية تكون عادة حالة للدم نمط بيتا في العنقوديات المذهبة .

ويستخدم آغار المانتول الملحي لنخل العنقوديات المذهبة (2) .

أما مزارع العنقوديات سلبية المختراز فتظهر مستعمرات بيضاء عادة وغير حالة للدم .

ويمكن تمييز المكورات العنقودية سلبية المختراز البشروية والرمامة عن بعضها باختبار الحساسية النوفوبيوسين، فالعنقودية البشروية حساسة له، بينما العنقودية الرمامة مقاومة .

10. علاج أخماج العنقوديات المذهبة

يبقى البنسلين هو الخيار المفضل لعلاج العنقوديات المذهبة إذا كانت الجراثيم المعزولة حساسة له.

تستطب البنسلينات نصف التركيبية (الأوكساسيلين و النافسلين) لعلاج السلالات المنتجة للبنتالاكتاماز. المرضى الذين لديهم قصة حساسية للبنسلين من النمط المتأخر تعتبر السيفالوسبورينات

(السيفازولين والسيفالوتين) بديلاً مقبولا .

إن الفانكوميسين هو الخيار العلاجي المفضل لذاري العنقوديات المذهبة المقاومة للميتسللين.

عولج المرضى غير القادرين على تحمل الفانكوميسين بالفلوروكينولونات والتريمتوبريم - سلفاميتوكسازول والكلندامايسين أو المينوسكلين.

هذه الأدوية قد تكون فعالة في الحالات التي تتطلب علاجاً مضاداً للجراثيم لكنها ليست ذات فعالية علاجية كالفانكوميسين، إما لأن فعاليتها تجاه العنقوديات المذهبة أقل أو لأن المقاومة ضدها تتطور خلال العلاج.

إن الكينولونات المحسنة ذات الفعالية المضادة للعنقوديات المذهبة أصبحت متاحة حديثاً ، لكن

استخدامها قد يكون محدوداً بسبب تطور المقاومة ضدها خلال العلاج .

هناك العديد من quinupristin/ dalfopristin وهو عبارة عن مركب من صاين كلاهما ستربتوغرامينات الأدوية الآن قيد الدراسة .

ويتحدان بنسبة 30% كينوبرستين إلى 70% دالفوبرستين
وآلية عملهما تعتمد على تثبيط تركيب البروتينات الجرثومية من خلال الارتباط بتحت الوحدة الريبية 50s
ويبدي أحادهما فعالية قاتلة للجراثيم .

عائلة جديدة من المضادات الحيوية هي oxazolidinones
تحتوي في بنيتها oxzolidinon ومن هنا أتت تسميتها ولها آلية فريدة في تثبيط تركيب البروتين الجرثومي
حيث ترتبط بتحت الوحدة الريبية 50 s وتمنع تشكيل المعقد البادئ
والذي يعتبر الخطوة الأولى في الاصطناع الحيوي لبروتين الجدار الجرثومي وينتج عن ذلك نقص في التعبير
عن البروتين في الجدار الجرثومي مما يؤدي إلى موت خلوي
ويعتبر ال Linezolid أول أفراد هذه العائلة
(torezolid, radezolid, posizolid, eperezolid)

حيث قدم للاستخدام السريري وأعطى أملا واعدة كبديل عن الغليكوببتيدات والسترتوغرامينات
وأعطى أملا واعدة كبديل عن الغليكوببتيدات والسترتوغرامينات
السلالات ذات الحساسية المتوسطة للغليكوببتيدات المكتشفة حتي الآن لديها حساسية متغيرة للكلورامفينكول
والجنتاميسين والريفامبين والتريمثوبرثم سلفاميتوكسازول والتتراسكلين
الحالات البدئية المخموجة بالسلالات متوسطة الحساسية للغليكوببتيد عولجت بالتنضير الجراحي والأمبسيلين
مع السولباكتام والأمينوغلوكوزيد

استخدمت مشاركات المضادات الحيوية لزيادة الفعالية القاتلة للجراثيم أو لمنع تطور المقاومة الجرثومية .
مشاركة البتالاكتام مع الأمينوغلوكوزيدات زادت من الفعالية القاتلة للجراثيم في الزجاج والحي في علاج
التهابات الشغاف .

إن العلاج بالمشاركة أزال الجراثيم من مجرى الدم بسرعة أكبر لكن النتائج السريرية كانت نفسها في كلا
المقاربتين .

العديد من السريريين يستخدم الأمينوغليكوزيدات عندما يكون ذلك ممكنا خلال الأيام القليلة الأولى من العلاج الريفامبين هو دواء فعال آخر مضاد للمكورات العنقودية لكن المقاومة دائما تتطور إذا استخدم لوحده ، على الرغم من استخدام الريفامبين كعلاج إضافي لدى المرضى ذوو الأخماج المهددة للحياة مثير للجدل فإنه ينصح به .

في المشاركات مع الجنتامايسين والفانكوميسين والنافسللين في علاج التهاب الشغاف على صمامات صناعية، يشارك الريفامبين مع الكينولونات كمحاولة لمنع تطور المقاومة . إضافة إلى العلاج المضاد للجراثيم تعتبر إزالة التجمعات القيحية ضرورية . تنخفض احتمالية تعقيم موقع الخمج بوجود جسم اجنبي .

في إحدى الدراسات كانت نسبة نجاح علاج الأخماج المرافقة للقثطرة بدون إزالة القثاطر هي 18 % ، اعتمادا على هذه الدراسة ودراسات مشابهة فإن التوصية هي نزع الأجسام الأجنبية عندما يكون ذلك ممكنا تشير الدراسات الحديثة على مرضى التهاب الشغاف على صمام صناعي أن نتائج استبدال الصمام كانت أفضل من نتائج العلاج الطبي لوحده .

11. الوقاية من أمراض العنقوديات المذهبة :

أظهر استخدام العوامل الموضعية لانقاص مستعمرات المكورات العنقودية في المجموعات عالية الخطورة كالمريض الخاضعين للتحال الدموي أو الجراحة قلة حدوث الأخماج اللاحقة

الـ Mupirocin. عامل موضعي مضاد للمكورات العنقودية يشبط تركيب الرنا وينقص

المستعمرات الأنفية لدى الحملة ويمكن أن يقلل من حدوث أخماج الجروح ، على الرغم من أن تطور المقاومة تجاه الموبيروسين هي محدودة حتى هذا الوقت لكن الاستخدام المطول له قد يترافق مع تطور المقاومة .

طور لقاح مركب من بروتين عديد سكريد محفظي مقترن، وقد حسن هذا اللقاح من البلعمة الخلوية في الزجاج ومن البقيا في أخماج المكورات العنقوديات المذهبة مثل التهاب الشغاف .

إن الوقاية من انتشار الخمج في الوقت الحالي يعتمد على برامج المبادئ الملائمة للتحكم بالخمج، هذه المقاربات فعالة في التقليل من الانتشار المشفوي لأخماج العنقوديات .
إن إرشادات عزل المواد المستعمرة بسلالات العنقوديات المذهبة المقاومة والمتوسطة الحساسية للفانكوميسين قد نشرت مؤخرا .

* اللقاح:

عموما لا يوجد لقاح متاح يحرض مناعة فعالة ضد أخماج العنقوديات المذهبة عند الإنسان ،
هناك لقاح يعتمد على البروتين الرابط للفبرونكتين يحدث إستجابة مناعية وقائية ضد التهاب الضرع عند الأبقار، ويمكن لهذا اللقاح أن يستخدم عند الإنسان .
على كل حال فإن إعداد اللقاح يمثل نهجا جديدا ومبتكرا في توسيع الأدوات السريرية المتاحة ضد المشكلة السريرية العالمية المتمثلة بأخماج العنقوديات المذهبة
إن المصل المفرط التمنيع أو الأجسام المضادة وحيدة النسيلة الموجهة ضد المكونات الجرثومية السطحية مثل عديدات السكريد المحفظية أو بروتينات الالتصاق السطحية يمكن نظريا أن تمنع الالتصاق الجرثومي وتغرز من البلعمة بطهاية الخلايا الجرثومية، أيضا المصل المفرط التمنيع قد يعطى للمرضى المشفويين قبل الجراحة كشكل من أشكال التمنيع المنفعل

عندما يكون الأساس الجزيئي الدقيق للتفاعل بين جزيئات الالتصاق الجرثومي ومستقبلات أنسجة الثدي معروفا قد يكون من الممكن تصميم مركبات تمنع هذا التفاعل وبذلك تمنع المركبات قد تعطى جهازيا أو موضعيا .

