



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

" انتشار العنقوديات البشروية وحساسيتها للمضادات في مشفى المواساة الجامعي بدمشق "

**" Prevalence and antibiotic susceptibility pattern of Staphylococcus
Epidermidis in Almouassat University Hospital in Damascus "**

بحث علمي أعدّ لنيل شهادة الدراسات العليا في الطب المخبري

إعداد طالبة الدراسات العليا: د. نور جابر

إشراف: م. د. أحمد السحار

رئيسة قسم الطب المخبري

أ. د. تهناني علي

العام الدراسي

1445هـ_2024م

فهرس المحتويات

VII	قائمة الجداول	
IX	قائمة الأشكال	
X	قائمة الأشكال البيانية	
1	الفصل الأول	
1	الدراسة النظرية	
2	الباب الأول: المكورات العنقودية سلبية المخثرات Coagulase-Negative Staphylococci	
2	1. الوبائيات	
2	2. الأنواع الجرثومية:	
3	2.1. تحديد الأنواع	
4	2.2. التمييز بين الإنتان والتلوث	
5	3. نشأة المرض وتطوره	
5	3.1. الأجهزة الصناعية	
6	3.2. الغشاء الحيوي	
8	4. الأعراض السريرية	
8	4.1. إنتان القثطرة داخل الأوعية الدموية	
8	4.2. التهاب الشغاف	
13	4.3. الإنتانات عند حديثي الولادة:	
14	5. المقاومة على الصادات الحيوية:	
15	5.1. فانكوميسين:	

16	:Linezolid 5.2.
16	 الوبائيات في المستشفيات 6.
17	 انتقاء الصادات الحيوية: 7.
18	 العلاج التجريبي 7.1.
18	 العزلات المقاومة للميتيسيلين 7.2.
20	 العزلات الحساسة للميتيسيلين 7.3.
20	 العزلات المقاومة للفانكوميسين 7.4.
21	الباب الثاني: العنقودية البشرية <i>Staphylococcus epidermidis</i>
21	 1. المسببات:
21	 2. الوبائيات:
22	 3. الفيزيولوجيا المرضية:
22	 4. التشخيص:
23	 4.1. الموجودات المخبرية.
23	 4.2. التفريق بين المكورات العنقودية والمكورات العقدية.
24	 5. التفريق بين أنواع العنقوديات الهامة السريرية:
24	 5.1. اختبار المخثران <i>Coagulase test</i> :
25	 5.2. تخمير سكر المانيتول (وسط شابمان):
26	 5.3. نمط حل الدم:
26	 5.4. اختبار الحساسية للنوفوبيوسين <i>Novobiocin test</i> :

6. الصفات الكيميائية الحيوية للعنقوديات البشروية: 26

6.1. اختبار وسط Sulfide indole motility medium (sim): 26

6.2. اختبار الأوكسيداز Oxidase test: 27

6.3. اختبار أحمر الميتيل Methyl red test: 28

6.4. اختبار تحمل الملوحة Salt tolerance test: 29

6.5. اختبار Voges–proskauer vp: 29

6.6. اختبار اليورياز Urease test: 30

6.7. تخمير السكاكر Sugar fermentation: 31

7. العلاج: 31

الفصل الثاني: 32

الدراسة العملية: 32

1. هدف الدراسة: 32

2. المدة الزمنية: 32

3. حجم العينة المدروسة: 32

4. مجموعة الدراسة: 32

5. تصميم الدراسة: 32

6. معايير الدراسة: 33

6.1. معايير القبول: 33

6.2. معايير الاستبعاد: 33

33	6.3. المواد والأجهزة المستخدمة:
34	7. خطوات العمل بالبحث:
36	8. الإحصاء الوصفي:
36	9. الإحصاء الاستدلالي:
37	الفصل الثالث
37	10. نتائج البحث:
39	10.1. توزيع عينات الدراسة حسب الجنس:
41	10.2. توزيع المرضى حسب العمر:
42	10.3. توزيع عينات الدراسة حسب مكان القبول في المستشفى:
43	10.4. توزيع المرضى حسب بدء ظهور الأعراض السريرية:
45	10.5. توزيع عينات الدراسة حسب الأعراض والعلامات السريرية:
46	10.6. تصنيف عينات الدراسة وفق التداخلات الطبية المجرة:
47	10.7. تصنيف المرضى حسب العوامل المضعفة للمناعة:
50	10.8. العلاقة بين المرضى المضعفين مناعياً وغير المضعفين مع تاريخ بدء ظهور الأعراض:
52	10.9. التطهير قبل أخذ المسحة والتعقيم بعدها:
52	10.10. توزيع العينات حسب مصدر العينة:
54	10.11. توزيع عينات الدراسة حسب الحساسية على الصادات:
58	10.12. توزيع عينات الدراسة حسب المقاومة على الميثيسيلين:

10.13	العلاقة بين الحساسية على الصادات ومكان قبول المريض في المستشفى:	60
10.14	العلاقة بين الحساسية على الصادات الحيوية والعوامل المضعفة للمناعة عند المرضى:	62
10.15	العلاقة بين الحساسية على الصادات الحيوية ووجود تداخلات طبية:	64
	الفصل الرابع	66
	المقارنة مع الدراسات العالمية ومناقشة النتائج والتوصيات	66
	الباب الأول: 11. مقارنة مع الدراسات العالمية:	66
	11.1. دراسة: Begum	66
	11.2. دراسة: Al Tayyar	67
	11.3. دراسة: Bora	69
	11.4. دراسة: Ahmad Khan	70
	الباب الثاني: 12. مناقشة النتائج:	73
	الباب الثالث: 13. الاستنتاجات:	76
	الباب الرابع: 14. التوصيات:	77
	المراجع	78

قائمة الجداول

- الجدول (1): يظهر نسبة العنقوديات المعزولة في عينة الدراسة بالمقارنة مع نسبة الجراثيم الأخرى. 37
- الجدول (2): يظهر توزيع الزرعات الجرثومية في عينة الدراسة. 37
- الجدول (3): توزيع الزرعات الجرثومية العنقودية حسب أنماطها. 38
- الجدول (4): توزيع المرضى حسب الجنس. 40
- الجدول (5): توزيع عينات الدراسة حسب مكان القبول في المستشفى. 42
- الجدول (6): يظهر العلاقة بين بدء ظهور الأعراض والمرضى المضعفين مناعياً وغير المضعفين. 44
- الجدول (7): توزيع عينات الدراسة حسب الأعراض والعلامات السريرية. 45
- الجدول (8): توزيع المرضى في عينة الدراسة حسب التداخلات الطبية. 47
- الجدول (9): تصنيف المرضى حسب العوامل المضعفة للمناعة. 48
- الجدول (10): العلاقة بين المرضى المضعفين مناعياً وغير المضعفين مع تاريخ بدء ظهور الأعراض. 50
- الجدول (11): توزيع العينات حسب مصدر العينة. 52
- الجدول (12): يظهر حساسية ومقاومة ذراري العنقوديات البشروية على الصادات في مستشفى المواساة الجامعي. 54
- الجدول (13): ترتيب الصادات الحيوية من الأعلى حساسية إلى الأقل حساسية. 55
- الجدول (14): تصنيف الصادات من الأعلى مقاومة إلى الأقل مقاومة. 56
- الجدول (15): توزيع الزرعات المدروسة بحسب مقاومتها على الميثيسيلين. 58
- الجدول (16): الحساسية المختلفة للعنقوديات البشروية على الصادات الحيوية بحسب مكان القبول. 60
- الجدول (17): ترتيب الأقسام من الأقل حساسية إلى الأعلى حساسية على الصادات. 61

- الجدول (18): نسبة الحساسية على الصادات الحيوية عند المرضى المضعفين مناعياً وغير المضعفين. 63
- الجدول (19): نسبة الحساسية على الصادات الحيوية عند مرضى التداخلات الطبية ودون وجود تداخل طبي. 65
- الجدول (20): مقارنة بين عدد العزلات في دراستنا والدراسة الهندية. 66
- الجدول (21): مقارنة بين مصدر العينة في دراستنا والدراسات العالمية. 66
- الجدول (22): مقارنة بين الحساسية على الصادات في كل من دراستنا والدراسة الهندية. 67
- الجدول (23): مقارنة بين عدد العزلات في دراستنا والدراسة الأردنية. 68
- الجدول (24): مقارنة بين مصدر العينة في دراستنا والدراسة الأردنية. 68
- الجدول (25): مقارنة بين الحساسية على الصادات الحيوية في دراستنا والدراسة الأردنية. 68
- الجدول (26): مقارنة بين عدد العزلات في دراستنا والدراسة الهندية 2018. 69
- الجدول (27): مقارنة بين مصدر العينة في دراستنا والدراسة الهندية 2018. 69
- الجدول (28): مقارنة بين الحساسية على الصادات الحيوية في دراستنا والدراسة الهندية 2018. 69
- الجدول (29): مقارنة بين عدد العزلات في دراستنا والدراسة السعودية. 70
- الجدول (30): مقارنة بين الحساسية على الصادات الحيوية في دراستنا والدراسة السعودية. 70
- الجدول (31): مقارنة بين نسبة عزل العنقوديات البشروية بين دراستنا والدراسات العالمية. 71
- الجدول (32): مقارنة بين مصدر عزل العينة بين دراستنا والدراسات العالمية. 71
- الجدول (33): مقارنة بين الحساسية على الصادات الحيوية في دراستنا والدراسات العالمية. 72

قائمة الأشكال

- الشكل (1): يظهر إيجابية وسلبية اختبار الكاتالاز في الجراثيم العنقودية والعقدية، على التوالي. 24
- الشكل (2): يظهر اختبار المخترز بنتيجته السلبية والإيجابية. 25
- الشكل (3): يظهر اختبار تخمير سكر المانيتول في وسط شابمان. 25
- الشكل (4): يبدي نتائج اختبار حل الدم. 26
- الشكل (5): يظهر إنتاج كبريتيد الهيدروجين في اختبار وسط SIM. 27
- الشكل (6): اختبار الأكسيداز. 28
- الشكل (7): اختبار أحمر الميتيل Methyl red test. 28
- الشكل (8): اختبار تحمل الملوحة salt tolerance test. 29
- الشكل (9): اختبار Voges–proskauer test vp. 30
- الشكل (10): اختبار اليورياز. 31

قائمة الأشكال البيانية

- الشكل البياني (1): يظهر توزيع الزرعات الجرثومية في عينة الدراسة. 38
- الشكل البياني (2): توزيع الزرعات الجرثومية العنقودية حسب أنماطها. 39
- الشكل البياني (3): توزيع المرضى حسب الجنس. 40
- الشكل البياني (4): يظهر توزيع المرضى حسب العمر. 41
- الشكل البياني (5): توزيع عينات الدراسة حسب مكان القبول في المستشفى. 43
- الشكل البياني (6): المدة الزمنية بين بدء ظهور الأعراض بالربط مع تاريخ الإجراء المتبع أو بالربط مع تاريخ القبول. 44
- الشكل البياني (7): يظهر العلاقة بين بدء ظهور الأعراض والمرضى المضعفين مناعياً وغير المضعفين. 45
- الشكل البياني (8): توزيع عينات الدراسة حسب الأعراض والعلامات السريرية. 46
- الشكل البياني (9): توزيع المرضى حسب السوابق المرضية. 49
- الشكل البياني (10): العلاقة بين الضعف المناعي وتاريخ بدء ظهور الأعراض. 51
- الشكل البياني (11): توزيع العينات حسب مصدر العينة. 53
- الشكل البياني (12): توزيع الزرعات المدروسة بحسب مقاومتها على الميثيسيلين. 59

الفصل الأول

الدراسة النظرية

الباب الأول

المكورات العنقودية سلبية المخثرات Coagulase-Negative Staphylococci

المكورات العنقودية سلبية المخثرات (CoNS) هي مكون رئيسي من النبيت الطبيعي للجلد والأغشية المخاطية ومتعايشة معها بشكل طبيعي [1,2]. كانت هذه الكائنات الحية تعتبر غير ضارة نسبيًا وغير معدية عند عزلها عن عينة سريرية، وقد تم الاعتراف بها بشكل متزايد كسبب للإنتانات ذات الأهمية السريرية المكتسبة في المستشفيات. يشمل المرضى المعرضون للخطر بشكل خاص أولئك الذين لديهم صمامات اصطناعية أو أجهزة تنظيم ضربات القلب أو مزيلات الرجفان أو أجهزة المساعدة البطينية أو القثطرة داخل الأوعية الدموية أو الأجسام الغريبة الأخرى بالإضافة إلى حديثي الولادة والمصابين بنقص المناعة. يصعب علاج هذه العدوى بطبيعتها نظرًا لميل هذه الكائنات إلى تشكيل مستعمرات على الأجسام الأجنبية، وتشكيل غشاء حيوي، وإظهار مقاومة للصادات الحيوية المتعددة [3].

1. الوبائيات

تعد CoNS السبب الأكثر شيوعًا للإنتانات المكتسبة في المستشفيات في الولايات المتحدة الأمريكية [4,5]. من بين المرضى الذين لديهم مزارع دم إيجابية لـ CoNS، وجد أن الجزء المصاب بإنتان دم يتراوح بين 12 إلى 25% من الحالات؛ تم تحديد الباقي على أنه عينات ملوثة فقط [6-9]. هذا التمييز مهم لتحديد العلاج.

يشمل المرضى المعرضون بشكل خاص لخطر الإصابة بعدوى CoNS أولئك الذين لديهم أجهزة اصطناعية (مثل أجهزة تنظيم ضربات القلب والقثاطر داخل الأوعية الدموية وصمامات القلب الاصطناعية والغرسات العظمية) والمضيفين الذين يعانون من نقص المناعة.

2. الأنواع الجرثومية:

يوجد حاليًا 47 نوعًا معترفًا به من جنس المكورات العنقودية [10]. المكورات العنقودية هي مكورات هوائية ولاهوائية

إيجابية الغرام تنتج الكاتالاز وتميل إلى تكوين مجموعات غير منتظمة.

إنَّ CoNS غير متحركة، ولا تشكل أبواغ جرثومية. إن المكورات العنقودية المذهبة والعديد من أعضاء المكورات العنقودية المذهبة -تصنف من أنواع المكورات العنقودية إيجابية المختراز، في حين تصنف جميع أنواع المكورات العنقودية المتبقية على أنها سلبية المختراز.

تمثل المكورات العنقودية البشرية أكثر من نصف المكورات العنقودية المعزولة عن جلد الإنسان [11،12] وأكثر من 75 في المائة من CoNS الموجودة في العينات السريرية [13-15]. تشمل الأنواع الأخرى الهامة سريريًا *S. saprophyticus*، والتي تسبب إنتانات المسالك البولية لدى الشابات البالغات [16]، و *S. lugdunensis*، والتي اعتبرت كسبب للإنتانات الغازية التي تشمل التهاب الشغاف وذات العظم والنقي وإنتان الدم بشكل متزايد [17]. نادراً ما يتم عزل العنقودية الحالة للدم، و *S. capitis*، و *S. warneri*، و *S. simulans* كعوامل ممرضة [2،12]. *S. pettenkoferi* هو نوع موصوف حديثاً نسبياً معزول عن العينات السريرية ووثق تورطه كسبب لإنتانات مجرى الدم وذات العظم والنقي [18-21].

2.1. تحديد الأنواع

يمكن اعتبار CoNS الجراثيم المعزولة الأكثر شيوعاً في المزارع الدموية؛ وهي مكون رئيسي من النبيت الطبيعي للجلد وتعتبر من ملوثات المزارع الشائعة. لهذا السبب، يمكن استخدام التحديد الذي يتجاوز مستوى الأنواع إلى التوصيف الحقيقي للسلالة، وذلك للمساعدة في المعالجة إذا ما كانت الجرثومة المعزولة قد تسببت في تجرثم الدم أم لا [6،22].

يزداد احتمال الأهمية السريرية عند العزل المتكرر لنفس السلالة من مريض واحد [23]. وقد يشير عزل نفس السلالة

من أكثر من مريض أيضًا إلى انتقال العدوى في المستشفى من مصدر مشترك، مثل المريض إلى المريض أو الطاقم إلى المريض.

يمكن التعرف على أنواع CoNS باستخدام مزيج من التقييم المورفولوجي (حجم المستعمرة وتصبغها)، والاختبارات الكيميائية الحيوية والاستقلابية، ونتائج الحساسية للصادات الحيوية [24-26]. تُستخدم هذه الاختبارات في العديد من الشرائط (Kits) التجارية، والتي تسمح بتحديد الأنواع والنوع الفرعي بسرعة في غضون عدة ساعات إلى يوم واحد، بدقة تتراوح بين 70 و 90 في المائة [27-30]. قد يحدث خطأ في تحديد هذه الأنواع بسبب العدد الكبير من الأنواع التي يجب تمييزها، وبعض التباين في التعبير عن الأنماط الظاهرية البيوكيميائية بين عزلات العنقودية غير البشرية، والالتباس في تفسير نتائج اختبار المقايسة اللونية [31،32].

تستخدم التقنيات القائمة على دراسة الحمض النووي بشكل متزايد لتحديد أنواع *S. epidermidis* وعدد من أنواع CoNS الأخرى [32،33]، من التقنيات الجزيئية تضخيم وتسلسل تفاعل البوليميراز المتسلسل (PCR) للجينات.

2.2. التمييز بين الإنتان والتلوث

يمكن أن يكون التمييز بين الإنتان والتلوث أمرًا صعبًا.

تشمل النتائج الميكروبيولوجية الداعمة للإنتان [34-36]:

- النمو في كل من مزارع الدم الهوائية واللاهوائية.
- الزراعات المتعددة (أكثر من زرعتين دمويتين تم الحصول عليهما من بزل وريدين منفصلين) الإيجابية لنفس الكائن الحي، مع مخططات حيوية متطابقة و/أو أدلة جزيئية على سلالات متطابقة وراثيًا.

ومع ذلك، قد يكون التلوث موجودًا حتى لو وجدت CoNS في أكثر من زرعيتين دمويتين [35]. بالإضافة إلى ذلك، قد تُظهر الدراسات الجزيئية وجود أكثر من سلالة واحدة، حتى في حالة العدوى الحقيقية [37]؛ في مثل هذه الحالات، قد تُعزى العدوى السريرية إلى المشاركة متعددة النسائل عن طريق العزلات المميزة وراثيًا.

3. نشأة المرض وتطوره

لوحظ من خلال دراسة الإنتانات المختلفة المسببة بـ CoNS أن معظمها تحدث بعد وضع الأجهزة الصناعية. تمتلك CoNS مكونات تسهل البقاء على سطح الجلد، وتكوين الأغشية الحيوية، والالتصاق بالأنسجة والأسطح الصناعية، و تمتلك آليات تساعد في التهرب من الجهاز المناعي [38،39].

3.1. الأجهزة الصناعية

من المفترض أن تستعمر الأجهزة الصناعية بأعداد صغيرة من CoNS عند ادخال الأجهزة الصناعية إلى جسم المريض. قد تحدث العدوى من نبيت المريض الطبيعي أو أفراد الطاقم الجراحي أو البيئة. تستعمر القثطرة داخل الأوعية الدموية بواسطة النبيت الجلدي الذي يمكن أن يهاجر إلى الجزء الخارجي من نفق القثطرة أو أن يستعمر مركز القثطرة، وبالتالي يصل إلى السطح الداخلي للقثطرة [12،40].

إن الغشاء المتشكل على طول الجسم الصناعي يسهل الإنتان عن طريق حمايته للكائنات الحية ذات الفوعة المنخفضة نسبيًا من القضاء عليها عن طريق دفاعات المضيف أو العلاج المضاد للجراثيم [41]، ربما من خلال التغيرات في الاستقلاب البكتيري (الايض)، أو إنشاء حاجز نفاذية، أو تغيرات في وظيفة الكريات البيض [41-43].

3.2. الغشاء الحيوي

تشمل العوامل التي تجعل CONS بشكل خاص قادرة على البقاء على قيد الحياة، الالتصاق وتشكيل الأغشية الحيوية.

يُعتقد أن الارتباط يتوسطه تفاعلات غير محددة كارهة للماء وقوى فان دير فالس. تصبح المواد الصناعية مغلفة بطبقة من بروتينات المضيف، بما في ذلك الكولاجين والفيبرينوجين والفيبرونكتين وغيرها، والتي تعمل كمستقبلات محتملة لمختلف البروتينات السطحية للمكورات العنقودية. تمتلك سلالات بكتيريا العنقوديات البشرية مواد سطحية تساهم في الالتصاق والتفاعل مع بروتينات المضيف ما يساهم في التصاق أكثر ثباتية [25،44-48].

بعد التصاق الجرثوم بالمادة الصناعية، يتشكل مطرق من عديد سكاريد خارج خلوي، والذي يغلف البكتيريا. قد يعمل هذا الغشاء الحيوي كحاجز يمنع اختراق الصادات الحيوية ويتداخل مع دفاعات المضيف (تنشيط الخلايا للمفاوية الثانية، والهضم (الطهي)، وهجرة الكريات البيض مفصصة النوى، والوظيفة البلعية) [13،26]. تُظهر السلالات المنتجة للمخاط من بكتيريا *S. epidermidis* قدرًا أكبر من الفوعة والمرض، مما يزيد من احتمالية الإنتان عند المرضى الذين لديهم أجهزة صناعية [73،74]، والإنتان بهذه الكائنات الحية أكثر مقاومة على العلاج الجرثومي [49].

تم تحديد المركب الموجود على سطح الخلية الذي يتوسط الالتصاق بين الخلايا لـ *S. epidermidis*؛ وهو يعرف باسم عامل الالتصاق بين الخلايا عديد السكاريد (PIA)، وهو عبارة عن غليكوزأمينوغليكان خطي، يسمح بتجميع الخلايا وتراكم الأغشية الحيوية على شكل طبقات متعددة [50]. يتم التحكم في إنتاج PIA بواسطة جين الالتصاق بين الخلايا (ICA) [51،52].

تحفز مجموعة متنوعة من العوامل البيئية التعبير عن عملية ICA، بما في ذلك نقص الأكسجين، وارتفاع درجة الحرارة، والشدة التنافسية، والتركيزات شبه القاتلة لبعض الصادات الحيوية [51]، مما يشير إلى أن تركيبة الأغشية الحيوية قد تمثل تكيفاً مع الظروف البيئية العدائية التي يواجهها الجرثوم. وقد ثبت أن فئة معينة من الببتيدات الخافضة للتوتر السطحي، تلعب دوراً في نضج وانفصال الأغشية الحيوية للعنقوديات البشرية، وهي عوامل قد تساهم في انتشار العدوى [53،54].

يبدو أن الغشاء الحيوي يساهم أيضاً في المقاومة على الصادات الحيوية. في تقرير عن التهاب الشغاف المرتبط بناظم خطأ القلب بسبب العنقودية البشرية، تم عزل زروع طورت مقاومة على الصادات الحيوية مع مرور الوقت حيث ازداد في هذه العزلات تكون الأغشية الحيوية [55].

بالإضافة إلى إنتاج الأغشية الحيوية، تشمل عوامل الفوعة المحتملة الأخرى لـ CoNS مختلف حالات الدم البروتينية الخارجية، و DNASE، و Protease، و Fibrinolysin [14]. يُعتقد عمومًا أن الذيفانات الجرثومية والحالة للخلايا غائبة بشكل كبير في CoNS [38].

ومع ذلك، فقد تبين أن أحد أفراد عائلة (PSM) Phenol-soluble modulin، وهو ذيفان عبارة عن ببتيد مشفر ضمن العزلات والمسؤول عن المقاومة للميتيسيلين والذي يطلق عليه PSM - mec، يلعب دوراً هاماً في إنتاج الدم الناجم عن S. epidermidis المقاوم للميتيسيلين؛ اكتشف ذلك من خلال دراسة سلالات والدية وطفرات متساوية الجينات في مزيج من زراعة الأنسجة ونماذج عدوى الفئران [56].

قد يكون لمستعمرات بكتيريا S. epidermidis ميزات فريدة، بما في ذلك جينات مقاومة على الصادات الحيوية، والتي تمكنها من الانتشار الواسع في أماكن الرعاية الصحية.

أظهر تسلسل الجينوم الكامل أن انتقال العقنوديات البشرية في أماكن الرعاية الصحية يحدث بشكل متكرر أكثر مما كان مشتبهًا به سابقًا [57،58]. حددت دراسة لانتقال العدوى، الأصناف النسيجية لـ *S. epidermidis* على أنها مسؤولة عن إنتان الدم في وحدة العناية المركزة لحديثي الولادة [58].

