مجلة جامعة تشرين للدراسات والبحوث العلمية _ سلسلة العلوم الصحية المجلد (29) العدد (3) 2007
Tishreen University Journal for Studies and Scientific Research- Medical Sciences Series Vol. (29) No. (3) 2007

العنقوديات إيجابية وسلبية المخثّراز كمسببات لانتانات الدم عند البالغين

الدكتور محمد عماد خياط*
الدكتور تيسير البني**
خليل غصن***

(تاريخ الإيداع 16 / 5 / 2007. قبل للنشر في 5 / 9 / 2007)

□ الملخّص □

دُرست عينات زرع الدم عند البالغين في مشفى الأسد الجامعي باللاذقية بهدف تحديد نسبة انتانات الدم بالعنقوديات إيجابية وسلبية المخثّراز، ودراسة حساسية العنقوديات المعزولة للصادات الحيوية، ونسبة مقاومتها للبنسيلينات المقاومة لخميرة البيتا–لاكتاماز (الأوكساسيللين)، وتسليط الضوء على ضرورة تحديد الأهمية السريرية للعينات إيجابية الزرع بالعنقوديات سلبية المخثّراز باعتبارها أهم الجراثيم الملوثة لعينات الدم. إن عدد العينات التي أظهرت إيجابية الزرع بالعنقوديات (20عينة) بنسبة 40.8%، وكان عدد عينات إيجابية المخثّراز (3عينات) بنسبة 6.1%، أما عدد عينات سلبية المخثّراز (17عينة) بنسبة 34.7%. لقد أبدت جميع عينات العنقوديات إيجابية المخثّراز مقاومة للأوكساسيللين بنسبة 100%، أما العنقوديات سلبية المخثّراز فكانت نسبة مقاومتها للأوكساسيللين 70.6%. لم تبد أية عينة مقاومة للفانكومايسين والتيكوبلانين. وقد حددنا نسبة انتانات الدم الحقيقية بالعنقوديات سلبية المخثّراز فكانت 17.7% فقط من الحالات، وكان الباقي عبارة عن تلوث لعينات الدم المزروعة ومازالت العنقوديات سلبية المخثّراز المسبب الأكثر شيوعا للانتانات الدموية الكاذبة في المشافي.

كلمات مفتاحية: العنقوديات، انتانات الدم، المقاومة للصادات، التلوث.

* **أستاذ مساعد في قسم الطب المخبري، كلية الطب، جامعة تشرين، اللاذقية، سورية.**
** **مدرس في قسم الطب المخبري، كلية الطب، جامعة دمشق، دمشق، سورية.**
*** **طالب دراسات عليا في قسم الطب المخبري/أحياء دقيقة/، كلية الطب، جامعة تشرين، اللاذقية، سورية.**

مجلة جامعة تشرين للدراسات والبحوث العلمية _ سلسلة العلوم الصحية المجلد (29) العدد (3) 2007
Tishreen University Journal for Studies and Scientific Research- Medical Sciences Series Vol. (29) No. (3) 2007

Coagulase-Positive and Negative Staphylococci as Reasons of Septicaemias in Adults

Dr. Mohammad Imad Khayat*
Dr. Taissir Al-Bounni**
Khalil Ghessen***

(Received 16 / 5 / 2007. Accepted 5/9/2007)

□ ABSTRACT □

Blood culture isolates have been studied in adults at Al-Assad University Hospital in Lattakia in order to determine the rates of septicaemias in Coagulase-positve and negative Staphylococci to study its antimicrobial susceptibility and resistance rates to oxacillin, and to determine the clinical significance of isolates positive for Coagulase-negative Staphylococci. 20 isolates of all studied isolates were positive for Staphylococci (40.8%), 3 isolates were Coagulase-positive Staphylococci (6.1%) and 17 isolates were Coagulase-negative Staphylococci (34.7%). All Coagulase-positive Staphylococci isolates were resistant to oxacillin, otherwise 70.5% of Coagulase-negative Staphylococci were oxacillin resistant. Only 17.7% of Coagulase-negative Staphylococci were of clinical significance, others were contaminants.