هناك لقاح تجريبي ثنائي التكافؤ آمن ومولد للمناعة لمدة حوالي 40 أسبوع لدى المرضى الذين يعانون من داء كلوي ويخضعون للتحال.

اللقاح الذي يدعى VAX Staph مكون من عنقوديات مذهبة ذات عديد سكريد محفظي من النمط 5 و 8 مرتبط بالذيفان الخارجي A غير السام للزائفة الزنجارية

في تجربة عشوائية حقنة واحدة من اللقاح أعطيت لـ 892 مريضاً خاضعين للتحال بين الأسبوع الثالث والأسبوع الأربعين، تقريباً 90% من المرضى الذين تلقوا اللقاح ولدوا أضداد لكلا نمطي عديد السكريد المخفطي، إن نقصان فعالية اللقاح بعد الأسبوع 40 يتوافق مع نقص أضداد العنقوديات المذهبة .

إن StaphVAX قد يكون محدوداً لدى مرضى التحال فقط، وعلى سبيل المثال فإن اللقاح قد

يستخدم عند دخول الأشخاص الأصحاء إلى المشفى لإجراء جراحة انتخابية مثل تبديل المفاصل، مثل هؤلاء المرضى لا يحتاجون إلى حماية بقية حياتهم، ما يحتاجونه فقط هو حمايتهم لفترة قصيرة عندما يكونون داخل المشفى.

طور لقاح ثلاثي التكافؤ يدعى Tristaph يحتوي على نمطي عديد السكريد الحفطي 5، 8

الموجودان في الغلاف الخارجي لـ 80% من سلالات العنقوديات المذهبة مرتبطة مع الليفان الخارجي السام للزائفة الزنجارية ، لتعزيز فعالية اللقاح يضاف عديد سكريد سطحي هو 336،

إن العنقوديات المذهبة نمط 336 تشكل حوالي 20% من أخماج العنقوديات المذهبة التي لا تشكل محفظة عديدة السكريد في مجرى الدم، إن هذا اللقاح آمن ومولد للأضداد ويغطي جميع الأنماط المصلية من العنقوديات المذهبة الهامة سريريا

ثانياً " الدراسة العملية :

الفصل الأول:

1. أهمية البحث :

عادة ما تعيش المكورات العنقودية الذهبية بشكل طبيعي على جلد الإنسان، وفي تجويف الأنف عند بعض الناس ويدعى هؤلاء بالحملة الأنفيين للعنقوديات المذهبة.

يمكن التمييز بين ثلاثة أنماط من البشر: (3)

_ حوالي 20 ٪ من الناس هم حاملون مستمرين

_ 60 ٪ هم حاملات متقطعة

_ حوالي 20 ٪ تقريباً لا يحملون قط المكورات العنقودية الذهبية.

إلا أنها يمكن أن تتسبب بمجموعة من الأخماج الجلدية والتنفسية كالبتور والدمامل والخراجات والتهاب

النسيج الخلوي والتهاب الأخرية، ومتلازمة الجلد المسوط (1)

إضافة إلى أخماج مهددة للحياة مثل الالتهاب الرئوي والتهاب السحايا والتهاب العظم والنقي وانسداد الدم (5)

وهي تعد واحدة من الأسباب الأكثر شيوعاً للأخماج المكتسبة من المستشفيات

وتعتبر المكورات العنقودية الذهبية جراثيم انتهازية مسؤولة عن العديد من الأخماج القححية عند كل من الإنسان

والحيوان

لذلك من المهم منع حدوث الإصابة وذلك بكشف حملة هذه الجراثيم ومعالجتها

لأنه إذا اكتشفنا الحملة وعالجناهم نسيطر على انتشارها لأن حملة هذه الجراثيم يعدون مصدر انتان متنقل

وتأتي أهميته من كونه لا يوجد دراسة في بلدنا تستقصي انتشار الحملة الأنفيين للعنقوديات الذهبية وتعتبر

دراستنا هي الأولى من نوعها وبالتالي قد تشكل عامل أساسي في السيطرة على الانتانات المسببة

بالعنقوديات المذهبة والوقاية منها

أهداف الدراسة .:

- 1_ تحديد نسبة انتشار حملة العنقوديات الذهبية عند طلاب الطب ومدرسة التمريض في المرحلتين السريرية وما قبل السريرية
- 2_ دراسة الفوارق الإحصائية بين حملة العنقوديات الذهبية عند طلاب الطب ومدرسة التمريض في المرحلتين السريرية وما قبل السريرية
- 3_ مقارنة النتائج مع دراسات عالمية في هذا المجال

الفصل الثاني:

1. مكان وزمان الدراسة: تم العمل المخبري في مخبر مشفى المواساة الجامعي في دمشق.

زمان الدراسة: عام كامل 2019-2020

2. مجموعة الدراسة :

أجريت الدراسة على 400 مسحة أنفية في قسم الجراثيم في مخبر مشفى المواساة الجامعي من طلاب الطب والتمريض في المرحلتين ما قبل السريرية والسريرية في الفترة الواقعة بين 2019/1/1 ولغاية 2021/1/1 وتم إجراء دراسة مقطعية عرضية **cross –sectional study** على العينات، وتم حساب حجم العينة من الموقع التالي:

www.powerandsamplesize.com

وفق المعادلة:

$$nA = knB \text{ and } nB = \left(\frac{pA(1-pA)}{k} + pB(1-pB) \right) \left(\frac{Z1 - \alpha/2 + Z1 - \beta}{PA - PB} \right)^2$$
$$z = 1 - \beta = \Phi(z - z1 - \alpha/2) + \Phi(-z - z1 - \alpha/2) , z = \frac{PA - PB}{\sqrt{\frac{PA(1-PA)}{nA} + \frac{PB(1-PB)}{nB}}}$$

- Where :
- $K = n_A/n_B$ is the matching ratio
- Φ is the standard Normal distribution function
- Φ^{-1} is the standard Normal quantile function
- α is Type I error
- β is Type II error, meaning $1-\beta$ is power

-sample size $n_B = 51$

-power $1-\beta = 0.80$

-Type 1 error rate $\alpha = 5\%$

معايير القبول والاستبعاد :

معايير القبول:

مرحلة سريرية طلاب طب مرحلة سريرية / تمرير

مرحلة قبل سريرية طلاب طب مرحلة قبل سريرية / تمرير

أخذ موافقة الفرد بعد الاطلاع على الموافقة المستنيرة

معايير الاستبعاد :

1- التهاب أنف مهما كان سببه

2- تناول الصادات (يجب أن يكون قد توقف عن تناولها منذ أسبوع على الأقل)

استمارة موافقة على المشاركة في الدراسة:

رقم المريض:

اسم المريض:

التاريخ:

عنوان الدراسة:

تحري الحملة الأنفيين للعنقوديات الذهبية عند طلاب الطب والتمريض في المرحلتين ما قبل السريرية والسريرية

أؤكد أنني قرأت و فهمت المعلومات الخاصة بالدراسة، و أتحت لي الفرصة لطرح أي أسئلة خاصة بالدراسة أو اشتراكي فيها.

- أفهم أن لي مطلق الحرية في الاشتراك في الدراسة، و أن من حقي الانسحاب من الدراسة في أي وقت أريده دون إبداء أية أسباب، و دون أي مؤاخذه قانونية لانسحابي من الدراسة.
- أعطي موافقتي على أن تتاح نسخة من مستندات موافقتي على الاشتراك في الدراسة والتي تحتوي معلومات خاصة بي إلى أي فريق طبي أو بحثي قد يساهم بالدراسة أو بنشرها وذلك لأجل متابعة الدراسة فقط.

