الجمهورية العـربيـة السـوريـة
وزارة التعليم العالي والبحث العلمـي
جـامـعـة دمـشـق
كـلـيـة الطـب الـبشـري
قـسـم أمـراض الأطـفـال



دراسة العنقوديات المذهبة (أخماجها وحساسيتها على الصادات) عند الأطفال

بحث أعد لنيل شهادة الدراسات العليا (الماجستير) في قسم أمـراض الأطـفـال

برئاسة :
أ.د.سمير بقلة

بإشراف :
ا.م.د. غروب الخير

الطالب الباحث :
علي جاسم العوض

٢٠٢٣ م

لجنة الحكم وتوقيعات لجنة المناقشة

Apporval

السيد الأستاذ الدكتور عميد كلية الطب البشري في جامعة دمشق

بعد الاطلاع على النسخة المُعدَّلة المُقدَّمة من طالب الدراسات العليا: علي جاسم العوض تبين أنها تقيدت بالملاحظات وأجرت التصويبات المطلوبة كلها.

أعضاء لجنة الحكم:

الدكتور:

الأستاذ/المدرس الدكتور في الشعبة.... ، قسم..... ، كلية الطب البشري، جامعة دمشق – رئيساً.

الاسم: أ.د.

الدكتور:

الأستاذ/المدرس الدكتور في الشعبة.... ، قسم.... ، كلية الطب البشري، جامعة دمشق – مشرفاً.

الاسم: أ.د.

الدكتور:

الأستاذ/المدرس الدكتور في الشعبة..... ، قسم..... ، كلية الطب البشري، جامعة دمشق – عضواً.

الاسم: أ.د.

تصريح

أصرح بأن البحث الموصوف في الأطروحة بعنوان (دراسة العنقوديات المذهبة (أخماجها وحساسيتها على الصادات) عند الأطفال) لا يوجد أي جزء من هذه الرسالة أخذ بالكامل من عمل آخر أو أنجز للحصول على شهادة أخرى في هذه الجامعة أو جامعة أخرى أو أي معهد تعليمي وأنّ الأعمال والنتائج المذكورة هي نتيجة مجهود شخصي وبتوجيه من الأستاذ المشرف، وأنّ أية معلومات أو نتائج ذكرت قد نسبت إلى مصادرها ومؤلفيها في النص وفي قائمة المراجع.

الإهــداء

يا من أحمل اسمك بكل فخر.. .. إلى عزوتي وسندي... إلى من قدَم لي جلَ ما يستطيع.. إليك أيها الأنسان النبيل

إلى أبي

إليك يا من يقف التكريم حائراً عاجزاً عن تكريمك .. إلى من حصدت الأشواك عن دربي لتمهد لي الطريق..

إلى أمي

يا من تقاسمت معكم الحياة بحلوها ومرها وكنتم السند والحافز لهذا النجاح

إلى إخوتي

إلى من شاركوني الدرب وكانت أجمل أيام حياتي معكم..و كنتم خير داعم لي

إلى أصدقائي

إلى من ملكت قلبي وتقاسمت أنفاسي وكانت قطعة من روحي....

إبنتي الغالية

إلى أجمل من أختارها القدر لي فسكنت قلبي وأنست روحي....

زوجتي الغالية

شكر وتقدير

أخص بالشكر الجزيل والعرفان لكل من أشعل شمعة في دروب عملنا وإلى من وقف على المنابر وأعطى حصيلة فكره لينير عقولنا فوجب علينا شكرهم ونحن نخطو خطواتنا الأولى في غمار الحياة ....

الشكر لأعضاء الهيئة التدريسية في قسم أمراض الأطفال

الشكر المخصوص للأستاذة الدكتورة غروب الخير التي أشرفت على هذا البحث.

والشكر للسادة الأساتذة أعضاء لجنة الحكم لتفضلهم بمناقشة هذا البحث.

الشكر للعاملين في الجهاز الطبي والكادر التمريضي والجهاز الفني والإداري في هيئة المشفى.

فهرس المحتويات

الفصل	الصفحة
الملخص	
الجزء التمهيدي	
الباب الأول – الإطار النظري	
١. تعريف المكورات العنقودية	
٢. العنقوديات المذهبة	
٣. السببيات .	
٤. الوبائيات .	
٥. العوامل الممرضة	
٦. المظاهر السريرية .	
٧. العنقوديات سلبية الكوأغولاز	
٨. الإجراءات التشخيصية .	
٩. المعالجة.	
الباب الثاني – الدراسة العملية	
الملخص	
١. اهداف البحث	
٢. المواد والطرائق	
٣. النتائج و المناقشة :	
٤. الخلاصة	
٥. التوصيات	
قائمة المراجع	

فهرس الأشكال والمخططات

الشكل و المخطط	الصفحة
القسم النظري	
الشكل (١) يوضح علاقة عوامل الفوعة بالمرض المترافق مع العنقودية المذهبة	
الشكل (٢) : يوضح تدبير إنتانات الجلد و الأنسجة الرخوة الناتجة عن العنقوديات المذهبة المكتسبة بالمجتمع	

فهرس الجداول

الجدول	الصفحة
القسم النظري	
الجدول ١ : المعايير السريرية لمتلازمة الصدمة السمية بالعنقوديات	
الجدول ٢ : التوصيات للوقاية والحد من انتشار العنقوديات المذهبة منخفضة الحساسية للفانكومايسين	
الجدول ٣ : يبين الصادات الخلالية التي تستخدم لعلاج انتان الدم و أخماج العنقوديات المذهبة الخطرة	
الجدول ٤ : تدبير متلازمة الصدمة السمية بالعنقوديات	
القسم العملي	
الجدول (١) توزع المرضى حسب العمر في الدراسة	
الجدول (٢) :يوضح توزع مرضى الدراسة حسب الجنس:	
الجدول (٣) توزع الانتان في مجموعة الدراسة (بدئي أم مكتسب)	
الجدول (٤) العوامل المؤهبة للإنتان بالعنقوديات	
جدول (٥) : توزع العينات التي عزلت منها العنقوديات	
جدول (٦) : يوضح نوع العنقوديات المذهبة مع توضيح نسبة كل منها بالإنتانات البدئية والمكتسبة	
جدول (٧) يوضح الأشكال السريرية للعنقوديات مع توضيح نوع العنقوديات (مذهبة	
جدول (٨) يوضح حساسية العنقوديات للأوكساسيللين :	
جدول (٩) يوضح حساسية العنقوديات للفانكومايسين:	
جدول (١٠) يوضح حساسية العنقوديات للينزوليد :	
جدول (١١) : مقاومة العنقوديات للصادات	
جدول (١٢): التهاب النسيج الخلوي	
جدول (١٣) : إنتان الدم	
الجدول (١٤) : ذات عظم ونقي	
جدول (١٥) : التهاب مفصل قيحي	
جدول (١٦) : التهاب سحايا قيحي	
جدول (١٧) : التهاب بريتوان قيحي	
الجدول(١٨) : إنتان بولي	
جدول (١٩): التهاب الملتحمة القيحي	
الجدول(٢٠) : ذات الرئة	
الجدول (٢١) : داء عنقودي منتشر	
الجدول (٢٢) يبين مدة المعالجة والإنذار في العنقوديات المذهبة :	

دراسة العنقوديات المذهبة (أخماجها وحساسيتها على الصادات) عند الأطفال

الملخص

مقدمة: العنقوديات هي جراثيم إيجابية الغرام ، هوائية ، وهي واسعة الانتشار كفلورا طبيعية عند الانسان و توجد في الأدوات الناقلة للعدوى و في الغبار . و العنقوديات جراثيم مقاومة للحرارة والجفاف و يمكن كشفها في أوساط غير حية بعد أسابيع إلى أشهر من تلوثها . تصنف العنقوديات إلى إيجابية الكواغولاز مثل العنقوديات المذهبة و سلبية الكواغولاز مثل العنقوديات البشروية و الرمامة و الحالة للدم . تتصدر العنقوديات المذهبة قائمة الأكثر شيوعا للأخماج المقيحة للجلد و الأنسجة الرخوة ، تجرثم الدم (الأولي و الثانوي) شائع وقد يترافق مع او يؤدي إلى ذات عظم ونقي ، التهاب مفصل قيحي ، خراجات عميقة ، ذات رئة ، التهاب شغاف ، التهاب تامور ، ونادرا التهاب سحايا . الأمراض التي يتواسطها الذيفان تتضمن : التسمم الغذائي ، متلازمة الجلد السّمطي ، متلازمة الصّدمة السّمية بالعنقوديات المذهبة .

المواد والطرائق: تستخرج أضابير الأطفال المشخص لهم انتان بالعنقوديات المذهبة المثبت بالزرع في مشفى الأطفال الجامعي في دمشق في الفترة بين بداية ٢٠١٨ وحتى نهاية ٢٠١٨ و الأطفال الذين سيشخص لهم انتان بالعنقوديات المذهبة خلال ٢٠١٩ ، وأخذ بيانات المرضى من حيث العمر – الجنس – مكان الخمج بالعنقويات المذهبة و حساسيتها و مقاومتها للصادات و المعالجة المطبقة و الاستجابة عليها . وبعد جمع البيانات تعرض وفق لمخططات بيانية و اجراء دراسة إحصائية .

النتائج : معظم الحالات بعمر أكبر من سنة ٦٨،١% .لوحظ أرجحية إصابة الذكور ٥٦%مقارنة مع الإناث ٤٤%.
النسبة الأكبر من العينات المكتسبة في المجتمع ٧٣،٤%بينما المكتسبة في المشفى ٢٦،٦%. الأشكال السريرية الأكثر شيوعاً في العنقوديات المذهبة هي التهاب النسيج الخلوي (٣٨ حالة) ثم إنتان الدم (١٣ حالة) ثم ذات العظم والنقي (١٢ حالة) ثم ذات الرئة (١٢ حالة).
أكثر العوامل المؤهبة شيوعا هي الإجراءات ضمن المشفى (٣٩) ثم الرض (١٦) ثم العوز المناعي (١٣) ولم تكتشف عوامل مؤهبة في (٣٠) حالة .العينات الأكثر شيوعاً العينات التي عزلت منها العنقوديات هي القيح والمفرزات (٤٧،٥%) ثم الدم (١٥،٨%) ثم السائل الدماغي الشوكي (١٠%) ثم المفرزات القصبية (٩%). الإنتانات الأكثر شيوعاً في العنقوديات المذهبة كانت مكتسبة في المجتمع (٨٢،٣%) والمكتسبة في المشفى ١٧،٧%.

الخلاصة: استخدام الفانكومايسن والتايكوبلانين واللينزوليد في الحالات الشديدة أو المعندة فقط لتفادي تطور مقاومة عليها . الكلندامايسين هو الدواء الأفضل لمعالجة التهاب النسيج الخلوي ، ويعدّ دواء جيد لمعالجة ذات العظم والنقي والتهاب المفصل القيحي . التايكوبلانين هو الدواء الأفضل حتى الآن لعلاج الأشكال الشديدة والمعندة حيث لم تطور المقاومة عليه حتى الآن،و يجب الحد من استخدامه العشوائي لتفادي تطور مقاومة عليه .

الكلمات المفتاحية: العنقوديات المذهبة – الحساسية على الصادات – المقاومة على الصادات – الزرع الجرثومي

الجزء التمهيدي

مقدمة:

العنقوديات هي جراثيم ايجابية الغرام ، هوائية مجبرة ، وهي واسعة الانتشار كفلورا طبيعية عند الانسان و توجد في الغبار .

العنقوديات جراثيم مقاومة للحرارة والجفاف و يمكن كشفها في أوساط غير حية بعد أسابيع إلى أشهر من تلوثها [١] .

تصنف العنقوديات إلى إيجابية الكواغولاز مثل العنقوديات المذهبة و سلبية الكواغولاز مثل العنقوديات البشروية و الرمامة و الحالة للدم .

تتصدر العنقوديات المذهبة قائمة الأكثر شيوعا للأخماج المقيحة للجلد و الأنسجة الرخوة ، تجرثم الدم (الأولي و الثاوني) شائع وقد يترافق مع او يؤدي إلى ذات عظم ونقي ، التهاب مفصل قيحي ، خراجات عميقة ، ذات رئة ، التهاب شغاف ، التهاب تامور ، ونادرا التهاب سحايا .

الأمراض التي يتواسطها الذّيفان تتضمن : التسمم الغذائي ، متلازمة الجلد السمطي ، متلازمة الصدمة السمية بالعنقوديات المذهبة [٢] .

المشكلة البحثية والتساؤلات:

- زيادة عدد الزروعات الإيجابية للعنقوديات المذهبة
- زيادة المقاومة على الصادات
- معرفة أفضل الصادات التي تستجيب عليها العنقوديات المذهبة وخاصة للإنتانات الشديدة منها

هدف البحث وأهميته:

- دراسة أخماج العنقوديات المذهبة في مشفى الأطفال
- التعرف على الشكل السريري للانتان
- التعرف على حساسية العنقوديات المذهبة ومقاومتها على الصادات .
- المعالجة المطبقة و الاستجابة عليها في مشفى الأطفال الجامعي .

مناهج البحث وأدواته:

١. مكان وزمان الدّراسة: مشفى الأطفال الجامعي في دمشق بين بداية ٢٠١٨ وحتى نهاية ٢٠١٩

٢. تصميم البحث: **تعتمد على شقين :**

دراسة وصفية تراجعية تشمل الأطفال المشخص لهم انتان بالعنقوديات المذهبة المثبت بالزرع و المقبولين في مشـــفى الأطفال الجامعي ابتداء من تاريخ ١-١-٢٠١٨ و حتى نهاية عام ٢٠١٨/١٢/٣١ . مع دراســـة مستقبلية تشمل الأطفال الذين لديهم زروعات إيجابية بالعنقويات المذهبة خلال عام ٢٠١٩ .

٣. عينة الدراسة:

مجموعة من المرضى الأطفال المصابين بإنتانات بالعنقوديات المذهبة والذين تم إثبات الخمج لديهم بواسطة الزرع الجرثومي في مشفى الأطفال الجامعي في دمشق من بداية عام ٢٠١٨ حتى نهاية ٢٠١٩

٤. حجم العينة:

بالاعتماد على الموقع الإلكتروني http://powerandsamplesize.com قمنا باستخدام القانون الإحصائي المحدد لحجم العينة الأصغري المفترض جمعه وذلك بعد الارتكاز على المعايير الأتية :

- اختيار نمط الدراسة: مقارنة بين نسبتين عند مجموعة الدّراسة
- اعتماد القوة الاحصائية للدراسة ٨٠ % و نسبة الخطأ ٥ %

بناء على ما سبق، وبتطبيق القانون الإحصائي المناسب يكون حجم العينة الأصغري اللازم حتى يكون للدراسة التي سنجريها دلالة إحصائية هو ١١٥ مريضاً.