Key words: Staphylococci**,** Septicaemias**,** Antimicrobial resistance**,** Contamination**.**

***Associate Professor, Department of Laboratory Medicine, Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.**
**** Assistant Professor, Department of Laboratory Medicine, Faculty of Medicine, University of Damascus, Damascus, Syria.**
*****Postgraduate Student, Department of Laboratory Medicine /Microbiology/, Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.**

مقدمة:

تشكل انتانات الدم نسبة مهمة من مجموع الأمراض، ومجموع الوفيات في العالم، وهي من بين أهم الانتانات المتعلقة بالرعاية الصحية[2-1]، وتبين الدراسات في الولايات المتحدة أن مليوني مريض يكتسبون الانتانات من المشافي، وتكون نسبة انتانات الدم 10– 20%، وتكون قاتلة في 4.5 % من المجموع العام للانتانات[2]. وقد أظهر نظام مراقبة انتانات المشافي الوطني في الولايات المتحدة بين عامي 1986 و1997م بأن العنقوديات سلبية المخثّراز، والعنقوديات الذهبية (إيجابية المخثّراز)، هي الجراثيم الأكثر شيوعا" المعزولة من زروع دم مرضى المشافي[3-2]، يليها في ذلك الإشريكية الكولونية، والعقديات حالة للدم ألفا بنوعيها المخضرة والرئوية، والزوائف، والكليبسيلا الرئوية، والمكورات المعوية، والعقديات المقيحة، والجراثيم اللاهوائية، وأنواع السالمونيلا، وغيرها جراثيم أخرى بنسب ضئيلة جدا" [5-4-3-2].

يعتبر الجلد والأغشية المخاطية من أهم مصادر الانتانات بالعنقوديات، فتكون الإصابات بالعنقوديات الذهبية من منشأ خارجي أو داخلي[6]، بينما يكون المنشأ الداخلي مسيطرا" في حالات الإصابة بالعنقوديات سلبية المخثّراز، كونها جزءا" من الفلورا الجرثومية الطبيعية التي تعيش على الجلد، والأغشية المخاطية للانسان [7-6] . تلعب الجراحات، والوسائل التشخيصية، والعلاجية الراضة دورا" هاما" كعوامل مؤهبة ومسببة[3]، فتعتبر القثاطر الوريدية الملوثة، وخاصة المركزية منها[8] وبدلات الصمامات القلبية، وعمليات زرع نواظم الخطى جراحيا"[9] وعبر الوريد[10] والتحويلات Shunts [11] أسبابا" لحدوث انتان دم بالعنقوديات سلبية المخثّراز، حيث يكون مصدر هذه الجراثيم جلد المريض، وبيئة المشافي[12]. أما انتان الدم بالعنقوديات الذهبية فغالبا" ما يعتبر كمضاعفة لانتان في موضع آخر من الجسم [13] ونضيف لذلك القثاطر الوريدية الملوثة بنوعيها المحيطي والمركزي[14]. وقد يكون الانتان بالعنقوديات أولياً، وفي هذه الحالة تكون العوامل المؤهبة هي الدفاعات المناعية الناقصة كما في مرض السكري، والأورام، والمعالجة بالستيروئيدات، والديال الدموي[5].

على الرغم من أن العنقوديات سلبية المخثّراز سبب هام في إحداث انتانات الدم المتعلقة بالمشافي[16-15-7] إلا أنها في الوقت ذاته الملوث الأكثر شيوعا" لزروع الدم[17-6]، وإن احتمال تلوث الدم المسحوب كبير بالفلورا الجلدية في حال لم يتم تطبيق شروط التطهير اللازمة والمناسبة[18]. إن الحكم على الأهمية السريرية للعنقوديات سلبية المخثّراز أمر حيوي لكنه صعب غالباً، ويمكن أن يؤثر بشدة على نسب انتانات الدم لأي مؤسسة صحية، ولذلك تم تطوير نظام بيانات للمساعدة في تحديد الأهمية السريرية للعنقوديات سلبية المخثّراز، والتخفيض من أخطاء تصنيف انتانات الدم في المشافي لحالات زروع الدم الإيجابية التي يحتمل أن تكون تلوثا"[19]. لقد حددت دراسة جامعة أيوا الأمريكية [19] المعايير السريرية الهامة للتفريق بين انتان دم حقيقي بالعنقوديات سلبية المخثّراز والتلوث بها، ويمكن شرح هذه المعايير كالتالي : إما بزرعين إيجابيين أو أكثر لذات العنقوديات سلبية المخثّراز خلال مدة 5 أيام، أو بزرع واحد مضاف إليه برهان سريري واضح للانتان وهذا البرهان يتم بتحقق الشرطين التاليين:

1– الشرط الأول : تعداد الكريات البيض أقل من 2000 كرية/ميكروليتر، أو أن يكون تعدادها أكثر من 12000 كرية/ميكروليتر مع نسبة 10% أو أكثر للكريات البيض الفتية من نوع Band، ففي حال تحقق أحد مكوني الشرط الأول ننتقل إلى الشرط الثاني أما في حال عدم تحققها فيهمل الزرع ونعتبره تلوثا".

2- الشرط الثاني : حرارة جسم المريض أقل من 36 ْم أو أعلى، وتساوي 38.5 ْم، أو أن يكون الضغط الشرياني الانقباضي لدى المريض أقل من 90 ملم زئبقي، فإن تحقق أحد مكوني الشرط الثاني، فهو كاف لكي نعتبر الزرع الإيجابي انتانا" دمويا" حقيقيا" وإلا فيهمل ونعتبره تلوتا".

تصنف العنقوديات حسب تحسسها، ومقاومتها للبينيسيلينات المقاومة لخميرة البيتا-لاكتاماز (الأوكساسيللين) إلى مجموعة حساسة للأوكساسيللين، ومجموعة مقاومة له [2]. وتعتبر كل العنقوديات تقريبا" مقاومة للبينيسيلينات، ومشتقاتها بسبب إنتاجها لخميرة البيتا-لاكتاماز (البينيسيلليناز) التي تنتقل بواسطة البلاسميد والتي تفكك البنسللين ومشتقاته[18]. وعلى الرغم من تصنيع بينيسيلينات مقاومة للبينيسيلليناز (كالمتيسيللين والأوكساسيللين والنافسللين وغيرها) فقد أشارت الدراسات الجديدة بأن المقاومة تجاهها تحدث في 75% من العنقوديات سلبية المخثّرازتقريبا" وفي 50% من العنقوديات الذهبية[18-2]. وتعود هذه المقاومة إلى مورثة mecA [20] وهي من المادة الوراثية للعنقوديات المقاومة، ومسؤولة عن إنتاج مادة بروتينية تسمى البروتين الرابط للبينيسيللين PBP2a، وهي عبارة عن جزء بروتيني من الأنزيم موجود في جدار الجرثوم مسؤول عن ربط وحدات الغليكوبيبتيد المكونة للجدار الجرثومي[21]، وهو عند هذه السلالات نتيجة مورثة طافرة. وتكون العنقوديات أيضا" حساسة لعدة زمر من الصادات الحيوية كالأمينوغليكوزيدات والفلوروكينولونات، ومركب تريميتوبريم-سلفاميتوكسازول (باكتريم) وغيرها إلا إنه من الخطأ تطبيقها دون إجراء اختبارات التحسس كاختبار التحسس بالانتشار القرصي أو اختبارات التحسس بالأنابيب أو الأطباق لتحديد كل من التركيز المثبط الأدنى MIC، والتركيز القاتل الأدنىMBC [21]. ويبقى الفانكومايسين الصاد الحيوي الذهبي، والمقاومة له نادرة في العنقوديات، ولكن تم عزل بعض الذراري التي تبدي مقاومة وسطية Intermediate في اختبار تحديد التركيز الأدنى المثبط MIC [22-4].