- أوافق على اطلاع طبيبي الخاص على اشتراكي في هذه الدراسة.

- أوافق على الاشتراك في هذه الدراسة.

- توفير تفاصيل سير الدراسة لي بعد تماثلي للشفاء.

توقيع المريض:

اسم المريض:

توقيعه:

اسم الطبيب الطالب للموافقة:

نموذج الاستبيان المتعلق بالمريض :

مشفى المواساة الجامعي قسم الطب المخبري

استبيان حول الدراسة العملية لتحري الحملة الأنفيين للعنقوديات الذهبية عند طلاب الطب والتمريض في

المرحلتين ما قبل السريرية والسريرية

إشراف

إعداد:

أ.د. صلاح شحادة

د. سنى الصباغ

اسم المريض	
طالب طب / تمريض	
مرحلة سريرية / ما قبل سريرية	
مدة العمل في المشفى (أقل من 5 سنوات)	
مدة العمل في المشفى (أكثر من 5 سنوات)	
طبيعة العمل في المشفى	
تاريخ أخذ العينة	
التهابات انفية	
تناول صادات	
نتيجة الزرع الجرثومي	
نتيجة الكاتلاز	
نتيجة المختراز	

3. الأدوات المستخدمة في الدراسة:

- 1- أنابيب بلاستيكية معقمة
- 2- ماسحات قطنية معقمة
- 3- علب بتري بلاستيكية
- 4- غانات بلاستيكية معقمة
- 5- ماء أوكسجينى
- 6- صفائح زجاجية وسواتر
- 7- وسط تيوجلوكولات
- 8- غراء مدمى
- 9- مانتول ملحي

4. الأجهزة المستخدمة:

- 1- الخيمة العقيمة لأغراض الزرع والعزل الجرثومي
- 2- حاضنة لحضن العينات بالدرجة 35-37 درجة مئوية
- 3- ميزان حساس لتحضير أوساط الزرع
- 4- مصباح غاز من أجل العمل الجرثومي
- 5- الصاد الموصد (الأوتوكلاف)

5. الملونات المستخدمة :

ملون غرام ويتركب من المحاليل التالية

1- محلول بنفسجية الجانسيان الفيني

يمزج في حفنة وبقضيبي زجاجي

بنفسجية الجانسيان 1 غ

غول صرف 10 غ

ومتى تم الانحلال يضاف ببطء ماء مقطر 100 سم3 ثم يترك المزيج 24 ساعة ويرشح

2- محلول لوغول

يود البوتاسيوم 2 غ

يود 1 غ

ماء مقطر 200 غ

يحفظ في زجاجة بنية اللون لأنه يحمض بالضوء فلا يعود صالحا للتلوين وتعديل الحموضة حين حصولها بإضافة قليل من ثاني فحمات الصوديوم

3- محلول الفوكسين الفيني الكثيف

فوكسين أساسي 1 غ

غول صرف 10 غ

يوضع الفوكسين في الغول ويحرك حتى يذوب ثم يضاف

ماء مقطر 5 غ

ماء مقطر بالتدريج 100 سم3

يترك المزيج مدة 24 ساعة ويرشح وعند الاستخدام يمدد هذا المحلول بالنسبة التالية

محلول الفوكسين الكثيف 20سم3

ماء مقطر 80سم3

مزيج الغول والخلون

خلون 1حجم

غول صرف 10حجوم

6. الأوساط المستخدمة :

1- تيوجلوكولات وهو وسط منمي عام شركة Liofilchem

2- وسط الآغار الدمى وهو وسط منمي عام شركة Liofilchem

3- وسط مانتول ملحي وهو وسط تفريقي للعنقوديات المذهبة شركة Liofilchem

7. إجراءات العمل المستخدمة في البحث

أ. جمع العينات

ب. التشخيص الجرثومي

أ. جمع العينات

شملت الدراسة ذراري العنقوديات المذهبة المعزولة من المسحات الأنفية بعد التأكد من التشخيص وذلك

في مشفى المواساة الجامعى في الفترة الواقعة بين 1/1/2020 لغاية 1/1/2021

طبعاً بعد التأكد من كون الطالب غير مصاب بالتهابات أنفية وكونه لم يتناول الصادات لمدة أسبوع من قبل

أخذ العينة

ب. كيفية التعامل مع العينات والتشخيص الجرثومي

يتم وضع القليل من التيوغلكولات للماسحة القطنية

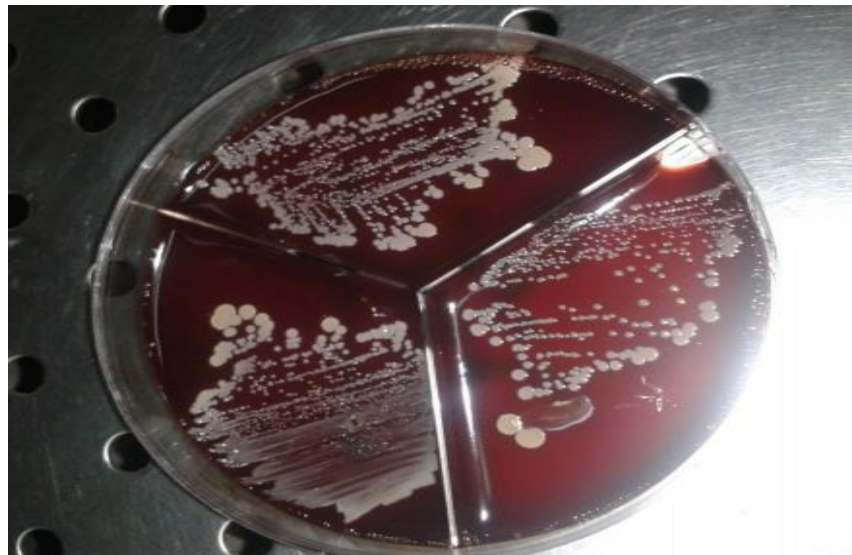
يتم ضغط الماسحة على جدار الأنبوب البلاستيكي للتخلص من السائل الفائض ثم تزرع على وسط الأغار المدمى وتحضن لليوم التالي

تم التشخيص الجرثومي بالدراسة الشكلية للمستعمرات الجرثومية على الأوساط الصلبة

حيث تبدو العنقوديات المذهبة على الأغار المدمى بشكل مستعمرات صفراء ذهبية حالة للدم

نمط بيتا

كما تم استفراد العنقوديات للحصول على مزرعة عنقوديات نقية على وسط الغراء المدمى



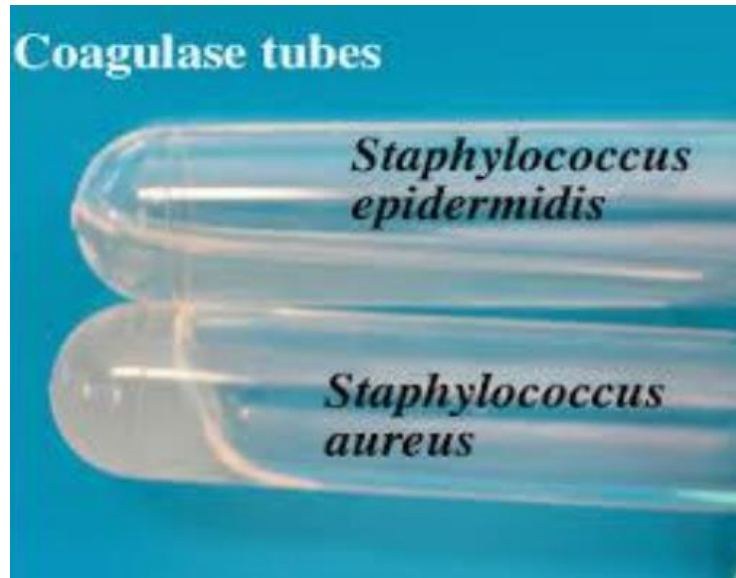
اختبار المخثر

تعليق بضع مستعمرات في 0.5 مل سيترات بلازما الإنسان موضوعة في أنبوب زجاجي وحضنها بالدرجة