يبدو أن CoNS تلعب دورًا حيويًا مهمًا في الحفاظ على استقرار النبيت الجلدي الطبيعي، وتهيئة الجهاز المناعي، ومنع الاستعمار من قبل مسببات الأمراض الأخرى الأكثر غزواً وإمراضية مثل *S. aureus* [59-61]. على سبيل المثال، تبين أن سلالات *S. epidermidis* التي تفرز بروتياز السيرين تتداخل مع تكوين الأغشية الحيوية لـ *S. aureus* واستعمار الغشاء المخاطي للأنف من خلال آلية لا تزال غير معروفة بشكل دقيق [62].

4. الأعراض السريرية

4.1. إنتان القثطرة داخل الأوعية الدموية

يظل CoNS السبب الأكثر شيوعًا للعدوى المرتبطة بالقناطر الوريدية؛ بالإضافة إلى ذلك، فإن معظم نوبات تجرثم الدم CoNS مرتبطة بالقثطرة [24]. بالنسبة للقثطرة قصيرة الأمد، تنتج العدوى بشكل شائع من CoNS المتواجدة على جلد المريض، وتهاجر عبر السطح الجلدي للقثطرة للوصول إلى مجرى الدم. بالنسبة للقثطرة طويلة الأمد، يعد استعمار مركز القثطرة وهجرة الكائنات الحية عبر اللمعة من الأمور الهامة أيضاً.

قد تكون المظاهر السريرية غائبة أو تشمل علامات موضعية مثل (حمامى موقع القثطرة و/أو نزح سائل) و/أو موجودات جهازية مثل (الحمى، هبوط ضغط الدم).

4.2. التهاب الشغاف

تبرز CoNS كسبب مهم لالتهاب الشغاف الصمامي الأصلي (NVE) في كل من المجتمع وأماكن الرعاية الصحية

[63،64]. بالإضافة إلى ذلك، فإن CoNS هي من بين الأسباب الأكثر شيوعًا لالتهاب الشغاف بالصمام الصناعي (PVE) خلال السنة الأولى بعد الجراحة [65-69].

الصمام الأصلي: يشبه العرض السريري لالتهاب الشغاف الصمامي الأصلي بسبب CoNS التهاب الشغاف بسبب المكورات العقدية الفيريدينية viridans streptococci، حيث يكون طول مدة الأعراض أمر شائع، على الرغم من أن المظاهر الوعائية والمناعية بما في ذلك عقد أوسلر وآفات جانواي وبقع روث أقل شيوعًا إلى حد ما مع CoNS [64].

في الماضي، كان التهاب الشغاف الصمامي الأصلي بسبب CoNS في المقام الأول عدوى مكتسبة من المجتمع [70]؛ وتحدد الدراسات الحديثة ارتفاع وتيرة العدوى المرتبطة بدور الرعاية الصحية [64]. ويشمل ذلك العدوى المكتسبة في المستشفى وكذلك العدوى لدى المرضى الذي كان لديهم اتصال واسع النطاق بأماكن الرعاية الصحية مؤخرًا.

أشارت بيانات من أحد الدراسات التي أجريت على أكثر من 1500 حالة من حالات التهاب الشغاف الصمامي الأصلي إلى أن ما يقارب من 6 في المئة كانت ناجمة عن CoNS [63]. مقارنةً بالتهاب الشغاف الصمامي الأصلي بسبب المكورات العنقودية الذهبية، كان لدى المرضى الذين يعانون من متلازمة النخر العصبي بسبب NVE معدلات أقل من الصمات الدماغية (5 مقابل 24 في المئة) ولكن معدلات أعلى من تشكل الخراج داخل القلب (15 مقابل 8 في المئة) والحاجة للتدخل الجراحي (54 مقابل 35 في المئة).

مقارنةً بالتهاب الشغاف الصمامي الأصلي بسبب مجموعة المكورات العقدية الفيريدينية، كان لدى المرضى الذين يعانون من NVE بسبب CoNS معدلات أعلى من [63]:

- التهاب الشغاف في المستشفيات (40 مقابل 1 في المائة).

- قثطرة طويلة الأمد داخل الأوعية الدموية (20 مقابل 1 في المائة).

- قصور القلب (49 مقابل 31 في المائة).

- الصمة الرئوية (5 مقابل 0.5 في المائة).

- التداخل الجراحي (54 مقابل 35 في المائة).

- الوفيات داخل المستشفى (19 مقابل 6.6 في المائة).

أشارت دراسة أخرى إلى أنه من بين حالات NVE غير المرتبط بتعاطي المخدرات بالحقن، كانت CONS مسؤولة عما يقرب من 8% من الحالات [64]. كان لدى المرضى الذين يعانون من NVE بسبب CONS فترة أطول من الأعراض قبل التشخيص مقارنة بالمرضى الذين يعانون منه بسبب *S. aureus*.

غالبية العزلات هي *S. epidermidis*، على الرغم من أن مجموعة متنوعة من الأنواع الأخرى يمكن أن تكون عوامل مسببة، بما في ذلك *S. S. lugdunensis*، *S. S. hominis*، *capitis*، *S. S. schleiferi*، وغيرها [63، 64، 71]. على الرغم من أن معظم المرضى يستجيبون للعلاج بالصادات الحيوية، فقد تم الإبلاغ عن معدلات وفيات تتراوح بين 13 و 25% [63، 64، 70، 72-74].

S. lugdunensis هو عامل ممرض غازٍ بشدة في وضع NVE [75]. تتشابه ضراوته في نواح كثيرة مع ضراوة العنقودية المذهبة.

الصمام الصناعي: CoNS هي السبب الثاني الأكثر شيوعًا لالتهاب الشغاف بالصمام الصناعي، بعد

S. aureus [77،76]. في سلسلة من 69 حالة من حالات PVE بسبب CoNS، حدثت 33 حالة بين 60 يوم

و365 يومًا، وكانت 82 في المائة من السلالات من بكتيريا *S. epidermidis*؛ وخضع 57 في المائة لعملية

جراحية [77]. يُعتقد أن الحالات المبكرة التي تحدث خلال السنة الأولى ناتجة عن إدخال البكتيريا في وقت الجراحة.

كانت المكورات العنقودية سلبية المختراز أيضًا أكثر العزلات شيوعًا في حالات التهاب الشغاف الأبهر المزروع عبر

الفتحة [78].

عادة ما تأخذ العزلات الحاوية على CoNS في المراحل المبكرة من PVE سمة النمط الظاهري للإنتان المكتسب في

المستشفيات؛ فهي تميل إلى تكوين غشاء حيوي وتكون مقاومة للصادات الحيوية المتعددة. تم عزل CoNS من

العديد من المصادر في غرفة العمليات، بما في ذلك معدات المجازات ومناشير العظام والأطراف الاصطناعية

نفسها، وتم اعتبار الجراحين كمصدر للتلوث والذي ساعد على تقشي العدوى بالأحياء الدقيقة في كل من التهابات

الجروح و PVE [79،80].

غالبًا ما يكون PVE المبكر بسبب CoNS مخرباً بشكل موضعي. في سلسلة واحدة من 55 مريضًا، تم العثور على

خلل في الصمام الصناعي بسبب العدوى الحلقية في 38 مريضًا واصابة حول الصمام أدت إلى تكوين خراج في 17

مريضًا [81].

يتمثل التحدي الرئيسي في تفسير مزارع الدم الإيجابية لـ CoNS في المرضى الذين يعانون من PVE في التمييز

بين العدوى والتلوث. يعد الحصول على مزارع دم متعددة، منفصلة مع مرور الوقت، والاهتمام الدؤوب بالتعقيم لتقليل

تلوث المزرعة، أمرًا بالغ الأهمية في إجراء هذا التمييز.

لا تزال الوفيات المرتبطة بالتهاب الشغاف بالصمام الصناعي مرتفعة على الرغم من التشخيص المبكر للعدوى واستخدام نهج جراحي وطبي مشترك للعدوى المبكرة. خيارات العلاج للمكورات العنقودية لالتهاب الشغاف بالصمام الصناعي هي نفسها بغض النظر عما إذا كان العامل الممرض هو سلبي المختراز أو العنقودية المذهبة.

أجهزة القلب: تمثل CoNS (في الغالب S. epidermidis) ما لا يقل عن 25 في المائة من إنتانات أجهزة القلب وقد تحدث عن طريق الانزراع في وقت وضع الجهاز أو عن طريق الانتشار الدموي من موقع آخر.

عدوى الطعم الوعائي: تتراوح معدلات عدوى الطعم الوعائي الاصطناعي من 1 إلى 6 في المائة، اعتماداً على موقع الطعم؛ الطعم تحت الإربية المستمدة من الفخذ لديها أعلى معدلات العدوى [82]. CoNS هي الأسباب الشائعة لهذه الإنتانات. في حالات العدوى المبكرة (أقل من 4 أشهر)، غالباً ما تكون الحمى وعلامات الإنتان الموضعي موجودة. غالباً ما يكون تشخيص العدوى المتأخرة أكثر صعوبة. قد تكون أعراض هؤلاء المرضى هي الحمى والتعب ولكن مع القليل من العلامات الموضعية [83]. يتم التشخيص بشكل عام عن طريق الفحص السريري والتصوير الشعاعي مع إظهار مسار الجيوب الوريدية أو أمهات الدم الكاذبة في موقع المفاغرة الوعائية. قد يكون التصوير المقطعي بالإصدار البوزيتروني (PET) مفيداً في تحديد التشخيص، ولكن هناك حاجة إلى مزيد من الدراسة [83].

عدوى العظام: CoNS هي سبب شائع لعدوى أجهزة تقويم العظام الصناعية. وكثيراً ما تم عزل العضويات الممرضة في وقت وضع الأجهزة الاصطناعية، وقد تُظهر العدوى الأعراض بشكل غير نموذجي.

عدوى تحويلة الجهاز العصبي المركزي (الشنت shunt): حوالي نصف عدوى التحويلة ناتجة عن CoNS.

العدوى الناجمة عن زراعة الثدي الصناعي: المكورات العنقودية سلبية المختراز هي أيضاً من بين الأسباب الأكثر شيوعاً للعدوى بعد زرع الثدي والجراحة الترميمية. قد تظهر الإنتانات بشكل مبكر مع علامات موضعية للحمامي

والنرح والألم وكذلك الحمى، في حين أن الالتهابات المتأخرة غير نموذجية التظاهر قد تظهر مع الألم المزمن، وفي كثير من الأحيان، انكماش محفظة الثدي [84].

إنتان الموقع الجراحي: CoNS هي سبب مهم لعدوى الموقع الجراحي (SSI) surgical site infection. في بعض العمليات الجراحية (مثل جراحة تحويل مجرى الشريان التاجي وبعض إجراءات تقويم العظام)، تعد CoNS هي السبب الثاني الأكثر شيوعاً لل SSI بعد S. aureus [85].

غالبًا ما يتم عزل CoNS من الجروح الجراحية السطحية أكثر من الجروح العميقة ومن المرجح أن تسبب التهابات في الجراحات "النظيفة". يتم التشخيص عن طريق الزرعات إيجابية CoNS باعتبارها العزلات السائدة أو العزل المتكرر لنفس الكائن الحي في الزرعات المتسلسلة [86].

CoNS هي من بين الأسباب الأكثر شيوعاً لالتهاب باطن العين التي يمكن أن تكون كاختلاط لما يقرب من 0.1% من جراحات الساد. وهو أيضًا سبب لالتهاب باطن المقلة بعد حقن عامل النمو البطاني المضاد للأوعية الدموية داخل الجسم الزجاجي لعلاج الضمور البقعي [87-89].

عدوى المسالك البولية: تعد Staphylococcus saprophyticus هي سبب شائع لعدوى المسالك البولية؛ وهي دائماً تقريباً حساسة للميتيسيلين [90].

4.3. الإنتانات عند حديثي الولادة:

الأطفال حديثي الولادة معرضون بشكل خاص لخطر الإصابة بالعدوى بسبب CoNS [91-93]. CoNS هي الكائنات الحية الأكثر عزلاً المرتبطة بالإنتان المتأخر عند حديثي الولادة.

تشمل عوامل الخطر الخداج، وانخفاض الوزن حول الولادة، ووضع قثطرة الوريد المركزي، وتلقي التغذية الكاملة عن طريق الحقن، والاستشفاء لفترات طويلة [95،94]. غالبًا ما تكون السمات السريرية غير محددة وقد تشمل عدم استقرار درجة الحرارة ونقص الأكسجة وانقطاع التنفس وبطء القلب واضطرابات الجهاز الهضمي والخمول أو الهياج [96-94].

لا يزال مدى ارتباط عدوى CoNS عند حديثي الولادة بزيادة المراضة غير واضحاً، بما في ذلك العقابيل اللاحقة مثل اضطرابات النمو العصبية [97،95،92]. يواجه إثنان الدم الناجم عن CoNS عند حديثي الولادة تحدياً بسبب عدم وجود نهج موحد للتشخيص، لا سيما من حيث التمييز بين العزلات ذات الصلة السريرية والملوثات [95،94].

5. المقاومة على الصادات الحيوية:

الميتيسيلين: إن مقاومة CoNS للبنسلين بين 90 إلى 95 في المائة. توجد مقاومة للميتيسيلين والبنسلين نصف الصناعي في أكثر من 80 في المائة من عزلات CoNS السريرية، وهي أعلى بكثير مما يشاهد عادة في المكورات العنقودية المذهبة [98]؛ وغالبًا ما تكون هذه العزلات مقاومة لفئات متعددة من الصادات الحيوية بالإضافة إلى بيتا لاكتام. يشمل الاستثناء *S. saprophyticus* (التي عادة ما تكون حساسة للميتيسيلين) و *S. lugdunensis* (التي تكون حساسة لمجموعة واسعة من مضادات الميكروبات).

من المهم الكشف الوثيق عن مقاومة الميتيسيلين لتسهيل اختيار العلاج المناسب المضاد للميكروبات [99]. يعتبر هذا الأمر معقدًا بسبب التعبير غير المتجانس عن المقاومة، والذي يحدث بشكل أكثر شيوعًا بين عزلات CoNS من *S. aureus* [103-100].

بالنسبة للعدوى الناجمة عن المكورات العنقودية البشرية، لا ينبغي استخدام بيتا لاكتام حتى إجراء اختبار إضافي لحين PBP 2a أو mecA إذا كان ذلك ممكنًا؛ وذلك مهم بشكل خاص في حالات الإلتهابات الخطيرة مثل التهاب

الشغاف أو الإنتانات المرتبطة بالأجهزة الحيوية. بالنسبة للعدوى الناجمة عن بكتيريا *S. epidermidis*، فإن الاختبار المخبري الذي يتنبأ بشكل موثوق بالمقاومة لبكتيريا *mecA* هو انتشار قرص السيفوكسيتين، وانتشار قرص الأوكساسيلين، والتمديد الدقيق لمرق الأوكساسيلين (BMD) [104،105]. يوصى بالحضن بدرجة حرارة 33 إلى 35 درجة مئوية، لأن الاختبار في درجة حرارة أعلى من 35 درجة مئوية قد لا يكشف عن المكورات العنقودية المقاومة للميتيسيلين [104]. ومع ذلك، فإن انتشار قرص السيفوكسيتين لا يتنبأ بشكل موثوق بوجود *mecA* [106،107].

تم تقييم اختبار ترافس اللاتكس السريع الذي تم تطويره للكشف عن PBP 2a في *S. aureus* المقاومة للميتيسيلين من أجل تطبيقه على أنواع CoNS [107 - 111]. وقد أظهرت بعض الدراسات حساسية عالية و نوعية، على الرغم من أن السلالات غير البشرية تعطي في بعض الأحيان إيجابية كاذبة [107]؛ أفادت دراسات أخرى عن ارتباط أضعف لنتائج ترافس اللاتكس للكشف عن PBP 2a مع فحوصات النمط الظاهري والنمط الجيني الأخرى، مما يشير إلى أن ظروف النمو قد تكون حاسمة للحصول على نتائج دقيقة [103].

عوامل أخرى: تم كشف مقاومة ال CoNS أيضًا للفانكوميسين و linezolid:

5.1. فانكوميسين:

ظهرت مقاومة الببتيد السكري عند CoNS [112-113]. في إنجلترا بين عامي 1997 و 2002، كان ما يقارب 1 في المائة من العزلات التي تسبب إنتان الدم المكتسب في المستشفيات مقاومة للفانكوميسين [114]. لا تزال الآليات الجزيئية لمقاومة الببتيد السكري في المكورات العنقودية غير مفهومة تمامًا؛ في *S. aureus*، يبدو أن المقاومة مرتبطة بالتغيرات الاستقلابية في جدار الخلية، بما في ذلك انخفاض نشاط الإنزيمات الذاتية الانحلال، مما يؤدي إلى سماكة جدار الخلية [115،116]. كما لوحظت زيادة سماكة جدار الخلية في العديد من السلالات السريرية لـ

CoNS التي تظهر مقاومة متغايرة للفانكوميسين [116]؛ تشير المقاومة غير المتجانسة إلى وجود تحت مجموعات فرعية من البكتيريا ذات المقاومة المتغيرة للفانكوميسين. بالنسبة إلى العقنوديات المذهبة، قد تمثل هذه المجموعات غير المتجانسة سلالات لتطور العقنودية المذهبة المقاومة على الفانكوميسين [117].

نظرًا لأن مقاومة CoNS للببتيد السكري تحدث في مجموعات فرعية غير متجانسة، فقد يكون من الصعب الكشف الدقيق عنها في المختبر [117]. نظرًا لقلة الزرعات وبطء معدلات النمو، يمكن أن تغفل الطرق القياسية لاختبار الحساسية (مثل E-test) في اكتشاف المقاومة غير المتجانسة؛ وتظل طرق الاختبار المثلّي غير مؤكدة. تضمنت الطرق البديلة التي تمت دراستها على *S. aureus*، التمديد الدقيق لمرق الفانكوميسين BMD، وطريقة E-test المعدلة، واستخدام أغار منقوع القلب والدماغ الذي يحتوي على 4 ميكروغرام/مل فانكوميسين وكازئين [116]. لا تزال الأهمية السريرية للمقاومة غير المتجانسة وتأثيرها على نتائج العلاج غير مؤكدة [117].

5.2. Linezolid:

هناك عدد متزايد من التقارير عن مقاومة CoNS لـ linezolid [118]. في إحدى الدراسات التي شملت 176 من العزلات الدموية من *S. epidermidis* (بما في ذلك 39 سلالة مقاومة على linezolid)، تم تجميع معظم السلالات المقاومة على linezolid في مجموعة فرعية واحدة بناءً على تسلسل الجينوم الكامل [49]. في بعض الحالات، احتوت السلالات المقاومة على جين *CFR* الذي يرمز انزيم ميتيل ترانسفيراز والموجود في الموقع 23S rRNA البكتيري المرتبط بمقاومة اللينزوليد. افترض الباحثون أن استنساخ الجين المقاوم للينزوليد أدى إلى ظهور ونشر السلالات المقاومة.

6. الوبائيات في المستشفيات

لا تزال العوامل التي تسهم في انتشار CoNS المقاومة للصادات في المستشفيات غير واضحة تمامًا؛ بالإضافة إلى

التعرض الانتقائي للصادات الحيوية، قد تلعب ميزات العامل الممرض (مثل قدرته على الالتصاق بالمواد الصناعية وتشكيل الأغشية الحيوية) دوراً في ذلك أيضاً، كما قد تلعب طرق مكافحة العدوى مثل نظافة اليدين وتطهير المعدات والأسطح دوراً [10].

كشفت العديد من الدراسات اكتساب وانتشار الجراثيم المقاومة بين المرضى الذين يخضعون لجراحة القلب [119]. قبل الجراحة، لدى مرضى جراحة القلب عمومًا عزلات جلدية إيجابية CONS الحساسة للميثيسيلين؛ يبدو أن السلالات المقاومة تظهر مع الاستخدام الانتقائي الوقائي للصادات الحيوية حول الجراحة. قد تعكس هذه الملاحظة وجود الكائنات المقاومة في النبيت الطبيعي قبل الجراحة و/أو اكتسابها ما بعد الجراحة من بيئة المستشفى. [120] أظهرت عدد من الدراسات انتشار مستعمرات وحيدة ومجموعات من CONS المقاومة للصادات في وحدات العناية المركزة لحديثي الولادة وغيرها من شعب المستشفيات [121، 122]. في دراسة عن استعمار بكتيريا *S. epidermidis* للمرضى الموضوعين على جهاز المساعدة البطينية في أربعة مراكز طبية، كانت كل واحدة من سبع مستعمرات معزولة شديدة المقاومة للصادات الحيوية، مما يشير إلى أن هذه المستعمرات قد تكون سائدة في أماكن الرعاية الصحية [115]. على النقيض من ذلك، تُظهر العزلات المرتبطة بالمجتمع لـ *S. epidermidis* مستوى منخفضًا من مقاومة الميثيسيلين وهي متنوعة وراثيًا [116].

7. انتقاء الصادات الحيوية:

العلاج بالحقن مقابل العلاج عن طريق الفم: العلاج بالصادات الحيوية بالحقن فعال للمرضى الذين يعانون من عدوى جهازية بسبب CONS؛ وتشمل الحالات ذات الصلة إنتان الدم، والعدوى داخل الأوعية الدموية (بما في ذلك عدوى القثطرة الوعائية، والتهاب الشغاف، وعدوى القلب، وعدوى الطعم الوعائي)، وعدوى العظام والمفاصل. في بعض الحالات، يمكن استخدام العلاج بالصادات الحيوية عن طريق الفم لإكمال العلاج بعد دورة أولية من

العلاج بالحقن.

7.1. العلاج التجريبي

الصاد المفضل للعلاج الوريدي التجريبي لعدوى CoNS هو الفانكوميسين، بالنظر إلى ارتفاع وتيرة السلالات المقاومة للميثيسيلين والمخاوف بشأن المقاومة المتغيرة.

إذا لم يكن اختبار المقاومة المتخصص (مثل مسبار الجينات لجين *mecA*) متاحًا، فيجب افتراض مقاومة الميثيسيلين.

7.2. العزلات المقاومة للميثيسيلين

يجب اعتبار العزلات المقاومة للميثيسيلين مقاومة لجميع صادرات البيتا لاكتام، بما في ذلك تركيبات مثبطات بيتا لاكتاماز والسيفالوسبورين والكاربابينيمات (بغض النظر عن نتائج الحساسية في المختبر) [100]. السيفتازولين هو استثناء؛ وهو السيفالوسبورين الذي يحتفظ بالنشاط ضد السلالات المقاومة للميثيسيلين.

لعلاج العدوى الناجمة عن سلالات CoNS المقاومة للميثيسيلين أو في الحالات التي لا يتوفر فيها اختبار مقاومة متخصص، فإن العامل الوريدي المفضل هو الفانكوميسين.

الفانكوميسين هو الصاد الذي يمتلك أكبر قدرة سريرية تراكمية لعلاج الإنتان بالمكورات العنقودية الجهازية.

يعد الدابتوميسين بديلاً مقبولاً للفانكوميسين لعلاج تجرثم الدم بال CoNS المقاومة للميثيسيلين. لديه نشاط قاتل للجراثيم في المختبر ضد المكورات العنقودية. البيانات عن الفعالية السريرية لاستخدام الدابتوميسين في عدوى ال CoNS محدودة وتظهر في الغالب فعاليتها في علاج عدوى العنقوديات المذهبة المقاومة للميثيسيلين [123،124].

تم وصف الاستخدام الناجح للدابتومييسين لعلاج تجرثم الدم بـ *S. epidermidis* المقاومة للميتيسيلين في العديد من دراسات Case reports [123]. تعتمد جرعات الدابتومييسين على الخبرة في علاج تجرثم الدم بالمكورات العنقودية المذهبة المقاومة للميتيسيلين [124].