٥. طريقة الدراسة:

استخدمت أضابير الأطفال المشخص لهم انتان بالعنقوديات المذهبة المثبت بالزرع في مشفى الأطفال الجامعي في دمشق في الفترة بين بداية ٢٠١٨ وحتى نهاية ٢٠١٩ ، وأخذ بيانات المرضى من حيث العمر – الجنس – مكان الخمج بالعنقويات المذهبة و حساسيتها و مقاومتها للصادات و المعالجة

المطبقة و الاستجابة عليها . وبعد جمع البيانات سيتم عرضها وفق لمخططات بيانية و إجراء دراسة إحصائية .

الدراسات المرجعية:

- دراسة الدكتور حبيب بلال [٦] تمت الدراسة في مدينة دمشق على ٨٥ طفل وكانت أشيع الإصابات بعمر أقل من سنة و الشكل السريري الأشيع إنتان النسيج الخلوي و نسبة المقاومة على الاوكساسيللين ٥٤٪

  والمقاومة على الفانكومايسين ٣,٦%.

- بدراسة Karki [٧] أجريت الدراسة في مدينة كناتي لعام٢٠١٠ كانت الإصابات أشيع بعمر أقل من سنة والشكل السريري الأشيع انتان النسيج الخلوي.

- دراسة Michael [٩] أجريت الدراسة في مدينة شيكاغو لعام ٢٠١٥ وكانت الإصابات الأشيع بعمر أكثر من سنة وأشيع عند الذكور والشكل السريري الأشيع أنتان النسيج الخلوي

- دراسة Hawaii **[١٣]** أجريت في مدينة هاوي ، أوهاوي عام٢٠١٩ تمت الدراسة على ٦٦ طفلا وكانت الإصابات الأشيع بعمر أكبر من ٥ سنوات وأشيع عند الذكور وكانت نسبة المقاومة على الأوكساسللين ٢٧٪ ونسبة المقاومة على الفانكومايسين و اللينزوليد ٠٪.

مكونات البحث:

الجزء الاول (الدراسة النظرية) :

١. تعريف المكورات العنقودية
٢. العنقوديات المذهبة Staphylococcus Aureus
٣. السببيات .
٤. الوبائيات .
٥. الإمراضية Pathogenesis
٦. المظاهر السريرية .
٧. العنقوديات سلبية الكوأغولاز CoNS Coagulase-Negative Staphylococci
٨. الإجراءات التشخيصية .
٩. المعالجة Treatment.

الجزء الثاني (الدراسة العملية):

١. أهداف البحث
٢. المواد والطرائق
٣. النتائج و المناقشة :
٤. الخلاصة
٥. التوصيات

الجزء الأول: القسم النظري

١. تعريف المكوّرات العنقودية :

العنقوديات هي جراثيم إيجابية الغرام هوائية ، تنمو في أزواج وعناقيد وهي واسعة الانتشار كفلورا طبيعية عند الإنسان وفي الغبار .

العنقوديات جراثيم مقاومة للحرارة والجفاف ويمكن كشفها في أوساط غير حية بعد أسابيع إلى أشهر من تلوثها.

ذراري العنقوديات (strains) تصنف إلى إيجابية الكواغولاز أو إلى واحدة من أنواع عديدة من العنقوديات سلبية الكوأغولاز (مثل العنقوديات البشروية staphylococcus epidermidis ،العنقوديات الرمامة staphylococcus saprophyticus،العنقوديات الحالة للدم staphylococcus haemolyticus.....) .[١]

يوجد منها حوالي ٣٢ نوعاً لكن فقط ١٧ منها تصيب الانسان ،المذهبة هي الوحيدة التي تنتج الكوأغولاز والباقي ١٦ نوعاً سلبية الكوأغولاز أشهرها البشروية والحالة للدم.[٣]

العنقوديات المذهبة غالبا" تنتج صباغا" برتقاليا" أو أصفرا" مع انحلال الدم من النموذج بيتا على آغار الدم ،والعنقوديات البشروية تنتج صباغا" أبيضا" مع نتائج حالة للدم متباينة.[٣]

العنقوديات المذهبة تمتلك عوامل فوعة عديدة تتواسط أمراض مصلية متنوعة ، بينما العنقوديات سلبية الكوأغولاز تميل لأن تكون أقل إمراضية ما لم يوجد جسم أجنبي (مثل القثطرة داخل الأوعية) تسكنه .

[14]

ظهور مقاومة هذه العوامل الممرضة للصادات أصبح أمرا" هاما" جدا" خاصة للصادات من زمرة βلاكتام وأقل شيوعا" للفانكومايسين .

٢. العنقوديات المذهبة Staphylococcus Aureus :

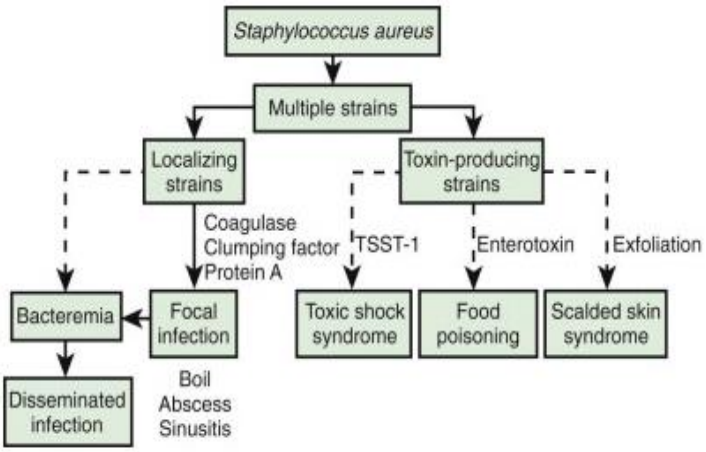
تتصدر العنقوديات المذهبة قائمة الأسباب أكثر شيوعا" للأخماج المقيحة للجلد والأنسجة الرخوة وتسبب الدمامل furuncles ،أخماج الجروح ، الخراجات ، القوباءempetigo ، التهاب النسيج الخلوي ، اعتلال العقد اللمفية ،الداحس paronychia ، التهاب السرة omphalaitis .[١٧]

تجرثم الدم (البدئي والثانوي) شائع وقد يترافق مع أو يؤدي إلى ذات العظم والنقي ،التهاب المفصل القيحي ،خراجات عميقة ، ذات رئة ، التهاب الشغاف ، التهاب العضلات القيحي ، التهاب التأمور ، ونادرا" التهاب السحايا .[٢٢]

الأمراض التي يتوسطها الذيفان toxin mediated disease وتتضمن التسمم الغذائي ، متلازمة الجلد السّمطيscaled skin syndrome ،متلازمة الصدمة السمية TSS Toxic shock syndrome ، الحّمى القرمزية بالعنقوديات Staphylococcal scarlet fever .تنتج هذه الأمراض عن ذراري معينة من العنقوديات المذهبة.[١]

٣. السببيات Etiology:

قد يكون المرض الحادث نتيجة لغزو النسج أو نتيجة فعل الإنزيمات والذّيفانات المتنوعة التي تتحرر من هذا الكائن الحي المجهري، ويمكن تحديد ذراري العنقوديات المذهبة من خلال عوامل ا لفوعة التي تنتجها ويتم تصنيفها من خلال تقنيات جزئية مختلفة .(الشكل -١)[١]



الشكل (١) يوضح علاقة عوامل الفوعة بالمرض المترافق مع العنقودية المذهبة

يتوسط حمض التايكويك Taichoic acid التصاق العنقودية المذهبة بخلايا الأغشية المخاطية ، وهو موجود في جدار الجرثوم ،ويزيد التعرض للمواقع تحت المخاطية وتحت الجلد من الالتصـــاق بمولد الليفين والفيبرونكتين والغراء collagen والبروتينات الأخرى . وتنتج ذراري العنقوديات المذهبة الكثير من العوامل ذات الصلة بالفوعة .لكل منها دور أو أكثر **في الآتي:**

- حماية العامل الممرض من تأثيرات جهاز دفاع الثوي.
- توضع الخمج.

- تسبب أذية نسيجية موضعية .
- تتصرف كذيفانات ذات تأثير على المواقع النسيجية غير المخموجة .

تمتلك معظم ذراري العنقوديات المذهبة عوامل تحمي هذا الكائن من دفاعات الثوي ،حيث تنتج العديد منها محفظة رخوة القوام من عديد الســـكريد (طبقة رقيقة) تعرقل عملية الطهاية و البلعمة الخلوية . [22]

إنتـاج الكوأغولاز و/ أو عـامـل التلازن clumping factor هو مـا يميز العنقوديـات المـذهبـة عن العنقوديات البشروية وبقية العنقوديات سلبية الكوأغولاز.[١]

يتفاعـل عامـل الـتلازن مــع مولـد الليفـين fibrinogen ويسـبب تكـدس هـذه العوامـل الممرضـة بشـكل كبيـر ممـا يتعـارض مـع عمليـة البلعمـة الفعالـة ، بينمـا يسـبب الكوأغـولاز تخثـر البلازمـا بتفاعلـه مـع مولـد الليفـين وهـذا يـؤدي إلـى تحديـد الخمـج موضـعيا" (أي تشـكل الخـراج)،ويتفاعـل البــروتين A الموجــود فــي معظــم ذراري العنقوديــات المذهبــة –لكنــه لا يوجــد فــي العنقوديــات البشــروية – بصــورة نوعيــة مــع الغلوبولينــات المناعيــة IgG1 و IgG2 و IgG4 ويتوضــع هــذا البـروتين علـى المعطـف الخـارجي للجرثـوم ممـا يمكنـه مـن امتصـاص الغلوبولينـات المناعيـة ممـا يمنع الأضداد المضادة له من العمل كطاهيات وهذا يثبط عملية البلعمة .[١]

وتتضمن قائمة الإنزيمات الأخرى التي تحررها العنقوديات المذهبة الكاتالاز (الذي ينزع تفعيل بيروكسيد الهيدروجين وهذا يحمي المكونات داخل الخلوية من الأذى الناجم عنه)، والليباز (الذي يرافق أخماج الجلد) ، البنسيليناز أو β لاكتاماز (الذي ينزع تفعيل البنسيلين على المستوى الجزيئي).

تنتج العديد من ذراري العنقوديات المذهبة مواد تسبب تخربا" نسيجيا" موضعيا"، وقد تعرفنا على عدد من الحالات الدموية Hemolysins المميزة من الناحية المناعية والتي تعمل على جدار الخلية (α-Toxin,β hemolysin, ð-hemolysin). Panton-valentine leukocidin والذي تنتجه العديد من ذراري العنقوديات المذهبة الحالية ويترافق مع أمراض الجلد الغازية ، يتحد مع فوسفولبيد غشاء الخلية البالعة ويؤدي إلى زيادة النفوذية ،خسارة البروتين ، وبالنهاية موت الخلية .[١]

تحرر العديد من ذراري العنقوديات المذهبة ذيفانات خارجية exotoxins كالعاملين المحدثين للتقشر exfoliatin A و b واللذين يتميزان ببروتينات تؤدي لحدوث اختلاطات جلدية موضعة (القوباء الفقاعية bullous impetigo) أو معممة (متلازمة الجلد السمطي scalded skin syndrome ، الحمى القرمزية بالعنقوديات staphylococcus scarlet fever). ويؤدي الذيفّان المقشر إلى انفصال الجلد من خلال شطر الجسيم الرابط desmosome وتبديل بنية اللحمة داخل الخلوية intracellular matrix في الطبقة الحبيبية للجلد stratum granulosom).[١]

كمـا تحـرر معظـم ذراري العنقوديـات المذهبـة واحـد أو أكثـر مـن الـذيفانات المعويـة العنقوديـة staphylococcus enterotoxin (مـن الأنمـاط A,B,C1,C2,D,E). يترافـق ابـتلاع الـذيفان المعـوي A أو B المتشـكل سـابقا" بحـدوث التسـمم الغـذائي ، والـذي يتظـاهر بإقيـاء وإسـهال ، وأحيانـا" هبـوط شـديد بضـغط الـدم الشـرياني .يمتلـك معظـم النـاس –بعمـر العشـر سـنوات – أضدادا" لذيفان معوي واحد على الأقل .[١٨]

TSST1(Toxic shock syndrome toxin 1) ذيفان متلازمة الصـدمة السـمية يترافق مع متلازمة الصـدمة السـمية TSS المرتبطة بالطمث والخمج الموضـع بالعنقوديات .TSST1 هو مسـتضـد فائق superantigen يحرض تكاثر الانترلوكين ١ والعامل المنخر للورم TNF مما يؤدي لهبوط ضغط ، حمى ، تأثيرات متعددة الأجهزة. الذيفان المعوي A و b قد يترافقان أيضـا" مع متلازمة الصّـدمة السـميّة غير المرتبطة بالطمث nonmenstural TSS .[٢٥]

٤. الوبائيات Epidemiology :

تســـتعمر هذه الجراثيم معظم الولدان خلال الأســـبوع الأول من الحياة ، وهنالك حمل لذرية واحدة على الأقل من العنقوديات المذهبة عند ٢٠%-٤٠%من الأشـــخاص الطبيعين في القســـم الأمامي من المنخرين.[١]

تستعمر ٣٠%-٥٠% من الجلد والأغشية المخاطية للبالغين والأطفال الأصحاء [٤]

تأتي المذهبة بالمرتبة الثانية كســـبب لتجرثم الدّم المرافق للرعاية الصـــحية ،وهي المســـؤولة عن معظم إنتانات مكان الجرح المرافق للرعاية الصحية.[٤]

قد ينتقل هذا الكائن الحي الممرض من الأنف إلى الجلد حيث يبدو أن الاستعمار للجلد ذو صفة عابرة بصـورة أكبر.[١]والعثور على العنقوديات المذهبة في الجلد بشـكل متكرر يوحي بانتقال متكرر له أكثر من أن يكون ذو دلالة على استعمار مستمر بها.[٢] وقد يحدث حالات حمل جرثومي في السرة ، المهبل ، وما حول الشرج [١]،المستقيم،تحت الإبط،الحنجرة.[٤]

ويوضح الجدول الآتي أهم الأماكن التي تستعمرها العنقوديات :[٥]

TABLE 92–1 Staphylococci That Are Part of the Normal Flora, Including Common Sites of Habitation and Pathogenic Potential

Species	Common Anatomic Site of Habitation	Pathogenic Potential
S. aureus	Nares	Common
S. epidermidis	Nares; axillae; skin of head, arms, and legs	Common
S. saprophyticus	Occasionally skin	Common
S. haemolyticus	Skin of head, arms, and legs	Uncommon
S. hominis	Axillae; skin of head, arms, and legs	Uncommon
S. lugdunensis	Widely distributed on body	Uncommon
S. simulans	Occasionally skin	Uncommon
S. cohnii	Occasionally skin	Uncommon
S. warneri	Occasionally skin	Uncommon
S. saccharolyticus	Rarely skin	Uncommon
S. caprae	Occasionally skin	Rare
S. capitis	Skin of head, face, ears, and arms	Rare
S. auricularis	Ears	Rare
S. schleiferi	? Skin	Rare
S. xylosus	Occasionally skin	Rare

Modified from Pfaller, M. A., and Herwaldt, L. A.: Laboratory, clinical, and epidemiological aspects of coagulase-negative staphylococci. Clin. Microbiol. Rev. 1:281-299, 1988.