37

ومراقبتها بعد ساعة وأربع ساعات وأربع وعشرون ساعة وتسجيل نتائج حدوث تخثر البلازما

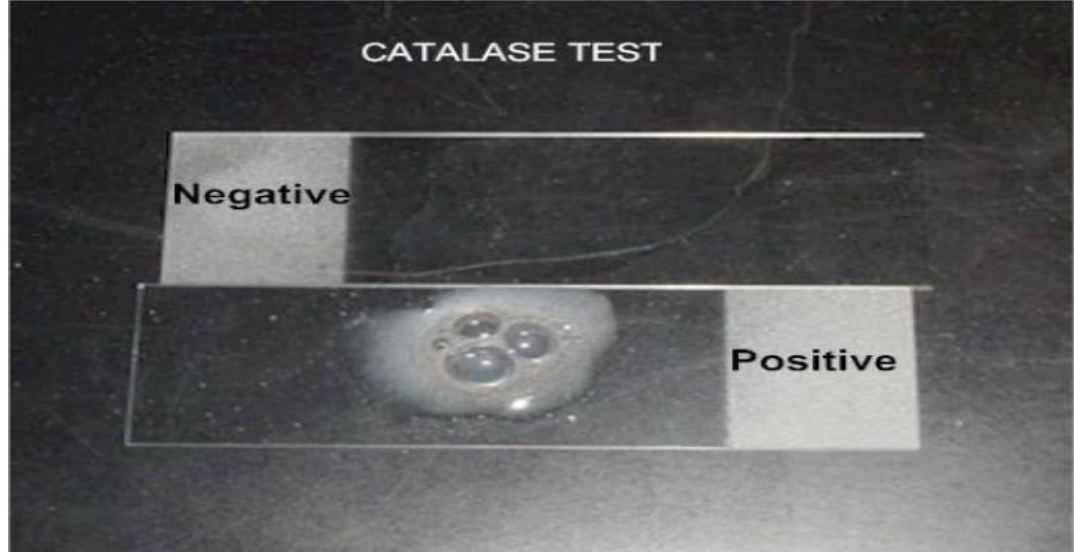
الأنابيب التي حدث فيها تخثر للبلازما تكون المستعمرات الموجودة فيها إيجابية المخثر



اختبار الكاتلاز

مزج جزء من المستعمرة مع قطرة من الماء الأوكسجيني 3% على صفيحة زجاجية وملاحظة انطلاق

فقاعات من الغاز إذا كان الاختبار ايجابي (أي أن الجراثيم ايجابية الكاتلاز



في حال كانت نمت الجراثيم على وسط الغراء المدمى وبعد نفي كون النمو فطري نزرع على المانتول الملحي mannitol salt agar وهو وسط انتقائي للعنقوديات الذهبية في حال نمو على وسط الاغار المدمى نقوم بإجراء اختبار الكاتالاز لتفريقها عن العقديات (وذلك بأن نضع فوق سلايد نظيف قطرة ماء أوكسجيني ثم تؤخذ من وسط الزرع أحد المستعمرات و تفرش فإذا لوحظ حدوث فقاعات فهذا يعني أن الجراثيم إيجابية الكاتالاز) في حال كانت إيجابية الكاتالاز نقوم بإجراء اختبار المخثرار للتأكد من كونها عنقوديات ممرضة (ذهبية)

الفصل الثالث :

أولاً- النتائج والتحليل الإحصائي:

تمت مقارنة النتائج والتحليل الإحصائي باستخدام البرنامج الإحصائي **IBM SPSS Statistics**

version 25 وتم رسم الجداول والأشكال البيانية باستخدام برنامج **Microsoft Excel** وبرنامج

Microsoft Word

تتوعت مصادر العينات كالتالي:

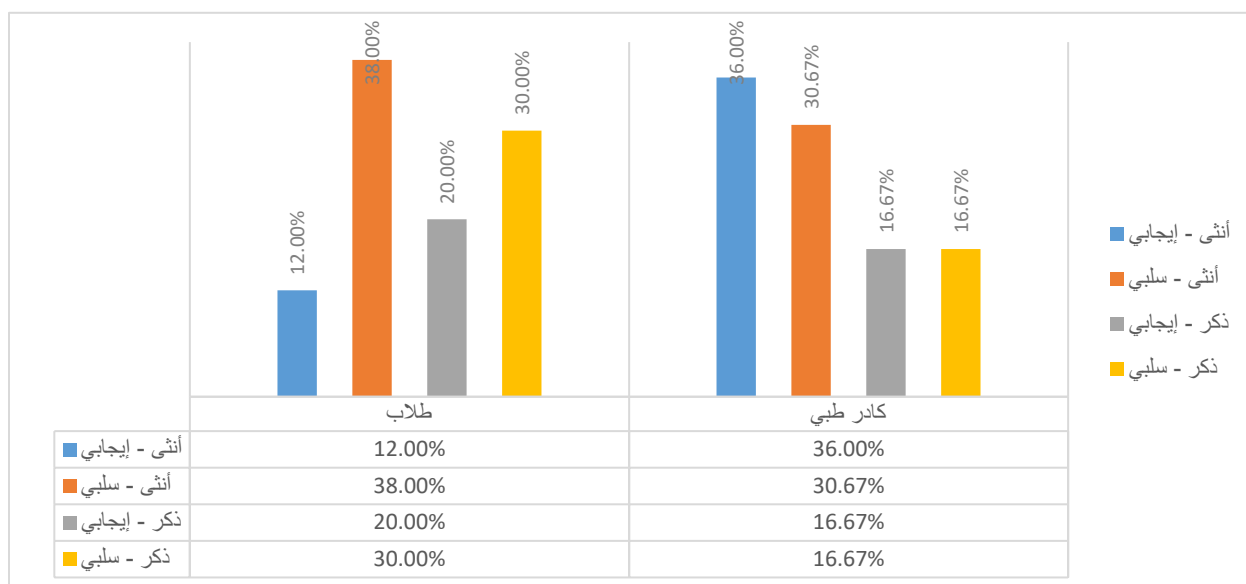
مصدر العينة	عدد العينات المأخوذة
طلاب الطب والتمريض (مرحلة ما قبل سريرية) ذكور	50

50	طلاب الطب والتمريض (مرحلة ما قبل سريرية) إناث
100	طلاب الطب والتمريض (مرحلة سريرية) ذكور
200	طلاب الطب والتمريض (مرحلة سريرية) إناث

وقد قمنا بزراع هذه العينات وإجراء اختبار الكتلاز والمختراز للزروع الإيجابية
وقد حصلنا على النتائج التالية:

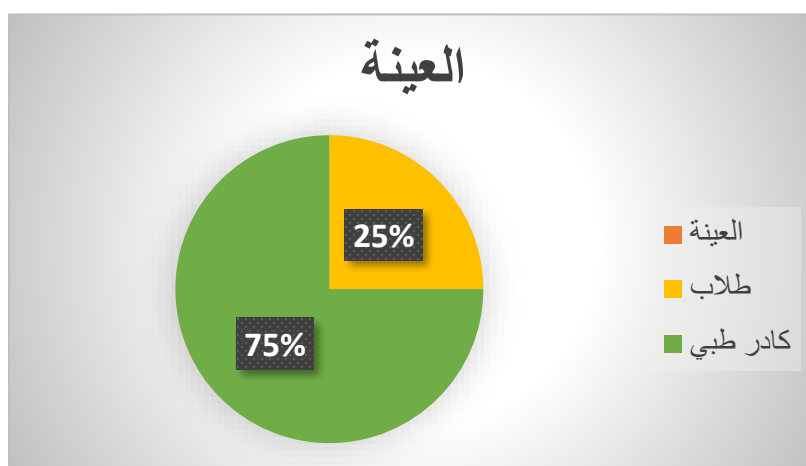
مصدر العينة	إيجابي	سلبي
طلاب الطب والتمريض (مرحلة ما قبل سريرية) ذكور	20	30
طلاب الطب والتمريض (مرحلة ما قبل سريرية) إناث	12	38
طلاب الطب والتمريض (مرحلة سريرية) ذكور	50	50
طلاب الطب والتمريض (مرحلة سريرية) إناث	108	92