إن الدواء المفضل لعلاج العنقوديات الحساسة للأوكساسيللين، هو الفلوكساسللين[11]. أما العنقوديات المقاومة للأوكساسيللين، فيجب اعتبارها مقاومة للبينيسيلينات، والسيفالوسبورينات، والكاربابينيمات، ومركبات بيتالاكتام-مثبطات البيتالاكتام بغض النظر عن نتائج اختبارات التحسس[4]، وفي هذه الحالة يعتبر الفانكومايسين الخيار الأول لعلاج العنقوديات الذهبية المقاومة للميتيسللين MRSA وسلبية المخثّراز، ويمكن اختيار الباكتريم، أو إحدى مشتقات الفلوروكينولونات، أو التيكوبلانين كدواء بديل حسب نتائج اختبارات التحسس، ولاينصح باستخدام الجينتامايسين مفردا" للعلاج بل بالمشاركة مع الفانكومايسين [21].

أهمية البحث وأهدافه:

تكمن أهمية هذه الدراسة كون عينات زرع الدم من أهم العينات التي تصل إلى المخبر [23-18]، حيث أن عينات الزرع الإيجابية قد تدل على تهديد مباشر للحياة بانتان الدم، ويجب التعامل معها بشكل جدي وسريع حتى نتجنب الصدمة الانتانية، وحدوث الوفاة بسببها[23]، وبما أن العنقوديات تشكل أكثر من نصف حالات انتان الدم حسب الإحصائيات العالمية [5-3-2] فمن الضروري والمهم عزل هذه الجراثيم الممرضة، وتحديد أنواعها، وأنواع الصادات الحيوية المؤثرة بها. إن ازدياد مقاومة العنقوديات بنوعيها إيجابي وسلبي المخثّراز للبينيسيلينات المقاومة لخميرة البيتا-لاكتاماز (الميتيسيللين، أو الأوكساسيللين) [25-24-4-2] وأن الكشف عن ذراري جرثومية جديدة (إن وجدت) مقاومة لزمرة الصادات الحيوية الغليكوبيبتيد (الفانكومايسين والتيكوبلانين)[26-22]، يوضح مدى أهمية هذه الدراسة، وإضافة لذلك إن تحديد الأهمية السريرية للزروع التي أبدت إيجابية الزرع بالعنقوديات سلبية المخثّراز وفق

معايير سريرية معينة هام جدا" للأطباء السريريين المعالجين كون هذه الجراثيم من أهم الملوثات لزروع الدم-27-19] .28]

يهدف البحث إلى:

1- تقصي نسب عينات الدم التي أبدت إيجابية الزرع بالعنقوديات لدى البالغين في مشفى الأسد الجامعي باللاذقية.

2- دراسة حساسية العنقوديات المعزولة للصادات الحيوية المناسبة، ونسبة المقاومة منها على البينيسيللينات المقاومة لخميرة البيتا-لاكتاماز.

3- الكشف عن ذراري جرثومية جديدة من العنقوديات مقاومة لزمرة الصادات الحيوية الغليكوبيبتيد (الفانكومايسين والتيكوبلانين)، وذلك إن وجدت.

4- الدلالة السريرية للعنقوديات سلبية المخثّراز المعزولة من زروعات الدم لاعتبارها أهم المتعضيات الملوثة لعينات الدم.

طريقة البحث ومواده:

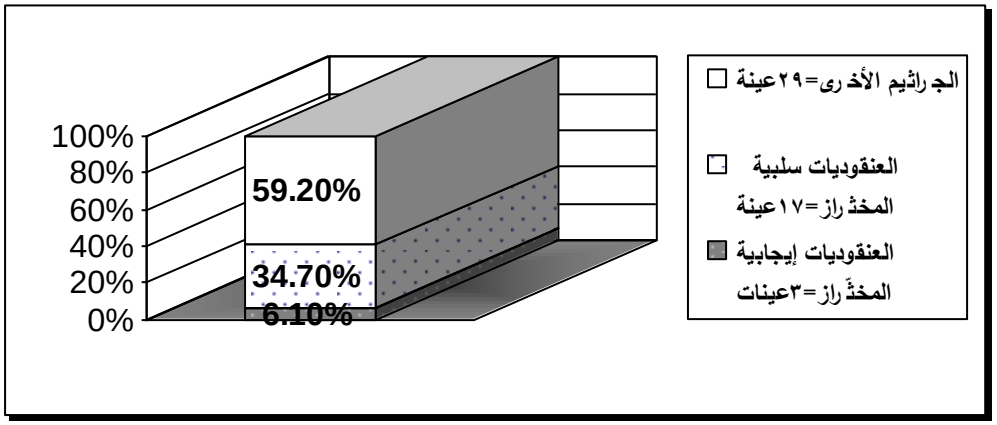
* تم سحب 334 عينة من دم الأوردة المحيطية المرفقية لدى 213 مريضا" بالغا" في مشفى الأسد الجامعي في اللاذقية بهدف الزرع الدموي، وذلك في الفترة الممتدة بين حزيران 2005م ولغاية شباط 2007م.