رغم أن الحيوانات الأليفة قد تحمل هذه الجراثيم إلا أن البيانات تظهر أن الانتقال يتم من البشـــر .البالغين الذين يحملون MRSA في المنخر قبل العمل الجراحي أكثر عرضـــة للإصـــابة بأخماج جروح العملية بعد العمليات العامة ،القلبية، العظمية ،زراعة الأعضـاء الصلبة مقارنة بالأشخاص غير الحملة .الاستعمار الكثيف للجلد في موقع إدخال القثاطر الوريدية يعدّ العامل المنبئ الأهم بحدوث الأخماج المرتبطة بالقثاطر الوريدية عندما تستعمل لفترة قصيرة.[٣] يعد الأشخاص الحملة ذوي درجة الاستعمار الشديد مصدرا" فعالا" بصورة خاصة لنشر الجرثوم .ويمكن اكتساب العنقوديات المذهبة من التماس مع أيدي شخص استعمرت بالعنقوديات. ويقلل غسل الأيدي المتكرر عند التماس مع المرضى من الانتقال الشفوي للجرثوم.[١]

قد يحدث مرض غازي بعد الاستعمار ويشجع على ذلك إعطاء الصادات التي تكون العنقوديات المذهبة مقاومة لها ومن ثم تطور الخمج .تتضمن العوامل الأخرى التي تزيد احتمال حدوث الخمج :الجروح و الأمراض الجلدية ، والتحويلات البطينية الصفاقية والقثطرة ضمن الأوعية أو ضمن السيساء والمعالجة بالستيروئيدات القشرية . وسوء التغذية ، ارتفاع نيتروجين الدم Azotemia. وقد تؤهب الأخماج التنفسية الفيروسية –وخاصة فيروس الانفلونزا –للخمج الجرثومي الثانوي بالعنقوديات المذهبة .[١]

١,٤ المرتبطة بمراكز الرعاية الصحية (Health care-Associated MRSA) :

تعد MRSA مستوطنة في مشافي الولايات المتحدة منذ عام ١٩٨٠ ، وحديثا" باتت تشكل ما يقارب ٦٠% من إنتانات العنقوديات المذهبة في مراكز العناية المشددة.ذراري MRSA المرتبطة بمراكز الرعاية الصحية معندة على كل الصادات من زمرة β لاكتام (المقاومة لβ لاكتاماز)والسيفالوسبورينات و صادات من زمر أخرى أي أنها متعددة المقاومة للأدوية (multi drug resistance) .عومل الخطورة لحمل Health care-Associated MRSA **تتضمن :**

- الاستشفاء خلال السنة السابقة.
- استعمال حديث للصادات (خلال الستين يوم السابقة)
- تماس متكرر مع المراكز الصحية.

- وجود قثطرة دموية أو قثطرة بريتوانية أو أنبوب رغامي.
- إجراءات جراحية متكررة.
- تماس متكرر مع شخص لديه واحد أو أكثر من عوامل الخطورة السابقة.

الحمل الجرثومي قد يستمر لسنوات ،لذلك في حال تخرج مريض يحمل MRSA ،فيجب تحري وجود حمل مستمر لMRSA في حال إعادة استشفائه.[٢٧]

ذراري Health care–Associated MRSA صعبة المعالجة لأنها عادة متعددة المقاومة للصادات وربما تكون حساسة فقط للفانكومايسن ،اللينزوليد،وصادات أخرى قد لا يكون استخدامها آمنا"عند الأطفال .

٢,٤ MRSA المكتسبة بالمجتمع Community–Associated MRSA :

هي الذراري المسؤولة عن الأخماج عند الأطفال والبالغين الأصحاء بدون وجود عوامل مؤهبة لأخماج Health care–Associated MRSA.أكثر أخماجها تصيب الجلد والأنسجة الرخوة لكنها قد تسبب أخماجا" غازية .تكثر أخماجها في الأماكن المزدحمة ،بحال وجود تماس جلد–جلد متكرر، بحال استخدام الأدوات االشخصية من قبل أكثر من شخص(مثل المناشف والثياب)،و نقص النظافة الشخصية .هي مقاومة لكل الصادات من زمرة الβ لاكتام عادة لكنها حساسة للعديد من الصادات مثل TMP/SMX،جنتامايسين و دوكيسيكلين ،وحساسيتها للكلندامايسين متبدلة .[٣]

٣,٤ العنقوديات المذهبة ذات الحساسية المتوسطة للفانكومايسين Vancomycin–

Intermediatly Susceptible S aureus (VISA)[٣]:

ذراري العنقوديات المذهبة ذات الحساسية المتوسطة للفانكومايسين (MIC ٤–٨ مكغ/مل) عزلت من مرضى التحال الذين تلقوا عدة أشواط وعدة من الفانكومايسين لعلاج أخماج MRSA .الاستخدام المديد للفانكومايسين يؤهب لنمو VISA ، وقد تظهر هذه الذراري أثناء العلاج.وتتضمن توصيات CDC (Disease Control and Prevention) عدة إجراءات أهمها استخدام الطرق المناسبة لكشفVISA ،السيطرة على الخمج ، و ضبط استخدام الفانكومايسين .[٣]

٤,٤ العنقوديات المذهبة المقاومة للفانكومايسين Vancomycin–Resistant S

aureus:(VRSA) :

في عام ٢٠٠٢ نعزل VRSA من (MIC ١٦ مكغ/مل أو أكثر)من ولايتين مختلفتين .وفي شهر تشرين الثاني عام ٢٠١١ كانت VRSA قد عزلت من ١٢ بالغا" في الولايات المتحدة.معظم المرضى المصابين ب VRSA لديهم مشاكل طبية سابقة ،قصة خمج ب MRSA وعلاج مديد بالفانكومايسن [٢٤].

٥. الإمراضية Pathogenesis :

يرتبط تطور المرض بالعنقوديات المذهبة بمقاومة الثوي لحدوث الخمج وفوعة العامل الممرض ، فالجلد والأغشـــية المخاطية المتماســـكة تمثل حاجزا" أمام حدوث الخمج الغازي بالعنقوديات المذهبة، وحدوث عيب في هذا الجدار الجلدي المخاطي نتيجة رض أو جراحة أو حروق أو وجود السطوح الغريبة (القطب الجراحية أو التحويلات أو القثاطر ضمن الأوعية)يزيد من خطر حدوث الخمج .[١]

قد يكتسـب الرّضـع مناعة خلطية نوعية لنمط معين من العنقوديات عبر المشـيمة ، أما الأطفال الأكبر سـنا" والبالغون فقد تتطور لديهم الأضـداد نتيجة الاسـتعمار أو الأخماج الصـغرى . ويبدو أن الأضـداد ضـد ذيفانات العنقوديات المذهبة المختلفة تشكل حماية تجاه الأمراض النوعية المتواسطة بهذه الذيفانات ،لكن المناعة الخلطية لا تحمي بالضرورة من أخماج العنقوديات المذهبة الموضعية أو المنتشرة بالعوامل الممرضة ذاتها .[٢٦]

العيوب الخلقية أو المكتسبة في الانجذاب الكيميائيchemotaxis (متلازمة جوب Jop syndrome ، و متلازمة شدياق هيجاشـي Chediac Higashi ،ومتلازمة ويسكوت ألدريش Wiskott Aldrich) وعيوب البلعمة ، وضـــعف الوظيفة القاتلة (الداء الحبيبومي ونقص العدلات) تزيد من خطورة الخمج بالعنقوديات . كما يعاني المرضـــى المخموجين بالHIV من خلل في قدرة العدلات على قتل العنقوديات المذهبة في الزجاج. و المرضـــى مع الخمج المتكرر بالعنقوديات يجب ان يتم تقويم الوظيفة المناعية لديهم خاصة العيوب المناعية التي تتضمن خلل وظيفة العدلات .[١]

٦. التظاهرات السريرية Clinical Manifestation:

تعد العنقوديات المذهبة ســـبباً هاماً للأخماج الجلدية المقيحة مثل القوباء الفقاعية ،الجمرات ، أخماج الســبيل التنفســي ، متلازمة الجلد الســمطي scaled skin syndrome ، الحمى القرمزية بالعنقوديات Staphylococcal scarlet fever، التهاب الجريبات الشــعرية ،التهاب الغدد العرقية ،الدمامل ، والدمل المعاود recurrent furunuclios ويتجلى بهجمات متكررة من تقيح الجلد على مدى أشهر لسنوات .[١]

الأخماج أيضـــا" قد تكون اختلاط للجروح أو لأمراض جلدية أخرى غير خمجية مثل الأكزيما . حيث تعدّ العنقوديات المذهبة سـببا" هاما" لأخماج الجروح وقد يتضـمن الخمج الأنسـجة الرخوة العميقة كما في التهاب الهلل cellulitis (التهاب النسيج الضام الرخو الخلالي) والتهاب اللفافة المنخر fasciitis .[١]

١,٦ أخماج السّبيل التنفسي:

تعدّ أخماج الســبيل التنفســي العلوي بالعنقوديات المذهبة نادرة ، خاصـــة إذا أخذنا بعين الاعتبار كثرة اسـتعمارها للمنخر الأمامي .عند الثوي السـليم يعد التهاب الأذن الوسـطى والتهاب الجيوب بالعنقوديات المذهبة نادراً، لكن التهاب الجيوب بالعنقوديات المذهبة شائع نسبيا" عند الأطفال المصابين بالداء الليفي الكيســي أو عيوب وظيفة كريات الدم البيضــاء .وقد يكون التهاب الجيوب هو البؤرة الوحيدة في متلازمة الصدمة السمية TSS.[١]

وقد تكون العنقوديات المذهبة هي العامل الممرض في التهاب الرغامى الجرثومي كاختلاط للإصـــابة بالخانوق croup الفيروسـي ،ويمكن لجراثيم أخرى أن تسـببه. ويعاني المرضـى في الحالة النموذجية من حمى شـديدة وكثرة الكريات البيض ،وعلامات لانسـداد شـديد في الطرق الهوائية العلوية. يظهر تنظير الحنجرة المباشـــر أو تنظير الرغامى لســـان مزمار طبيعي و تضـــيق تحت المزمار مع مفرزات قيحية سميكة ضمن الرغامى ،ويتطلب العلاج هنا تدبيراً حذراً للطريق الهوائي مع إعطاء الصادات المناسبة .

ذات الرئة بالعنقوديات المذهبة قد تكون بدئية (دموية المنشـــأ) أو ثانوية (تالية لخمج فيروســـي مثل الانفلونزا). ذات الرئة دموية المنشأ قد تكون ثانوية تنتج عن صـمة انتانية أو التهاب شـغاف في القلب الأيمن أو التهاب وريد خثري انتاني (مع أو بدون وجود قثطرة ضمن الأوعية).[٣٠]

ذات الرئة الاســتنشــاقية inhalation pneumonia تنجم عن التبدلات في وظيفة التصــفية للأهداب التنفسية (كما في الداء الليفي الكيسـي)أو خلل وظيفة الكريات البيض أو الالتصـاق الجرثومي المحرض بالخمج الفيروســي .وتتظاهر الإصــابة غالبا" بالحمى الشـديدة ، الألم البطني، تسـرع التنفس ، العسـرة التنفسية ،ذات القصبات والرئة الموضعة أو المنتشرة ، أو الإصابة الفصية . تسبب العنقوديات ذات رئة نخرية necrotizing pneumonitis والتي قد تترافق بتشـــكل الدبيلة empyema ، القيلات الرئوية pneumatoceles ،اســـترواح الصـــدر القيحي pyopneumothorax،النواســـير القصـــبية الجنبيةbronchopleural fistulas .[١]

٢,٦ انتان الدم sepsis :

إنتان وتجرثم الدم بالعنقوديات المذهبة قد يكون بدئي أو يترافق مع أي خمج موضـــعي بها ، البداية قد تكون حادة وتتجلى بغثيان و إقياء و ألم عضـلي وحمى و عرواءات chills،وقد تتخذ العوامل الممرضـة موضـــعا" لها في أي مكان ،وتتواجد عادة في الرئتين ودســـامات القلب والمفاصـــل والعظام.[١]وفي حال إعطاء الصادات الملائمة قد تبقى زروع الدم إيجابية ل٢٤-٤٨ ساعة .[٢]

أحيانا"-وخاصـــــة عند المراهقين الذكور-يحدث مرض منتشـــر بالعنقوديات يتميز بالحمى وتجرثم الدم المسـتمر على الرغم من إعطاء الصـادات ، والإصـابة البؤرية لموضـعين نسـيجيين أو أكثر (الجلد ، المفصـــل ، العظم ،الكلية ، الكبد ،القلب ،العظام) وهنا يجب أن نتحرى وجود التهاب شـــغاف والتهاب وريد خثري إنتاني .[١]

٣,٦ العضلات :

يطلق اســـم التهاب العضـــلة القيحيpyomyositis على خراجات العنقوديات المذهبة الموضـــعة في العضـــلات وهي تترافق مع ارتفاع خمائر العضـــلات ولاتترافق عادة مع إنتان دم ، تشـــاهد عادة في المناطق المدارية إلا أنه يشـــاهد أيضـــا" في الولايات المتحدة الأمريكية وعند أطفال أصـــحاء .تحدث

خراجات متعددة في ٣٠-٤٠%من الحالات .قد توجد قصـــة رض على مكان الخراج ، العلاج يكون بالشق الجراحي و إعطاء الصادات الملائمة .[١]

٤,٦ العظام والمفاصل :

تعد العنقوديات المذهبة السبب الأكثر شيوعا" في ذات العظم والنقي والتهاب المفصل القيحي.[١]

٥,٦ الجهاز العصبي المركزي:

التهاب الســـحايا بالعنقوديات المذهبة ليس حالة شـــائعة ، ويترافق عادة مع رض القحف، والإجراءات الجراحية العصـبية craniotomy ،التهاب الشـغاف ، وجود بؤرة بجانب السـحايا (خراج فوق الجافية أو خراج دماغ)،الداء الســكري أو الخباثات .ولا تختلف موجودات الســائل الدماغي الشــوكي في التهاب السحايا بالعنقوديات المذهبة عنه في بقية الإصابات الجرثومية .[١]