تشمل الصادات الأخرى ذات الفعالية المحتملة لعلاج تجرثم الدم الناجم عن CoNS: linezolid، و lipoglycopeptides (Telavancin, dalbavancin, oritavancin) و ceftaroline. بشكل عام البيانات المتعلقة بفعالية هذه الصادات ضد CoNS محدودة:

- لدى **Linezolid** نشاط مثبط للجراثيم في المختبر ضد المكورات العنقودية، على الرغم من أن بيانات الفعالية السريرية لاستخدامها في الإنتان الناجم عن CoNS محدودة. تم وصف الاستخدام الناجح للينزوليد لعلاج تجرثم الدم بسبب العنقودية البشروية المقاومة للميتيسيلين [115].
- يتمتع **تيلافانسين** بنشاط قوي في المختبر ضد CoNS، على الرغم من أن بيانات الفعالية السريرية محدودة [72،73]. أدرجت إدارة الغذاء والدواء الأمريكية تحذيرات فيما يتعلق بالسمية الكلوية وانخفاض الفعالية بوجود القصور الكلوي البدئي المعتدل/الشديد [125]. Oritavancin و dalbavancin هما ببتيديات شحمية ذات تأثير طويل الأمد مع فعالية ضد المكورات العنقودية. البيانات السريرية حول فعاليتها ضد عدوى CoNS محدودة؛ تظهر الدراسات المختبرية نشاطاً ممتازاً [126].
- يتمتع سيفتارولين بنشاط ممتاز في المختبر ضد المكورات العنقودية المذهبة المقاومة للميتيسيلين والمكورات العنقودية المذهبة الحساسة للميتيسيلين، لكن البيانات السريرية المتعلقة بالفعالية ضد CoNS محدودة [127]. تم استخدام سيفتارولين (بمفرده و بالاقتران مع دابتومييسين) كعلاج إسعافي لتجرثم الدم، على الرغم من أن التجربة في المقام الأول كانت مع *S. aureus* [127].

- Teicoplanin هو غليكوببتيد له نشاط مضاد للجراثيم مشابه للفانكوميسين. له نصف عمر أطول من الفانكوميسين ويبدو أنه يتم تحمله من قبل المرضى بشكل أفضل [126]. في البلدان التي يتوفر فيها، يتم استخدامه في بعض الأحيان بدلاً من الفانكوميسين.

7.3. العزلات الحساسة للميتيسيلين

في حالة العدوى بـ CoNS الحساسة للميتيسيلين (المؤكد من خلال الاختبارات المتخصصة مثل مسبار الجينات لجين mecA)، يكون العلاج هو نافسيلين، أو أوكساسيلين، أو فلوكلوكساسيلين. يعد السيفازولين بديلاً مقبولاً. إذا كان لدى المريض قصة حساسية لمركبات البيتا لآكتام أو كان هناك قلق من مقاومة غير مكتشفة، فإن الفانكوميسين هو بديل معقول.

البيانات المتعلقة بالفعالية النسبية لبيتا لآكتام مقابل الفانكوميسين محدودة. في إحدى الدراسات الرصدية التي شملت 124 مريضاً يعانون من التهاب الشغاف بسبب CoNS الحساس للميتيسيلين (منهم 88 تلقوا بيتا لآكتام و36 تلقوا فانكوميسين)، لم يلاحظ أي فرق في الوفيات لمدة 6 أشهر [127].

نادراً ما يكون CoNS عرضة للبنسلين وتتوفر بيانات سريرية محدودة حول استخدامه لعلاج العدوى بسبب CoNS.

7.4. العزلات المقاومة للفانكوميسين

يعتمد نهج علاج العدوى بالـ CoNS المقاومة للفانكوميسين على الظروف الفردية، بما في ذلك شكل العدوى وبيانات الحساسية للصادات. البيانات التوجيهية لتدبير مثل هذه الحالات محدودة؛ بشكل عام، يمكن نمذجة النهج على نهج علاج العنقودية المذهبة مع انخفاض الحساسية للفانكوميسين. وينبغي تدبير هذه الحالات بالتشاور مع خبراء الأمراض الإنتانية.

الباب الثاني

العنقودية البشرية *Staphylococcus epidermidis*

المكورات العنقودية البشرية هي جراثيم مكورة سلبية المختراز وإيجابية الغرام تتجمع بشكل عناقيد. وهي أيضًا لاهوائية اختيارية وإيجابية اختبار الكاتالاز. وهي أكثر أنواع المكورات العنقودية سلبية المختراز شيوعًا والتي تعيش على جلد الإنسان. وفي نبيتها الطبيعي مثل جلد الإنسان أو الغشاء المخاطي، فهي عادةً غير ضارة. [11] في كثير من الأحيان، تغزو أنواع المكورات العنقودية سلبية المختراز جسم الإنسان عن طريق الأجهزة الصناعية، وعند هذه النقطة ينتقل عدد صغير من الجراثيم عبر الجهاز الصناعي إلى مجرى الدم. ومن ثم، يمكن لها إنتاج أغشية حيوية تساعد على حمايتها من دفاع المضيف أو مضادات الميكروبات. [128]

يعتقد بأن المكورات العنقودية البشرية هي واحدة من الأسباب الأكثر شيوعًا لعدوى المستشفيات، مع معدلات إصابة عالية مثل تلك التي تسببها المكورات العنقودية المذهبة. [128]

1. المسببات:

عادةً ما تكون المكورات العنقودية البشرية متعايشة بشكل طبيعي وغير ضارة في بيئتها الطبيعية. [38] ومع ذلك، فهو عامل ممرض انتهازي، له فوعة بمجرد غزو جسم الإنسان عن طريق الأجهزة الطبية والمواد الصناعية. يحدث تجرثم الدم بسبب المكورات العنقودية البشرية وغيرها من أنواع المكورات العنقودية السلبية المختراز بشكل شائع عن طريق تلوث الأجهزة الطبية. [129]

2. الوبائيات:

تعد المكورات العنقودية البشرية من بين الأسباب الأكثر شيوعًا لعدوى الدم في المستشفيات. المرضى الذين لديهم صمامات صناعية وأجهزة القلب المزروعة والقثاطر الوعائية المركزية ومستخدمي الأدوية الوريدية هم الأكثر عرضة

للإصابة بالعنقوديات البشرية. كما أنها منتشرة بشكل كبير بين الأطفال حديثي الولادة. [9]

تسبب العنقوديات البشرية ما لا يقل عن 22٪ من حالات إنتان الدم عند مرضى العناية المركزة في الولايات المتحدة، والتي تحدث على الأقل في 4-5 / 1000 من إدخال القاطر الوعائية المركزية CVC. (130،131)

3. الفيزيولوجيا المرضية:

أحد العوامل الحاسمة التي تسمح للأنواع سلبية المختراز بالبقاء على قيد الحياة في بيئة قاسية هو إنتاج الأغشية الحيوية. يتم تشكيل الأغشية الحيوية عند الالتصاق الأولي بسطح غريب أو بطانة الأوعية الدموية مما يؤدي إلى تراكمها ضمن بنى عديدة الخلايا. [38] بمجرد تشكيله، يحمي الغشاء الحيوي من دفاعات المضيف عن طريق البوليمرات الخارجية الواقية التي تسمى حمض بولي-غاما-غلوتاميك. [38]

يبدو أيضًا أن الذيفانات الخارجية والذيفانات الداخلية الأخرى تسبب رد فعل مناعي وفوعة داخل المضيف، أحدها هو PSM (phenol-soluble modulins) الموجود في الزرعات المقاومة للميتيسيلين.

4. التشخيص:

بالنسبة للمرضى المشتبه بإصابتهم بإنتان الدم المرتبط بالقاطر، يكون زرع الدم ضروري قبل البدء بالعلاج بالصادات الحيوية.

التوصية هي إجراء زرع من كل من الوريد المحيطي وموقع القثطرة للحصول على النتائج الأكثر موثوقية. [132] نظرًا لأن المكورات العنقودية سلبية المختراز كثيرًا ما يتم مواجهتها كملوثات في مزارع الدم، فإن وجود زجاجتين من مزارع الدم الإيجابية لهذه الأنواع سيزيد من القيمة التنبؤية الإيجابية [133].

المرضى الذين يشتبه في إصابتهم بالتهاب الشغاف بناءً على الصورة السريرية سيحتاجون أيضًا إلى زرع الدم وإيكو للقلب. يوصى باستخدام ثلاث مجموعات من زجاجات زرع الدم على الأقل من مواقع مختلفة. [132]

يعد ايكو القلب استقصاءاً ضرورياً لتشخيص التهاب الشغاف. يكون ايكو القلب عبر الصدر (TTE) هو الخطوة الأولى، والذي يتمتع بحساسية عالية تصل إلى 75% ونوعية تبلغ حوالي 100%. إذا كانت نتيجة TTE غير حاسمة وكان هناك اشتباه سريري كبير في الإصابة بالتهاب الشغاف، فيمكن إجراء ايكو القلب عبر المريء (TEE) لمزيد من التأكد.

4.1. الموجودات المخبرية

التشخيص المؤكد يتم بالعزل الجرثومي للعنقوديات البشرية في العينة السريرية عن طريق:

(1) الفحص المجهرى للعينات السريرية بعد إجراء تلوين غرام: تظهر العنقوديات البشرية على شكل كرات مرتبة كالعناقيد ثنائية، رباعية، ثمانية أو أكثر وتتلون إيجابياً بطريقة غرام.

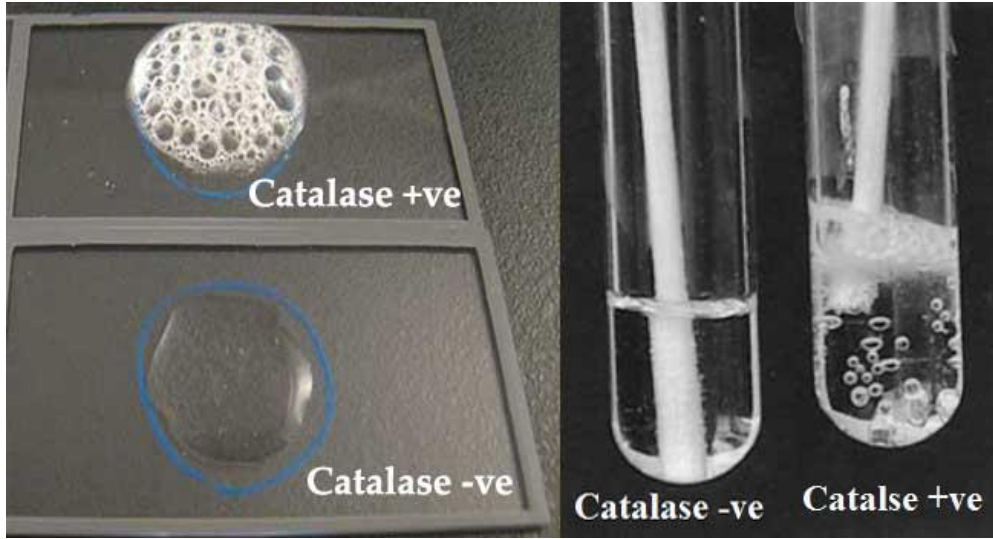
(2) الزرع الجرثومي: تشكل مستعمرات بيضاء، مدورة، محدبة، مرتفعة قطرها حوالي 1-2 مم، تنمو على الآغار الدموي.

(3) الاختبارات الكيميائية الحيوية للمزارع المعزولة: تميز العنقوديات البشرية عن غيرها من الجراثيم.

4.2. التفريق بين المكورات العنقودية والمكورات العقدية

1. اختبار الكاتالاز Catalase test:

- يتم تفريق العنقوديات عن العقديات بإجراء اختبار الكاتالاز (العنقوديات إيجابية الكاتالاز).
- حيث نضع مستعمرة باستخدام عود خشبي على صفيحة ونضيف الماء الأوكسيجيني الكثيف 30% أو نضع مستعمرة على وسط صلب غير مدمى ونضيف الماء الأوكسيجيني المخفف 3%، في حال انطلاق الأوكسجين الحر (على شكل فقاعات) يكون الاختبار إيجابياً.



الشكل (1): يظهر إيجابية وسلبية اختبار الكاتالاز في الجراثيم العنقودية والعقدية، على التوالي.

5. التفريق بين أنواع العنقوديات الهامة السريرية:

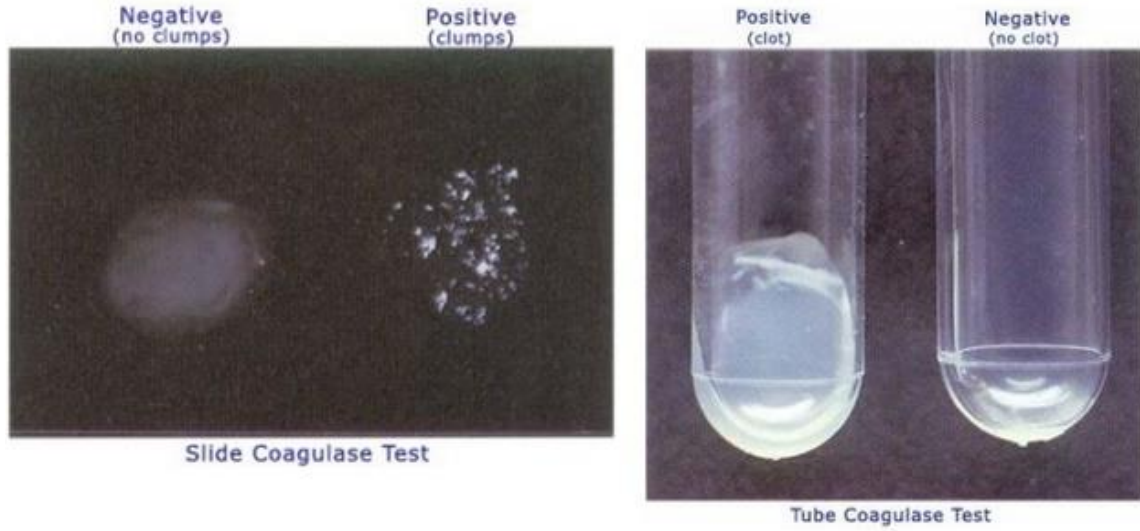
5.1. اختبار المخثرز Coagulase test:

يتم تفريق العنقوديات المذهبة عن باقي أنواع العنقوديات بإجراء اختبار المخثرز (العنقوديات المذهبة إيجابية المخثرز).

- نضع مستعمرة على صفيحة ونضيف بلازما إنسان أو أرنب فإذا حصل تراص يكون الاختبار إيجابي، أو

نضع 0,1 مل من مستحلب المستعمرة بأنبوب زجاجي ونضيف 0,5 مل بلازما ممددة بنسبة 10/1،

نحضن بدرجة حرارة 37 درجة لأربع ساعات، في حال تشكل علكة يكون الاختبار إيجابي.

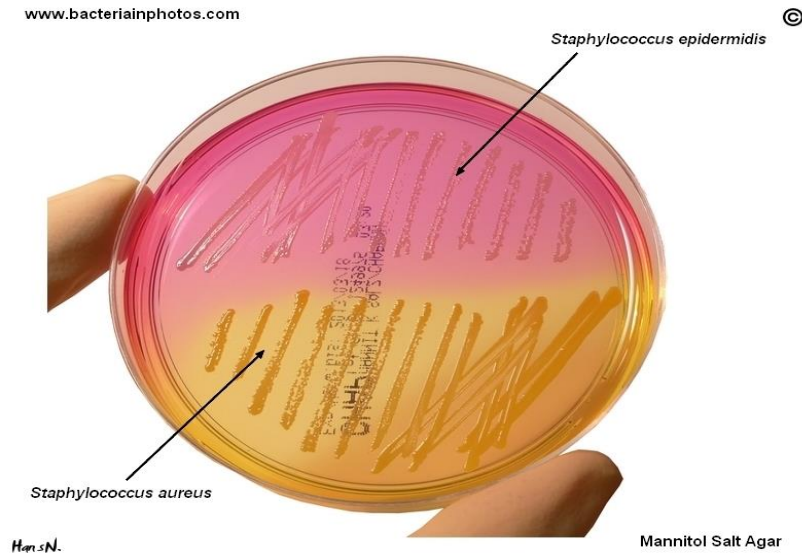


الشكل (2): يظهر اختبار المخثرز بنتيجته السلبية والإيجابية.

5.2. تخمير سكر المانيتول (وسط شابمان):

تتميز العنقوديات المذهبة عن باقي أنواع العنقوديات بقدرتها على تخمير سكر المانيتول.

حيث يتحول لون وسط شابمان إلى اللون الأصفر في حال التخمير (العنقوديات المذهبة مخمرة لسكر المانيتول)



الشكل (3): يظهر اختبار تخمير سكر المانيتول في وسط شابمان.

5.3. نمط حل الدم:

تتميز العنقوديات المذهبة عن باقي أنواع العنقوديات بقدرتها على حل الدم بشكل كامل (حالة للدم من النمط بيتا).

بينما العنقوديات البشروية والرمامة غير قادرة على حل الدم (حالة للدم من النمط غاما).



الشكل (4): يبيد نتائج اختبار حل الدم.

5.4. اختبار الحساسية للنوفوبيوسين Novobiocin test:

يتم تفريق العنقوديات البشروية عن العنقوديات الرمامة بإجراء اختبار الحساسية للنوفوبيوسين (العنقوديات البشروية

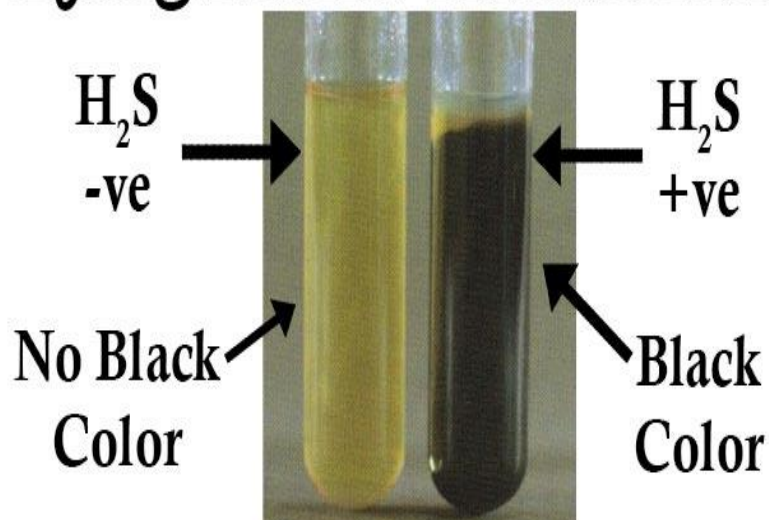
حساسة للنوفوبيوسين بينما العنقوديات الرمامة مقاومة للنوفوبيوسين)

6. الصفات الكيميائية الحيوية للعنقوديات البشروية:

6.1. اختبار وسط (sim) Sulfide indole motility medium:

العنقوديات البشروية تنتج غاز كبريتيد الهيدروجين، سلبية الإندول، غير متحركة.

Hydrogen Sulfide Production Test

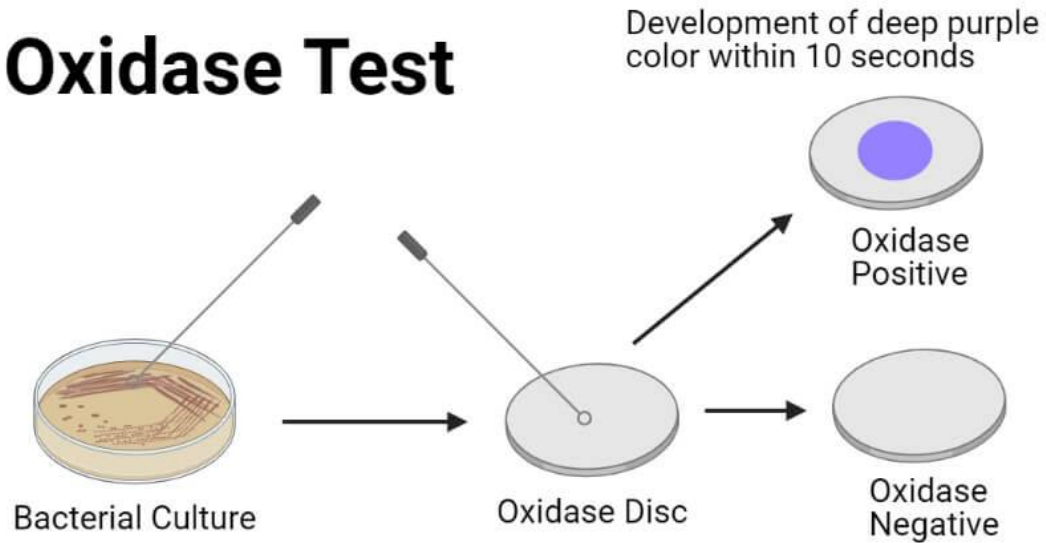


الشكل (5): يظهر إنتاج كبريتيد الهيدروجين في اختبار وسط SIM.

6.2. اختبار الأوكسيداز :Oxidase test

يستخدم اختبار الأوكسيداز لتحديد ما إذا كان الكائن الحي يمتلك إنزيم أوكسيداز السيتوكروم C. العنقوديات البشروية سلبية الأوكسيداز.

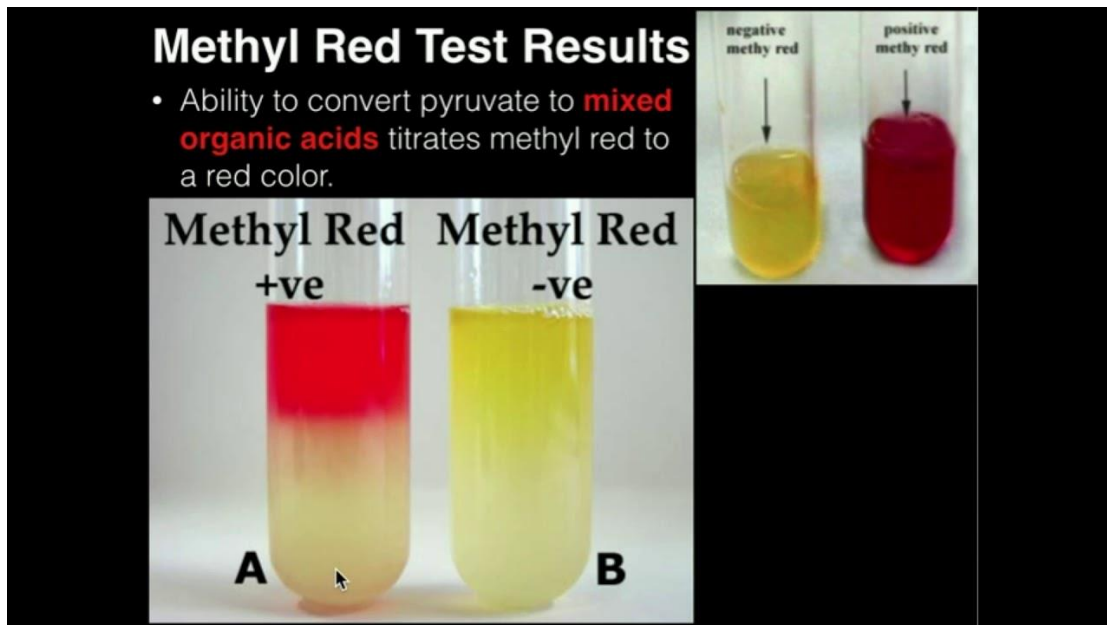
Oxidase Test



الشكل (6): اختبار الأكسيداز.

6.3. اختبار أحمر الميتيل Methyl red test:

العنقوديات البشروية سلبية الاختبار

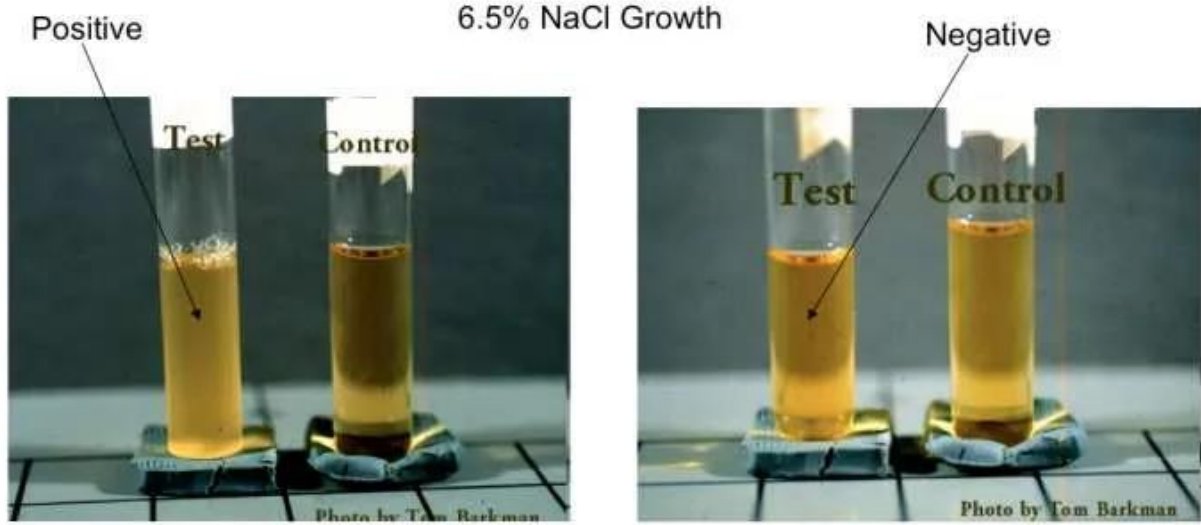


الشكل (7): اختبار أحمر الميتيل Methyl red test.