- تم سحب عينة من الدم بحجم ما بين 5 و10 مل بعد تطبيق كافة شروط التطهير لجلد المريض، وذلك بتنظيف مكان بزل الوريد باستخدام الكحول الايتيلي 70% ابتداء" من المركز وبشكل دائري إلى الخارج بقطر 7 إلى 10 سم لمدة 30 ثانية كمرحلة أولى، ثم بتطبيق البوفيدون أيودين 5% لمدة لا تقل عن دقيقة واحدة كمرحلة ثانية، مع التزام الطاقم الطبي آخذ عينة الدم بتعليمات لبس القفاز المعقم.
- تم وضع الدم المسحوب في زجاجة زرع الدم المخصصة للزرع الهوائي لدى البالغين من شركة BioLab الهنغارية (لم يتم استخدام زجاجات مخصصة للزرع اللاهوائي كون الجراثيم المدروسة من نوع الهوائي اللاهوائي المخيّر) وذلك بجانب سرير المريض، وتم رفض كل عينة وصلت إلى شعبة الأحياء الدقيقة لم تحقق هذا الشرط.
- تم وضع الزجاجة في الحاضنة بدرجة حرارة 37°م، وتمت مراقبتها يدويا" وذلك لمدة خمسة أيام حددنا خلالها إيجابية الزرع أو سلبيته [28-19].
- أُخذت عينة من زجاجة زرع الدم التي أظهرت عكرا" ولونت بتلوين غرام.
- تم تطعيم طبق بتري يحوي على الآغار المدمى (الوسط المناسب الذي تم اختياره لنمو العنقوديات وتم تحضيره باستعمال مسحوق آغار مغذي من شركة BioLab الهنغارية) بعينة من الزجاجة التي أظهرت عكرا"، وتم حضنها بدرجة حرارة 37°م بوسط هوائي لمدة 24 ساعة، وذلك بغية الحصول على مستعمرات جرثومية نقية من العنقوديات.
- تم تطبيق اختبار الكاتالاز باستعمال الماء الأوكسيجيني، واختبار الكوأغولاز (المخثّراز) في الأنبوب باستعمال السيترات بلازما لإنسان طبيعي [29].
- تم إجراء اختبارات التحسس للصادات الحيوية حسب طريقة الانتشار القرصي Agar Diffusion Test (طريقة كيربي باور)، وذلك بتطبيق 16 صادا" حيويا" من زمر مختلفة من شركة Gokhan التركية بعد تطعيم أطباق بتري تحوي على آغار مولر هنتون من شركة BioLab الهنغارية بمعلّق من الجراثيم المراد دراستها، وتمت قراءة نتائج

التحسس حسب تعليمات الشركة الصانعة التي اعتمدت الطريقة المرجعية NCCLS لقراءة التحسس، وتم تحديد العنقوديات الحساسة للأوكساسيللين بإظهارها قطر تثبيط أكبر من 13مم.