	أنثى (إيجابي)	أنثى (سلبي)	اجمالي الاناث	ذكر (إيجابي)	ذكر (سلبي)	اجمالي الذكور	الاجمالي
طلاب	12%	38%	50%	20%	30%	50%	100%
كادر طبي	36%	30%	66%	16.67%	16.67%	33%	100%
الاجمالي	30%	32%	62%	17.50%	20%	37.50%	100%



1- توزيع العينة حسب المرحلة (ما قبل سريرية / سريرية):

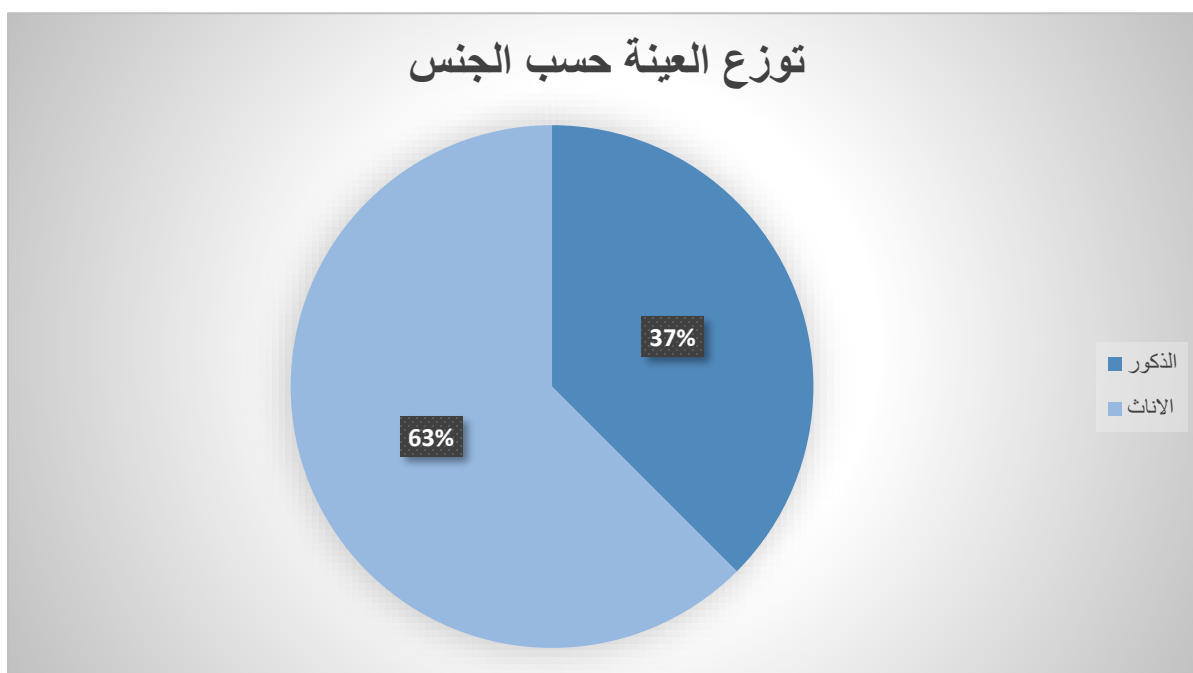
100	مرحلة ما قبل سريرية
300	مرحلة سريرية



شكل يوضح توزيع العينة حسب المرحلة (ما قبل سريرية / سريرية):

2- توزيع العينة حسب الجنس:

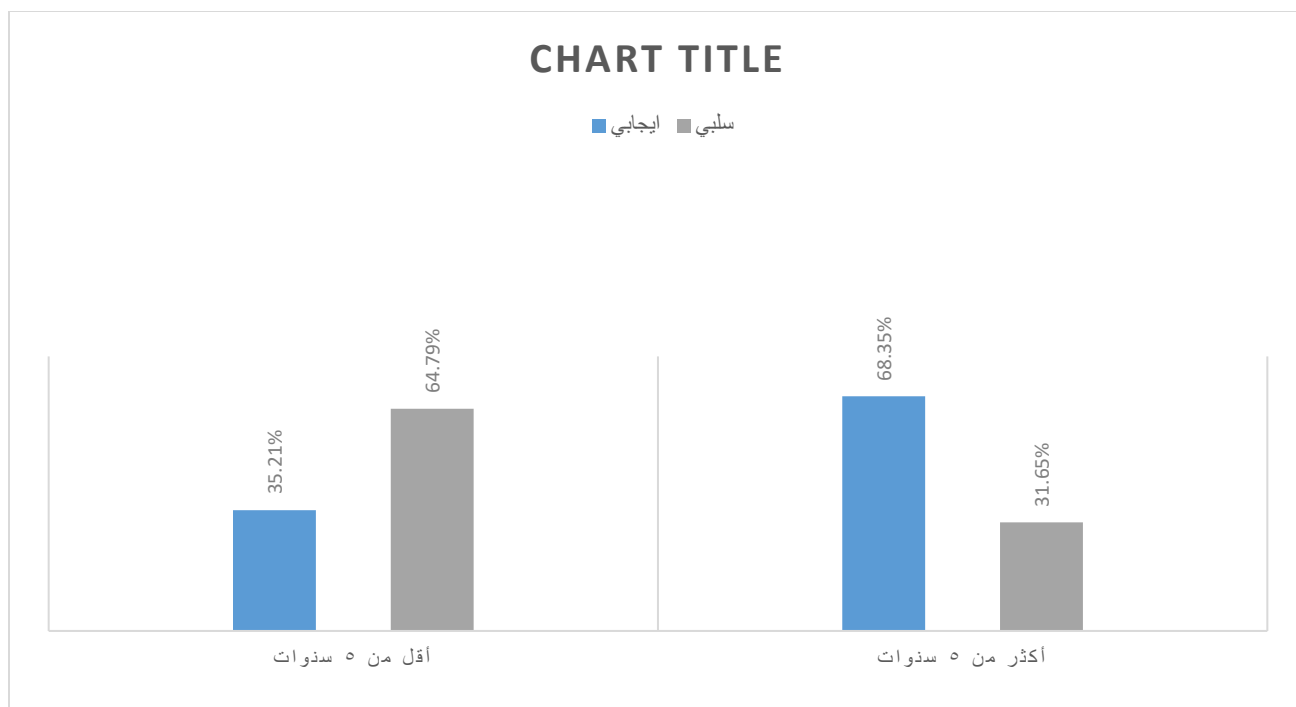
150	ذكور
250	إناث



شكل يوضح توزيع العينة حسب الجنس

3- توزيع عينة الكادر الطبي حسب سنوات العمل في المشفى:

أقل من 5 سنوات	أكثر من 5 سنوات	
35.21%	68.35%	إيجابي
64.79%	31.65%	سلبي

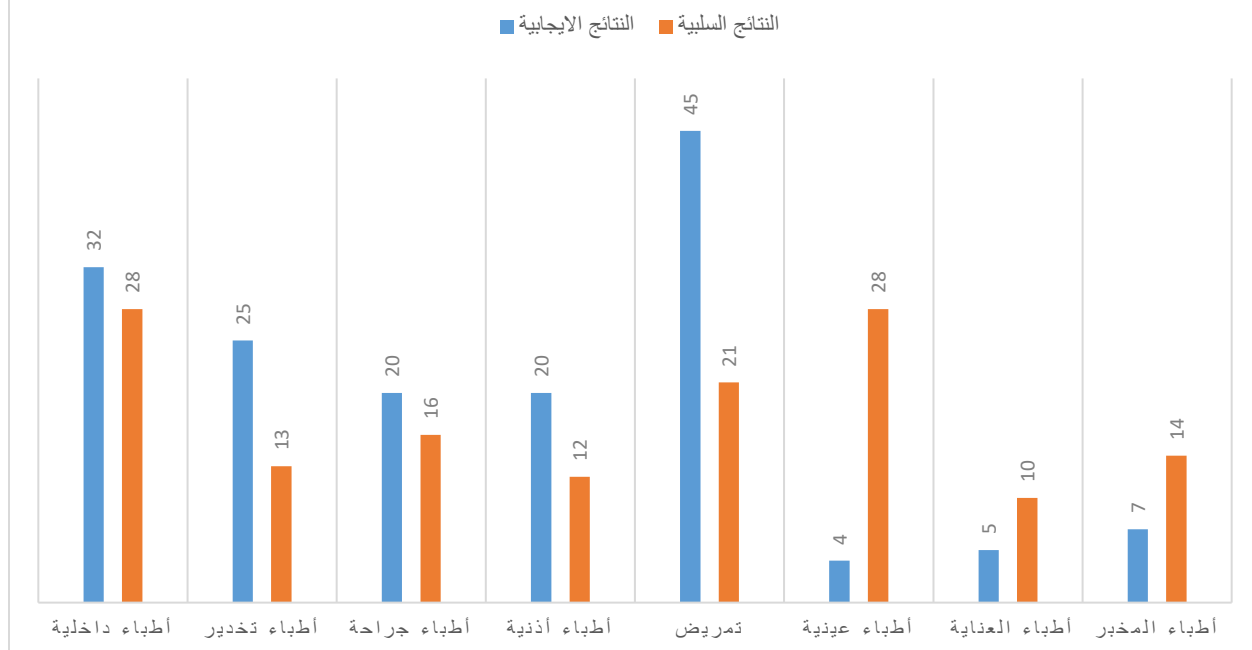


شكل يوضح توزيع عينة الكادر الطبي حسب سنوات العمل في المشفى

4- توزيع عينة الكادر الطبي حسب طبيعة العمل في المشفى:

	النتائج الإيجابية	النتائج السلبية
أطباء داخلية	32	28
أطباء تخدير	25	13
أطباء جراحة	20	16
أطباء أذنية	20	12
تمريض	45	21
أطباء عينية	4	28
أطباء العناية	5	10
أطباء المخبر	7	14

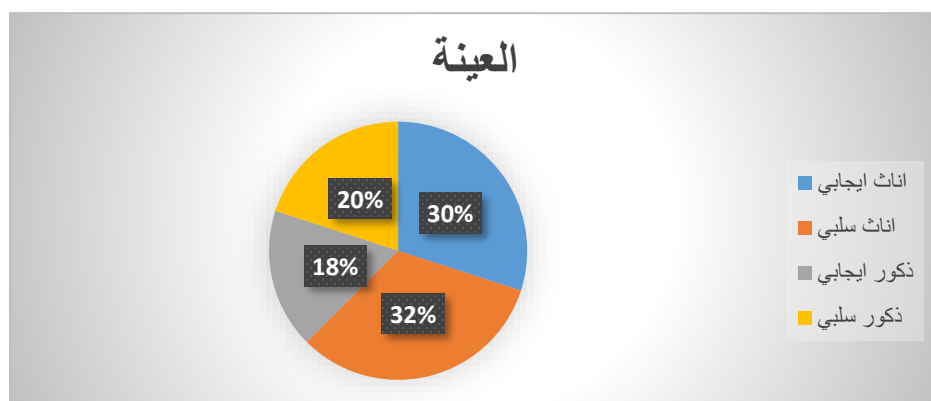
توزيع عينة الكادر الطبي حسب طبيعة العمل في المستشفى:



شكل يوضح توزيع عينة الكادر الطبي حسب طبيعة العمل في المستشفى:

1- دراسة علاقة الجنس باحتمالية كون الشخص حامل للعنقوديات المذهبة:

	اناث ايجابي	اناث سلبي	ذكور ايجابي	ذكور سلبي
العينة	30%	32.50%	17.50%	20%

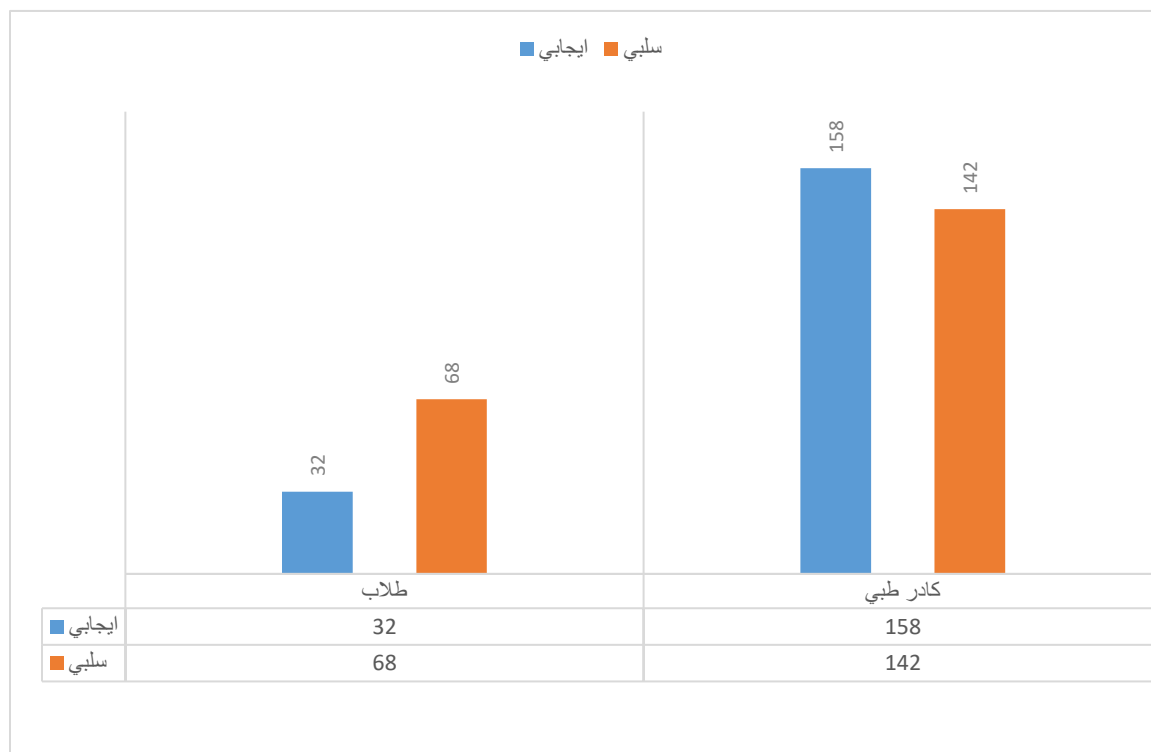


شكل يوضح علاقة الجنس باحتمالية كون الشخص حامل للعنقوديات المذهبة:

لتحديد مدى تأثير العامل المستقل (الجنس) على احتمال كون الشخص حامل للعنقوديات المذهبة أو زيادة احتمال الإصابة تم إجراء اختبار كاي مربع وأوضحت نتائج الاختبار غياب الارتباط بين معدلات الإصابة وبين الجنس كعامل مستقل $\chi^2(1) = 0.066834, (p= 0.796)$

2-دراسة علاقة المرحلة (ما قبل سريرية / سريرية) على احتمالية كون الشخص حامل للعنقوديات المذهبة:

	طلاب	كادر طبي
ايجابي	32	158
سلبي	68	142

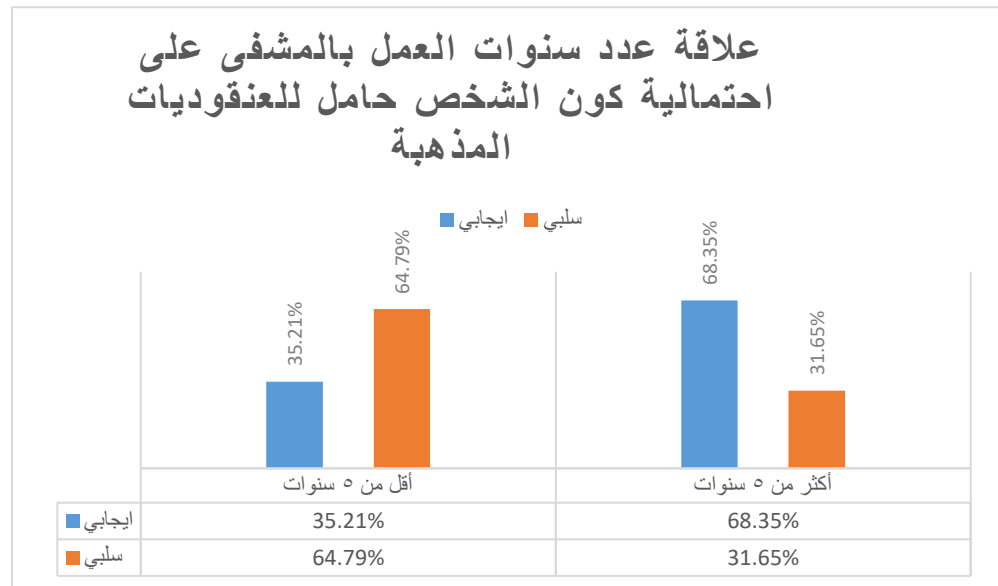


شكل يوضح علاقة المرحلة (ما قبل سريرية / سريرية) على احتمالية كون الشخص حامل للعنقوديات المذهبة:

لتحديد مدى تأثير العامل المستقل (المرحلة (ماقبل سريرية /سريية))على احتمال كون الشخص حامل للعنقوديات المذهبة أو زيادة احتمال الإصابة تم إجراء اختبار كاي مربع وأوضحت نتائج الاختباروجود ارتباط دال معنويا بينهما
 $\chi^2(1) = 12.845, p < 0.001$

3-دراسة علاقة عدد سنوات العمل بالمشفى على احتمالية كون الشخص حامل للعنقوديات المذهبة:

	أقل من 5 سنوات	أكثر من 5 سنوات
ايجابي	35.21%	68.35%
سلبي	64.79%	31.65%



شكل يوضح علاقة عدد سنوات العمل بالمشفى على احتمالية كون الشخص حامل للعنقوديات المذهبة

لتحديد مدى تأثير العامل المستقل (الجنس)على احتمال كون الشخص حامل للعنقوديات المذهبة أو زيادة احتمال الإصابة تم إجراء اختبار كاي مربع وأوضحت نتائج الاختبار وجود ارتباط دال معنويا بينهما
 (Eta=0.307) بمعامل تأثير متوسط ($\chi^2(1) = 45.788145, p < 0.001$ ،

ثانياً: مناقشة النتائج:

بالنظر إلى نتائج الزرع الجرثومي التي حصلنا عليها من زرع 400 مسحة أنفية (100 عينة أخذت من طلاب الطب والتمريض مرحلة ما قبل سريرية و300 عينة أخذت من طلاب الطب والتمريض مرحلة سريرية)

نلاحظ مايلي:

كانت نسبة انتشار الحملة الأنفية عند طلاب الطب والتمريض مرحلة ما قبل سريرية 32% بينما كانت عند طلاب الطب والتمريض مرحلة سريرية 53% وبالتالي نلاحظ أن دخول الطلاب إلى مناطق كالمشافي وتعاملهم مع مرضى أو أشخاص حملة للعنقوديات المذهبة زاد من نسبة الحملة الأنفيين للعنقوديات المذهبة

كما لاحظنا أن نسبة الحملة الأنفيين للعنقوديات المذهبة كان أعلى عند الكادر الطبي الذين تجاوزت مدة سنين عملهم بالمشفى 5 سنوات (69%) مقارنة مع الكادر الطبي الذين كانت فترة عملهم في المشفى أقل من 5 سنوات (35%) وهذا يشير أن فترة العمل بالمشافي تزيد من احتمالية انتقال العنقوديات المذهبة من وإلى الكادر الطبي

بينما لم يكن للجنس (ذكر / أنثى) أي تأثير على احتمالية كون الفرد حامل أنفي للعنقوديات المذهبة

ثالثاً: مقارنة النتائج مع دراسات أخرى :

لا توجد دراسات محلية

دراسة برتغالية 2016/2012 (27)	دراسة أثيوبية 2016 (24)	دراسة ماليزية 2016 (26)	دراستنا 2021/2020	
دراسة كوهورت 280 طالب تلميذ 280 مريض	171 طالب 272 كادر طبي 443 اجمالي	184 طلاب 265 كادر طبي 449 اجمالي	100 طلاب 300 كادر طبي 400 اجمالي	عدد أفراد العينة
43%	17%	31%	32%	نسبة الانتشار عند الطلاب
72%	40%	31%	53%	نسبة الانتشار عند الكادر الطبي

في دراسة أجريت في ماليزيا عام 2016 على 449 فرد (184 طالب ، 265 كادر طبي) كانت نسبة الانتشار عند الطلاب 31% بينما كانت نسبة الانتشار عند الكادر الطبي 31% (أي كانت النسبة نفسها ولم تتوصل دراستهم إلى أن دخول الطلاب إلى المشافى والتعامل مع المرضى والحملة قد زاد من نسبة انتشار الحملة الأنفيين للعنقوديات المذهبة)

في دراسة أجريت في أثيوبيا عام 2016 على 443 فرد (171 طالب ، 272 كادر طبي) كانت نسبة الانتشار عند الطلاب 17% بينما كانت نسبة الانتشار عند الكادر الطبي 40% (أي كان هناك زيادة ملحوظة في نسبة انتشار الحملة الأنفيين للعنقوديات المذهبة بعد دخولهم للمشفى)

في دراسة أجريت في البرتغال نوع كوهرت امتدت من عام 2012 حتى عام 2016 على 280 طالب تمريض تمت مراقبتهم طيلة الأربع سنوات لمعرفة ما اذا كان دخولهم للمشفى سيزيد من معدل انتشار الحملة بينهم كانت نسبة الانتشار عند الطلاب 43% بينما كانت نسبة الانتشار عند الكادر الطبي 72% (أي كان هناك زيادة ملحوظة في نسبة انتشار الحملة الأنفيين للعنقوديات المذهبة بعد دخولهم للمشفى)

كذلك الحال في دراستنا التي أجريت في 2020 على 400 فرد (100 طالب ، 300 كادر طبي) كانت نسبة الانتشار عند الطلاب 32% بينما كانت نسبة الانتشار عند الكادر الطبي 53% ومنه نجد أن رسالتنا توصلت لما توصلت إليه الدراسات السابقة أن هناك زيادة في انتشار الحملة الأنفيين للعنقوديات المذهبة بعد دخول الأفراد للمشفى قد يعود السبب إلى تهاون البعض في اجراءات الوقاية والسلامة للأسف وإلى بعض العادات الاجتماعية السيئة كالتزام والمصافحة واستخدام الأدوات الشخصية دون المسارعة لغسل اليدين بعد اي اختلاط

رابعاً: المقترحات و التوصيات :

- إن تحري الحملة الأنفيين للعنقوديات المذهبة يعتبر إجراء غاية في الأهمية
- لأن كشف الحملة الأنفيين للعنقوديات المذهبة يحمي الحامل نفسه من خطر إصابته بانتانات قد تكون مهددة للحياة وتحمي غيره من خطر العدوى خاصة اذا كان من مضعفي المناعة
- _ في حال كون الشخص من الحملة الأنفيين للعنقوديات المذهبة خاصة المقاومة للصادات أو من الكادر الطبي يجب عليه أخذ العلاج المناسب حسب تحسسه للصادات والالتزام بالكورس العلاجي كاملاً"
- _ يجب الاهتمام بالنظافة وعدم استخدام الأدوات الشخصية للآخرين
- _ تجنب الازدحام والتماس المباشر مع الآخرين والمسارة للغسل اليدين في حال حدوثه
- _ الكادر الطبي قد يكون مصدر عدوى منتقل فيجب الالتزام بارتداء الكفوف والكمامة عند فحص أي مريض
- _ إجراء بحوث ودراسات لكل منطقة جغرافية على حدة لمتابعة ومراقبة مدى انتشار حملة الجراثيم