6.4. اختبار تحمل الملوحة Salt tolerance test:

العنقوديات البشروية تنمو في وسط ملحي أي أنها إيجابية الاختبار

Streptococci and Enterococci

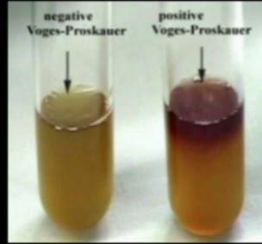


الشكل (8): اختبار تحمل الملوحة salt tolerance test.

6.5. اختبار Voges–proskauer vp:

العنقوديات البشروية إيجابية الاختبار.

Voges-Proskauer Test Results

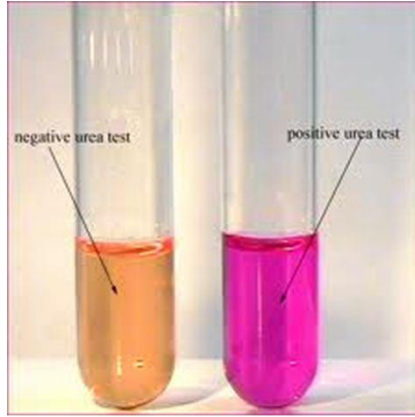


- Ability of bacteria to convert glucose to acetoin (diols and diones) creates a **red/purple** color near top of tube (a **positive Voges-Proskauer** result).
- Bacteria producing a **negative Voges-Proskauer** result exhibit no color change.
- Results of the Voges-Proskauer test resemble those of the Methyl Red test.

الشكل (9): اختبار **Voges-proskauer test vp**.

6.6. اختبار اليورياز **Urease test**:

العنقوديات البشرية إيجابية اليورياز



Urease Test

The test organism is cultured in a medium which contains **urea** and the indicator **phenol red**.

When the strain is **urease** producing, the **enzyme** will break down the **urea** (by hydrolysis) to give **ammonia** and **carbon dioxide**. With the release of **ammonia**, the medium becomes **alkaline** as shown by a change in colour of the indicator to **pink-red**.

الشكل (10): اختبار اليورياز.

6.7. تخمير السكاكر Sugar fermentation:

العنقوديات البشرية تخمر الجلوكوز، السكاروز، اللاكتوز، الفركتوز، المانوز، المالتوز، ولا تخمر سكر المانيتول ولا التريهالوز.

7. العلاج:

يعتمد علاج عدوى المكورات العنقودية البشرية إلى حد كبير على نوع العدوى وشدها. يحتاج المرضى الذين يعانون من عدوى جهازية إلى العلاج بالحقن. توجد مقاومة للميتيسيلين في أكثر من 80% من عزلات المكورات العنقودية سلبية المختراز. [19] إن اختيار العلاج التجريبي لعدوى المكورات العنقودية البشرية هو الفانكوميسين الوريدي، حيث ينبغي افتراض مقاومة الميتيسيلين. إذا كان العامل الممرض حساسًا للميتيسيلين، فيمكن تضيق نطاق العلاج ليشمل الصادات الحيوية من زمرة البيتا لاكتام مثل نافسيلين وأوكساسيلين. مدة العلاج تعتمد على الأعراض السريرية. عادةً ما يتوجب إزالة الأجهزة التعويضية والطبية للسيطرة على مصدر العدو

الفصل الثاني

الدراسة العملية

منهجية البحث العلمي

1. هدف الدراسة:

- دراسة انتشار العنقوديات البشروية عند المرضى المشفويين في مشفى المواساة في الفترة بين 2023-2024 لتحديد خطورتها.

- دراسة حساسية ذراري العنقوديات البشروية المعزولة للصادات.

2. المدة الزمنية:

لمدة عام كامل بدءاً من تاريخ موافقة مجلس جامعة دمشق على مخطط البحث.

3. حجم العينة المدروسة:

تم حساب حجم العينة باستخدام برنامج Openepi باعتبار حجم الجمهرة المتوقع هو 3000 (المرضى المقبولين في مشفى المواساة الذين لديهم شك إنتان خلال عام ميلادي كامل) ومعدل انتشار العنقوديات البشروية المتوقع هو 5% مع اعتبار مستوى الثقة 95% والحد المسموح به للخطأ هو 5% وبالتالي كان حجم العينة المقترح هو 80 عينة.

4. مجموعة الدراسة:

المرضى المشفويين المقبولين في مشفى المواساة الجامعي الذين لديهم شك إنتان.

5. تصميم الدراسة:

رصدية وصفية مقطعية مستعرضة descriptive observational cross-sectional study.

6. معايير الدراسة:

6.1. معايير القبول:

المرضى المقبولين في مشفى المواساة الذين ظهرت لديهم أعراض وعلامات إنتان بعد مضي أكثر من 48 ساعة من القبول في شعب مشفى المواساة.

6.2. معايير الاستبعاد:

- 1- مرضى العيادات.
- 2- المرضى المقبولين في المشفى خلال أول 48 ساعة من القبول.
- 3- المرضى المعالجين بالصادات.

6.3. المواد والأجهزة المستخدمة:

- 1- بودة الآغار المدمى blood agar base
- 2- بودة ال EMB Eosin-Methylene Blue-agar:
- 3- بودة شابمان chapman agar
- 4- بودة مولر هنتون Muller hinton agar
- 5- أطباق بترى بلاستيكية معقمة
- 6- مساحات قطنية
- 7- أنابيب بلاستيك مغلقة عقيمة
- 8- أقراص حساسية للصادات
- 9- مواد تلوين غرام (بنفسجية الجنسيان - يود - مزيل لون - فوكسين ممدد)

10- أدوات العمل بمخبر الجراثيم (غانة الزرع - مصباح بنزن للتطهير - مجهر ضوئي - حاضنة 37 درجة مئوية - مصل فيزيولوجي).

7. خطوات العمل بالبحث:

بعد العزل الجرثومي للعنقوديات البشرية في العينة السريرية عن طريق:

(1) الفحص المجهرى للعينات السريرية بعد إجراء تلوين غرام: حيث تظهر العنقوديات البشرية على شكل مكورات مرتبة كالعناقيد ثنائية، رباعية، ثمانية أو أكثر وتتلون إيجابياً بطريقة غرام.

(2) الزرع الجرثومي: تشكل مستعمرات بيضاء، مدورة، محدبة، مرتفعة قطرها حوالي 1-2 مم، تنمو على الآغار الدمى. تحضن 24 ساعة بدرجة حرارة 37 درجة مئوية.

(3) الاختبارات الكيميائية الحيوية للمزارع المعزولة: تميز العنقوديات البشرية عن غيرها من الجراثيم.

- اختبار الكاتالاز: يتم تفريق العنقوديات عن العقديات بإجراء اختبار الكاتالاز (العنقوديات إيجابية الكاتالاز).
- اختبار المخثرز: يتم تفريق العنقوديات المذهبة عن باقي أنواع العنقوديات بإجراء اختبار المخثرز (العنقوديات المذهبة إيجابية المخثرز).
- تخمير سكر المانيتول (وسط شابمان)
- نمط حل الدم: تتميز العنقوديات المذهبة عن باقي أنواع العنقوديات بقدرتها على حل الدم بشكل كامل (حالة للدم من النمط بيتا) بينما العنقوديات البشرية غير قادرة على حل الدم (حالة للدم من النمط غاما).
- اختبار الحساسية للنوفوبيوسين: يتم تفريق العنقوديات البشرية عن العنقوديات الرمامة بإجراء اختبار الحساسية للنوفوبيوسين (العنقوديات البشرية حساسة للنوفوبيوسين بينما العنقوديات الرمامة مقاومة للنوفوبيوسين)

ثم قمنا بإجراء اختبار الحساسية الجرثومية للصادات كما يلي:

باستخدام طريقة كيربي باور (اختبار التحسس بالانتشار القرصي على الغراء) التي تهدف إلى معرفة قطر منطقة تثبيط النمو الجرثومي حول قرص دائري من ورق النشاف بقطر 6 ملم مشبع بكمية معينة من صا د حيوي بعد تثبيته على سطح آغار مفروش بالجرثوم المدروس. لهذه الغاية نستخدم آغار موللر هنتون مصبوب بثخانة 4 ملم في أطباق بتري بقطر 10 سم.

نأخذ جزء من مستعمرات العينات إيجابية الزرع الجرثومي للعنقوديات البشرية ونحضر معلق جرثومي (بالمصل الفيزيولوجي) بحيث تكون شدة العكر أو الكثافة الضوئية للمعلق تساوي 0,5 mcfarland وتعادل $1,5 \times 10^8$ cfu/ml.

نفرش المعلق بواسطة ماسحة قطنية معقمة (تغمس في المعلق وتعصر على جدار الأنبوب) على طبق آغار موللر هنتون، ويتم الفرش على ثلاث مستويات (أفقي وعمودي وقطري) مع تدوير الماسحة على سطح الآغار (هدف هذه العملية هو تجانس توزيع الجرثوم على سطح الآغار).

بعد انتظار 3-5 دقائق يتم تطبيق أقراص التحسس الملائمة مع مراعاة أن تكون المسافة بين القرص والآخر والقرص وحافة الطبق 2 سم.

نحضن الأطباق 18-24 ساعة بدرجة حرارة 37 درجة مئوية.

- بعدها قمنا بقياس أقطار هالات تثبيط النمو حول كل قرص بواسطة مسطرة مدرجة مناسبة وذلك من ظهر الطبق وتمت مقارنة أقطار مناطق تثبيط النمو الجرثومي مع الجداول المرفقة من الشركة المصنعة للأقراص لتحديد حساسية الجرثوم بالنسبة لكل صا د.

- بعد الانتهاء من جمع البيانات أدخلت إلى قاعدة البيانات وأجري تحليل للبيانات باستخدام برنامج SPSS Version 26 واستخلصت النتائج ونوقشت.

8. الإحصاء الوصفي:

درس فيه توزع العينة حسب بعض المتغيرات الوصفية مستعملين الإحصاءات الوصفية والنسب المئوية والتكرارات للمتغيرات الاسمية والمتوسط الحسابي والتباين للمتغيرات الرقمية.

9. الإحصاء الاستدلالي:

- ستجمع البيانات على استبانة خاصة لكل مشارك، وستدخل على برنامج **Microsoft Excel 365**، ومن ثمّ تصدر لإجراء التحليل الإحصائي إلى برنامج **IBM SPSS** النسخة 26.
- بالنسبة للصفات الديموغرافية، سيتم تلخيصها باستخدام المتوسط والانحراف المعياري للمتغيرات المستمرة، مع تمثيلها بيانياً بوساطة مخطط الأعمدة، أو بنسبة مئوية % للمتغيرات الكيفية، مع عرضها ضمن الجداول التكرارية.
- سيطبق اختبار **Independent-sample T test** في اختبار العلاقة بين المتغيرات الكمية، واختبار كاي مربع **Chi square**، في اختبار العلاقة بين المتغيرات الكيفية، لإثبات وجود أو عدم وجود اختلافات هامة إحصائياً، وسيعتمد في دراستنا لتقدير الفروقات الإحصائية مستوى 0.05، وهو المستوى المعتمد عالمياً في تقييم الدراسات.
- وهكذا، فمن أجل أي قيمة ل **P-Value** أعلى من 0.05، سيعتبر الفرق المشاهد محض الصدفة، أو بتعبير أدق، غير دالة إحصائياً، والعكس بالعكس، فإذا كانت قيمة ال **P-Value** أقل من 0.05، لا يعتبر الفرق المشاهد من أجلها محض الصدفة، بل هو فرق حقيقي يمكن عزوه للخاصة المدروسة (أي أنه دال إحصائياً).

الفصل الثالث

10. نتائج البحث:

بلغ عدد الزروع الجرثومية المشفوية الإيجابية في عينة الدراسة لدينا 921 زرعة، وكانت موزعة كالتالي:

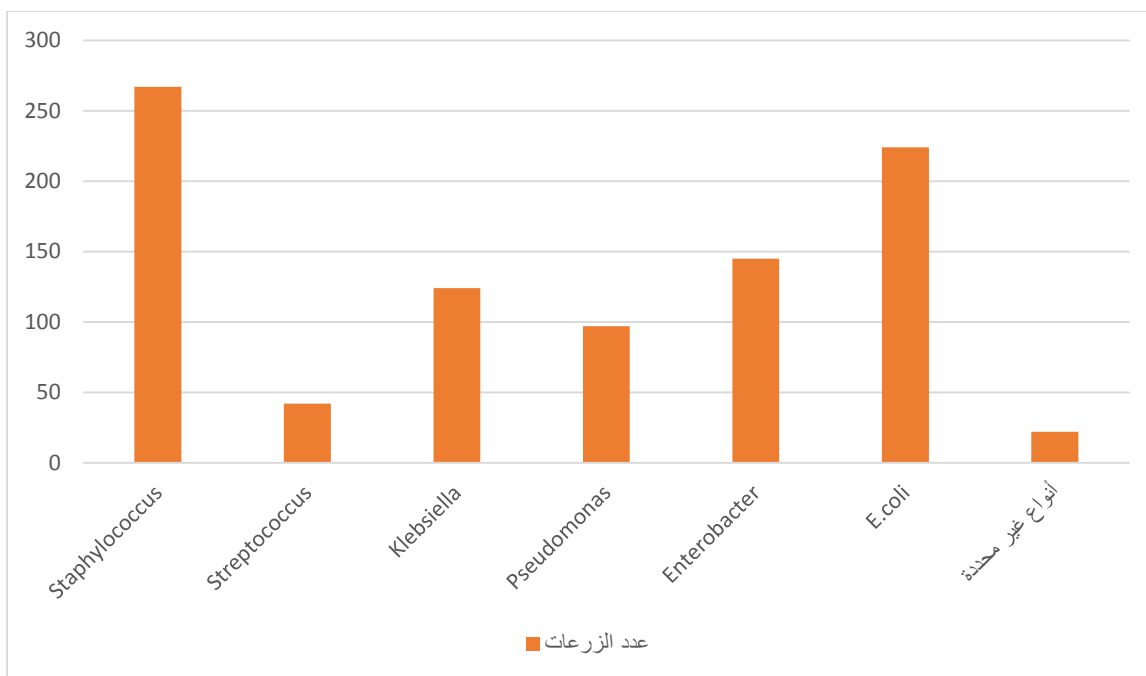
نوع الجرثوم المعزول	عدد الزروع	النسبة المئوية
العنقوديات	267	29%
جراثيم أخرى	654	71%
المجموع الكلي	921	100%

الجدول (1): يظهر نسبة العنقوديات المعزولة في عينة الدراسة بالمقارنة مع نسبة الجراثيم الأخرى.

حيث كان عدد الزروع الإيجابية للعنقوديات 267 زرعة (29%).

نوع الجرثوم المعزول	عدد الزروع	النسبة المئوية
• العنقوديات Staphylococcus	267	29%
• جراثيم أخرى:	42	4.5%
Streptococcus (1	124	13.5%
Klebsiella (2	97	10.5%
Pseudomonas(3	145	16%
Enterobacter (4	224	24%
<u>E.coli</u> (5	22	2.5%
أنواع أخرى (6	921	100%
• المجموع الكلي		

الجدول (2): يظهر توزيع الزروعات الجرثومية في عينة الدراسة.

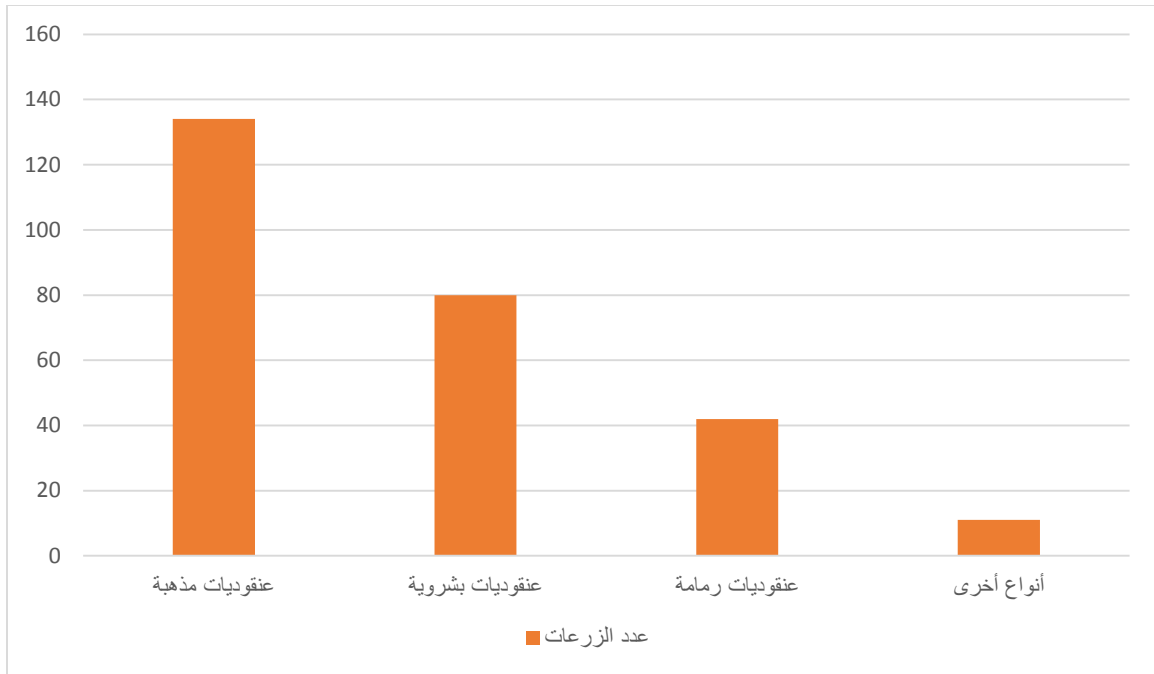


الشكل البياني (1): يظهر توزيع الزرعات الجرثومية في عينة الدراسة.

بعد عزل الجراثيم العنقودية أجرينا الاختبارات الكيميائية الحيوية (الكاتالاز، المخثرز، تخمير سكر المانيتول، نمط حل الدم، اختبار الحساسية للنوفوبيوسين)، للتفريق بين الأنواع المختلفة للعنقوديات وكانت النتائج كما يلي:

النسبة المئوية	عدد الزرع	نمط العنقوديات المعزولة
50%	134	عنقوديات مذهبة
30%	80	عنقوديات بشروية
15.7%	42	عنقوديات رمادية
4.3%	11	أنواع أخرى
100%	267	المجموع الكلي

الجدول (3): توزيع الزرعات الجرثومية العنقودية حسب أنماطها.



الشكل البياني (2): توزيع الزرعات الجرثومية العقودية حسب أنماطها.

لوحظ أن عدد المرضى الذين تم عزل العقوديات البشرية لديهم 80 مريضاً، وهم المرضى الذين أجرينا عليهم الدراسة العملية.

10.1. توزيع عينات الدراسة حسب الجنس:

بلغ عدد الذكور في العينة 43 مريضاً (54%)، وعدد الإناث 37 مريضاً (46%).

لدراسة كون العينة متجانسة بالنسبة للتوزيع الجنسي (احتمال كون المريض ذكراً أو أنثى يساوي 50%)، طبقنا اختبار

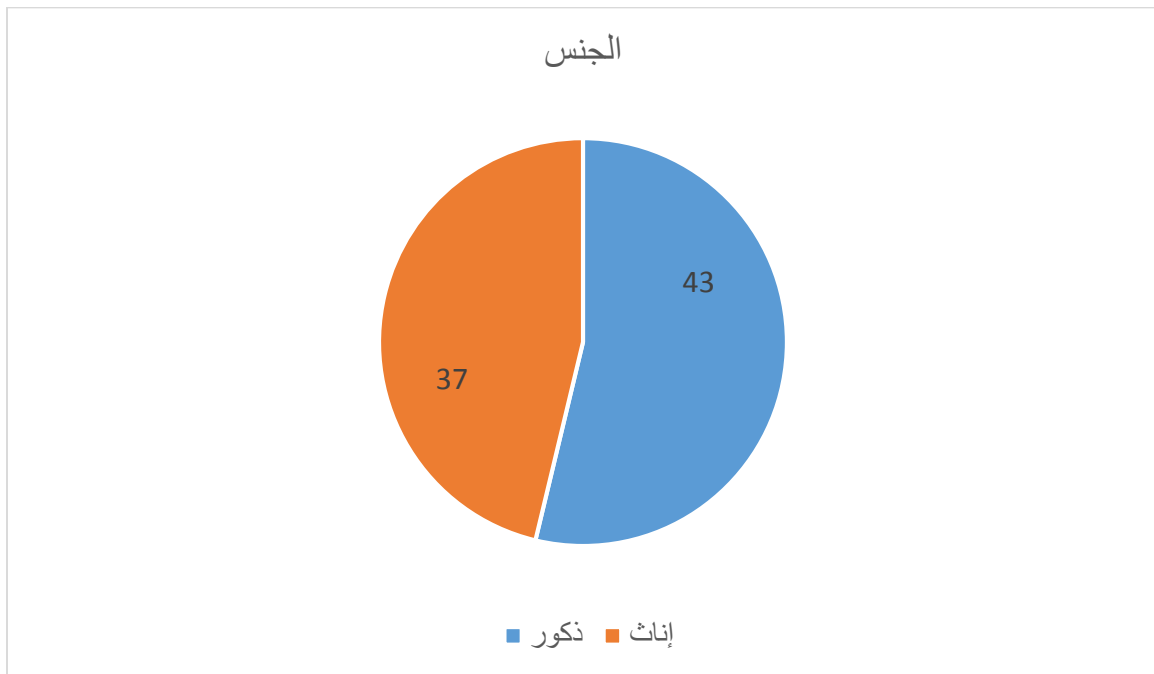
One-sample Binomial test، ووجدنا أن قيمة مستوى الدلالة $p = 0.55 > 0.05$ ؛ أي قيمة غير دالة

إحصائياً، وعليه، نقبل فرضية العدم H_0 ، التي تفترض كون الذكور والإناث يتكررون بنفس الاحتمالية 50%، إذاً

العينة متجانسة فيما يخص التوزيع الجنسي.

النسبة المئوية	عدد المرضى	الجنس
54%	43	ذكور
46%	37	إناث
100%	80	المجموع الكلي

الجدول (4): توزيع المرضى حسب الجنس.