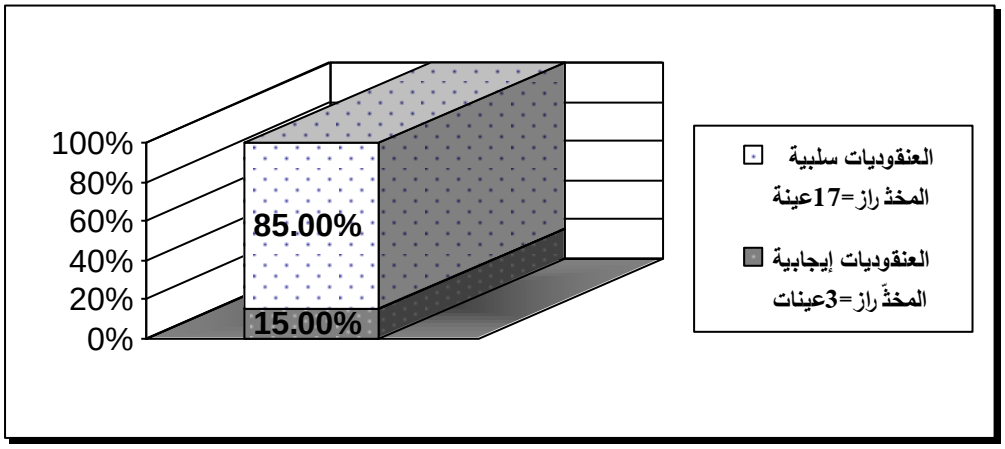
النتائج:

بلغ عدد العينات الكلي 334 عينة زرع دم، وكان وسطي عدد العينات المسحوبة للمريض الواحد: 1.56 عينة لكل مريض، وكان عدد العينات إيجابية الزرع 49 عينة (14.6%)* ونسبة العنقوديات منها 40.8% (20 عينة)، 3 عينات أظهرت نموا" إيجابيا" بالعنقوديات إيجابية المخثراز بنسبة 6.1% و17 عينة أظهرت نموا" إيجابيا" بالعنقوديات سلبية المخثّراز بنسبة 34.7%.



مخطط (1) يبيّن النسبة المئوية للعنقوديات إجابية المخثّراز، وسلبية المخثّراز، والجراثيم الأخرى

- شكّلت العنقوديات إيجابية المخثّراز 15% من إجمالي العنقوديات وسلبية المخثّراز 85%.



مخطط (2) يبيّن النسبة المئوية للعنقوديات إيجابية المخثّراز، وسلبية المخثّراز فقط

تحديد الأهمية السريرية للعينات إيجابية الزرع بالعنقوديات سلبية المخثّراز: كان عدد الحالات التي أظهرت انتانا" دمويا" حقيقيا" بالعنقوديات سلبية المخثّراز (الممرضة) حسب المعايير السريرية المشار إليها في دراسة جامعة أيوا الأمريكية لزرع دم وحيد إيجابي العنقوديات سلبية المخثّراز (تعداد كريات بيض، حرارة، ضغط دم انقباضي) 3 حالات

* لقد آثرنا عدم ذكر نسبة التلوث على أهميتها كون دراستنا اقتصرت على العنقوديات سلبية المخثّراز فقط ولم يتم دراسة الملوثات الجرثومية الأخرى كذراري**Coryneforms** و**Bacillus** و**Propionibacterium** وغيرها.

بنسبة 17.7%، وكان عدد الحالات التي أظهرت تلوثا" حسب ذات المعايير السريرية المشارإليها سابقا" 14حالة بنسبة 82.3%.

ويبين الجدول رقم (1) النسب المئوية للانتان الدموي الحقيقي، والتلوث حسب المعايير السريرية السابقة.

الجدول رقم (1) يبين النسب المئوية للانتان الدموي الحقيقي والتلوث حسب المعايير السريرية

النسب المئوية لحالات الانتان الحقيقي والتلوث بالعنقوديات سلبية المخثّراز					
	عدد الحالات	عدد حالات الانتان الدموي الحقيقي	النسبة المئوية	عدد حالات التلوث	النسبة المئوية
العنقوديات سلبية المخثّراز	17	3	**%17.7**	14	**%82.3**

دراسة تحسس العنقوديات للصادات الحيوية:

1- تحسس العنقوديات للأوكساسيللين: يبين الجدول رقم (2) عدد العينات، والنسب المئوية لتحسس العنقوديات، ومقاومتها للأوكساسيللين، فكانت نسبة العنقوديات إيجابية المخثّراز المقاومة للأوكساسيللين، وسلبية المخثّراز الممرضة المقاومة للأوكساسيللين 100%.