٦,٦ القلب :

تعدّ العنقوديات المذهبة ســبب شــائع لالتهاب الشــغاف الجرثومي الحاد على الدسّــامات الأصــلية (الطبيعية)، وقد يؤدي لانثقاب دســامات القلب ،خراجات في العضــلة القلبية ،قصــور قلب ،اضــطراب توصـــيل ،تدمي تامور حادacute hemopericardium ، التهاب تامور قيحي ،وقد يحدث الموت المفاجئ.[١]

٧,٦ الكليتين :

تعدّ العنقوديات المذهبة ســـببا" شـــائعا" لحدوث الخراجات الكلوية والخراجات ما حول الكلية ،وتكون من منشأ دموي عادة .إلا أن التهاب الحويضة والكلية بالعنقوديات المذهبة ليس معتادا".[١]

٨,٦ السبيل المعوي:

يحدث التهاب الأمعاء والكولون بالعنقوديات المذهبة عندما يتفوق نموها على الفلورا الطبيعية الموجودة بالأمعاء ،وهو ليس شـــائعا" لكنه قد يتلو العلاج بالصّـــادات واســـعة الطيف ، ويترافق الإســـهال في هذه الحالة مع وجود الدم والمخاط.ويحدث التهاب البريتوان بالعنقوديات المذهبة عند المرضـــى الموضـــوعين على التحال البريتواني النقال طويل الأمد ويشـــمل الإنتان عادة نفق القثطرة الموضـــوعة ولابد من نزعها لمعالجة الإنتان. [١]

٩,٦ متلازمة الصدمة السمية بالعنقوديات (TSS):

تنتج عادة عن الســـلالات المنتجة للذيفان TSS Toxin-1 وأيضـــا" قد تنتج عن الذيفانات المعوية ،الذيفان يعمل كمستضد فائق superantigen يحرض إنتاج العامل المنخر للورم tumer necrosis factor ،والذي يسـبب توسـع شـعريات يؤدي إلى هبوط ضـغط وقصـور أجهزة متعدد .تتميز متلازمة الصـدمة السـمية بالعنقوديات ببدء مفاجئ للحرارة ، احمرار جلد معمم ،هبوط ضـغط مفاجئ ،علامات إصابة أجهزة متعددة تتضمن إسهال مائي غزير، إقياء، احتقان ملتحمة ، ألم عضلي شديد . على الرغم من أن ٥٠% من الحالات تحدث عند الإناث بسن الطمث وتترافق مع استخدام الفوط tampons ، إلا أنه يوجد TSS لا طمثية تحدث بعد الولادة ، الإجهاض ، الإجراءات الجراحية ،وبالترافق مع الآفات الجلدية .[٣]

تحدث TSSأيضا" عند الذكور والإناث دون بؤرة واضحة للإنتان .

الذراري المنتشرة بالمجتمع من العنقوديات المقاومة للميتسيللين MRSA نادرا" ما تنتج ذيفان TSS .

المرضى المصابين بـTSS خاصة الطمثية معرضين لنوبات من النكس.

الجدول ١ : المعايير السريرية لمتلازمة الصدمة السمية بالعنقوديات [٣]

الموجودات السريرية :

١-حرارة:٣٨،٩ Cأو ١٠٢،٠ F أو أكثر

٢-الطفح :حمامى بقعية منتشرة

٣-التوسف :بعد ١-٢ أسبوع بعد البدءخصوصا" على الراحتين والأخمصين وأصابع اليدين والقدمين .

٤-انخفاض الضـغط : ٩٠ ملم زئبقي أو أقل للبالغين ،أقل من الخط ٥ مئوي نسـبة للعمر عند الأطفال أقل من ١٦ سنة ،فرق بالضغط الانبساطي ١٥ ملم زئبقي أو أكثر بين الجلوس والاستلقاء ،هبوط ضغط انتصابي أو دوار انتصابي .

٥-إصابة الأعضاء المتعددة :٣ أو أكثر مما يلي :

-الجهاز الهضمي : إقياء أو إسهال في بداية المرض .

-العضـلات :ألم عضـلي شـديد أو ارتفاع Creatinine phosphokinase CK أكثر من ضـعفي الحد الأعلى للطبيعي .

الأغشية المخاطية :المهبل ، الفم والبلعوم ، أو احتقان الملتحمة .

الكليتين : ارتفاع البولة والكرياتينين أكثر من ضـعفي الحد الأعلى للطبيعي ،أو ٥ كريات بيض أو أكثر بالساحة بفحص الرسابة البولية مع غياب الإنتان البولي .

الكبد : البيليروبين الكلي ، AST ،أو ALT أكثر من ضعفي الحد الأعلى للطبيعي .

الدم : الصفيحات =١٠٠٠٠٠/ملم^{٣} أو أقل .

الجهاز العصبي المركزي : اضطراب توجه ، أو تبدل وعي دون علامات عصبية موضعة ودون وجود حمى او هبوط ضغط .

المعايير المخبرية :

نتائج سلبية للفحوصات الآتية إن أجريت :

زرع دم ،حنجرة ،سائل دماغي شوكي ،زرع الدم قد يكون إيجابي للعنقوديات المذهبة . الفحوصات المصلية لحمى الجبال الصخرية ،داء الليبتوسبيرا leptisirosisi،أو الحصبة .
تصنيف الحالة : محتملة :وجود ٤ من ٥ من الموجودات السريرية . مؤكدة : وجود المعايير المخبرية و ٥ معايير سريرية تتضمن التوسف إلا إذا مات المريض قبل ان يحدث التوسف .

١٠,٦ متلازمة الجلد السمطي بالعنقوديات: SSSS

هو مرض متواسط بالذيفان ينتج عن الذيفان الموسف A و B Exfoliative .تظاهرات SSSS مرتبطة بالعمر وتتضمن خصائص ريتر Ritter disease (توسف معمم) عند الولدان ،اندفاعات شبيهة بالحمى القرمزية وقوباء فقاعية عند الأطفال الأكبر سنا"، وشكل يجمع كل ما سبق بالإضافة لوسوف قشرية بنية وبيضاء على كامل الجلد وخاصة الوجه والرقبة عند كبار الرضّع والدارجين .[٣]

العلامة الأهم ل SSSS تشقق الطبقة الحبيبية للبشرة (علامة Nikolsky).يحدث الشفاء بدون ندبات .تجرثم الدم ثانوي لكن التجفاف والخمج الثانوي super infection قد يحدث مع المزيد من التوسف [٢٦].

٧. العنقوديات سلبية الكوأغولاز Coagulase-Negative Staphylococci CoNS :

العنقوديات سلبية الكوأغولاز تسكن الجلد والأغشية المخاطية بشكل شائع ،عمليا" كل الرضّع يتم استعمارهم بCoNS في مواقع مختلفة باليوم الثاني إلى الرابع من العمر.

الCoNS الأكثر شيوعا" هي البشروية S.epidermidis التي تستعمر اماكن مختلفة من الجلد.

S.haemolyticus العنقوديات الحالة للدم تستعمر المناطق الغنية بالغدد العرقية .أخماج CoNS المرتبطة بمراكز الرعاية الصحية Health cera associated CoNS ازدادت خلال العقود الثلاثة الماضية . الأطفال والرضع في مراكز العناية المشددة –بما فيها مراكز العناية المشددة بحديثي الولادة–هم الأكثر عرضة لأخماج CoNS المنتشرة بالدم . أخماجCoNS قد تدخل عند استخدام الأدوات الطبية ،عبر الأغشية المخاطية ،عبر جروح الجلد،عيب في جدار الأمعاء (التهاب الكولون النخري عند الخدج)، أو القثاطر .وبشكل أقل شيوعا" تنتقل هذه الجراثيم عبر أيادي الطاقم الطبي المستعمرة بها.[٣]

٨. الإجراءات التشخيصية Diagnositic tests

١,٨ العنقوديات سلبية الكوأغولاز المقاومة للميتسيللين Methicillin –Resistant:

CoNS المقاومة للميتســـيللين هي المســـؤولة عن معظم أخماج Health care CoNS .الذراري المقاومة للميتسيللين مقاومة لكل الصادات من زمرة β للاتمام بما فيها السيفالوسبورينات ،وعادة مقاومة للعديد من الصادات الأخرى، واستئصالها صعب عادة. [٣]

إذا ظهرت على اللطاخة الملونة بغرام والمأخوذة من عينّة من الجلد أو بؤرة مقيحة مكورات إيجابية الغرام على شكل أزواج وعناقيد فهذا يرجح الخمج بالعنقوديات .عزل هذه العوامل الممرضة من سوائل الجسم العقيمة يعدّ تشـــخيصـــاً مؤكداً. عندما تعزل العنقوديات المذهبة من الدم فهذا ليس تلوثا"، ولكن عزل CoNS من زرع دم وحيد يعامل كتلوث .[٣].

عند شـــديدي الخداج ، المثبطين مناعيا" ،وجود قثطرة Indwelling catheter أو أداة صـــنعية فإن العزل المتكرر نفســها ذراري من CoNS (بالاعتماد على اختبارات الحســاســية للصــادات أو التقنيات الجزيئية) من زروع الدم أو أحد سوائل الجسم العقيمة الأخرى يؤيد وجود الخمج .[١٦]

بالنســـبة إلى أخماج المرتبطة بوجود خط دموي مركزي تحمل الزروع المأخوذة من القثطرة ٥- ١٠ أضعاف من العوامل الممرضة مقارنة بالزروع المأخوذة من وعاء دموي محيطي .

المعايير التي ترجح وجود الCoNS كعامل ممرض وليس تلوثاً هي :

- زرعاً دمويان إيجابيان أو أكثر مأخوذان من موضعين مختلفين .
- زرع إيجابي من الدم و مكان آخر عقيم (مفصل ،CSF) مع نتائج حساسية متطابقة للعنقوديات المعزولة .
- النمو في جهاز زرع دم مراقب باستمرار خلال ١٥ ساعة من الحضن .
- تنميط جيني متشابه او متطابق من كل العضويات المعزولة .

٢,٨ متلازمة TSS :

تشخيصها سريري و ذكرت معايير التشخيص سابقا"،تنمو العنقوديات المذهبة في أقل من ٥% من زروع الدم ،عينات الزرع يجب أن تؤخذ من بؤرة الخمج حيث تعطي الزروع هنا نتائج أفضـــل . لا يعد إنتاج الذيفان TSS toxin−1 من العنقوديات المعزولة مشـــخصـــا" لأن ثلث حالات TSS غير المرتبطة بالطمث تنتج ذيفانات أخرى غير TSS toxin−1 ولأن العنقوديات المنتجة ل TSS toxin−1 قد توجد في الفلورا الطبيعية .[٣]

يجب أن تجرى اختبارات التحسس على كل العنقوديات بما فيها CoNS المأخوذة من مكان عقيم .

نسبة كبيرة من Community –Associated S Aureus هي مقاومة للميتسيللين ، وأكثر من ٩٠% من Health care –Associated S Aureus و CoNS هي مقاومة للميتسيللين ومتعددة المقاومة للأدوية .وبسبب انتشار أخماج ال MRSA المكتسبة بالمجتمع في الولايات المتحدة ، أصبح الكلندامايسين مستخدما" بكثرة لعلاج أخماج العنقوديات غير المهدد للحياة .لكن اختبارات التحسس الروتينية لا تكشف ذراري العنقوديات المذهبة الحساسة للكلندامايسين والتي تصبح سريعا" مقاومة للكلندامايسين بعد تعرضها له .هذه المقاومة المحرضة بالكلندامايسن يتم تحرّى باختبار D zone test .عندما تكون MRSA المعزولة حساسة للكلندامايسن ومقاومة للاريترومايسن يجب إجراء اختبار D zone test . العنقوديات ذات المقاومة المحرضة للكلندامايسين يجب أن لا يستخدم معها الكلندامايسين بشكل روتيني .[٢٣]

كل العنقوديات المذهبة مع MIC ٤مكغ /مل أو أكثر بالنسبة إلى فانكومايسين يجب التعامل معها بحذر ، الكشف المبكر ل VISA هام جدا" لاتخاذ إجراءات الحازمة للسيطرة على الخمج .

الجدول ٢ : التوصيات للوقاية والحد من انتشار العنقوديات المذهبة منخفضة الحساسية للفانكومايسين
التعريف : • العنقوديات المذهبة الحساسة للفانكومايسين:MIC ٢ مكغ/مل أو أقل. • العنقوديات المذهبة متوسطة الحساسية للفانكومايسين VISA :MIC ٤-٨مكغ /مل . لايمكن أن تتحول لذراري حساسة للفانكومايسين. • العنقوديات المذهبة المقاومة للفانكومايسين VRSA :MIC ١٦ مكغ /مل أو أكثر. يمكن ان تتحول لذراري حساسة للفانكومايسين. إثبات وجود VISA أو VRSA :احتمال وجود VISAأو VRSA يتطلب إعادة الاختبار باستخدام أطباق مسح الفانكومايسين vancomycin screen plates أو طرق أخرى لتأكيد ال MIC. عندما تعزل VISAأو VRSA يجب إخبار وزارة الصحة المحلية أو CDC .
السيطرة على الخمج Infection Control: • وضع المريض في غرفة خاصة . • تقليل عدد الأشخاص الذين يعتنون بمريض VRSA/VISA. • تدابير الوقاية: ارتداء القفازات والثياب الخاصة (Gown and Gloves) ارتداء قناع واقٍ للوجه والعينين عند إجراء إجراءات (مثل مص المفرزات ،تبديل ضماد جرح) تنظيف وتعقيم المواد التي تتلوث بمفرزات مرضى VRSA/VISA. • إجراءات الحفاظ على نظافة باليدين : غسل اليدين بالماء والصابون ، أو بالمواد المطهرة الحاوية على الكحول. • تخصيص مواد محددة لتستخدم من قبل المريض نفسه فقط. • إخبار الطاقم الطبي بضرورة عزل التماس contact isolation. • استشارة وزارة الصحة المحلية أو CDC قبل تخريج أو نقل المريض .

التنميط ، بالربط مع الوبائيات ،يمكن أن يساعد على تحديد المصدر ،الانتشار، وآليات الانتقال.

اختبارات الحساسية للصادات هي الوسيلة الأكثر توفرا" لتحديد النمط اعتمادا" على الصفات الشكلية

.وهناك طرق عديدة للتنميط الجزيئي للعنقوديات المذهبة .الطريقة البدئية المعتمدة من CDC هي

الرحلان الكهربائي بحقل الجيل النابض pulsed-field gel electrophoresis.