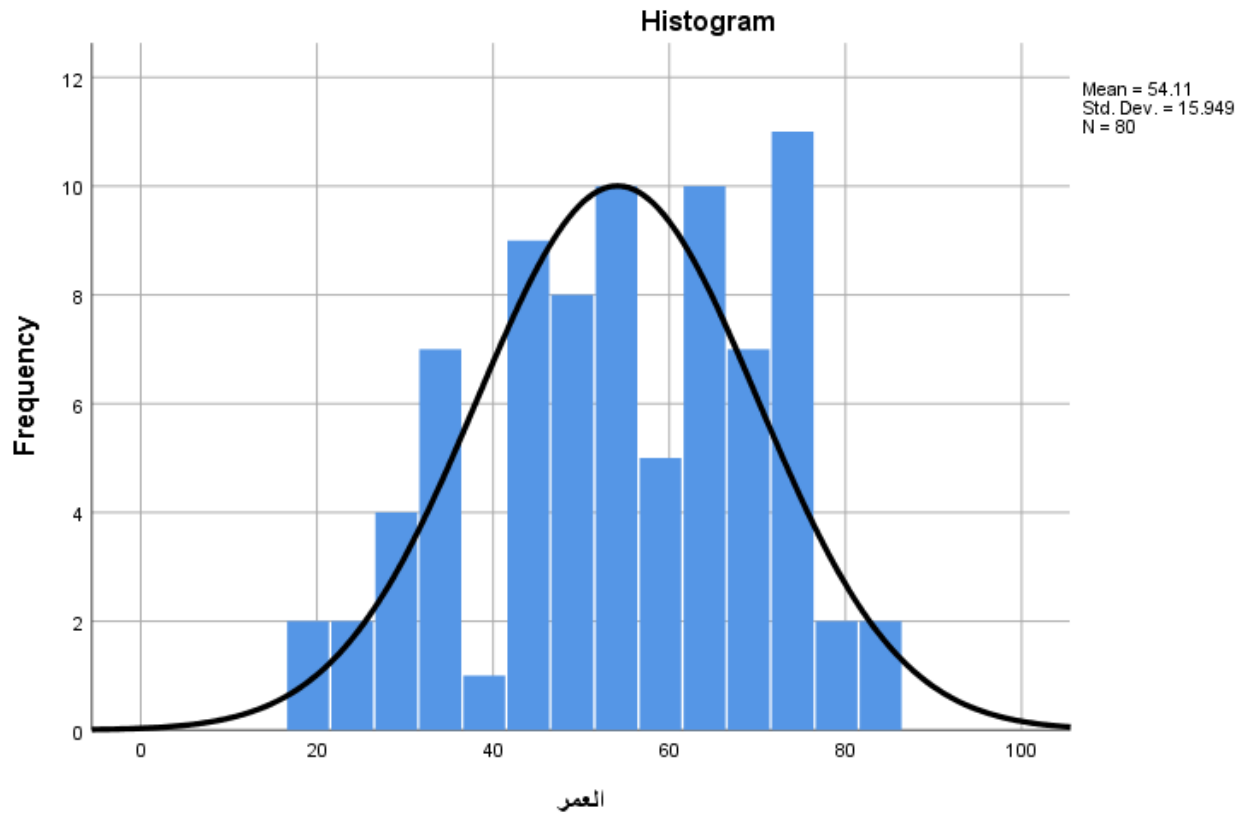


الشكل البياني (3): توزيع المرضى حسب الجنس.

10.2. توزيع المرضى حسب العمر:

تراوحت الأعمار عند مرضى العينة بين 19-84 سنة مع متوسط حسابي يبلغ 54.1 ± 15.9 سنة.

نلاحظ أنَّ غالبية الأعمار عند مرضى العينة مرتفعة، وذلك وتركزت بين الأربعين والسبعين عاماً، وهذه الفئات العمرية هي الأكثر عرضة للمشاكل الصحية التي تتطلب الحاجة لأجهزة صناعية (مثل المنافس أو أجهزة تنظيم ضربات القلب).



الشكل البياني (4): يظهر توزيع المرضى حسب العمر.

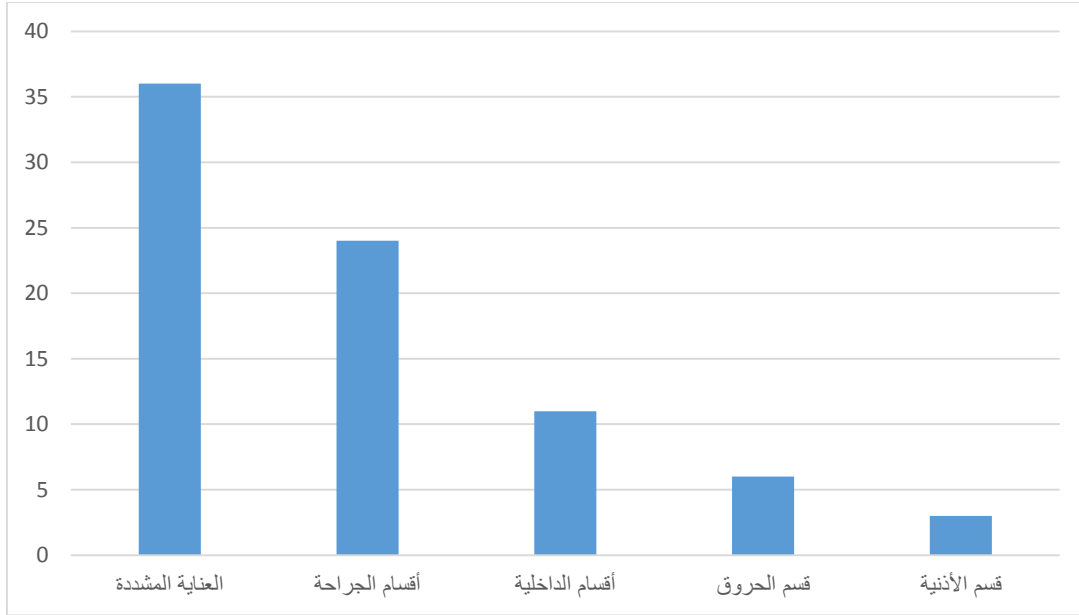
10.3. توزيع عينات الدراسة حسب مكان القبول في المستشفى:

كانت أغلب المسحات الإيجابية مأخوذة من قسم العناية المشددة بنسبة (38.8%)، تلاها مرضى الجراحة إذ بلغت نسبة المسحات الإيجابية فيها (30%)، ثم قسم الداخلية بنسبة 13.8%.

وفي الجدول التالي يظهر توزيع المرضى حسب الأقسام:

النسبة المئوية	عدد الزروع	المجموعة
45%	36 مريضاً	العناية المشددة
30%	24 مريضاً	أقسام الجراحة
13.8%	11 مريضاً	أقسام الداخلية
7.5%	6 مرضى	قسم الحروق
3.7%	3 مرضى	قسم الأذنية
100%	80 مريضاً	الكلي

الجدول (5): توزيع عينات الدراسة حسب مكان القبول في المستشفى.

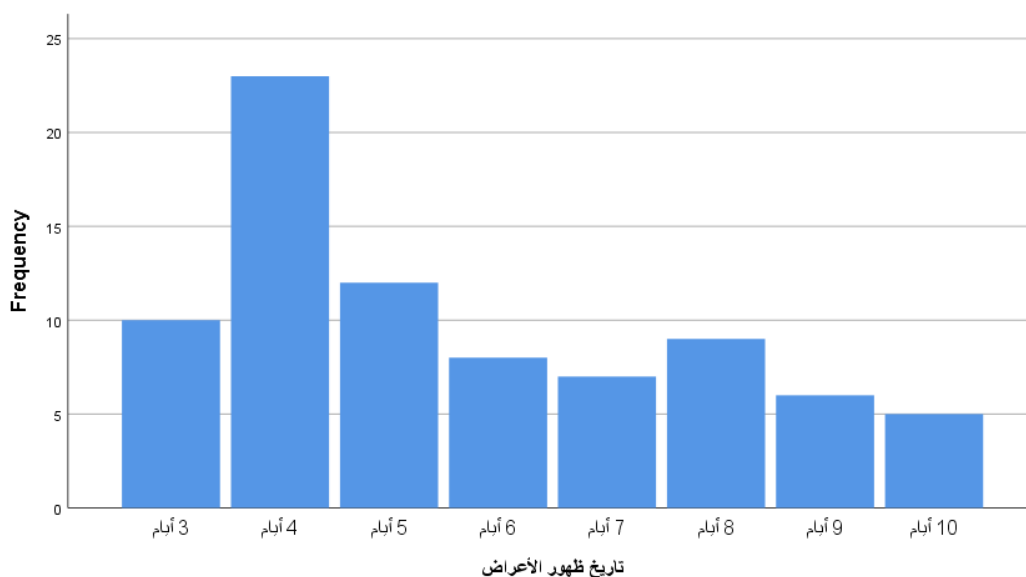


الشكل البياني (5): توزيع عينات الدراسة حسب مكان القبول في المستشفى.

10.4. توزيع المرضى حسب بدء ظهور الأعراض السريرية:

تمت دراسة المدة الزمنية بين بدء ظهور الأعراض بالربط مع تاريخ الإجراء المتبع (قثطرة مركزية، بول، أنبوب رغامي...)، أو بالربط مع تاريخ القبول في حال لم يكن هناك أي إجراء متبع (مثل مرضى الحروق)، تراوحت المدة الزمنية بين 3-10 أيام، مع متوسط حسابي يبلغ حوالي 2.1 ± 5.7 يوماً.

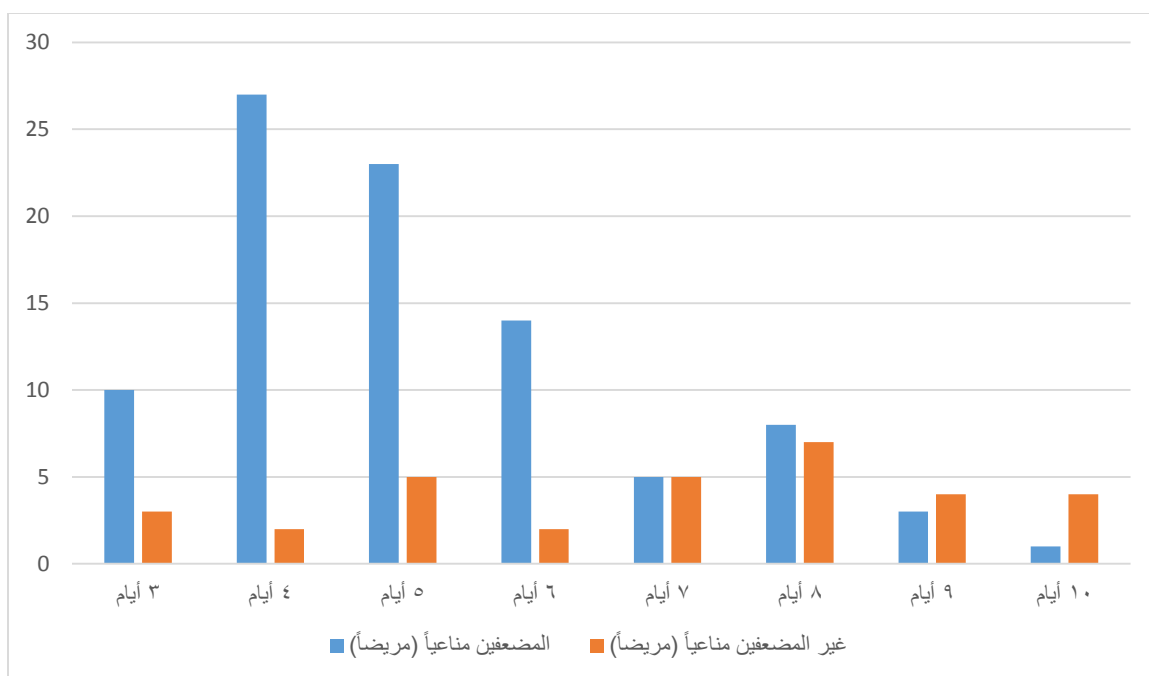
إن الفرق بين أيام ظهور الأعراض بهذا الشكل الكبير لأنَّ بعض المرضى كانوا من المثبتين مناعياً، ومنهم لديه مرض مزمن (مثل السكري، أو الأورام)، ومنهم من اجتمعت فيهم كل ذلك، وكان هناك فئة من الشباب غير المثبتين مناعياً أيضاً وذوي مناعة جيدة.



الشكل البياني (6): المدة الزمنية بين بدء ظهور الأعراض بالربط مع تاريخ الإجراء المتبع أو بالربط مع تاريخ القبول.

بدء ظهور الأعراض (يوم)	المضعفين مناعياً (مريضاً)	غير المضعفين مناعياً (مريضاً)
3 أيام	10	3
4 أيام	27	2
5 أيام	23	5
6 أيام	14	2
7 أيام	5	5
8 أيام	8	7
9 أيام	3	4
10 أيام	1	4

الجدول (6): يظهر العلاقة بين بدء ظهور الأعراض والمرضى المضعفين مناعياً وغير المضعفين.



الشكل البياني (7): يظهر العلاقة بين بدء ظهور الأعراض والمرضى المضعفين مناعياً وغير المضعفين.

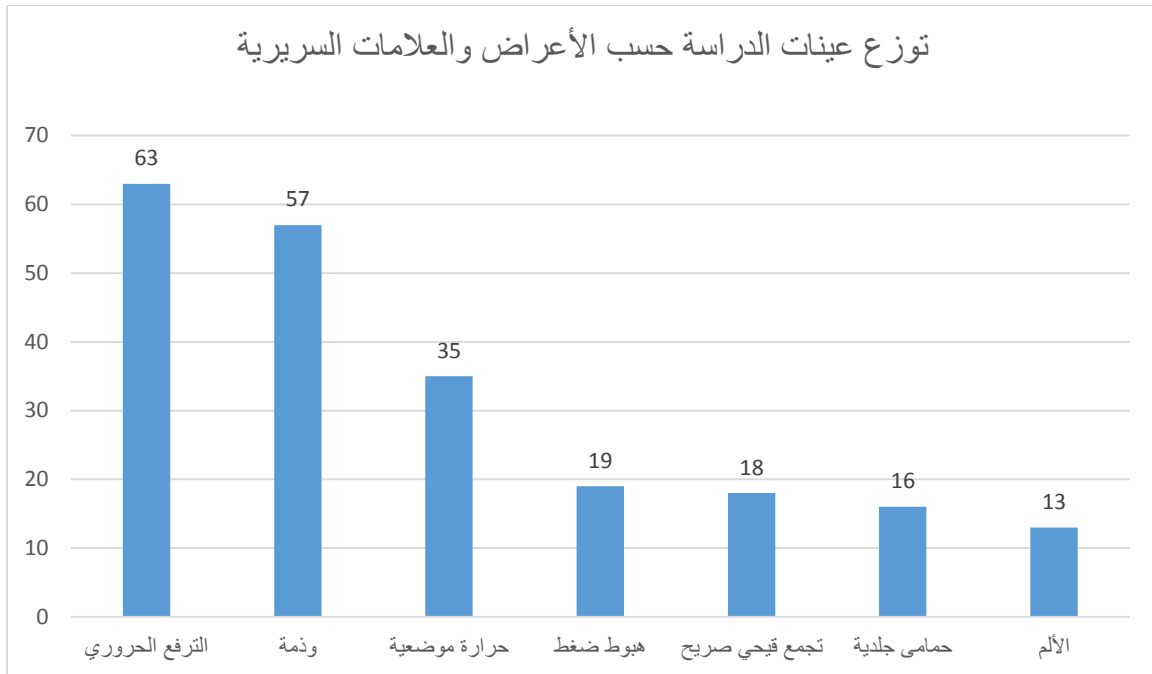
10.5. توزيع عينات الدراسة حسب الأعراض والعلامات السريرية:

كان كل من الترفع الحاروري والوذمة أشيع الأعراض التي أبلغ عنها بمعدل 78.7% و 71.3%، على التوالي.

لوحظ وجود الحرارة الموضعية عند 43.7% من المرضى، أما أقل الأعراض التي ذكرت هو الألم بنسبة 16.3%.

النسبة المئوية	عدد المرضى	المجموعة
78.7%	63 مريضاً	الترفع الحاروري
71.3%	57 مريضاً	وذمة
43.7%	35 مريضاً	حرارة موضعية
23.7%	19 مريضاً	هبوط ضغط
22.5%	18 مريضاً	تجمع قيحي صريح
20%	16 مريضاً	حمامى جلدية
16.3%	13 مريضاً	الألم

الجدول (7): توزيع عينات الدراسة حسب الأعراض والعلامات السريرية.



الشكل البياني (8): توزع عينات الدراسة حسب الأعراض والعلامات السريرية.

10.6. تصنيف عينات الدراسة وفق التداخلات الطبية المجراة:

تم تصنيف مرضى العينة إلى مجموعتين بناءً على التداخلات الطبية المجراة للمريض أثناء فترة إقامته في المستشفى، حيث بلغ عدد المرضى الذين كان لديهم تدخل طبي (يشمل القنطرة الوريدية والبولية والأنابيب الرغامية وغيره) وتم عزل الجرثوم من خلال الجهاز الصناعي الطبي المدخل (56 مريضاً) (70%)، والمرضى الذين لم يتم عزل الجرثوم عن طريق الأجهزة الطبية المدخلة، وإنما تم عزله من (مسحة حرق أو جرح أو قيح)، فقد بلغ عددهم (24 مريضاً) (30%)، ويظهر الجدول التالي توزيع المرضى حسب التداخلات الطبية المجراة للمرضى:

المجموعة	عدد المرضى	النسبة المئوية	الزرعات الإيجابية	النسبة المئوية	P value
المرضى الذين أجري لهم تداخل طبي أثناء فترة الاستشفاء	قثطرة وريدية	51 مريضاً	%63.75	9 مرضى	%11.2
	قثطرة بولية	43 مريضاً	%53.75	13 مريضاً	%16.2
	وضع أنبوب رغامي	27 مريضاً	%33.75	مرضى	%2.5
	وضع أنبوب خزع رغامي	18 مريضاً	%22.5	3 مرضى	%3.7
	غرسة عظمية	7 مرضى	%8.75	7 مرضى	%8.7
	شنت دماغي بريتواني	5 مرضى	%6.25	5 مرضى	%6.2
مرضى دون تداخل طبي	قيح	15 مريضاً	%18.75	15 مريضاً	%18.7
	حرق	6 مرضى	%7.5	6 مرضى	%7.5
	جرح	3 مرضى	%3.75	3 مرضى	%3.7

الجدول (8): توزيع المرضى في عينة الدراسة حسب التداخلات الطبية.

لوحظ أن انتشار العنقودية البشروية كان أكبر بكثير عند المرضى المجري لهم إجراء طبي أو تداخل طبي، مع قيمة هامة إحصائية للفرق بين مجموعتي التداخلات الطبية المتبعة، والمرضى دون وجود تداخل طبي، إذ بلغت قيمة $p=0.0013$ ، أي قيمة دالة إحصائياً، حيث كانت نسبة عزل الجرثوم أعلى عند مرضى التداخلات الطبية بشكل ملحوظ.

10.7. تصنيف المرضى حسب العوامل المضعفة للمناعة:

تم تصنيف المرضى إلى مجموعتين بناءً على وجود عوامل مضعفة للمناعة مثل (السكري، الأورام المعالجة بالعلاج الكيماوي، الأدوية المثبطة للمناعة، أمراض المناعة الذاتية...)، حيث بلغ عدد المرضى الذين لديهم عوامل مضعفة

للمناعة (48 مريضاً) (60%)، أما المرضى الذين لم يكن لديهم أي سوابق مرضية أو دوائية، أو كان لديهم أمراض سابقة لكنها غير مؤثرة على المناعة (ارتفاع توتر شرياني، COPD ...) فقد بلغ عددهم (32 مريضاً) (40%) وفي الجدول التالي توزع المرضى المضعفين مناعياً وغير المضعفين، مع السبب المؤدي للضعف المناعي:

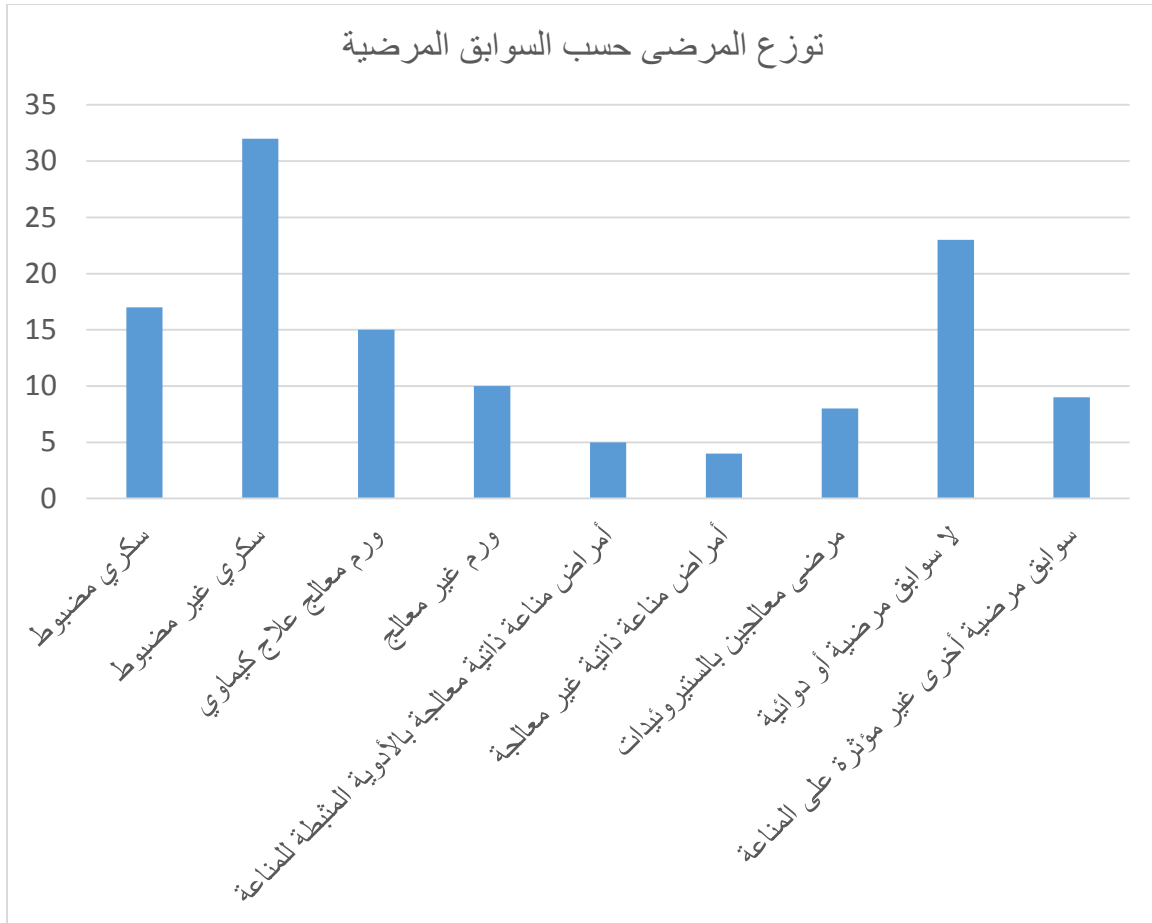
P value	النسبة	عدد	المجموعة			
	المئوية	المرضى				
0.029	%21.25	17 مريضاً	سكري مضبوط	سكري	مرضى مضعفين مناعياً	
	%40	32 مريضاً	سكري غير مضبوط			
	%18.75	15 مريضاً	ورم معالج علاج كيميائي	أورام		
	%12.5	10 مرضى	ورم غير معالج			
	%6.25	5 مرضى	أمراض مناعة ذاتية معالجة بالأدوية المثبطة للمناعة	أمراض مناعة ذاتية		
	%5	4 مرضى	أمراض مناعة ذاتية غير معالجة			
	%10	8 مرضى	مرضى معالجين بالستيروئيدات			
	%28.75	23 مريضاً	لا سوابق مرضية أو دوائية	مرضى غير مضعفين مناعياً		
	%11.25	9 مرضى	سوابق مرضية أخرى غير مؤثرة على المناعة			

الجدول (9): تصنيف المرضى حسب العوامل المضعفة للمناعة.

بدراسة علاقة انتشار العنقودية البشرية بين المرضى الذين ليس لديهم ضعف مناعي ومرضى الضعف المناعي

الناجم عن مرض سابق أو دواء معين مضعف للمناعة، كانت العلاقة بينهما ذات أهمية إحصائية (p

value=0.0029)، حيث كان الانتشار أكبر في مجموعة المرضى المضعفين مناعياً.