الجدول رقم (2) يبين النسب المئوية لتحسس العنقوديات، ومقاومتها للأوكساسيللين

تحسس العنقوديات للأوكساسيللين					
	عدد العينات	العينات الحساسة	النسبة المئوية	العينات المقاومة	النسبة المئوية
العنقوديات إيجابية المخثّراز	3	0	% 0	3	**%100**
العنقوديات سلبية المخثّراز الممرضة	3	0	% 0	3	**%100**

2- تحسس العنقوديات للصادات الحيوية: يبين الجدول رقم (3) نتائج مقاومة العنقوديات للصادات الحيوية.

الجدول رقم (3) يبين نتائج مقاومة العنقوديات للصادات الحيوية

	العنقوديات إيجابية المخثّراز	**العنقوديات سلبية المخثّراز الممرضة**

الصادات الحيوية المستخدمة	عدد العينات المقاومة	النسبة المئوية للمقاومة	عدد العينات المقاومة	النسبة المئوية للمقاومة
Oxacillin	3	% 100	3	% 100
Penicillin G*	–	–	–	–
Amoxicillin-Clavulanic Ac*	–	–	–	–
Erythromycin	3	% 100	1	% 33.3
Clindamycin	2	% 66.7	1	% 33.3
Cefuroxime*	–	–	–	–
Cefotaxime*	–	–	–	–
Ceftriaxone*	–	–	–	–
Ceftazidime*	–	–	–	–
Ciprofloxacin	3	% 100	1	% 33.3
Ofloxacin	2	% 66.7	0	% 0
Gentamycin	1	% 33.3	1	% 33.3
Amikacin	1	% 33.3	2	% 66.7
Trimethoprim-Sulfamethoxazole	1	% 33.3	1	% 33.3
Teicoplanin	0	% 0	0	% 0
Vancomycin	0	% 0	0	% 0

مناقشة النتائج:

– إن نسبة العنقوديات من زروعات الدم الإيجابية عند البالغين في دراستنا **40.8%**، هذه النسبة المرتفعة تستدعي الانتباه إلى أهمية هذه الجراثيم كمسببات لانتانات الدم حقيقية كانت أم كاذبة عند البالغين في بلدنا، ونرى أن هذه النسبة كانت متقاربة مع نسب بعض دول الجوار مثل تركيا ومصر ولكن تظل أقل من نسبة إيجابية زرع الدم بالعنقوديات في الولايات المتحدة كما يوضح الجدول رقم (4).

– إن نسبة انتانات الدم بالعنقوديات إيجابية المخثّراز (الذهبية) عند البالغين في دراستنا **6.1%**،ونسبة إيجابية زرع الدم بالعنقوديات سلبية المخثّراز **34.7%**، ونلاحظ إن نسبة انتانات الدم بالعنقوديات سلبية المخثّراز في دراستنا حقيقية

* تم اعتبار هذه العينات مقاومة لهذا الصاد الحيوي بالرغم من كون بعضها حساسة له في اختبارات التحسس ولم يتم ذكر النتائج.

كانت أم كاذبة، تتجاوز خمسة أضعاف مثيلتها للعنقوديات إيجابية المخثّراز (الذهبية)، وهذا يتقارب مع نسبها في الدراسة المصرية، ويختلف تماما" عن نسبها في الدراسة البريطانية والتركية.

- إن النسبة المرتفعة للعينات إيجابية الزرع بالعنقوديات سلبية المخثّراز (منسوبة إلى إجمالي عدد العينات إيجابية الزرع بالعنقوديات) في دراستنا **(85%)** ما هي إلا نسبة كاذبة، تعكس نسبة عالية من انتانات دموية كاذبة بهذه الجراثيم بسبب كونها من أهم الملوثات من الفلورا الجلدية، وقد تم تحديد نسبة الانتانات الدموية الحقيقية بالعنقوديات سلبية المخثّراز الممرضة في دراستنا حسب المعايير السريرية العالمية فكانت(**17.7%**) من مجموع العينات الدموية المعزولة التي أظهرت إيجابية الزرع بالعنقوديات سلبية المخثّراز (الممرضة + الملوّثة) أي **(15%)** فقط من إجمالي عدد العينات الكلي للعنقوديات، وكانت هذه النسب متقاربة بشكل واضح مع بعض الدراسات العالمية مثل دراسة جامعة أيوا، وجامعة ولاية واشنطن الأمريكيتين، ودراسة جامعة تشيلي في أمريكا الجنوبية كما يوضح الجدول رقم (5).