يوضح الشكل (٢) التالي تدبير إنتانات الجلد و الأنسجة الرخوة الناتجة عن العنقوديات المذهبة المكتسبة بالمجتمع :[٤]



الشكل (٢) : يوضح تدبير إنتانات الجلد و الأنسجة الرخوة الناتجة عن العنقوديات المذهبة المكتسبة بالمجتمع

٩. المعالجة Treatment :

الإنتانات الهامة بالMSSA العنقوديات المذهبة الحساسة للميتسيللين تتطلب علاجاً وريدياً بالصادات من زمرة βلاكتام المقاومة للβلاكتاماز مثل نافيسيللين أو أوكساسيللين ، لأن معظم ذراري العنقوديات المذهبة تنتج إنزيم βلاكتاماز وهي مقاومة للبنسيلين أو الأمبيسيللين.

الجيل الأول أو الثاني من السيفالوسبورين (مثل cefazolin أو cefuroxime) أو الفانكومايسين فعالين ولكن أقل من نافيسيللين أو أوكساسيللين ، وخصوصا" بأماكن محددة للخمج (مثل التهاب الشغاف والتهاب السحايا). بالإضافة لأن نافيسيللين أو أوكساسيللين تفضل على الفانكومايسن (أو الكلنداميسين إذا كانت ذراري العنقوديات المذهبة حساسة له) للتقليل من ظهور الذراري المقاومة للكلنداميسين أو الفانكومايسين .معلاجة إنتانات MRSA الخطرة عند البالغين لا تدعم إضافة الريفامبيسين أو الجنتامايسين إلى الفانكومايسين بسبب زيادة التأثيرات الجانبية وعدم زيادة الفعالية مقارنة مع المعالجة الوحيدة بالفانكومايسين .إذا كان المريض لديه حساسية غيرخطرة للبنسيلين ولم يتحسس من السيفالوسبورين ،عندها يمكن إضافة جيل أول أو ثاني سيفالوسبورين مع الفانكومايسين أو الكلنداميسين –عندما تكون العنقوديات المذهبة حساسة لهذه الصادات ولا يوجد التهاب شغاف أو خمج في الجملة العصبية المركزية –.

يستخدم الفانكومايسين وريديا" لعلاج الإنتانات الخطرة بذراري العنقوديات المقاومة للصادات من زمرة βلاكتام (مثل MRSA أو CoNS).العلاج التخبري البدئي لإنتانات العنقوديات المذهبة المهددة للحياة يتضمن فانكومايسين وصادات βلاكتام (مثل نافيسيللين أو أوكساسيللين).وبالنسبة لأخماج CoNS المكتسبة بالمشفى يعدّ الفانكومايسين هو الدواء المختار.و من ثم تتم متابعة العلاج بناء على نتائج التحسس.[٢٦]

إنتانات VISA نادرة عند الأطفال .لكن يجب التفكير بها عند المرضى مع حالة سيئة مع سوابق أخماج متكررة ب MRSAأو في حال فشل المعالجة بالفانكومايسين ، والمعالجة البدئية هنا يجب أن تتضمن TMP/SMX مع أو بدون الجنتامايسين .إذا كانت نتائج التحسس هي ذراري متعددة المقاومة للأدوية عندها يجب التفكير باستخدام أحد الصادات البديلة مثل quinupristin–dalfopristin,daptomycin,tigecycline. إلا أنquinupristin–dalfopristin غير مستطب تحت سن ١٦ سنة ،و daptomycin وtigecycline غير مستطب تحت سن ١٨ سنة.[٢٥]

مدة المعالجة في الانتانات الخطرة بMRSA أوMSSA تعتمد على موقع وشدة الخمج وهي عادة ٤ أسابيع في التهاب الشغاف ، ذات العظم والنقي ،ذات الرئة المنخرة، أو الأخماج المنتشرة.

بعد المعالجة البدئية بالصادات الوريدية والتحسن السريري الجيد يمكن متابعة الشوط العلاجي فمويا" عند الأطفال الكبار،بحال التأكد من إمكانية متابعة المريض خارجيا" واستبعاد التهاب الشغاف وأخماج

الجملة العصبية المركزية. حيث الجدول الآتي يبين الصادات الخلالية التي تستخدم لعلاج انتان الدم و

أخماج العنقوديات المذهبة الخطرة :[٣]

الجدول ٣ : يبين الصادات الخلالية التي تستخدم لعلاج انتان الدم و أخماج العنقوديات المذهبة الخطرة		
الحساسية	**الصادات**	**تعليق**
١-العلاج البدئي التخبري(العوامل الممرضة مجهولة التحسس)	فانكومايسين +نافسيللين أو أوكساسيللين.	في الأخماج المهددة للحياة (مثل:إنتان الدم ،التهاب الشغاف، أخماج الجملة العصبية المركزية)يمكن أن نستخدم اللينزوليد بدل الفانكومايسين إذا كان المريض قد تلقى علاجا" بالفانكومايسين.
	كلندامايسين.	للأخماج غير المهددة للحياة (مثل:أخماج الجلد ، التهاب النسيج الخلوي ،ذات العظم والنقي ،التهاب المفصل القيحي)عندما تكون نسب الاستعمار بال MRSAبالمجتمع منخفضة .
	فانكومايسين	للأخماج غير المهددة للحياة بدون علامات لانتان الدم، ولكن عندما تكون نسب الاستعمار بال MRSAبالمجتمع هامة
٢-علاج العنقوديات المقاومة للبنسيللين والحساسة للميتسيللين (MSSA)	العلاج المفضل هو:نافسيللين أو أوكساسيللين البدائل :سيفازولين	
	كلنامايسين	فقط في حال وجود حساسية هامة للبنسيلين وذراري حساسة للكلندامايسين
	فانكومايسين أمبيسيللين وسولباكتام	فقط في حال وجود حساسية هامة للبنسيلين والسيفالوسبورين
٣-علاج (MRSA ،أوكساسيللين MIC	أ-الجراثيم المرتبطة بمراكز الرعاية الصحية (متعددة المقاومة):	

٤ميكروغرام/مل أو أكثر)	العلاج المختار هو فانكومايسين وجنتامايسين العلاج البديل:TMP/SMX لينزوليد فلوروكينولون	
	ب–الجراثيم المرتبطة بالمجتمع (ليست متعددة المقاومة): العلاج المختار هو فانكومايسين وجنتامايسين	لاتستطب كعلاج وحيد ولا عند الطفال تحت ١٨سنة
	كلندامايسين(إذا كانت الذراري حساسة له)	للأخماج المهددة للحياة
		لذات الرئة، التهاب المفاصل الإنتاني، ذات العظم والنقي ، أخماج الجلد والأنسجة الرخوة.
	TMP/SMX	لأخماج الجلد والأنسجة الرخوة.
	العلاج البديل :فانكومايسين	
٤–العنقوديات المذهبة متوسطة الحساسية للفانكومايسين(MIC ١٦–٤ مكروغرام /مل)	المعالجة المثالية غير معروفة لينزوليد دابتومايسين كوينوبرستين –دالفوبرستين Tigecycline المعالجة البديلة : فانكومايسين+لينزوليد +جنتامايسين فانكومايسين +TMP/SMX	اعتمادا"على نتائج الحساسية في الزجاج

TMP/SMX:Timethoprim–sulfamethoxazole

Linezolid,quinupristin–dalfopristin,tigecycline :هي صـــادات فعالة في الزجاجة وعند البالغين ضـــد الجراثيم إيجابية الغرام متعددة المقاومة على الصـــادات ومنها العنقوديات المذهبة ،لكن الخبرة في اســـتخدامها عند الأطفال محدودة لذلك يتوجب اســـتشـــارة أخصائي في الأمراض الإنتانية قبل استخدامها.

١,٩ تدبير متلازمة الصدمة السمية يالعنقوديات المذهبة TSS:

الأولوية في علاج TSSهي تعويض السوائل وتدبير القصور القلبي أو التنفسي في حال وجوده. الصادات البدئية تتضمن الصادات من زمرة βلاكتام المقاومة للبنسيليناز مع صاد مثبط لإنتاج البروتين مثل الكلندامايسين بالجرعة القصوى ، ولكن عندما تكون MRSA المكتسبة بالمجتمع شائعة يجب استخدام الفانكومايسين بدل صادات βلاكتام. وبعدها يتم تبديل الصادات اعتمادا" على نتائج التحسس الجرثومي ويجب أن تستمر المعالجة الفعالة ١٠-١٤ يوما" .ويمكن تحويل الصادات إلى فموية حسب حالة المريض. المدة الكلية للعلاج تعتمد على بؤرة الخمج . يجب تصريف القيح بأسرع ما يمكن إذا وجد في بؤرة يسهل الوصول إليها. يجب إزالة جميع الأجسام الأجنبية –بما فيها تلك التي وضعت حديثا" خلال الجراحة – إن كان ذلك ممكنا". يمكن اللجوء لاستخدام الغلوبولين المناعي الوريدي IVIGفي حالات TSS الشديدة وغير المستجيبة على العلاجات الأخرى ، لأن IVIG يمكن أن يعدل الذيفان الجائل .يعطى IVIG ١٥٠-٤٠٠مغ/كغ باليوم لمدة ٥ أيام أو كجرعة وحيدة ١-٢ غ/كغ .

والجدول التالي يلخص تدبير متلازمة الصدمة السمية بالعنقوديات :[٣]

الجدول ٤ : تدبير متلازمة الصدمة السمية بالعنقوديات
• تعويض السوائل للحفاظ على عود وريدي كافٍ وضغط امتلاء قلبي لمنع قصور الأعضاء . • التدبير المسبق لقصور الأعضاء المتعدد. • العلاج الوريدي بالصادات و الجرعات القصوى . –قتل الجراثيم بالصـــادات القاتلة للجراثيم مثبطات جدار الخلية مثل صـــادات β لاكتام المقاومة للβلاكتاماز . –إيقاف إنتاج السيتوكينات ،الذيفانات ، أو السموم بمثبطات صنع البروتين مثل الكلنداميسين. • الغلوبولين المناعي الوريدي في حال الإنتان المعند بعد ســـاعات عدة من المعالجة الهجومية، أو وجود بؤرة غير قابلة للتصريف، أو استمرار شح البول ووذمة الرئة .

٢,٩ متلازمة الجلد السمطي SSSS عند الرضع :

يجب أن تعالج وريديا" بصـــادات βلاكتام مقاومة للبنســـيليناز ، أو بالفانكومايســـين بحال الشـــك بوجودMRSA.عند الأطفال الأكبر يمكن العلاج الفموي اعتمادا" على الحالة الســـريرية. أخماج الجلد والأنســجة الرخوة مثل القوباء والتهاب النسـيج الخلوي التي يمكن أن تعزى للعنقوديات المذهبة يمكن أن تعالج فمويا" بصـــادات βلاكتام مقاومة للبنســـيلينازمثل كلوكســـاســـيللين ، ديكلوكســـاســـيللين، أو سـيفالوسـبورينات جيل أول أو تاى.ولكن بسـبب الانتشـار المسـتمر لMRSA المكتسـبة بالمجتمع في الولايات المتحدة ، قد تنقص فائدة هذه الأدوية .في مثل هذه الحالات وفي حالة التحســـس للبنســـيلين يسـتخدم TMP/SMX ، دوكسـيسـيكلين بعمر ٨سـنوات أو أكثر،أو الكلنداميسـين في حال الذراري

حساسة له .TMP/SMXيجب ألا يستخدم كعلاج وحيد في العلاج البدئي لالتهاب النسيج الخلوي لأنه غير فعال تجاه العقديات مجموعة A.[٣]

مدة العلاج في أخماج القثطرة الوريدية المركزية مثار جدل وتعتمد على عوامل عدة :

- نوع العنقوديات (مذهبة أو CoNS)
- نمط ومكان القثطرة .
- موضع الخمج (موضع بنفق القثطرة أو تجرثم دم).
- وجود أو عدم وجود خثرات مرتبطة بالقثطرة .

الأخماج صعبة المعالجة عندما تترافق مع خثرات ، التهاب وريد خثري، أو خثرة داخل الأذينة. إن أمكن إزالة القثطرة ، ولم يكن هناك خثرات ولا تجرثم دم فإن ٣–٥ أيام من العلاج قد تكون كافية لأخماج CoNSعند الأسوياء مناعيا".[٢٢]

إذا كان الخمج ناجما" عن العنقوديات المذهبة أو كان الثوي مثبط مناعيا" يحتاج العلاج فترة اطول ٧–١٠ أيام ، ويختلف الخبراء قي ذلك ويقترح العديد منهم ١٤ يوما" من المعالجة .تجرثم الدم بالعنقوديات المذهبة يحتاج ١٠–١٤ يوما" من العلاج الوريدي في حال الاستجابة السريعة للعلاج .

إذا احتاج المريض قثطرة جديدة يفضل انتظار ٤٨–٧٢ ساعة بعد شفاء تجرثم الدم . إذا كان المريض بحاجة القثطرة في علاجه فيمكن استخدام العلاج الموضعي .

العلاج الموضـــــعي لنفق القثطرة نتائجه جيدة عند البالغين ، لكن الخبرة به عند الأطفال محدودة. إذا استمر زرع الدم إيجابيا" بعد أكثر من٣-٥ أيام من العلاج أو لم يحدث تحسن سريري يجب إزالة القثطرة ، ويجب متابعة العلاج الوريدي وتحري وجود بؤر انتقالية من الإنتان .