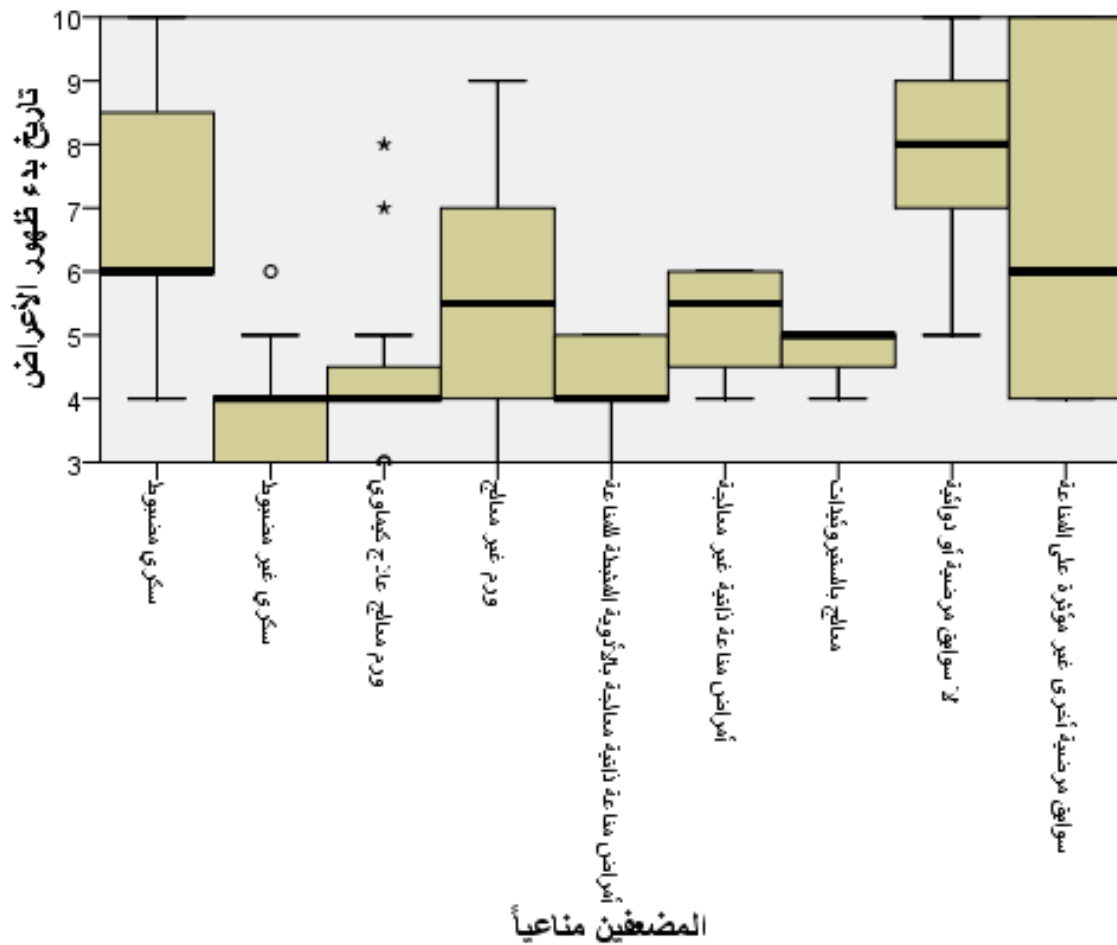
الشكل البياني (9): توزع المرضى حسب السوابق المرضية.

10.8. العلاقة بين المرضى المضعفين مناعياً وغير المضعفين مع تاريخ بدء ظهور الأعراض:

يظهر الجدول التالي العلاقة بين بدء ظهور الأعراض والمريض المضعفين مناعياً مع غير المضعفين:

		المرضى المضعفين مناعياً							المرضى غير المضعفين مناعياً	
		سكري مضبوط	سكري غير مضبوط	ورم معالج كيميائي	ورم غير معالج	أمراض مناعية ذاتية معالجة بالأدوية المثبطة للمناعة	أمراض مناعية ذاتية غير معالجة	معالج بالستيروئيدات	لا سوابق مرضية أو دوائية	سوابق أخرى لا تؤثر على المناعة
تاريخ بدء ظهور الأعراض (يوم)	3	0	9	0	0	1	0	0	0	3
	4	1	12	4	1	2	2	5	0	2
	5	3	4	8	2	2	2	2	2	3
	6	2	7	2	2	0	0	1	1	1
	7	3	0	0	2	0	0	0	5	0
	8	5	0	1	2	0	0	0	7	0
	9	2	0	0	1	0	0	0	4	0
	10	1	0	0	0	0	0	0	4	0
المجموع		17	32	15	10	5	4	8	23	9

الجدول (10): العلاقة بين المرضى المضعفين مناعياً وغير المضعفين مع تاريخ بدء ظهور الأعراض.



الشكل البياني (10): العلاقة بين الضعف المناعي وتاريخ بدء ظهور الأعراض.

أظهر التحليل الإحصائي للعلاقة بين المرضى المضعفين مناعياً نتيجة مرض سابق أو دواء سابق وغير المضعفين، مع تاريخ بدء ظهور الأعراض وجود علاقة قوية بينهما ($P \text{ value}=0.000$)، ويمكن ملاحظة ذلك حيث أنّ المرضى الذين ظهرت الأعراض لديهم بشكل مبكر ترافقوا مع وجود سوابق مرضية ومنهم كانت متعددة عند الشخص الواحد.

10.9. التطهير قبل أخذ المسحة والتعقيم بعدها:

أجري التطهير قبل البدء بالإجراء المتبع (عمل جراحي، بول، قثطرة وريدية....)، وكان التطهير باستخدام محلول Povidone أو الكحول الطبي 70%، أما مرضى الحروق فقد كان التعقيم لديهم باستخدام الضمادات العقيمة والغسيل بالمحلول الملحي.

وعند زرع جهاز خارجي في الجسم أجري تطهير للجلد قبل الزرع ثم تم وضع الأجهزة ضمن ظروف عقيمة.

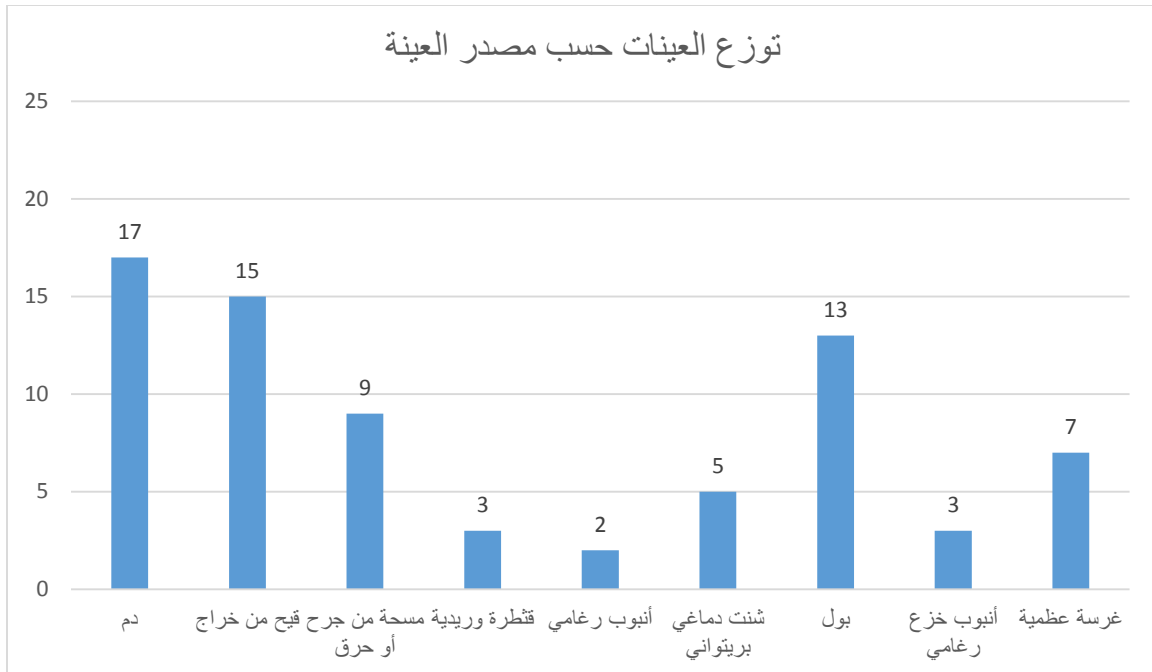
لم يبلغ عن أي حالة إجراء طبي دون تطهير للجلد قبل الإجراء أو أي حالة استخدام لأداة طبية مدخلة غير عقيمة.

10.10. توزيع العينات حسب مصدر العينة:

يبين الجدول التالي توزيع العينات حسب مصدر العينة:

النسبة المئوية	عدد الزرعات (زرعة)	المجموعة
21.3%	17	دم
18.8%	15	قيح من خراج
16.3%	13	بول
11.2%	9	مسحة من جرح أو حرق
11.2%	9	قثطرة وريدية
8.7%	7	غرسة عظمية
6.3%	5	شنت دماغي بريتواني
3.7%	3	أنبوب خزع رغامي
2.5%	2	أنبوب رغامي
100%	80	الكلي

الجدول (11): توزيع العينات حسب مصدر العينة.



الشكل البياني (11): توزيع العينات حسب مصدر العينة.

كان أشيع مصدر للزروعات هي الزروعات الدموية بنسبة 21.3%، وأقلها زرعتين من أنبوب رغامي، وثلاث زروعات من أنابيب الخز الرغامية.

بلغت نسبة الزروعات المأخوذة من القيح 18.8%، ومسحات الجروح أو الحروق 11.2%، والقناطر الوريدية 11.2%، وعينات البول فقد بلغت نسبتها 16.3%.

10.11. توزيع عينات الدراسة حسب الحساسية على الصادات:

الصاد الحيوي	النتيجة		
	حساس	مقاوم	متوسط المقاومة
Oxacillin (OX)	32.50%	67.50%	0.00%
Cefoxitin (CX)	31.25%	68.75%	0.00%
Vancomycin (VA)	97.50%	2.50%	0.00%
Teicoplanin (TCP)	95.00%	5.00%	0.00%
Gentamycin (GEN)	77.50%	22.50%	0.00%
Amikacin (AM)	90.00%	10.00%	0.00%
Tobramycin (TOB)	86.25%	12.50%	1.25%
Azithromycin (AZM)	27.50%	71.25%	1.25%
Clarithromycin (CLM)	35.00%	62.50%	2.50%
Erythromycin (E)	21.25%	73.75%	5.00%
Linezolid (LZ)	95.00%	5.00%	0.00%
Amoxicillin + clavulanate (AMC)	73.75%	26.25%	0.00%
Tetracycline (TE)	80.00%	17.50%	2.50%
Doxycycline (DOX)	56.25%	41.25%	2.50%
Minocycline (MI)	85.00%	15.00%	0.00%
Ciprofloxacin (CIP)	46.25%	51.25%	2.50%
Levofloxacin (LE)	66.25%	27.50%	6.25%
Norfloxacin (NX)	35.00%	65.00%	0.00%
Nitrofurantoin (NITRO)	53.75%	46.25%	0.00%
Clindamycin (CD)	46.25%	52.50%	1.25%
Trimethoprim sulfamethoxazole (COT)	47.50%	50.00%	2.50%

الجدول (12): يظهر حساسية ومقاومة ذراري العنقوديات البشرية على الصادات في مستشفى المواساة

الجامعي.

وفي الجدول التالي ترتيب الصادات من الأعلى حساسية إلى الأقل حساسية:

الحساسية	الصاد الحيوي
97.50%	Vancomycin (VA)
95.00%	Teicoplanin (TCP)
95.00%	Linezolid (LZ)
90.00%	Amikacin (AM)
86.25%	Tobramycin (TOB)
85.00%	Minocycline (MI)
80.00%	Tetracycline (TE)
77.50%	Gentamycin (GEN)
73.75%	Amoxicillin + clavulanate (AMC)
66.25%	Levofloxacin (LE)
56.25%	Doxycycline (DOX)
53.75%	Nitrofurantoin (NITRO)
47.50%	Trimethoprim sulfamethoxazole (COT)
46.25%	Ciprofloxacin (CIP)
46.25%	Clindamycin (CD)
35.00%	Clarithromycin (CLM)
35.00%	Norfloxacin (NX)
32.50%	Oxacillin (OX)
31.25%	Cefoxitin (CX)
27.50%	Azithromycin (AZM)
21.25%	Erythromycin (E)

الجدول (13) ترتيب الصادات الحيوية من الأعلى حساسية إلى الأقل حساسية.

وفي الجدول التالي تصنيف الصادات من الأعلى مقاومةً إلى الأقل مقاومةً:

المقاومة	الصاد الحيوي
73.75%	Erythromycin (E)
71.25%	Azithromycin (AZM)
68.75%	Cefoxitin (CX)
67.50%	Oxacillin (OX)
65.00%	Norfloxacin (NX)
62.50%	Clarithromycin (CLM)
52.50%	Clindamycin (CD)
51.25%	Ciprofloxacin (CIP)
50.00%	Trimethoprim sulfamethoxazole (COT)
46.25%	Nitrofurantoin (NITRO)
41.25%	Doxycycline (DOX)
27.50%	Levofloxacin (LE)
26.25%	Amoxicillin + clavulanate (AMC)
22.50%	Gentamycin (GEN)
17.50%	Tetracycline (TE)
15.00%	Minocycline (MI)
12.50%	Tobramycin (TOB)
10.00%	Amikacin (AM)
5.00%	Linezolid (LZ)
5.00%	Teicoplanin (TCP)
2.50%	Vancomycin (VA)

الجدول (14): تصنيف الصادات من الأعلى مقاومةً إلى الأقل مقاومةً.



كانت الزرعات في عينة الدراسة حساسة بشكل رئيسي على الفانكومايسين بنسبة (97.5%)، و **teicoplanin** بنسبة 95%، أي أنّ الزرعات كانت حساسة بشكل عام على الصادات الحيوية من زمرة **Glycopeptides**، وكذلك الأمر بالنسبة للحساسية على **Linezolid**، حيث كانت نسبة الحساسية 95%، إن ذلك يعد متوقعاً إذ أن هذه الصادات من أقوى الصادات الفعالة ضد العنقوديات البشرية والعنقوديات سلبية المخثرات.

كانت الزرعات حساسة على **Amikacin** و **Tobramycin** و **Minocycline** و **tetracycline**، بنسبة (90 و 86.25 و 85 و 80) %، على التوالي. ما يدلّ على حساسية جيدة جداً عليها.

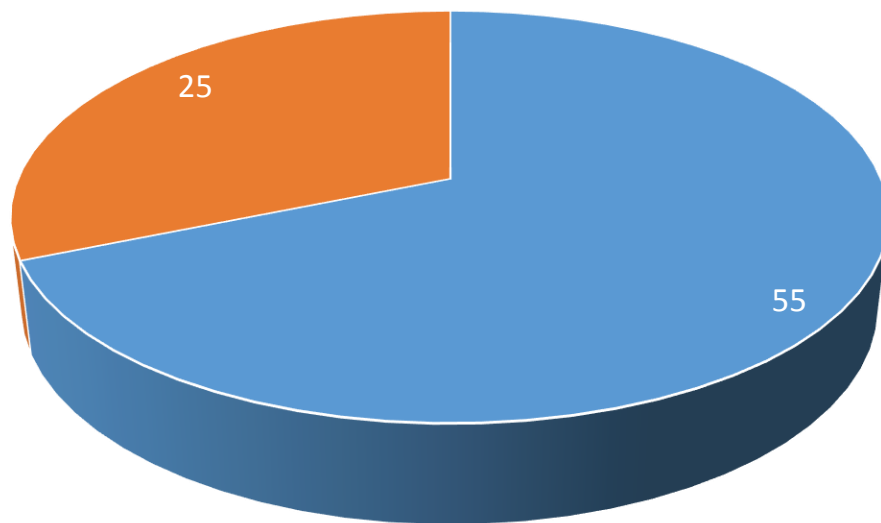
10.12. توزيع عينات الدراسة حسب المقاومة على الميثيسيلين:

لوحظ أن نسبة الزرعات المقاومة على الميثيسيلين 68.75% (55 زرعاً)، بينما كانت الزرعات الحساسة على الميثيسيلين عددها (25 زرعاً) (31.25%).

النسبة المئوية	عدد الزرعات	المجموعة
68.75%	55 زرعاً	مقاوم على الميثيسيلين
31.25%	25 زرعاً	غير مقاوم على الميثيسيلين
100%	80 زرعاً	الكلي

الجدول (15): توزيع الزرعات المدروسة بحسب مقاومتها على الميثيسيلين.

توزيع عينات الدراسة حسب المقاومة على الميثيسيلين



■ مقاوم على الميثيسيلين ■ غير مقاوم على الميثيسيلين

الشكل البياني (12): توزيع الزرعات المدروسة بحسب مقاومتها على الميثيسيلين.

10.13. العلاقة بين الحساسية على الصادات ومكان قبول المريض في المستشفى:

أقسام الداخلية	قسم الأذنية	قسم الحروق	أقسام الجراحة	العناية المشددة	الصاد الحيوي
42.90%	33.30%	46.70%	33.30%	22.60%	Oxacillin (OX)
35.50%	0.00%	33.30%	29.20%	28.60%	Cefoxitin (CX)
100.00%	100.00%	100.00%	91.70%	100.00%	Vancomycin (VA)
100.00%	100.00%	100.00%	100.00%	83.30%	Teicoplanin (TCP)
96.80%	0.00%	86.70%	71.40%	58.30%	Gentamycin (GEN)
100.00%	93.50%	86.70%	87.50%	66.70%	Amikacin (AM)
100.00%	33.30%	93.30%	87.50%	83.90%	Tobramycin (TOB)
42.90%	33.30%	40.00%	20.80%	22.60%	Azithromycin (AZM)
42.90%	66.70%	41.70%	40.00%	22.60%	Clarithromycin (CLM)
25.00%	33.30%	53.30%	14.30%	3.20%	Erythromycin (E)
100.00%	100.00%	95.80%	86.70%	66.70%	Linezolid (LZ)
83.30%	66.70%	86.70%	64.50%	57.10%	Amoxicillin + clavulanate (AMC)
71.40%	83.90%	93.30%	70.80%	66.70%	Tetracycline (TE)
58.10%	66.70%	66.70%	50.00%	42.90%	Doxycycline (DOX)
85.70%	66.70%	86.70%	79.20%	90.30%	Minocycline (MI)
38.70%	33.30%	73.30%	45.80%	28.60%	Ciprofloxacin (CIP)
85.70%	33.30%	80.00%	62.50%	61.30%	Levofloxacin (LE)
29.20%	100.00%	66.70%	28.60%	19.40%	Norfloxacin (NX)
64.50%	66.70%	60.00%	42.90%	37.50%	Nitrofurantoin (NITRO)
85.70%	0.00%	66.70%	45.80%	32.30%	Clindamycin (CD)
57.10%	33.30%	66.70%	50.00%	35.50%	Trimethoprim sulfamethoxazole (COT)

الجدول (16): الحساسية المختلفة للعنقوديات البشروية على الصادات الحيوية بحسب مكان القبول.

وفي الجدول التالي تصنيف الأقسام بحسب الحساسية على الصادات من الأقل حساسية إلى الأعلى حساسية:

العناية المشددة	
أقسام الجراحة	ترتيب الأقسام من الأقل حساسية إلى الأعلى حساسية على الصادات
الحروق	
الأذنية	
أقسام الداخلية	

الجدول (17): ترتيب الأقسام من الأقل حساسية إلى الأعلى حساسية على الصادات.

يظهر الجدول السابق العلاقة بين الحساسية على الصادات ومكان القبول، وذلك لدراسة أكثر الأماكن ذات الذراري الأقل حساسية على الصادات.

بشكل عام كان كل من قسمي العناية المشددة والجراحة أكثر الأقسام التي لديها سلالات أقل حساسية للصادات من غيرها، وهذا يعد متوقعاً بسبب سوء الحالة العامة للمرضى والاعتماد على التغذية الوريدية بشكل رئيسي، كما قد يكون للطاقي الطبي دوراً في انتشار هذه السلالات المقاومة، خاصةً بسبب وجود تداخل جراحي باضع عند مرضى الجراحة، وزيادة نسبة المقاومة نتيجة العلاج التخبري غير الموجه بدقة، كما أن انتشار العنقودية البشرية عند هؤلاء المرضى قد يدل على وجود إهمال طبي، إما نتيجة عدم تبديل الضماد عند مرضى الجراحة بشكل دوري أو نتيجة عدم الالتزام بالتعقيم اللازم أثناء تبديل الضماد، وعدم الالتزام بالتعليمات الأساسية لمرضى العناية المشددة لما يتطلبه هؤلاء المرضى من عناية فائقة.

يأتي بعدها قسم الحروق والأذنية والذي كانت نسبة الحساسية فيها قليلة أيضاً بالمقارنة مع الزرعات المأخوذة من قسم الداخلية (إنَّ الفرق في النسب بين قسم الأذنية وباقي الأقسام يعود إلى قلة عدد المرضى حيث كان عددهم 3 مرضى فقط)، وذلك أنَّ الحروق بحد ذاتها عامل خطر مؤهب للإنتان، وأيضاً قد يكون بسبب الإهمال الطبي من قبل الأطباء

أثناء تبديل الضماد بعدم الالتزام بالتعقيم اللازم أو عدم تبديل الضماد بشكل دوري، ما قد يساهم في انتشار أكبر للعدوى بالذراري المقاومة، وإدخال الصادات الحيوية لدى هؤلاء يزيد من فرصة وجود سلالات مقاومة على مختلف الصادات الحيوية.

10.14. العلاقة بين الحساسية على الصادات الحيوية والعوامل المضعفة للمناعة عند المرضى:

الصاد الحيوي	مضعفين مناعياً						غير مضعفين		
	سكري مضبوط	سكري غير مضبوط	ورم معالج كيميائي	ورم غير معالج	أمراض مناعية ذاتية معالجة بالأدوية المثبطة للمناعة	أمراض مناعية ذاتية غير معالجة	معالج بالستيروئيدات	لا سوابق مرضية أو دوائية	سوابق مرضية أخرى غير مؤثرة على المناعة
Vancomycin (VA)	98.7%	94.8%	92.7%	96.0%	97.4%	97.2%	97.0%	100.0%	99.4%
Teicoplanin (TCP)	97.0%	91.5%	89.8%	94.0%	93.8%	93.8%	92.4%	100.0%	96.7%
Linezolid (LZ)	95.8%	90.8%	91.8%	93.7%	94.8%	92.8%	93.5%	97.8%	97.2%
Amikacin (AM)	94.8%	84.0%	86.7%	89.1%	87.6%	89.8%	88.7%	94.5%	90.8%
Tobramycin (TOB)	90.9%	82.4%	82.1%	84.8%	83.9%	84.9%	84.7%	95.2%	87.2%
Minocycline (MI)	88.8%	82.9%	81.9%	83.9%	84.5%	83.4%	81.3%	95.0%	84.7%
Tetracycline (TE)	86.7%	76.9%	75.8%	78.7%	75.9%	78.9%	79.1%	87.0%	82.4%
Gentamycin (GEN)	82.8%	74.8%	73.4%	76.8%	74.8%	74.5%	74.8%	89.5%	77.8%

Amoxicillin + clavulanate (AMC)	79.8%	70.8 %	70.8 %	71.2 %	71.3 %	70.8 %	71.5%	82.1%	74.7%
Levofloxacin (LE)	70.8%	62.8 %	61.9 %	66.8 %	62.8 %	60.9 %	60.1%	89.4%	64.5%
Doxycycline (DOX)	62.5%	50.9 %	54.2 %	55.1 %	52.9 %	54.5 %	51.7%	67.0%	53.8%
Nitrofurantoin (NITRO)	60.0%	50.7 %	50.7 %	52.5 %	51.1 %	51.6 %	50.8%	60.9%	51.8%
Trimethoprim sulfamethoxazole (COT)	54.8%	41.9 %	43.1 %	46.9 %	42.9 %	44.8 %	43.8%	59.8%	46.8%
Ciprofloxacin (CIP)	53.3%	40.9 %	42.7 %	44.2 %	42.5 %	42.4 %	43.5%	57.8%	46.2%
Clindamycin (CD)	53.1%	40.5 %	41.9 %	43.9 %	41.6 %	41.8 %	42.9%	56.7%	47.2%
Clarithromycin (CLM)	45.7%	33.7 %	30.9 %	33.9 %	31.8 %	32.9 %	32.8%	51.0%	33.1%
Norfloxacin (NX)	40.2%	30.8 %	29.7 %	32.4 %	31.6 %	31.8 %	32.1%	47.8%	31.2%
Oxacillin (OX)	37.8%	29.8 %	28.5 %	30.9 %	30.2 %	29.8 %	30.8%	41.7%	32.0%
Cefoxitin (CX)	35.4%	27.6 %	27.9 %	27.9 %	29.5 %	29.7 %	27.0%	40.1%	29.9%
Azithromycin (AZM)	30.7%	24.3 %	25.5 %	25.6 %	28.3 %	25.4 %	25.1%	36.8%	27.1%
Erythromycin (E)	29.7%	17.8 %	12.8 %	19.7 %	16.5 %	19.3 %	21.8%	30.8%	21.9%

الجدول (18): نسبة الحساسية على الصادات الحيوية عند المرضى المضعفين مناعياً وغير المضعفين.