. المراجع:

1. Price, R., Cole, K., Bexley, A., Kostiou, V., Eyre, W., Golubchik, T., Wilson, D., Crook, D., Walker, A., Peto, T. (2017) Transmission of *Staphylococcus aureus* between health-care workers, the environment, and patients in an intensive care unit: A longitudinal cohort study based on whole-genome sequencing. *Lancet Infect Dis.* 2017;17:207–214.
2. Zhen, X., Lundborg, S., Zhang, M., Sun, X., Li, Y., Hu, X., Gu, S., Gu, Y., Wei, J., Dong, H. (2020) Clinical and economic impact of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: A multicentre study in China. *Sci. Rep.* 2020;10:3900.
3. Jevons, M.(2005) Celbenin-resistant staphylococci. *BMJ.* 2005;1:124–125.
4. Monecke, S., Coombs, G., Shore A., Coleman, D., Akpaka, P., Borg, M., Chow, H., Jatzwauk, L. (2011) A field guide to pandemic, epidemic and sporadic clones of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *PLoS ONE.* 2011;6:e17936.
5. Pinho, M., de Lencastre, H., Tomasz, A. (2001) An acquired and a native penicillin-binding protein cooperate in building the cell wall of drug-resistant staphylococci. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2001;98:10886–10891
6. Chambers, F. (2012) Methicillin resistance in staphylococci: Molecular and biochemical basis and clinical implications. *Clin. Microbiol. Rev.* 2012;10:781–791
7. Herwaldt, L. (2016) Control of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in the hospital setting. *Am. J. Med.* 2016;106:11–18.
8. Monnet, D. (2015) Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* and its relationship to antimicrobial use:possible implications for control. *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* 2015;19:552–559.

9. Borg, A., de Kraker, M., Scicluna, E., van de Sande-B Bruinsma, N., Tiemersma, E., Monen, J., Grundmann, H. (2007) ARMed Project Members and Collaborators Prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in invasive isolates from southern and eastern Mediterranean countries. *J. Antimicrob. Chemother.* 2007;60:1310–1315.
10. Albrich, C., Harbarth, S. (2008) Health-care workers: Source, vector, or victim of MRSA? *Lancet Infect Dis.* 2008;8:289–301.
11. Sax, H., Allegranzi, B., Uçkay, I., Larson, E., Boyce, J., Pittet D. (2007) “My five moments for hand hygiene”: A user-centred design approach to understand, train, monitor and report hand hygiene. *J. Hosp. Infect.* 2007;67:9–21.
12. Nawas, T., Fakhoury, J. (2017) Nasal carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* by hospital staff in north Jordan. *J. Hosp. Infect.* 2017;17:223–229.
13. Alzoubi, H., Aqel, A., Abu-Helalah, M. (2013) Prevalence of Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus* Nasal Carriage and Its Antibigram in Healthcare Workers from South of Jordan. *Bull. High. Inst. Publ. Health.* 2013;43:1–12
14. Stein, M., Navon-Venezia, S., Chmelnitsky, I., Kohelet, D., Schwartz, O., Agmon, O. (2016) An outbreak of new, nonmultidrug-resistant, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strain (sccmec type iii_A variant-1) in the neonatal intensive care unit transmitted by a staff member. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2016;25:557–559.
15. Wen-Tsung, L., Wei-Jen, L., Min-Hua, T., Sheng-Ru, W., Chih-Chien, W. (2019) Dissemination of Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among Healthy Children in Northern Taiwan. *J. Med. Sci.* 2019;30:47–53.

16. Clinical and Laboratory Standards Institute . *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twentieth informational supplement*. Clinical and Laboratory Standards Institute; Wayne, PA, USA: 2017. M100-S20.

17. The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) Breakpoint Tables for Interpretations of MICs and Zone Diameters. [(accessed on 4 March 2020)];2010 Version. 1.1. Available online: http://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/Disk_test_documents/EUCAST_breakpoints_v1.1.pdf.

18. DeLeo, F., Otto, M., Kreiswirth, B., Chambers, H. (2019) Community-Associated Methicillin-Resistant *Staphylococcus Aureus*. *Lancet*. 2019;375:1557–1568.

19. Chen, J., Hsu, H., Lin, Y., Hwang, P., Chen, Y., Huang, C. (2011) Factors Associated with Nasal Colonization of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* among Healthy Children in Taiwan. *J. Clin. Microbiol.* 2011;49:131–137.

20. Al-Tamimi, M., Himsawi, N., Abu-Raideh, J., Abu jazar, D., Al-jawaldeh, H., Al Haj Mahmoud, S., Hijjawi, N., Hawamdeh, H. (2018) Nasal colonization by methicillin-sensitive and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among medical students. *J. Infect. Dev. Ctries.* 2018;12:326–335.

21. Zakai, A. (2015) Prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* nasal colonization among medical students in Jeddah, Saudi Arabia. *Saudi Med. J.* 2015;36:807–812.

22. Abroo, S., Jazani, H., Sharifi, Y. (2017) Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* nasal carriage between healthy students of medical and nonmedical universities. *Am. J. Infect. Control.* 2017;45:709–712.

23. Efa, F., Alemu, Y., Beyene, G., Gudina, K., Kebede, W. (2019) Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carriage among medical students of Jimma University, Southwest Ethiopia. *Heliyon*. 2019;5:e01191.
24. Ahmadi, E., Khojasteh, M., Mortazavi, S., Khan-Mohammadi, F., Kazemnia, A., Beheshtipour, J., Mahdih Raeeszadeh, M. (2019) Prevalence of and risk factors for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* nasal carriage in the West of Iran: A population-based cross-sectional study. *BMC Infect Dis*. 2019;19:899.
25. Mohager, O., Alwakid, N., Taher, I. (2015) Prevalence of Methicillin-Resistant *S. Aureus* (MRSA) among Medical Students at Aljouf University, Sauden i Arabia. *Aljouf Univ. Med. J*. 2015;2:21–28.
26. Bin Mohd Subri, A., Hlaing, S., Than, M., Hellen, M. (2016) Nasal Carriage of *Staphylococcus aureus* and Its Antibiotic Susceptibility Pattern among Medical and Nursing Students. *Asian Journal of Pharmaceutics* • 2016 (Suppl) • 10 (4) | S736
27. Conceic, T., Hermí'nia, A., Sousa, A. (2017) Carriage of *Staphylococcus aureus* among Portuguese nursing students: A longitudinal cohort study over four years of education. 2017.

abstract:**Objective:**

Nasal carriage of *Staphylococcus aureus* is one of the most important risk factors for nosocomial infection. Although there are numerous studies concerning frequency among medical staff, studies dealing specifically with medical students are less common. We aimed to investigate frequency among medical students and to compare the rates of clinical students (CS), comprising interns and stagers, with those of preclinical students (PS).

Materials and Methods:

This study was performed at Damascus University Medical School. All students were invited to participate into the study. Nasal swab samples were taken anterior nares from 400 medical students (PS=100, CS=300). The samples were inoculated into the blood agar medium, and incubated at 37 C for 24 hours then we occur coagulase and catalase tests. The obtained data were analyzed statistically by SPSS program copy (25). Chi-square test was used for qualitative variables

Results:

400 students were agreed to participate in the study . While NCSa frequency within the PS group was (32%), that within the CS group was (53%) $\chi^2 = 12.845$, $p < 0.001$.

Conclusion:

As a result, the frequency in the CS group (53%) was found to be about 2 times higher than that in the PS group (32%). We recommend that clinical students should be expected to observe infection-control precautions