الجداول (٥) الآتى يوضح جرعات الصادات المستخدمة في علاج العنقوديات عند الأطفال والولدان[٥]

TABLE 91–4 Therapy for Staphylococcal Infections in Infants and Children (Excluding Neonates)

	Oral (Mild-Moderate Infection)		Parenteral (Moderate-Severe Infection)	
Agent	**Children <40 kg**	**Children >40 kg and Adults**	**Children <40 kg**	**Children >40 kg and Adults**
Penicillins				
Oxacillin			150-200 mg/kg/24 hr in 4-6 doses q4-6h IV	4-8 g/24 hr in 4-6 doses q4-6h IV
Nafcillin			150-200 mg/kg/24 hr in 4-6 doses q4-6h IV	4-8 g/24 hr in 4-6 doses q4-6h IV
Cloxacillin	50-100 mg/kg/24 hr in 4 doses	2-4 g/24 hr in 4 doses		
Dicloxacillin	25-75 mg/kg/24 hr in 4 doses	1-2 g/24 hr in 4 doses		
Cephalosporins				
Cefazolin (Ancef, Kefzol)			75-100 mg/kg/24 hr in 3 doses q8h	4-6 g/24 hr in 3 doses
Cephalexin (Keflex)	25-100 mg/kg/24 hr in 4 doses	1-4 g/24 hr in 4 doses		
Cefadroxil (Duricef, Ultracef)	30 mg/kg/24 hr in 2 doses	1-2 g/24 hr in 2 doses		
Other Agents				
Erythromycin	35-50 mg/kg/24 hr in 4 doses	1-2 g/24 hr in 4 doses		
Clindamycin	20-40 mg/kg/24 hr in 3 doses	600-1200 mg/24 hr in 3-4 doses	30-40 mg/kg/24 hr q6-8h IV	600-3000 mg/24 hr q6-8h IV
Vancomycin			40-60 mg/kg/24 hr q6h drip over 1 hr or by continuous drip IV	1-2 g/24 hr q6h over 1 hr or by drip continuous IV
Linezolid (Zyvox)	10 mg/kg/dose q8h*	10 mg/kg/dose q12h†	10 mg/kg/dose q8h*	10 mg/kg/dose q12h†
Doxycycline	2-4 mg/kg/24 hr 1or 2 doses for children >7 yr of age	100-200 mg/24 hr		
Trimethoprim-sulfamethoxazole	8-12 mg/kg/24 hr of TMP in 2 doses	160 mg of TMP q12h		

TABLE 91–5 Anti-staphylococcal Therapy in Neonates with Moderate to Severe Infection

	Premature Infants (<2000 g)		Term Infants	
Agent	**<1 wk**	**1-4 wk**	**<1 wk**	**1-4 wk**
Oxacillin or nafcillin IV	25-50 mg/kg/dose q12h	25-50 mg/kg/dose q8h	25-50 mg/kg/dose q12h	100-200 mg/kg/24 hr nafcillin IV in 4 doses
Linezolid IV	10 mg/kg q 8-12h*	10 mg/kg/dose q8h	10 mg/kg/dose q8h	10 mg/kg/dose q8h
Vancomycin IV	15 mg/kg/dose q12-24h†	15 mg/kg/dose q8-24h†	30 mg/kg/24 hr in 2 doses q12h†	45 mg/kg/24 hr in 3 doses q8h†

**For infants <34 weeks' gestation and <1 week of age, administer every 12 hours.*
†Administer over a 1-hour period. Monitor serum concentrations during therapy.
IV, intravenously.

الجزء الثاني : القسم العملي

العنقوديات هي جراثيم ايجابية الغرام ، هوائية مجبرة ، وهي واسعة الانتشار كفلورا طبيعية عند الانسان و توجدفي الأدوات الناقلة للعدوى و في الغبار .

العنقوديات جراثيم مقاومة للحرارة والتجفاف و يمكن كشفها في أوساط غير حية بعد أسابيع إلى أشهر من تلوثها[١] .

تصنف العنقوديات إلى إيجابية الكواغولاز مثل العنقوديات المذهبة و سلبية الكواغولاز مثل العنقوديات البشروية و الرمامة و الحالة للدم .

تتصدر العنقوديات المذهبة قائمة الأكثر شيوعا للأخماج المقيحة للجلد و الأنسجة الرخوة ، تجرثم الدم (الأولي و الثانية) شائع وقد يترافق مع أو يؤدي إلى ذات عظم ونقي ، التهاب مفصل قيحي ، خراجات عميقة ، ذات رئة ، التهاب شغاف ، التهاب تامور ، ونادرا التهاب سحايا .

الأمراض التي يتواسطها الذيفان تتضمن : التسمم الغذائي ، متلازمة الجلد السمطي ، متلازمة الصدمة السمية بالعنقوديات المذهبة[٢] .

١. اهداف البحث :

- دراسة أخماج العنقوديات المذهبة في مشفى الأطفال
- التعرف على الشكل السريري للإنتان بالعنقوديات
- التعرف على حساسية العنقوديات المذهبة ومقاومتها على الصادات .
- المعالجة المطبقة و الاستجابة عليها في مشفى الأطفال الجامعي .

٢. المواد والطرائق :

مكان الدراسة وتاريخ الدراسة : مشفى الأطفال الجامعي في دمشق بين بداية ٢٠١٨ وحتى ونهاية ٢٠١٩

تصميم وطريقة الدراسة : تعتمد على شقين : دراسة وصفية تراجعية تشمل الأطفال المشخص لهم إنتان بالعنقوديات المذهبة المثبت بالزرع و المقبولين في مشفى الأطفال الجامعي ابتداء من تاريخ ١-١-٢٠١٨ و حتى نهاية عام ٢٠١٨ . مع دراسة مستقبلية تشمل الأطفال الذين لديهم زروعات إيجابية بالعنقويات المذهبة خلال عام ٢٠١٩ .

مواد الدراسة : تستخراج أضابير الأطفال المشخص لهم إنتان بالعنقوديات المذهبة المثبت بالزرع في مشفى الأطفال الجامعي في دمشق في الفترة بين بداية عام ٢٠١٨ وحتى نهاية٢٠١٩ ، وأخذ بيانات المرضى من حيث العمر – الجنس – مكان الخمج بالعنقويات المذهبة و حساسيتها و مقاومتها للصادات و المعالجة المطبقة و الاستجابة عليها . وبعد جمع البيانات تعرض وفقاً لمخططات بيانية و إجراء دراسة إحصائية .

٣. النتائج و المناقشة :

شملت الدراسة ١١٥ طفلا" مريضا" مصابا" بإنتان بالعنقوديات موثق بالزرع الجرثومي في مختبر مشفى الأطفال .

١,٣ توزع الإنتان حسب العمر:

قسّمَ المرضى حسب العمر إلى ثلاث فئات عمرية :

١. الولدان (عمر يوم إلى شهر)
٢. الرضع (من عمر شهر حتى عمر السنة)
٣. الأطفال فوق عمر السنة

الجدول (١) توزع المرضى حسب العمر في الدراسة			
العمر	**من عمر يوم – شهر**	**شهر – سنة**	**فوق عمر السنة**
عدد الحالات	10	27	78
النسبة	%٨,٢	%٢٣,٧	%٦٨,١

ومنه نلاحظ أن النسبة الأكبر من المرضى حوالي ٦٨% كانت بعمر فوق السنة وهذا لا يتوافق مع دراسة الدكتور حبيب بلال[٦] التي أجريت في مشفى الأطفال عام ١٩٩٩ بعنوان العنقوديات المقاومة للصادات وتطبيق الفانكومايسين حيث شكل الأطفال تحت عمر السنة (الولدان والرضع) ٦٠% من مجموعة الدراسة.

أما في دراسة Hawaii كانت نسبة الإصابة أكثر شيوعاً بعمر أكبر من ٥ سنوات [١٣]

بينما شكل الأطفال تحت عمر السنة بدراسة Karki [٧] (التي أجريت في مشفى كانتي للأطفال عام ٢٠١٠) ٩١،٥% من ذوي زروعات الدم إيجابية العنقوديات .

أما في دراسة Michael [٩] (التي أجريت في شيكاغو بين عام ١٩٩٤ وعام ١٩٩٧) كانت نسبة الأطفال تحت عمر السنة ٣٣،٣٣%.وهي نسبة قريبة لدراستنا .

٢,٣ توزع الإنتان حسب الجنس :

الجدول (٢) :يوضح توزع مرضى الدراسة حسب الجنس:		
الجنس	**ذكور**	**إناث**
عدد الحالات	64	51
النسبة	%٥٦	%٤٤

أما في دراسة Hawaii كات نسبة الذكور مماثلة لدراستنا بنسبة ٥٦% [١٣]

وفي دراسة Michael [٩] كانت نسبة الذكور ٥٤،٢% أي أعلى من نسبة الإناث بقليل . وهذا مشابه للنتائج لدينا .

٣,٣ توزع الأشكال السريرية للإنتان بالعنقوديات :

قسمت الإنتانات حسب طريقة اكتساب الجرثوم إلى إنتان مكتسب في المجتمع وإنتان مكتسب في المشفى . يعدّ الإنتان بدئيا" عندما يكتسب الإنتان خارج المشفى و يكون الانتان متوافقاً سريريا" مع الانتان الذي قبل من أجله المريض في المشفى .أما الإنتان المكتسب في المشفى فيعني تطور إنتان ضمن المشفى غير الإنتان الذي قبل المريض من أجله .

الجدول (٣) توزع الانتان في مجموعة الدراسة

شكل الإنتان	إنتان مكتسب في المجتمع		إنتان مكتسب في المشفى	
	العدد	النسبة	العدد	النسبة
التهاب نسيج خلوي سطحي وعميق	٣٢	%٨٣,٣	٦	%١٦,٧
داء عنقودي منتشر	7	%٨٦,٧	٢	%١٣,٣
انتان دم	٩	%٧٢	4	%٢٨
ذات رئة	٩	%٧٥	3	%٢٥
ذات عظم ونقي	11	%٩٠,٩	1	%٩,١
التهاب مفصل قيحي	6	%٩١,٧	١	%٨,٣
التهاب سحايا قيحي	3	%٢٥	8	%٧٥
التهاب بريتوان قيحي	1	%٤٠	2	%٦٠
التهاب اذن وسطى	1	%١٠٠	–	–
التهاب شغاف جرثومي	١	%٥٠	1	%٥٠
إنتان بولي	–	–	٣	%١٠٠
التهاب ملتحمة قيحي	2	%١٠٠	–	–
التهاب وريد خثري	–	–	1	%١٠٠
متلازمة الجلد السمطي	1	%١٠٠	–	–
المجموع	٨٣	%٧٣,٤	٣٢	%٢٦,٦

ومنه نرى أن غالبية الإنتانات كانت الإنتانات مكتسبة في المجتمع (٧٣,٤%) فيما شكلت الإنتانات المكتسبة بالمشفى (٢٦,٦%) وهذا يتوافق مع كون العنقوديات هي جراثيم مستعمرة للجلد وتوجد متعايشة عند الإنسان .

بالمقارنة مع دراسة Hawaii : كان الشكل السريري الأكثر شيوعاً للإصابة بالعنقوديات المذهبة على شكل التهاب نسيج خلوي ، مماثل دراستنا [١٣] وبالمقارنة مع دراسة دكتور حبيب[٦] كانت النتائج متقاربة.

وبالمقارنة مع دراسة Michael وزملائه في شيكاغو بين عام ١٩٩٤ –١٩٩٧ [٩] المذكورة سابقا كانت النتائج كالآتي التهاب الجلد والأنسجة الرخوة ٤٩،٥% ، انتان الدم ٢١% ، الإنتانات التنفسية ٤% ، البولية ١% ، ذات العظم والنقي والتهاب المفصل القيحي ٤% .[٩]

٤,٣ دراسة العوامل المؤهبة للإنتان بالعنقوديات :

الجدول (٤) العوامل المؤهبة للإنتان بالعنقوديات

الشكل السريري	العدد	العوامل المؤهبة						
		إجراءات ضمن المشفى	رض	ممارسة طبية خاطئة (سوء تعقيم)	عوز مناعي	إنتان تنفسي فيروسي	آفة قلبية	لم يعرف سبب
التهاب نسيج خلوي	٣٨	١٠	8	8	4	–	–	٨
إنتان دم	١٣	7	–	3	1	–	–	٢
ذات رئة	١٢	3	–	–	٣	٣	1	2
داء عنقودي منتشر	٩	٢	–	–	3	–	–	4
ذات عظم ونقي	12	١	٦	–	١	–	–	٤
التهاب مفصل قيحي	7	٢	2	–	–	–	–	3
التهاب سحايا قيحي	11	8	–	–	–	–	–	3
التهاب بريتوان قيحي	3	2	–	–	–	–	–	1
التهاب شغاف جرثومي	٢	١	–	–	–	–	1	–
إنتان بولي	3	2	–	–	–	–	–	١
التهاب أذن وسطى	1	–	–	–	1	–	–	–
التهاب وريد خثري	1	1	–	–	–	–	–	–
التهاب ملتحمة قيحي	2	–	–	–	–	١	–	1
متلازمة الجلد السمطي	1	–	–	–	–	–	–	1
المجموع	115	٣٩	١٦	11	١٣	٤	2	٣٠

إن الإجراءات ضـمن المشـفى تعني (تبديل دم ،ولادة مشـفى ،عمل جراحي ،وجود جسـم أجنبي ،شـنت دماغي بريتواني ،رحض بريتواني ،قثطرة بولية ،بزل قطني ،بزل مفصل ، منفسة)

نلاحظ من الجدول السابق أن العامل الأكثر شيوعاً مسبب للإنتان العنقودي في دراستنا كانت الإجراءات ضمن المشفى ثم الرض ثم العوز المناعي والممارسـة الطبية الخاطئة (سوء تعقيم) . بينما لم يعرف سبب مؤهب في ٣٠ حالة

إن العامل الأكثر شـيوعاً مؤهب لالتهاب النسـيج الخلوي وانتان الدم والتهاب السـحايا والإنتان البولي والتهاب البريتوان القيحي كانت الإجراءات ضمن المشفى :

بالنسـبة إلى التهاب النسـيج الخلوي يمثل سـوء التعقيم خلال فتح الوريد أو سـحب الدم العنصـر الأهم ،وكذلك الحال لإنتان الدم . بينما وجود الشنت وتبديله العنصر الأهم في التهاب السحايا ،القثطرة البولية في الانتان البولي ،الرحض البريتواني في التهاب البريتوان .

بينما شـكلت الإجراءات ضـمن المشـفى(مثل التنبيب الرغامي) والإنتان التنفسـي الفيروسـي من العوامل الأكثر شيوعاً في ذات الرئة بالتساوي ، الرض في ذات العظم والنقي والتهاب المفصل القيحي.

في التهاب الشغاف وجود آفة قلبية ،وفي التهاب الأذن الوسطى العوز المناعي.

٥,٣ عينات الدراسة :

وزعت العينات التي عزلت منها العنقوديات في دراستنا وفق الآتي :

جدول (٥) : توزع العينات التي عزلت منها العنقوديات		
نوع العينات	**العدد**	**النسبة**
قيح ومفرزات	55	%٤٧,٥
دم	18	%١٥,٨
CSF	12	%١٠
نقي عظام	6	%٥,٤
سائل مفصلي	6	%٥,٩
مفرزات قصبية	10	%٩
بريتوان	3	%٢,٣
جنب	2	%١,٨
بول	3	%٢,٣
المجموع	115	%١٠٠

نلاحظ أن النسبة الأكبر هي من عينات القيح والمفرزات ، ثم عينات زرع الدم يليها السائل الدماغي الشوكي ثم المفرزات القصبية .