إنَّ الحساسية على الصادات الحيوية، كانت أعلى عند المرضى الذين ليس لديهم من سوابق مرضية أو دوائية مؤثرة على المناعة ومرضى السكري المضبوط، أما المرضى المضعفين مناعياً (الأورام المعالجن وغير المعالجن ومرضى السكري غير المضبوط والأمراض المناعية والمعالجن بالستيروئيدات) كانت الحساسية على الصادات أقل منها عند باقي المرضى.

10.15. العلاقة بين الحساسية على الصادات الحيوية ووجود تداخلات طبية:

الصاد الحيوي	مع إجراء طبي متبع						دون إجراء طبي متبع		
	قثطرة وريدية	قثطرة بولية	وضع أنبوب رغامي	وضع أنبوب خزع رغامي	غرسة عظمية	شنت دماغي بريتواني	قيح	حرق	جرح
Vancomycin (VA)	97.0%	98.5 %	96.8 %	96.9 %	97.5 %	94.8%	98.6 %	97.5 %	97.5%
Teicoplanin (TCP)	95.4%	94.5 %	95.6 %	96.2 %	95.6 %	94.5%	94.0 %	95.3 %	96.4%
Linezolid (LZ)	93.4%	94.8 %	95.8 %	97.1 %	94.5 %	95.3%	95.6 %	94.2 %	96.2%
Amikacin (AM)	92.0%	88.0 %	89.0 %	90.5 %	91.3 %	89.5%	88.4 %	89.3 %	90.3%
Tobramycin (TOB)	87.3%	86.2 %	84.9 %	85.5 %	86.9 %	87.1%	84.9 %	87.0 %	85.9%
Minocycline (MI)	84.0%	86.9 %	85.5 %	84.6 %	85.7 %	85.1%	85.6 %	87.5 %	85.4%
Tetracycline (TE)	81.3%	80.6 %	81.0 %	79.7 %	82.3 %	81.7%	80.6 %	80.7 %	79.9%
Gentamycin (GEN)	77.2%	79.5 %	76.4 %	75.9 %	79.8 %	76.8%	77.2 %	76.1 %	77.5%
Amoxicillin + clavulanate (AMC)	71.9%	73.8 %	71.9 %	74.9 %	72.6 %	74.1%	73.1 %	73.9 %	72.4%

Levofloxacin (LE)	66.9%	64.8 %	65.9 %	67.8 %	66.5 %	67.1%	65.3 %	64.1 %	64.9%
Doxycycline (DOX)	58.1%	54.6 %	56.8 %	57.3 %	55.9 %	56.8%	54.7 %	56.8 %	55.4%
Nitrofurantoin (NITRO)	53.9%	55.1 %	51.6 %	54.7 %	56.3 %	53.1%	54.3 %	51.4 %	54.6%
Trimethoprim sulfamethoxazole (COT)	46.2%	46.9 %	47.5 %	49.2 %	45.3 %	48.5%	46.7 %	47.9 %	47.2%
Ciprofloxacin (CIP)	45.9%	47.3 %	48.2 %	45.8 %	48.3 %	47.1%	45.2 %	42.3 %	45.8%
Clindamycin (CD)	48.2%	46.2 %	48.9 %	47.9 %	43.5 %	46.1%	47.5 %	45.9 %	45.6%
Clarithromycin (CLM)	35.6%	34.5 %	36.5 %	36.8 %	35.1 %	36.9%	35.8 %	31.9 %	35.8%
Norfloxacin (NX)	31.9%	35.8 %	36.7 %	32.5 %	36.4 %	36.9%	37.4 %	35.0 %	31.6%
Oxacillin (OX)	32.4%	31.5 %	30.8 %	36.2 %	31.7 %	32.5%	34.1 %	31.0 %	32.6%
Cefoxitin (CX)	30.9%	32.5 %	34.6 %	31.5 %	29.9 %	31.5%	32.4 %	31.2 %	30.8%
Azithromycin (AZM)	27.9%	28.4 %	24.6 %	29.6 %	28.3 %	27.8%	26.5 %	27.4 %	27.1%
Erythromycin (E)	23.6%	24.1 %	18.4 %	19.6 %	17.8 %	21.6%	22.4 %	20.9 %	21.7%

الجدول (19): نسبة الحساسية على الصادات الحيوية عند مرضى التداخلات الطبية ودون وجود تداخل طبي.

الفصل الرابع

المقارنة مع الدراسات العالمية ومناقشة النتائج والتوصيات

الباب الأول

11. مقارنة مع الدراسات العالمية:

11.1. دراسة Begum:

Prevalence and antimicrobial susceptibility pattern of Coagulase-negative

Staphylococcus

أجريت هذه الدراسة في عام 2013 في الهند، شملت العينة 113 زرعاً من العنقوديات سلبية المختراز، كان 49 منها عنقوديات بشرية.

وكانت العناية المشددة هي المكان الأشيع والذي تم عزل العنقوديات منه، بمعدل (30 عزلة).

الدراسة الهندية		دراستنا		Staphylococcus epidermidis
النسبة المئوية	عدد العزلات	النسبة المئوية	عدد العزلات	
43.4%	49	60%	80	

الجدول (20): مقارنة بين عدد العزلات في دراستنا والدراسة الهندية.

إن الفرق في النسبة بين الدراستين يعود إلى أن الدراسة الهندية اكتفت بذكر الزرعات سلبية المختراز، أما في دراستنا

فقد عزلنا زرعات العنقوديات سلبية وإيجابية المختراز، ثم قمنا بعزل البشرية من سلبية المختراز.

مصدر العينة	دراستنا	الدراسة الهندية
الدم (زرعة)	17	30
بول (زرعة)	13	8
القحح (زرعة)	15	11

الجدول (21): مقارنة بين مصدر العينة في دراستنا والدراسات العالمية.

كان كل من الدم والقيح أشيع مصدرين لعزل الزرعات في كل من الدراستين.

يظهر الجدول التالي الحساسية للمضادات الحيوية:

الدراسة الهندية	دراستنا	المضاد الحيوي
%52.3	32.50%	Oxacillin (OX)
%49.6	31.25%	Cefoxitin (CX)
%100	97.50%	Vancomycin (VA)
%97.35	95.00%	Teicoplanin (TCP)
%20.4	77.50%	Gentamycin (GEN)
%53.1	86.25%	Tobramycin (TOB)
%16.9	21.25%	Erythromycin (E)
%100	95.00%	Linezolid (LZ)
%39.9	46.25%	Ciprofloxacin (CIP)
%47.8	35.00%	Norfloxacin (NX)
%24.8	53.75%	Nitrofurantoin (NITRO)

الجدول (22): مقارنة بين الحساسية على المضادات في كل من دراستنا والدراسة الهندية.

11.2. دراسة Al Tayyar:

Prevalence and antimicrobial susceptibility pattern of coagulase–negative staphylococci (CoNS) isolated from clinical specimens in Northern of Jordan

أجريت هذه الدراسة في الأردن عام 2015، بهدف عزل وتقييم أشيع سلبيات المختراز انتشاراً في شمال الأردن، بلغ عدد الزرعات الكلي 223 زرعاً، أشيعها تم عزلها من قسم العناية المشددة.

دراسة الأردنية		دراستنا		Staphylococcus epidermidis
النسبة المئوية	عدد العزلات	النسبة المئوية	عدد العزلات	
%54.7	122	%60	80	

الجدول (23): مقارنة بين عدد العزلات في دراستنا والدراسة الأردنية.

مصدر العينة	دراستنا	الدراسة الأردنية
دم	17	69
قيح من خراج	15	36
مسحة من جرح	9	14
قثطرة وريدية	9	34
بول	13	27

الجدول (24): مقارنة بين مصدر العينة في دراستنا والدراسة الأردنية.

الصاد الحيوي	دراستنا	الدراسة الأردنية
clindamycin	%46.25	%42.6
erythromycin	%21.25	%20.5
Vancomycin	%97.50	%100
tetracycline	%80	%86.9
Trimethoprim sulfamethoxazole (COT)	%47.50	%59.1
Nitrofurantoin	%53.75	%92.6
Oxacillin (OX)	%32.5	%19
Linezolid (LZ)	%95	%97.5
Amoxicillin + clavulanate (AMC)	%73.75	%17.2
Ciprofloxacin (CIP)	%46.25	%44.3
Levofloxacin (LE)	%66.25	%41.8
Norfloxacin (NX)	%35	%45.1

الجدول (25): مقارنة بين الحساسيات على الصادات الحيوية في دراستنا والدراسة الأردنية

11.3. دراسة Bora:

Characterization and antimicrobial susceptibility of coagulase-negative staphylococci isolated from clinical samples.

أجريت هذه الدراسة في الهند عام 2018، مع إجمالي 120 زرعة من سلبيات المختراز، شكلت العنقوديات البشرية أشيعها بنسبة 56.6%.

الدراسة الهندية		دراستنا		Staphylococcus epidermidis
النسبة المئوية	عدد العزلات	النسبة المئوية	عدد العزلات	
56.6%	68	60%	80	

الجدول (26): مقارنة بين عدد العزلات في دراستنا والدراسة الهندية 2018.

مصدر العينة	دراستنا	الدراسة الهندية
دم	17	39
قيح من خراج والجروح	24	29

الجدول (27): مقارنة بين مصدر العينة في دراستنا والدراسة الهندية 2018.

الصاد الحيوي	دراستنا	الدراسة الهندية
erythromycin	21.25%	35.29%
ciprofloxacin	46.25%	41.18%
Oxacillin (OX)	32.5%	35.29%
Linezolid (LZ)	95%	100%
Teicoplanin (TCP)	95%	100%
Gentamycin (GEN)	77.5%	73.53%
Doxycycline (DOX)	56.25%	76.47%

الجدول (28): مقارنة بين الحساسية على الصادات الحيوية في دراستنا والدراسة الهندية 2018.

اتفقنا مع الدراسة الهندية 2018 من حيث الحساسية على الصادات الحيوية مثل اللينيزولايد والتيكوبلانين.

11.4. دراسة Ahmad Khan:

Clinically significant Coagulase Negative Staphylococci and their antibiotic resistance pattern in a tertiary care hospital.

أجريت هذه الدراسة في السعودية عام 2014، تم عزل 190 زرعة من العنقوديات سلبات المختار، منها 144 زرعة (75.8%) من العنقوديات البشروية. كانت جميع الزرعات المأخوذة من عينات دموية من شعبة العناية المشددة عند حديثي الولادة.

دراسة السعودية	دراستنا		
النسبة المئوية	عدد العزلات	النسبة المئوية	عدد العزلات
%75.8	144	%60	80
Staphylococcus epidermidis			

الجدول (29): مقارنة بين عدد العزلات في دراستنا والدراسة السعودية.

الدراسة السعودية	دراستنا	الصاد الحيوي
%35	%46.25	clindamycin
%19	%27.5	Azithromycin (AZM)
%100	%97.50	Vancomycin
%5	%32.5	Oxacillin (OX)
%100	%95	Linezolid (LZ)
%5	%73.75	Amoxicillin + clavulanate (AMC)
%19	%21.25	Erythromycin (E)
%15	%77.5	Gentamycin (GEN)

الجدول (30): مقارنة بين الحساسية على الصادات الحيوية في دراستنا والدراسة السعودية.

اتفقت دراستنا مع الدراسة السعودية من حيث المقاومة على الصادات، حيث كانت الزرعات حساسة على الفانكوميسين واللينيزولايد بشكل أساسي، ولم تكن الحساسية مرتفعة على الصادات مثل الإريثروميسين والأزيثروميسين.

الدراسة الهندية
دراستنا
الدراسة الأردنية
الدراسة الهندية
(2013)
الدراسة الهندية
(2018)
الدراسة
السعودية

العدد	%	العدد	%	العدد	%	العدد	%	العدد	%	Staphylococcus
80	60%	49	43.4%	122	54.7%	68	56.6%	144	75.8%	epidermidis

الجدول (31): مقارنة بين نسبة عزل العنقوديات البشرية بين دراستنا والدراسات العالمية.

مصدر العينة
دراستنا
الدراسة الهندية
(2013)
الدراسة
الأردنية
الدراسة الهندية
(2018)
الدراسة
السعودية

17	30	69	17	144	الدم (زرعة)
13	8	27	--	--	بول (زرعة)
15	11	36	24	--	القيح (زرعة)
9	--	14	--	--	مسحة من جرح
9	--	34	--	--	قثطرة وريدية

الجدول (32): مقارنة بين مصدر عزل العينة بين دراستنا والدراسات العالمية.

الدراسة السعودية	الدراسة الهندية (2018)	الدراسة الأردنية	الدراسة الهندية (2013)	دراستنا	الصاد الحيوي
%100	--	%100	%100	97.50%	Vancomycin (VA)
--	%100	--	%97.35	95.00%	Teicoplanin (TCP)
%100	%100	%97.5	%100	95.00%	Linezolid (LZ)
--	--	--	%53.1	86.25%	Tobramycin (TOB)
	--	%86.9	--	%80	Tetracycline
%15	%73.53	--	%20.4	77.50%	Gentamycin (GEN)
%5	--	%17.2	--	%73.75	Amoxicillin + clavulanate (AMC)
--	--	%41.8	--	%66.25	Levofloxacin (LE)
--	76.47%	--	--	%56.25	Doxycycline (DOX)
--	--	%92.6	%24.8	53.75%	Nitrofurantoin (NITRO)
--	--	%59.1	--	%47.50	Trimethoprim sulfamethoxazole (COT)
--	%41.18	%44.3	%39.9	46.25%	Ciprofloxacin (CIP)
%35	--	%42.6	--	%46.25	Clindamycin
--	--	%45.1	%47.8	35.00%	Norfloxacin (NX)
%5	%35.29	%19	%52.3	32.50%	Oxacillin (OX)
--	--	--	%49.6	31.25%	Cefoxitin (CX)
%19	--	--	--	%27.5	Azithromycin (AZM)
%19	%35.29	%20.5	%16.9	21.25%	Erythromycin (E)

الجدول (33): مقارنة بين الحساسية على الصادات الحيوية في دراستنا والدراسات العالمية.

الباب الثاني

12. مناقشة النتائج:

بلغ عدد الزروع الجرثومية المشفوية الإيجابية في عينة الدراسة لدينا 921 زرة، وبعد عزل الجراثيم العنقودية للتفريق بين الأنواع المختلفة للعنقوديات لوحظ أن عدد المرضى الذين تم عزل العنقوديات البشروية لديهم 80 مريضاً، وهم المرضى الذين أجرينا عليهم الدراسة العملية.

بلغ عدد الذكور في العينة 43 مريضاً (54%)، وعدد الإناث 37 مريضة (46%).

كانت أغلب المسحات الإيجابية مأخوذة من قسم العناية المشددة بنسبة (38.8%)، تلاها قسم الحروق إذ بلغت نسبة المسحات الإيجابية فيها (30%)، ثم قسم الجراحة بنسبة 18.8%. يعزى ذلك إلى الخطورة العالية في هذه الأقسام حيث يكون وضع المريض بحالة صحية سيئة نوعاً ما، إضافة إلى عدم وجود تعامل عقيم بشكل جيد بين أفراد الطاقم الطبي، كما أن مرضى الحروق يعدون أكثر عرضة للإصابة بالانتانات الانتهازية من غيرهم.

كان كل من الترفع الحروري والوذمة أشيع الأعراض التي أبلغ عنها بمعدل 78.7% و 71.3%، على التوالي.

لوحظ وجود الحرارة الموضعية عند 43.7% من المرضى، أما أقل الأعراض التي ذكرت هو الألم بنسبة 16.3%.

كان أشيع مصدر للزروعات هي الزروعات الدموية بنسبة 21.3%، وأقلها زرعتين من أنبوب رغامي، وثلاث زروعات من أنبوب خزع رغامي.

إن انتشار البشروية كان أكبر عند المرضى المضعفين مناعياً والمرضى الذين لديهم تداخلات طبية، حيث أن هذه تعد جميعها عوامل خطر مؤهبة للإنتان.

كما أن انتشار العدوى بالأجهزة الطبية قد يكون إما نتيجة عدم التقيد بتعليمات الدلائل الإرشادية لهؤلاء المرضى، من المدة اللازمة، أو بسبب قلة التطهير (بالرغم من التقيد بالمدة الزمنية اللازمة للأجهزة الطبية المدخلة)، وأيضاً يمكن

أن يكون سبب الانتشار عند مرضى الحروق إما أن يكون إهمال طبي بعدم تبديل الضماد أو عدم الالتزام بالتطهير أثناء تبديل الضماد.

لوحظ أن نسبة الزرعات المقاومة على الميثيسيلين 68.75% (55 زرعاً)، بينما كانت الزرعات الحساسة على الميثيسيلين عددها (25 زرعاً) (31.25%). وهي نسبة مرتفعة نسبياً، وذلك نتيجة استخدام الصادات العشوائي ضمن بلادنا بشكل خاص.

كانت الزرعات في عينة الدراسة حساسة بشكل رئيسي على الفانكومايسين بنسبة (97.5%)، و **teicoplanin** بنسبة 95%، أي أن الزرعات كانت حساسة بشكل عام على الصادات الحيوية من زمرة **Glycopeptides**، وكذلك الأمر بالنسبة للحساسية على **Linezolid**، حيث كانت نسبة الحساسية 95%، إن ذلك يعد متوقعاً إذ أن هذه الصادات من أقوى الصادات الفعالة ضد العنقوديات البشروية والعنقوديات سلبية المختراز.

كانت الزرعات حساسة على **Amikacin** و **Tobramycin** و **Minocycline** و **tetracycline** بنسبة (90 و 86.25 و 85 و 80) %، على التوالي. ما يدل على حساسية جيدة جداً عليها.

بشكل عام كان كل من قسمي العناية المشددة والجراحة أكثر الأقسام التي لديها سلالات أقل حساسية للصادات من غيرها، وهذا يعد متوقعاً بسبب سوء الحالة العامة للمرضى والاعتماد على التغذية الوريدية بشكل رئيسي، كما قد يكون للطاقم الطبي دوراً في انتشار هذه السلالات المقاومة، خاصة بسبب وجود تداخل جراحي باضع عند مرضى الجراحة، وزيادة نسبة المقاومة نتيجة العلاج التخبري غير الموجه بدقة،

يأتي بعدها قسم الحروق والأذنية والذي كانت نسبة الحساسية فيها قليلة أيضاً بالمقارنة مع الزرعات المأخوذة من قسم الداخلية (إن الفرق في النسب بين قسم الأذنية وباقي الأقسام يعود إلى قلة عدد المرضى حيث كان عددهم 3 مرضى

فقط)، وإدخال الصادات الحيوية كعلاج تجريبي لدى هؤلاء يزيد من فرصة وجود سلالات مقاومة على مختلف

الصادات الحيوية، وقد يكون للطاقم الطبي دور في انتشار هذه السلالات المقاومة.

إنَّ الحساسية على الصادات الحيوية، كانت أعلى عند المرضى الذين ليس لديهم من سوابق مرضية أو دوائية مؤثرة

على المناعة ومرضى السكري المضبوط، أما المرضى المضعفين مناعياً (الأورام المعالجين وغير المعالجين

ومرضى السكري غير المضبوط والأمراض المناعية والمعالجين بالستيروئيدات) كانت الحساسية على الصادات أقل

منها عند باقي المرضى، ومن هنا نلاحظ أن وجود أدواء مؤثرة على المناعة ترفع من نسبة المقاومة على الصادات

الحوية.

أما وجود التداخلات الطبية لم يؤثر على الحساسية على الصادات بشكل عام حيث أن نسبة الحساسية كانت متقاربة

بين المرضى المجري لهم تداخل طبي مع المرضى الذين لم يجرى لهم تداخل طبي.

الباب الثالث

13. الاستنتاجات:

تسبب العنقوديات البشروية طيفاً واسعاً من الأخماج الانتهازية، وقد انتشرت بشكل واسع أيضاً المقاومة على الصادات الحيوية، هدفت دراستنا إلى دراسة انتشار العنقوديات البشروية في مستشفى الموساة الجامعي وحساسيتها للصادات الحيوية.

لاحظنا في دراستنا انتشار العنقوديات البشروية بنسبة 30% من ذراري العنقوديات المعزولة، وكان 68.75% منها مقاوم على الميثيسيلين، كانت الزرعات حساسة بشكل رئيسي على الفانكومايسين و teicoplanin و Linezolid.

وبينت الدراسات أن الصادات الحيوية مثل Oxacillin، و Erythromycin، و Azithromycin،

و Clarithromycin، و Norfloxacin غير فعالة أمام هذه الجراثيم.

الباب الرابع

14. التوصيات:

1. التقيد بالمدة الزمنية المقترحة للأجهزة الطبية المدخلة، التي يمكن تبديلها حسب الدلائل الإرشادية، وخاصةً عند المرضى المؤهّبين للإصابة بالعنقودية البشروية (مرضى التداخلات الطبية والمضعفين مناعياً).
2. إجراء دراسات لاحقة على باقي أنواع العنقوديات سلبية المختراز إذ أن نسبة الأخماج الناجمة عنها تعد نسبة عالية.
3. البدء بالصادات الأعلى حساسية مثل الفانكوميسين مباشرة عند المرضى عاليي الخطورة (مثل مضعفي المناعة، أو إنتان مهدد للحياة)
4. زيادة العناية بالتطهير والتعقيم بما يتعلق بالإجراء الطبي في قسمي العناية المشددة والجراحة.

المراجع

- 1- Roth RR, James WD. Microbial ecology of the skin. *Annu Rev Microbiol* 1988; 42:441.
- 2- Grice EA, Kong HH, Conlan S, et al. Topographical and temporal diversity of the human skin microbiome. *Science* 2009; 324:1190.
- 3- Darouiche RO. Treatment of infections associated with surgical implants. *N Engl J Med* 2004; 350:1422.
- 4- Richards MJ, Edwards JR, Culver DH, Gaynes RP. Nosocomial infections in medical intensive care units in the United States. National Nosocomial Infections Surveillance System. *Crit Care Med* 1999; 27:887.
- 5- Wisplinghoff H, Bischoff T, Tallent SM, et al. Nosocomial bloodstream infections in US hospitals: analysis of 24,179 cases from a prospective nationwide surveillance study. *Clin Infect Dis* 2004; 39:309.
- 6- Souvenir D, Anderson DE Jr, Palpant S, et al. Blood cultures positive for coagulase-negative staphylococci: antisepsis, pseudobacteremia, and therapy of patients. *J Clin Microbiol* 1998; 36:1923.
- 7- Kirchhoff LV, Sheagren JN. Epidemiology and clinical significance of blood cultures positive for coagulase-negative staphylococcus. *Infect Control* 1985; 6:479.

- 8– Weinstein MP, Towns ML, Quartey SM, et al. The clinical significance of positive blood cultures in the 1990s: a prospective comprehensive evaluation of the microbiology, epidemiology, and outcome of bacteremia and fungemia in adults. *Clin Infect Dis* 1997; 24:584.
- 9– Herwaldt LA, Geiss M, Kao C, Pfaller MA. The positive predictive value of isolating coagulase-negative staphylococci from blood cultures. *Clin Infect Dis* 1996; 22:14.
- 10–Becker K, Heilmann C, Peters G. Coagulase-negative staphylococci. *Clin Microbiol Rev* 2014; 27:870.
- 11–Hamory BH, Parisi JT, Hutton JP. *Staphylococcus epidermidis*: a significant nosocomial pathogen. *Am J Infect Control* 1987; 15:59.
- 12–Leeming JP, Holland KT, Cunliffe WJ. The microbial ecology of pilosebaceous units isolated from human skin. *J Gen Microbiol* 1984; 130:803.
- 13–Pfaller MA, Herwaldt LA. Laboratory, clinical, and epidemiological aspects of coagulasenegative staphylococci. *Clin Microbiol Rev* 1988; 1:281.
- 14–Gemmell CG. Virulence characteristics of *Staphylococcus epidermidis*. *J Med Microbiol* 1986; 22:287.
- 15–Males BM, Rogers WA Jr, Parisi JT. Virulence factors of biotypes of *Staphylococcus epidermidis* from clinical sources. *J Clin Microbiol* 1975; 1:256.