٦,٣ توزع عينات الدراسة حسب الأشكال السريرية للعنقوديات المذهبة :

جدول (٧) يوضح الأشكال السريرية للعنقوديات المذهبة		
	العدد	**النسبة**
التهاب نسيج خلوي سطحي وعميق	٣٨	%٣٣
داء عنقودي منتشر	٩	%٧,٨
انتان دم	١٣	%١١,٣
ذات رئة	١٢	%١٠,٤
ذات عظم ونقي	١٢	%١٠,٤
التهاب مفصل قيحي	٧	%٦
التهاب سحايا قيحي	١١	%٩,٥
التهاب بريتوان قيحي	٣	%٢,٦
التهاب اذن وسطى	١	%٠,٨
التهاب شغاف جرثومي	٢	%١,٧
إنتان بولي	٣	%٢,٦
التهاب ملتحمة قيحي	٢	%١,٧
التهاب وريد خثري	١	%٠,٨
متلازمة الجلد السمطي	١	**%٠,٨**
المجموع	١١٥	%١٠٠

وكما ذكرنا سابقا في دراسة Michael وزملائه في شيكاغو بين عام ١٩٩٤ –١٩٩٧ [٩] وكانت النتائج وفق الآتي: التهاب الجلد والأنسجة الرخوة ٤٩،٥% ، انتان الدم ٢١% ، الإنتانات التنفسية ٤% ، البولية ١% ، ذات العظم والنقي والتهاب المفصل القيحي ٤% .[٩].

٧,٣ دراسة حساسية العنقوديات للصادات :

دراسة حساسية العنقوديات للأوكساسيللين:

جدول (٨) يوضح حساسية العنقوديات للأوكساسيللين :					
النوع	العدد	المقاومة للأوكساسيللين		الحساسية للأوكساسيللين	
		العدد	النسبة	العدد	النسبة
عنقوديات مذهبة	١١٥	٦٧	%٥٨,٢	٤٨	%٤١,٨

أي أن نسبة المقاومة للأوكساسيللين في دراستنا إلى ٥٨,٢% .بينما كانت في دراسة د.حبيب [٦] ٥٤,٢% أي أن هناك تزايداً في نسبة مقاومة المذهبة للأوكساسيللين.

اما في دراسة Hawaii كانت الحساسية على الأوكساسيللين ٧٣ % و المقاومة ٢٧% [١٣]

بينما كانت النتائج في الدراسة التي أجراها Deng Yang وزملاؤه في الصين بين عام ٢٠٠١-٢٠١٠ وشملت ١٧٣٩ حالة إصابة بالعنقوديات :المقاومة على أوكساسيللين ٧٣،٧% أي أعلى من دراستنا .[٨]

وكانت نسبة المقاومة على البنسيلين ٩٤%.٨ . بينما كانت نسبة المقاومة للميتسيللين في دراسة Angela وزملائها [١٠]والتي أجريت في البرازيل ونشرت عام ٢٠١٥ وفق الآتي :

دراسة حساسية العنقوديات للفانكومايسين :

جدول (٩) يوضح حساسية العنقوديات للفانكومايسين:					
النوع	العدد	المقاومة للفانكومايسين		الحساسية للفانكومايسين	
		العدد	النسبة	العدد	النسبة
عنقوديات مذهبة	١١٥	١	%٠،٨٧	١١٤	%٩٩،١٣

تم عزل حالة واحدة من عنقوديات مقاومة للفانكومايسين بالعنقوديات المذهبة :

الحالة لطفل عمره ٨ سنوات مشخص له ورم دماغي (Glioblastoma) مستأصل ومجرى له شنت داخلي (مضخة) راجع المشفى بقصة صداع وترفع حروري واقياء بعد شهر من العمل الجراحي وآجرى له تصوير طبقي محوري للدماغ فتبين وجود خراجة دماغية وتم بزل للخراجة وكانت نتيجة البزل عنقوديات مذهبة مقاومة للفانكومايسين والليزوليد وبقية الصادات ومتحسسة فقط على الجنتامايسين والميروبينيم والتارغوسيد والباكتريم والسيبروفلوكساسين والريفامبيسين وضع الطفل على تغطية إنتانية (باكتريم ريفامبيسين ميروبينيم سيبروفلوكساسين)لكن وقبل إعادة البزل توفى الطفل بسبب الاختلاطات العصبية والحالة العامة السيئة .

في دراسة Hawaii كانت المقاومة على الفانكومايسين هي ٠% [١٣]

أما نسبة المقاومة للفانكومايسين بدراسة د.حبيب [٦] ٣،٦% وهي أعلى من نسب المقاومة في دراستنا .

وفي دراسة Angela [١٠] المذكورة سابقا كانت نسبة الMRSA المقاومة للفانكومايسين ٢،٨%.

دراسة حساسية العنقوديات للينزوليد :

جدول (١٠) يوضح حساسية العنقوديات للينزوليد :					
النوع	العدد	المقاومة للينزوليد		الحساسية للينزوليد	
		العدد	النسبة	العدد	النسبة
عنقوديات مذهبة	١١٥	٢	% ١,٧٤	١١٣ بالإنتانات البدئية والمكتسبة	%٩٨,٢٦

وفي دراســة أجرتها الCDC بين عامي ٢٠١٣-٢٠١٤ في نيويورك [١١] والتي اشــتملت على ١٦٣ حالة إصابة بالعنقوديات كانت نسبة المقاومة على اللينزوليد ١%.

حالات العنقوديات المذهبة المقاومة على اللينزوليد :

الحالة الأولى هي نفس الحالة الأولى نفسها ذكرت في المقاومة على الفانكومايسين.

الحالة الثانية طفلة بعمر سنة وشهر –طفلة سليمة سابقا" دون قصة علاج وريدي بالصادات– مصابة بخراجة عنق ،بزل الخراجة عنقوديات مذهبة مقاومة للينزوليد متحسسة على الكلندامايسين والفانكومايسين والتايكوبلانين والأوغمنتين .عولجت أمبيلوكس جنتامايســين لمدة ٤ أيام ثم خرجت على الكلندامايســين عضلي ٣ أيام مع شفاء. تحسس غير مجرى على الأوكساسيللين .

٨,٣ دراسة مقاومة العنقوديات للصادات :

وفيمايلي مقاومة العنقوديات للصادات :جدول (١١)

جدول (١١) : مقاومة العنقوديات للصادات		
	عنقوديات مذهبة	رسالة الدكتور حبيب بلال نسب القاومة
	نسبة المقاومة	نسبة المقاومة
جنتامايسين	%٤٠	%٤٩،٤
ايميبينيم	%١٦,٥	–
سيفوتاكسيم	%٢٥,٥	–
أوغمنتين	%٢١,٨	%٤٦،٩٨
باكتريم	%١١,٨	%٥٧،٨
تارغوسيد	%٠	–
فانكومايسين	%٠،٨٧	%٣،٦
كلندامايسين	%١١,٢	%٣٩،٨
اريترومايسين	%٦٠	%٩٢،٧٧
ريفامبيسين	%٦	%٢١،٧
لينزوليد	%١,٧٤	–
سيبروفلوكساسين	%٦,٥	%٣٩،٨
أوكساسيللين	%٥٨,٢	%٥٤،٢

وفي دراســة Jasmin Halim Hussain, Archana Thakur, Bibhabati Mishra, Vinita Dogra, Tavleen Jaggi [١٢] التي اشتملت الدراسة على ثمانين مريضاً . لم يوجد حالات مقاومة للفانكومايسين ولكن وجدت تماني حالات متوسطة الحساسية للفانكومايسين وكانت حساسية هذه الحالات للتايكوبلانين كالآتي (حالة واحدة مقاومة للتايكوبلانين ، وحالتين متوســطتي المقاومة على التايكوبلانين ،خمس حالات حساسة للتايكوبلانين).

٩,٣ دراسة الأشكال السريرية للإصابة بالمكورات الذهبية :

التهاب النسيج الخلوي

عدد المرضـى بدراسـتنا ٣٨ مريضـاً ،حدثت الوفاة لدى ٢ مرضـى ، وتخرج مريض على المسـؤولية .عدد المرضى المستجيبين على التغطية الإنتانية ٣٥ مريض والجدول التالي يوضح التغطيات الإنتانية التي حصلت الاستجابة عليها :

جدول (١٢): التهاب النسيج الخلوي			
كلنداماسين	٩	كلنداماسين ،جنتامايسين/أميكاسين	٣
كلنداماسين، سيفيبيم	١	كلنداماسين،سيفوتاكسيم/سفترياكسون	٣
أمبيلوكس ،جنتامايسين	٥	فانكومايسين، جنتامايسين	١
فانكومايسين، سيفيبيم	١	فانكومايسين ،سفترياكسون	١
فانكومايسين	١	تايكوبلانين ،سيبروفلوكساسين	١
تايكوبلانين،سفترياكسون	١	تايكوبلانين،أميكاسين	١
تايكوبلانين	٣	أوغمنتين ،سيفوتاكسيم	٢
لينزوليد،TMP/SMX	١	لينزوليد ،ايميبينيم	١

إنتان الدم:

عدد المرضـــى في الدراســـة ١٣مريضـــاً ،عدد الوفيات ٦ ، مريض واحد تخرج على مســـؤوليته ، عدد المرضـى المستجيبين على التغطية الإنتانية ٦ مرضـى، وفيمايلي التغطيات الإنتانية التي تمت الاستجابة لها:

جدول (١٣) : إنتان الدم			
أوغمنتين ، سيفوتاكسيم	١	تايكوبلانين،ايميبينيم	١
لينزوليد،سيبروفلوكساسين	١	تايكوبلانين،سيفوتاكسيم	١
تايكوبلانين،سيبروفلوكساسين	١	فانكومايسين، سيفوتاكسيم	١

ذات عظم ونقي:

عدد المرضى في الدراسة ١٢مريضاً،عدد الوفيات ١ ، عدد المرضـى المستجيبين على التغطية الإنتانية ١١ ، وفيمايلي التغطيات الإنتانية التي تمت الاستجابة إليها: جدول (١٤)

الجدول (١٤) : ذات عظم ونقي			
كلندامايسين،أميكاسين	١	كلندامايسين	١
كلندامايسين ،سيفوتاكسيم	١	تايكوبلانين،أميكاسين	١
تايكوبلانين،سيبروفلوكساسين	١	تايكوبلانين	١
فانكومايسين، أميكاسين	١	لينزوليد،ايميبينيم	١
لينزوليد ، ريفامبيسين	١	لينزوليد، TMP/SMX	١
أمبيلوكس ، جنتامايسين	١		

التهاب المفصل القيحي:

عدد المرضى في الدراسة ٧،عدد الوفيات ١، عدد المرضى المستجيبين تغطية الإنتانية ٦ ،وفيما يلي التغطيات الإنتانية التي استجيبت لها:

جدول (١٥) : التهاب مفصل قيحي			
أوغمنتين ، سيفوتاكسيم	٠	تايكوبلانين،سيفيبيم	١
كلندامايسين ،أميكاسين	١	كلندامايسين،سيفوتاكسيم	١
تايكوبلانين،سيبروفلوكساسين	٢	فانكومايسين، ايميبينيم	١

التهاب سحايا قيحي:عدد المرضى في الدراسة ١١،عدد الوفيات ٣، تخريج على المسؤولية مريض ،عدد المرضى المستجيبين تغطية الإنتانية ٧ ،وفيما يلي التغطيات الإنتانية التي تمت الاستجابة لها:

جدول (١٦) : التهاب سحايا قيحي			
لينزوليد،ميروبينيم	١	فانكومايسين،ميروبينيم	٢
لينزوليد،تازوسين	١	فانكومايسين، سيفترياكسون	٣

التهاب بريتوان قيحي :

عدد المرضى في الدراسة ٣،عدد الوفيات ١، عدد المرضى المستجيبين تغطية الإنتانية ٢ ،وفيما يلي التغطيات الإنتانية التي تمت الاستجابة لها:

جدول (١٧) : التهاب بريتوان قيحي			
لينزوليد،تازوسين	١	تايكوبلانين،ايميبينيم	١

التهاب الشفاف الجرثومي :

عـدد المرضـــى في الـدراســـة ٢، وفـاة واحـدة ، ومريض واحـد اســـتجـاب تغطيـة الإنتـانيـة ***تايكوبلانين،سفتازيديم ،أميكاسين***

إنتان بولي:

عدد المرضــى في الدراســة ٣،عدد الوفيات١ ، عدد المرضــى المســتجيبن تغطية الإنتانية ٢ ،وفيما يلي التغطيات الإنتانية التي تمت الاستجابة لها:

الجدول(١٨) : إنتان بولي			
فانكومايسين ، ايميبينيم	١	أوغمنتين،أميكاسين	١

التهاب أذن وسطى :

عدد المرضى ١، استجاب تغطية الإنتانية : أوغمنتين ،كلافورام

التهاب الملتحمة القيحي:

عدد المرضى ٢، واستجابوا على التغطيات الإنتانية الآتية:

جدول (١٩): التهاب الملتحمة القيحي			
كلندامايسين، سيفوتاكسيم	١	أوغمنتين، سيفوتاكسيم	١

متلازمة الجلد السمطي:

عدد المرضى ١، استجابة تغطية الإنتانية.**كلندامايسين ، سيفوتاكسيم .**

ذات الرئة :

عدد المرضى في الدراسة ١٢،عدد الوفيات ٢ ، ،عدد المرضى المستجيبين تغطية الإنتانية ٨ ،وفيما يلي التغطيات الإنتانية التي استجيب لها:

الجدول(٢٠) : ذات الرئة			
فانكومايسين	١	فانكومايسين ،سفترياكسون	١
لينزوليد، ايميبينيم	١	لينزوليد،سيبروفلوكساسين	١
لينزوليد،TMP/SMX	١	تايكوبلانين، سيبروفلوكساسين	١
تايكوبلانين،سيفوتاكسيم	١	تايكوبلانين،ايميبينيم	١
أوغمنتين ،سيفوتاكسيم	١	كلندامايسين،سيفوتاكسيم	١

داء عنقودي منتشر :

عدد المرضى في الدراسة ٩،عدد الوفيات ٥، على مسؤوليته مريض واحد ،عدد المرضى المستجيبين تغطية الإنتانية ٣،وفيما يلي التغطيات الإنتانية التي تمت الاستجابة لها:

الجدول (٢١) : داء عنقودي منتشر			
تايكوبلانين،سيبروفلوكساسين	١	تايكوبلانين،ايميبينيم	١
فانكومايسين ،ايميبينيم	١		