- 16–Wallmark G, Arremark I, Telander B. *Staphylococcus saprophyticus*: a frequent cause of acute urinary tract infection among female outpatients. *J Infect Dis* 1978; 138:791.
- 17–Ebright JR, Penugonda N, Brown W. Clinical experience with *Staphylococcus lugdunensis* bacteremia: a retrospective analysis. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2004; 48:17.
- 18–Trülsch K, Rinder H, Trcek J, et al. "*Staphylococcus pettenkoferi*," a novel staphylococcal species isolated from clinical specimens. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2002; 43:175.
- 19–Loiez C, Wallet F, Pischedda P, et al. First case of osteomyelitis caused by "*Staphylococcus pettenkoferi*". *J Clin Microbiol* 2007; 45:1069.
- 20–Mamina C, Bonura C, Verde MS, et al. A Fatal Bloodstream Infection by *Staphylococcus pettenkoferi* in an Intensive Care Unit Patient. *Case Rep Crit Care* 2011; 2011:612732.
- 21–Strong C, Cosiano M, Cabezas M, et al. *Staphylococcus pettenkoferi* Bacteremia in an American Intensive Care Unit. *Case Rep Infect Dis* 2021; 2021:5235691.
- 22–Khatib R, Riederer KM, Clark JA, et al. Coagulase–negative staphylococci in multiple blood cultures: strain relatedness and determinants of same–strain bacteremia. *J Clin Microbiol* 1995; 33:816.

- 23–Christensen GD, Bisno AL, Parisi JT, et al. Nosocomial septicemia due to multiply antibiotic-resistant *Staphylococcus epidermidis*. *Ann Intern Med* 1982; 96:1.
- 24–Rogers KL, Fey PD, Rupp ME. Coagulase-negative staphylococcal infections. *Infect Dis Clin North Am* 2009; 23:73.
- 25–Baird–Parker AC. Staphylococci and their classification. *Ann N Y Acad Sci* 1965; 128:4.
- 26–Kloos WE, Schleifer KH. Simplified scheme for routine identification of human *Staphylococcus* species. *J Clin Microbiol* 1975; 1:82.
- 27–Gemmell CG, Dawson JE. Identification of coagulase-negative staphylococci with the API staph system. *J Clin Microbiol* 1982; 16:874.
- 28–Kloos WE, Wolfshohl JF. Identification of *Staphylococcus* species with the API STAPHIDENT system. *J Clin Microbiol* 1982; 16:509.
- 29–Hussain Z, Stoakes L, Stevens DL, et al. Comparison of the MicroScan system with the API Staph–Ident system for species identification of coagulase-negative staphylococci. *J Clin Microbiol* 1986; 23:126.
- 30–Bannerman TL, Kleeman KT, Kloos WE. Evaluation of the Vitek Systems Gram–Positive Identification card for species identification of coagulase-negative staphylococci. *J Clin Microbiol* 1993; 31:1322.

- 31–Carretto E, Barbarini D, Couto I, et al. Identification of coagulase–negative staphylococci other than *Staphylococcus epidermidis* by automated ribotyping. *Clin Microbiol Infect* 2005; 11:177.
- 32–Gribaldo S, Cookson B, Saunders N, et al. Rapid identification by specific PCR of coagulase–negative staphylococcal species important in hospital infection. *J Med Microbiol* 1997; 46:45.
- 33–Martineau F, Picard FJ, Roy PH, et al. Species–specific and ubiquitous DNA–based assays for rapid identification of *Staphylococcus epidermidis*. *J Clin Microbiol* 1996; 34:2888.
- 34–Camerer A, Kohlenberg A, Stefanik D, Seifert H. Evaluation of quantitative antibiotic susceptibility testing by Vitek 2 as a routine method to predict strain relatedness of coagulase–negative staphylococci isolated from blood cultures. *J Clin Microbiol* 2011; 49:3355.
- 35–Seybold U, Reichardt C, Halvosa JS, Blumberg HM. Clonal diversity in episodes with multiple coagulase–negative *Staphylococcus* bloodstream isolates suggesting frequent contamination. *Infection* 2009; 37:256.
- 36–Al Wohoush I, Rivera J, Cairo J, et al. Comparing clinical and microbiological methods for the diagnosis of true bacteraemia among patients with multiple blood cultures positive for coagulase–negative staphylococci. *Clin Microbiol Infect* 2011; 17:569.

- 37–Seo SK, Venkataraman L, DeGirolami PC, Samore MH. Molecular typing of coagulase-negative staphylococci from blood cultures does not correlate with clinical criteria for true bacteremia. *Am J Med* 2000; 109:697.
- 38–Otto M. *Staphylococcus epidermidis*—the 'accidental' pathogen. *Nat Rev Microbiol* 2009; 7:555.
- 39–Trivedi S, Uhlemann AC, Herman–Bausier P, et al. The Surface Protein SdrF Mediates *Staphylococcus epidermidis* Adherence to Keratin. *J Infect Dis* 2017; 215:1846.
- 40–von Eiff C, Peters G, Heilmann C. Pathogenesis of infections due to coagulase–negative staphylococci. *Lancet Infect Dis* 2002; 2:677.
- 41–Worms R, Roujeau J, Du Buit H. The effect of a foreign body on the histological response to staphylococcal infection. In: *Contributions to Microbiology and Immunology, Staphylo cocci and Staphylococcal Infections*, Jeljaszewicz J (Ed), Karger, Basel 1973. Vol 1, p.258.
- 42–McDERMOTT W. Microbial persistence. *Yale J Biol Med* 1958; 30:257.
- 43–Zimmerli W, Waldvogel FA, Vaudaux P, Nydegger UE. Pathogenesis of foreign body infection: description and characteristics of an animal model. *J Infect Dis* 1982; 146:487.

- 44–Bowden MG, Chen W, Singvall J, et al. Identification and preliminary characterization of cell–wall–anchored proteins of *Staphylococcus epidermidis*. *Microbiology* 2005; 151:1453.
- 45–Herrmann M, Vaudaux PE, Pittet D, et al. Fibronectin, fibrinogen, and laminin act as mediators of adherence of clinical staphylococcal isolates to foreign material. *J Infect Dis* 1988; 158:693.
- 46–Arrecubieta C, Toba FA, von Bayern M, et al. SdrF, a *Staphylococcus epidermidis* surface protein, contributes to the initiation of ventricular assist device driveline–related infections. *PLoS Pathog* 2009; 5:e1000411.
- 47–Foster TJ. Surface Proteins of *Staphylococcus epidermidis*. *Front Microbiol* 2020; 11:1829.
- 48–Büttner H, Perbandt M, Kohler T, et al. A Giant Extracellular Matrix Binding Protein of *Staphylococcus epidermidis* Binds Surface–Immobilized Fibronectin via a Novel Mechanism. *mBio* 2020; 11.
- 49–Davenport DS, Massanari RM, Pfaller MA, et al. Usefulness of a test for slime production as a marker for clinically significant infections with coagulase–negative staphylococci. *J Infect Dis* 1986; 153:332.
- 50–Mack D, Fischer W, Krokotsch A, et al. The intercellular adhesin involved in biofilm accumulation of *Staphylococcus epidermidis* is a linear beta–1,6–linked glucosaminoglycan: purification and structural analysis. *J Bacteriol* 1996; 178:175.

- 51–Götz F. Staphylococcus and biofilms. *Mol Microbiol* 2002; 43:1367.
- 52–Heilmann C, Schweitzer O, Gerke C, et al. Molecular basis of intercellular adhesion in the biofilm-forming *Staphylococcus epidermidis*. *Mol Microbiol* 1996; 20:1083.
- 53–Wang R, Khan BA, Cheung GY, et al. *Staphylococcus epidermidis* surfactant peptides promote biofilm maturation and dissemination of biofilm-associated infection in mice. *J Clin Invest* 2011; 121:238.
- 54–Cheung GY, Joo HS, Chatterjee SS, Otto M. Phenol-soluble modulins—critical determinants of staphylococcal virulence. *FEMS Microbiol Rev* 2014; 38:698.
- 55–Dengler Haunreiter V, Boumasmoud M, Häffner N, et al. In-host evolution of *Staphylococcus epidermidis* in a pacemaker-associated endocarditis resulting in increased antibiotic tolerance. *Nat Commun* 2019; 10:1149.
- 56–Qin L, Da F, Fisher EL, et al. Toxin Mediates Sepsis Caused by Methicillin-Resistant *Staphylococcus epidermidis*. *PLoS Pathog* 2017; 13:e1006153.
- 57–Li X, Arias CA, Aitken SL, et al. Clonal Emergence of Invasive Multidrug-Resistant *Staphylococcus epidermidis* Deconvoluted via a Combination of Whole-Genome Sequencing and Microbiome Analyses. *Clin Infect Dis* 2018; 67:398.
- 58–Roach DJ, Burton JN, Lee C, et al. A Year of Infection in the Intensive Care Unit: Prospective Whole Genome Sequencing of Bacterial Clinical Isolates Reveals Cryptic Transmissions and Novel Microbiota. *PLoS Genet* 2015; 11:e1005413.

- 59–Parlet CP, Brown MM, Horswill AR. Commensal Staphylococci Influence *Staphylococcus aureus* Skin Colonization and Disease. *Trends Microbiol* 2019; 27:497.
- 60–Otto M. *Staphylococcus epidermidis* pathogenesis. *Methods Mol Biol* 2014; 1106:17.
- 61–Brown MM, Horswill AR. *Staphylococcus epidermidis*–Skin friend or foe? *PLoS Pathog* 2020; 16:e1009026.
- 62–Iwase T, Uehara Y, Shinji H, et al. *Staphylococcus epidermidis* Esp inhibits *Staphylococcus aureus* biofilm formation and nasal colonization. *Nature* 2010; 465:346.
- 63–Chu VH, Cabell CH, Abrutyn E, et al. Native valve endocarditis due to coagulase-negative staphylococci: report of 99 episodes from the International Collaboration on Endocarditis Merged Database. *Clin Infect Dis* 2004; 39:1527.
- 64–Chu VH, Woods CW, Miro JM, et al. Emergence of coagulase-negative staphylococci as a cause of native valve endocarditis. *Clin Infect Dis* 2008; 46:232.
- 65–López J, Revilla A, Vilacosta I, et al. Definition, clinical profile, microbiological spectrum, and prognostic factors of early-onset prosthetic valve endocarditis. *Eur Heart J* 2007; 28:760.

- 66–Gordon SM, Serkey JM, Longworth DL, et al. Early onset prosthetic valve endocarditis: the Cleveland Clinic experience 1992–1997. *Ann Thorac Surg* 2000; 69:1388.
- 67–Castillo JC, Anguita MP, Torres F, et al. Long-term prognosis of early and late prosthetic valve endocarditis. *Am J Cardiol* 2004; 93:1185.
- 68–Piper C, Körfer R, Horstkotte D. Prosthetic valve endocarditis. *Heart* 2001; 85:590.
- 69–Alonso–Valle H, Fariñas–Alvarez C, García–Palomo JD, et al. Clinical course and predictors of death in prosthetic valve endocarditis over a 20–year period. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010; 139:887.
- 70–Caputo GM, Archer GL, Calderwood SB, et al. Native valve endocarditis due to coagulase–negative staphylococci. Clinical and microbiologic features. *Am J Med* 1987; 83:619.
- 71–Petti CA, Simmon KE, Miro JM, et al. Genotypic diversity of coagulase–negative staphylococci causing endocarditis: a global perspective. *J Clin Microbiol* 2008; 46:1780.
- 72–Williams DN, Peterson PK, Verhoef J, et al. Endocarditis caused by coagulasenegative staphylococci. *Infection* 1979; 7:5.
- 73–Geraci JE, Hanson KC, Giuliani ER. Endocarditis caused by coagulase–negative staphylococci. *Mayo Clin Proc* 1968; 43:420.

- 74–Carugati M, Petti CA, Arnold C, et al. Antistaphylococcal β -Lactams versus Vancomycin for Treatment of Infective Endocarditis Due to Methicillin-Susceptible Coagulase–Negative Staphylococci: a Prospective Cohort Study from the International Collaboration on Endocarditis. *Antimicrob Agents Chemother* 2016; 60:6341.
- 75–Liu PY, Huang YF, Tang CW, et al. *Staphylococcus lugdunensis* infective endocarditis: a literature review and analysis of risk factors. *J Microbiol Immunol Infect* 2010; 43:478.
- 76–Wang A, Athan E, Pappas PA, et al. Contemporary clinical profile and outcome of prosthetic valve endocarditis. *JAMA* 2007; 297:1354.
- 77–Chu VH, Miro JM, Hoen B, et al. Coagulase–negative staphylococcal prosthetic valve endocarditis—a contemporary update based on the International Collaboration on Endocarditis: prospective cohort study. *Heart* 2009; 95:570.
- 78–Amat–Santos IJ, Messika–Zeitoun D, Eltchaninoff H, et al. Infective endocarditis after transcatheter aortic valve implantation: results from a large multicenter registry. *Circulation* 2015; 131:1566.
- 79–van den Broek PJ, Lampe AS, Berbée GA, et al. Epidemic of prosthetic valve endocarditis caused by *Staphylococcus epidermidis*. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1985; 291:949.

- 80–Boyce JM, Potter–Bynoe G, Opal SM, et al. A common–source outbreak of *Staphylococcus epidermidis* infections among patients undergoing cardiac surgery. *J Infect Dis* 1990; 161:493.
- 81–Karchmer AW, Archer GL, Dismukes WE. *Staphylococcus epidermidis* causing prosthetic valve endocarditis: microbiologic and clinical observations as guides to therapy. *Ann Intern Med* 1983; 98:447.
- 82–O'Brien T, Collin J. Prosthetic vascular graft infection. *Br J Surg* 1992; 79:1262.
- 83–Leroy O, Meybeck A, Sarraz–Bournet B, et al. Vascular graft infections. *Curr Opin Infect Dis* 2012; 25:154.
- 84–Pittet B, Montandon D, Pittet D. Infection in breast implants. *Lancet Infect Dis* 2005; 5:94.
- 85–Sharma M, Berriel–Cass D, Baran J Jr. Sternal surgical–site infection following coronary artery bypass graft: prevalence, microbiology, and complications during a 42–month period. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2004; 25:468.
- 86–Horan TC, Gaynes RP, Martone WJ, et al. CDC definitions of nosocomial surgical site infections, 1992: a modification of CDC definitions of surgical wound infections. *Am J Infect Control* 1992; 20:271.
- 87–Gentile RC, Shukla S, Shah M, et al. Microbiological spectrum and antibiotic sensitivity in endophthalmitis: a 25–year review. *Ophthalmology* 2014; 121:1634.
- 88–Durand ML. Endophthalmitis. *Clin Microbiol Infect* 2013; 19:227.

- 89–Ormerod LD, Ho DD, Becker LE, et al. Endophthalmitis caused by the coagulase-negative staphylococci. 1. Disease spectrum and outcome. *Ophthalmology* 1993; 100:715.
- 90–Hovelius B, Mårdh PA. *Staphylococcus saprophyticus* as a common cause of urinary tract infections. *Rev Infect Dis* 1984; 6:328.
- 91–Isaacs D, Australasian Study Group For Neonatal Infections. A ten year, multicentre study of coagulase negative staphylococcal infections in Australasian neonatal units. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2003; 88:F89.
- 92–Marchant EA, Boyce GK, Sadarangani M, Lavoie PM. Neonatal sepsis due to coagulase-negative staphylococci. *Clin Dev Immunol* 2013; 2013:586076.
- 93–Heo JS, Shin SH, Jung YH, et al. Neonatal sepsis in a rapidly growing, tertiary neonatal intensive care unit: Trends over 18 years. *Pediatr Int* 2015; 57:909.
- 94–Healy CM, Baker CJ, Palazzi DL, et al. Distinguishing true coagulase-negative *Staphylococcus* infections from contaminants in the neonatal intensive care unit. *J Perinatol* 2013; 33:52.
- 95–Nash C, Chu A, Bhatti M, et al. Coagulase Negative Staphylococci in the Neonatal Intensive Care Unit: Are We Any Smarter? *Neoreviews* 2013; 14:e284.
- 96–Healy CM, Palazzi DL, Edwards MS, et al. Features of invasive staphylococcal disease in neonates. *Pediatrics* 2004; 114:953.

- 97–Jean–Baptiste N, Benjamin DK Jr, Cohen–Wolkowicz M, et al. Coagulase–negative staphylococcal infections in the neonatal intensive care unit. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2011; 32:679.
- 98–Diekema DJ, Pfaller MA, Schmitz FJ, et al. Survey of infections due to *Staphylococcus* species: frequency of occurrence and antimicrobial susceptibility of isolates collected in the United States, Canada, Latin America, Europe, and the Western Pacific region for the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program, 1997–1999. *Clin Infect Dis* 2001; 32 Suppl 2:S114.
- 99–Tenover FC, Jones RN, Swenson JM, et al. Methods for improved detection of oxacillin resistance in coagulase–negative staphylococci: results of a multicenter study. *J Clin Microbiol* 1999; 37:4051.
- 100– Chambers HF. Methicillin–resistant staphylococci. *Clin Microbiol Rev* 1988; 1:173.
- 101– Brown DF. Detection of methicillin/oxacillin resistance in staphylococci. *J Antimicrob Chemother* 2001; 48 Suppl 1:65.
- 102– Matthews PR, Stewart PR. Resistance heterogeneity in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *FEMS Microbiol Lett* 1984; 22:161.
- 103– Nijjar CK, Smith MH, Eltringham IJ. Adjunctive *mecA* PCR for routine detection of methicillin susceptibility in clinical isolates of coagulase–negative staphylococci. *J Clin Microbiol* 2014; 52:1678.

- 104– Naccache SN, Callan K, Burnham CA, et al. Evaluation of Oxacillin and Cefoxitin Disk Diffusion and Microbroth Dilution Methods for Detecting *mecA*–Mediated β –Lactam Resistance in Contemporary *Staphylococcus epidermidis* Isolates. *J Clin Microbiol* 2019; 57.
- 105– Swenson JM, Tenover FC, Cefoxitin Disk Study Group. Results of disk diffusion testing with cefoxitin correlate with presence of *mecA* in *Staphylococcus* spp. *J Clin Microbiol* 2005; 43:3818.
- 106– Huse HK, Miller SA, Chandrasekaran S, et al. Evaluation of Oxacillin and Cefoxitin Disk Diffusion and MIC Breakpoints Established by the Clinical and Laboratory Standards Institute for Detection of *mecA*–Mediated Oxacillin Resistance in *Staphylococcus schleiferi*. *J Clin Microbiol* 2018; 56.
- 107– Wu MT, Burnham CA, Westblade LF, et al. Evaluation of Oxacillin and Cefoxitin Disk and MIC Breakpoints for Prediction of Methicillin Resistance in Human and Veterinary Isolates of *Staphylococcus intermedius* Group. *J Clin Microbiol* 2016; 54:535.
- 108– Horstkotte MA, Knobloch JK, Rohde H, Mack D. Rapid detection of methicillin resistance in coagulase–negative staphylococci by a penicillin–binding protein 2a–specific latex agglutination test. *J Clin Microbiol* 2001; 39:3700.

- 109– Zbinden R, Ritzler M, Ritzler E, Berger–Bächi B. Detection of penicillin–binding protein 2a by rapid slide latex agglutination test in coagulase–negative staphylococci. *J Clin Microbiol* 2001; 39:412.
- 110– Hussain Z, Stoakes L, Garrow S, et al. Rapid detection of mecA–positive and mecA–negative coagulase–negative staphylococci by an anti–penicillin binding protein 2a slide latex agglutination test. *J Clin Microbiol* 2000; 38:2051.
- 111– Udo EE, Mokadas EM, Al–Haddad A, et al. Rapid detection of methicillin resistance in staphylococci using a slide latex agglutination kit. *Int J Antimicrob Agents* 2000; 15:19.
- 112– Schwalbe RS, Stapleton JT, Gilligan PH. Emergence of vancomycin resistance in coagulase–negative staphylococci. *N Engl J Med* 1987; 316:927.
- 113– Sanyal D, Johnson AP, George RC, et al. Peritonitis due to vancomycin–resistant *Staphylococcus epidermidis*. *Lancet* 1991; 337:54.
- 114– David MD, Elliott T. Coagulase–negative staphylococci. *Br J Hosp Med (Lond)* 2015; 76:C126.
- 115– Hanaki H, Kuwahara–Arai K, Boyle–Vavra S, et al. Activated cell–wall synthesis is associated with vancomycin resistance in methicillin–resistant *Staphylococcus aureus* clinical strains Mu3 and Mu50. *J Antimicrob Chemother* 1998; 42:199.

- 116– Koehl JL, Muthaiyan A, Jayaswal RK, et al. Cell wall composition and decreased autolytic activity and lysostaphin susceptibility of glycopeptide–intermediate *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother* 2004; 48:3749.
- 117– Howden BP, Smith DJ, Mansell A, et al. Different bacterial gene expression patterns and attenuated host immune responses are associated with the evolution of low–level vancomycin resistance during persistent methicillinresistant *Staphylococcus aureus* bacteraemia. *BMC Microbiol* 2008; 8:39.
- 118– Gu B, Kelesidis T, Tsiodras S, et al. The emerging problem of linezolid–resistant *Staphylococcus*. *J Antimicrob Chemother* 2013; 68:4.
- 119– Archer GL, Dietrick DR, Johnston JL. Molecular epidemiology of transmissible gentamicin resistance among coagulase–negative staphylococci in a cardiac surgery unit. *J Infect Dis* 1985; 151:243.
- 120– Levy MF, Schmitt DD, Edmiston CE, et al. Sequential analysis of staphylococcal colonization of body surfaces of patients undergoing vascular surgery. *J Clin Microbiol* 1990; 28:664.
- 121– Boyce JM, Potter–Bynoe G, Opal SM, et al. A common–source outbreak of *Staphylococcus epidermidis* infections among patients undergoing cardiac surgery. *J Infect Dis* 1990; 161:493.

- 122– Foka A, Chini V, Petinaki E, et al. Clonality of slime-producing methicillin-resistant coagulase-negative staphylococci disseminated in the neonatal intensive care unit of a university hospital. *Clin Microbiol Infect* 2006; 12:1230.
- 123– Kratzer C, Rabitsch W, Hirschl AM, et al. In vitro activity of daptomycin and tigecycline against coagulase-negative staphylococcus blood isolates from bone marrow transplant recipients. *Eur J Haematol* 2007; 79:405.
- 124– Sader HS, Streit JM, Fritsche TR, Jones RN. Antimicrobial susceptibility of gram-positive bacteria isolated from European medical centres: results of the Daptomycin Surveillance Programme (2002–2004). *Clin Microbiol Infect* 2006; 12:844.
- 125– US Food and Drug Administration. Highlights of prescribing information: Vibativ (telavancin). https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2009/022110s000lbl.pdf (Accessed on August 13, 2019).
- 126– Morrissey I, Seifert H, Canton R, et al. Activity of oritavancin against methicillin-resistant staphylococci, vancomycin-resistant enterococci and β -haemolytic streptococci collected from western European countries in 2011. *J Antimicrob Chemother* 2013; 68:164.
- 127– Flamm RK, Sader HS, Farrell DJ, Jones RN. Summary of ceftaroline activity against pathogens in the United States, 2010: report from the Assessing Worldwide

- Antimicrobial Resistance Evaluation (AWARE) surveillance program. *Antimicrob Agents Chemother* 2012; 56:2933.
- 128– Zheng CX, Ma XF, Zhang YH, Li HJ, Zhang GF. [Research progress in the mechanism of translation initiation of eukaryotic mRNAs]. *Yi Chuan*. 2018 Aug 16;40(8):607–619.
- 129– Kleinschmidt S, Huygens F, Faoagali J, Rathnayake IU, Hafner LM. *Staphylococcus epidermidis* as a cause of bacteremia. *Future Microbiol*. 2015;10(11):1859–79.
- 130– CDC. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report, data summary from January 1992 through June 2004, issued October 2004. *Am J Infect Control*. 2004;32:470–485
- 131– Zhang YQ, et al. Genome-based analysis of virulence genes in a non-biofilm-forming *Staphylococcus epidermidis* strain (ATCC 12228) *Mol Microbiol*. 2003;49:1577–1593
- 132– Tokars JL. Predictive value of blood cultures positive for coagulase-negative staphylococci: implications for patient care and health care quality assurance. *Clin Infect Dis*. 2004 Aug 01;39(3):333–41.
- 133– Cockerill FR, Wilson JW, Vetter EA, Goodman KM, Torgerson CA, Harmsen WS, Schleck CD, Ilstrup DM, Washington JA, Wilson WR. Optimal testing parameters for blood cultures. *Clin Infect Dis*. 2004 Jun 15;38(12):1724–30