الجدول (٢٢) يبين مدة المعالجة والإنذار في العنقوديات المذهبة :					
الشكل السريري	العدد	مدة العلاج/ يوم	الإنذار		
			شفاء	وفاة	تخريج على المسؤولية
التهاب نسيج خلوي	٣٨	٧-٢٠ يوم	٣٥	٢	١
انتان دم	١٣	١٥-٣٠ يوم	٦	٦	١
داء عنقودي منتشر	٩	٢٠-٣٠ يوم	٣	٥	١
ذات رئة	١٢	١٢-٣٣ يوم	١٠	٢	–
ذات عظم ونقي	١٢	١٥-٤٠ يوم	١١	١	–
التهاب مفصل قيحي	٧	١٥-٣١ يوم	٦	١	–
التهاب سحايا قيحي	١١	١٤-٤٥ يوم	٧	٣	١
التهاب بريتوان قيحي	٣	٣-٤ أسابيع	٢	١	–
التهاب شغاف جرثومي	٢	٦ أسابيع	١	١	–
انتان بولي	٣	١٠-١٥يوم	٢	١	–
التهاب أذن وسطى	١	١٠-١٢يوم	١	–	–
التهاب ملتحمة قيحي	٢	٧-١٤يوم	٢	–	–
التهاب وريد خثري	١	١٣ يوم	١	–	–
متلازمة الجلد السمطي	١	١٥ يوم	١	–	–
المجموع	١١٥		٨٨	٢٣	٤

المناقشة ومقارنة النتائج:

	العمر	الشكل السريري	مقاومة أوكساسيللين	مقاومة فانكومايسين	مقاومة لينزوليد
دراستنا	< سنة	الاشيع التهاب نسيج خلوي	%٥٨,٢	%٠،٨٧	%١،٧٤
دراسة د. حبيب	> سنة	التهاب نسيج خلوي	%٥٤,٢	%٣,٦	%١,٨
دراسة Hawaii	< ٥ سنوات	التهاب نسيج خلوي	%٢٧	%٠	%٠

الخلاصة :

- أجريت هذه الدراسة على الأطفال المقبولين في مشفى الأطفال بين ٢٠١٨/١/١ و ٢٠١٩/١٢/٣١ والمشخص لديهم انتان بالعنقوديات بالزرع ،وكان عدد الحالات ١١٥.
- معظم الحالات بعمر أكبر من سنة ٦٨،١% .
- لوحظ أرجحية إصابة الذكور ٥٦%مقارنة مع الإناث ٤٤%.
- النسبة الأكبر من العينات بدئية ٧٣،٤%بينما المكتسبة ٢٦،٦%.
- أكثر الأشكال السريرية شيوعاً في العنقوديات المذهبة هي التهاب النسيج الخلوي (٣٨ حالة) ثم إنتان الدم (١٣ حالة) ثم ذات العظم والنقي (١٢ حالة) ثم ذات الرئة (١٢ حالة).
- أكثر العوامل المؤهبة شيوعاً هي الإجراءات ضمن المشفى (٣٩) ثم الرض (١٦) ثم العوز المناعي (١٣) ولم تكتشف عوامل مؤهبة في (٣٠) حالة .
- أشيع العينات التي عزلت منها العتقوديات هي القيح والمفرزات (٤٧،٥%) ثم الدم (١٥،٨%) ثم السائل الدماغي الشوكي (١٠%) ثم المفرزات القصبية (٩%).
- **دراسة الحساسية للصادات :**
  - نسبة المقاومة للأوكساسيللين ٥٨%
  - كانت نسبة المقاومة للفانكومايسين (٠،٨٧%)للمذهبة
  - **كانت نسبة المقاومة للينزوليد (١,٧٤%).**
  - لم نجد مقاومة على التايكوبلانين في دراستنا .

٤. التوصيات :

١- الاهتمام بالتعقيم الجيد وبأساليب السيطرة على الإنتان ضمن المشفى (غسل الأيدي ،لبس القفازات ،التعقيم باليود قبل أخذ زروعات الدم .....)

٢- استخدام الفانكومايسن والتايكوبلانين واللينزوليد في الحالات الشديدة أو المعندة فقط لتفادي تطور مقاومة عليها .

٣- الكلندامايسين هو الدواء الأفضل لمعالجة التهاب النسيج الخلوي ، ويعد دواء جيداً لمعالجة ذات العظم والنقي والتهاب المفصل القيحي .

٤- إجراء دراسات أوسع متعلقة بعلاج الإنتان بالعنقوديات المذهبة حسب الشكل السريري.

٥- التايكوبلانين هو الدواء الأفضل حتى الآن لعلاج الأشكال الشديدة والمعندة حيث لم تطور المقاومة عليه حتى الآن،و يجب الحد من استخدامه العشوائي لتفادي تطور مقاومة عليه .

المصادر :

1-Taylor TA, Unakal CG. Staphylococcus Aureus. [Updated 2022 Jul 18]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan.

2-La Vecchia, A., Ippolito, G., Taccani, V. et al. Epidemiology and antimicrobial susceptibility of Staphylococcus aureus in children in a tertiary care pediatric hospital in Milan, Italy, 2017—2021. Ital J Pediatr 48, 67 (2022).

3-Larry K.Pickering,Carol J.Baker,David W.Kimberlin,Sarah S.Long. Staphylococcal Infection .Red Book 29th edition2012. p(653-667).

4- Turner NA, Sharma-Kuinkel BK, Maskarinec SA, Eichenberger EM, Shah PP, Carugati M, et al. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus: an overview of basic and clinical research. Nat Rev Microbiol. 2019;17(4):203–18.

5-SheldonL.Kaplan,Kristina G.Hulten ,Edward G.Mason.Stapylococcus Aureus Infections.Text Book of Pediatric Infectious Diseases.Feigen,Cherry,Demmler-Harrison,Kaplan. 6th edition.2009. p(1197-1221).

٦-رسالة الماجستير للدكتور حبيب عيسى بلال(العنقوديات المقاومة للصادات وتطبيق الفانكومايسين في مشفى الأطفال بدمشق عام ١٩٩٩ م) .

7-Karki S,Rai Gk, Manadhar R.Bacteriological Analysis and Antibiotics Sensitivity Pattern of Blood Culture Isolates in Kanti Children Hospital .Orginal Article 2010/vol 30/Issue 2.

8- Deng Yang, Liu Junyan, Peters Brian M., Chen Lei, Miao Jian, Li Bing, Li Lin, Chen Dingqiang, Yu Guangchao, Xu Zhenbo, and Shirtliff Mark E .Antimicrobial Resistance Investigation on *Staphylococcus* Strains in a Local Hospital in Guangzhou, China, 2001–2010. Microbial Drug Resistance. February 2015.

9-. Michael Z. David,Mary Ellen Acree,Julia J. Sieth,Dave J. Boxrud,Ginette Dobbins,Ruth Lynfield,Susan Boyle-Vavra,Robert S. Daum. PediatricStaphylococcus aureusIsolate Genotypes and Infections fromthe Dawn of the Community-Associated Methicillin-ResistantS. Aureus .Epidemic Era in Chicago, 1994 to 1997University of Chicago.August2015.

10-Angela Breves , Catia Aparecida C. Miranda , Claudia Flores , Ivano de Filippis[1], Maysa M. Clementino. Methicillin- and vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus* in health care workers and medical devices. April 09, 2015

11- Priyal Chadha, Noriel Mariano, Vincent LaBombardi, Sorana Segal-Maurer, Carl Urban. In Vitro Activities of Mupirocin, Tigecycline, Ceftaroline, Vancomycin, Linezolid and Daptomycin in Clinical Isolates of Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus by E-Test Methodology. **Open Journal of Medical Microbiology**.Vol.05 No.01(2015), Article ID:54074,4 pages.

12- Jasmin Halim Hussain, Archana Thakur, Bibhabati Mishra, Vinita Dogra, Tavleen Jaggi. Antimicrobial susceptibility pattern of methicillin-resistant strains of Staphylococcus aureus in a super specialty hospital. ORIGINAL ARTICL. 2015. Volume 4 Issue 2 Page : 69-72

13- Theos KR, Johnson KM, Johnson DW. Staphylococcus aureus Antibiotic Susceptibilities in Infections in an Outpatient Dermatology Office on O'ahu. Hawaii J Med Public Health. 2019 May;78(5):163-168. PMID: 31049265; PMCID: PMC6495025

14- Holland TL, Arnold C, Fowler VG Jr: Clinical management of Staphylococcus

aureus bacteremia, JAMA 312:1330–1341, 2014

15 - Chong YP, Park SJ, Kim HS, et al: Persistent Staphylococcus aureus bacteremia,

Medicine (Baltimore) 92:98–108, 2013.

16- Corey GR, Kabler H, Mehra P, et al: Single-dose oritavancin in the treatment of

acute bacterial skin infections, N Engl J Med 370:2180–2190, 2014.

17-Taylor TA, Unakal CG. Staphylococcus aureus Infection. 2022 Jul 18. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan–. PMID: 28722898

18- Ahmad-Mansour N, Loubet P, Pouget C, Dunyach-Remy C, Sotto A, Lavigne JP, Molle V. *Staphylococcus aureus* Toxins: An Update on Their Pathogenic Properties and Potential Treatments. Toxins (Basel). 2021 Sep 23;13(10):677. doi: 10.3390/toxins13100677. PMID: 34678970; PMCID: PMC8540901

.

١٩- Borg M.A., Camilleri L. What Is Driving the Epidemiology of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Infections in Europe? Microb. Drug Resist. 2020;27:889–894. doi: 10.1089/mdr.2020.0259

٢٠- Tam K., Torres V.J. *Staphylococcus aureus* Secreted Toxins and Extracellular Enzymes. Microbiol. Spectr. 2019;7:16. doi: 10.1128/microbiolspec.GPP3-0039-2018.

٢١- Oliveira D., Borges A., Simões M. *Staphylococcus aureus* Toxins and Their Molecular Activity in Infectious Diseases. Toxins. 2018;10:252. doi: 10.3390/toxins10060252

22- Ezeamagu C., Imanatue I., Dosunmu M., Odeseye A., Baysah G., Aina D., Odutayo F., Mensah-Agyei G. Detection of Methicillin Resistant and Toxin-Associated Genes in *Staphylococcus aureus*. Beni-Suef Univ. J. Basic Appl. Sci. 2018;7:92–97.

٢٣- Varela M.F., Stephen J., Lekshmi M., Ojha M., Wenzel N., Sanford L.M., Hernandez A.J., Parvathi A., Kumar S.H. Bacterial Resistance to Antimicrobial Agents. Antibiotics. 2021;10:593

٢٤- Bennett M.R., Thomsen I.P. Epidemiological and Clinical Evidence for the Role of Toxins in *Staphylococcus aureus* Human Disease. Toxins. 2020

25- Vlaeminck J., Raafat D., Surmann K., Timbermont L., Normann N., Sellman B., van Wamel W.J.B., Malhotra-Kumar S. Exploring Virulence Factors and Alternative Therapies against *Staphylococcus aureus* Pneumonia. Toxins. 2020;12:721.

26-Ford C.A., Hurford I.M., Cassat J.E. Antivirulence Strategies for the Treatment of Staphylococcus aureus Infections: A Mini Review. Front. Microbiol. 2021;11:3568.

27-Divyakolu S., Chikkala R., Ratnakar K.S., Sritharan V. Hemolysins of Staphylococcus aureus—An Update on Their Biology, Role in Pathogenesis and as Targets for Anti-Virulence Therapy. Adv. Infect. Dis. 2019;9:80–104.

28-Hernandez S.L., Nelson M., Sampedro G.R., Bagrodia N., Defnet A.M., Lec B., Emolo J., Kirschner R., Wu L., Biermann H., et al. Staphylococcus aureus Alpha Toxin Activates Notch in Vascular Cells. Angiogenesis. 2019;22:197–209. doi: 10.

29-Spaan A.N., van Strijp J.A.G., Torres V.J. Leukocidins: Staphylococcal Bi-Component Pore-Forming Toxins Find Their Receptors. Nat. Rev. Microbiol. 2017;15:435–447.

30-Crémieux A.-C., Saleh-Mghir A., Danel C., Couzon F., Dumitrescu O., Lilin T., Perronne C., Etienne J., Lina G., Vandenesch F. α-Hemolysin, Not Panton-Valentine Leukocidin, Impacts Rabbit Mortality from Severe Sepsis with Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus Osteomyelitis. J. Infect. Dis. 2014;209:1773–1780

Abstract

Introduction: Staphylococcus aureus are gram-positive, highly aerobic, and are widespread as natural flora in humans and are found in infectious tools and dust. Staphylococcus aureus is resistant to heat and dehydration and can be detected in non-living media weeks to months after contamination. Staphylococci are classified as coagulase-positive, such as Staphylococcus aureus, and coagulase-negative, such as Staphylococcus epidermidis, sarcopenia, and hemolytic. Staphylococcus aureus tops the list of the most common pyogenic infections of the skin and soft tissues. Bacteremia (primary and secondary) is common and may be associated with or lead to osteomyelitis.

Purulent arthritis, deep abscesses, pneumonia, endocarditis, pericarditis, and rarely meningitis. Toxin-mediated diseases include: food poisoning, scalded skin syndrome, and toxic shock syndrome with Staphylococcus aureus.

Materials and methods: Files of children diagnosed with Staphylococcus aureus infection confirmed by implantation will be extracted in the University Children's Hospital in Damascus between the beginning of 2018 and the end of 2018 and children who will have a diagnosed Staphylococcus aureus infection during 2019, and patients' data in terms of age - sex - place of infection will be taken. Staphylococcus aureus, its sensitivity and resistance to antibiotics, and the treatment applied to it. After collecting the data, it will be displayed according to graphs and a statistical study will be conducted.

Results: Most of the cases were older than one year, 68.1%. The probability of infection in males was 56%, compared to 44% for females. The largest percentage of samples is primary, 73.4%, while the acquired sample is 26.6%. The most common clinical forms of Staphylococcus aureus were cellulitis (38 cases), septicemia (13 cases), osteomyelitis (12 cases), and pneumonia (12 cases). The most common predisposing factors are procedures within the hospital (39), then trauma (16), then immunodeficiency (13), and no predisposing factors were detected in (30) cases. The most common samples from which streptococci were isolated were pus and secretions (47.5%), blood (15.8%), cerebrospinal fluid (10%), and bronchial secretions (9%). The most common S. aureus infections were primary (82.3%) and acquired (17.7%).

Conclusion: The use of vancomycin, taicoplanin and linezolid in severe or refractory cases only to avoid the development of resistance to them. Clindamycin is the drug of choice for treating cellulitis, and is a good drug for treating osteomyelitis and suppurative arthritis. Taicoplanin is the best drug so far for the treatment of severe and stubborn forms where resistance has not developed so far, and its random use must be limited to avoid the development of resistance to it.

Keywords: Staphylococcus aureus - sensitivity to antibiotics - resistance to antibiotics - bacterial culture

Syrian Arab Republic

Damascus University

Faculty of Medicine

Department of Pediatric

Study of Staphylococcus Aureus its Infections And Antibiotic Sensitivity In Pediatrics

Student:

Ali Al Awad

Supervisor:

Pro.Ghoruop Al Khier

2023