يبين الجدول رقم (4) مقارنة نتائج دراستنا مع بعض الدراسات العالمية والعربية فيما يخص النسب المئوية لانتانات الدم بالعنقوديات الذهبية، وسلبية المخثّراز (الممرضة + الملوثة) بالإضافة إلى نسب مقاومة كل منها للبنسيلينات المقاومة للبيتا–لاكتاماز (الأوكساسيللين)، ويجدر بنا أن نذكر بأننا لم نستطع أن نحصل على دراسة مماثلة، تم انجازها في القطر العربي السوري لمقارنتها بدراستنا.

الجدول رقم (4) يبين مقارنة نتائج دراستنا مع بعض الدراسات العالمية والعربية فيما يتعلق بالنسب المئوية لانتانات الدم بالعنقوديات، ومقاومتها للأوكساسيللين

	[2]USA 2004	UK & [4]IRLAND 2004	[24]TURKEY 2006	[25]EGYPT 2002	دراستنا
عدد عينات البحث **إيجابية زرع الدم**	82569	5092	178	1529	49
نسبة العنقوديات	%58.5	%17.5	%33.1	%28.9	%40.8
نسبة العنقوديات الذهبية	%16.5	%9.5	%16.8	%5.0	%6.1
نسبة العنقوديات سلبية المخثّراز (الممرضة + الملوثة)	%42.0	%8.0	%16.3	%23.9	%34.7
نسبة العنقوديات الذهبية المقاومة للأوكساسيللين	%49.3	%42.0	%82.0	%71.0	%100
نسبة العنقوديات سلبية المخثّراز (الممرضة + الملوثة) المقاومة للأوكساسيللين	%76.7	%76.0	%98.6	%77.0	%70.6

ويبين الجدول رقم (5) مقارنة نتائج دراستنا مع بعض الدراسات العالمية، فيما يخص تحديد الأهمية السريرية لعينات زرع الدم إيجابية الزرع بالعنقوديات سلبية المخثّراز، وتبيان نسب الانتانات الدموية الحقيقية والتلوث.

الجدول رقم (5) يبين مقارنة نتائج دراستنا مع بعض الدراسات العالمية فيما يتعلق بنسب الانتانات الدموية الحقيقية والتلوث لعينات زرع الدم إيجابية الزرع بالعنقوديات سلبية المخثّراز

	دراسة جامعة أيوا [19] USA 2005	دراسة جامعة ولاية واشنطن[28] USA 1998	دراسة جامعة تشيلي[27] CHILE 2004	دراستنا
عدد حالات البحث إيجابية زرع الدم بالعنقوديات سلبية المخثّراز (الممرضة + الملوثة)	405	81	20	17
عدد الحالات التي اعتبرت انتانا" دمويا" حقيقيا"	89	20	2	3
النسبة المئوية للانتان الحقيقي	%22	%24.7	%10	**%17.7**
عدد الحالات التي اعتبرت تلوثا"	316	61	18	14
النسبة المئوية للتلوث	**%78**	**%75.3**	**%90**	**%82.3**

- إن كل السلالات المعزولة للعنقوديات إيجابية المخثّراز (3 عينات)، والعنقوديات سلبية المخثّراز الممرضة (3 عينات) في دراستنا كانت **مقاومة** للأوكساسيللين، وهي نسب مقاومة مرتفعة جدا" يمكن أن تدل على ازدياد مقاومة العنقوديات للبينيسيللينات ومشتقاتها بما في ذلك البينيسيللينات المقاومة لخميرة البيتا–لاكتاماز لكن ليست بالضرورة أن تعكس الواقع، ويعود ذلك في رأينا إلى قلة العينات المدروسة التي أظهرت إيجابية الزرع، فمن الصعب تحديد نسب قريبة من الواقع من خلال ست عينات فقط لكن هذه كانت نتائج دراستنا التي امتدت لفترة تتجاوز السنة والنصف، ونقلناها بكل أمانة.
- إن كل السلالات المعزولة للعنقوديات إيجابية المخثّراز والعنقوديات سلبية المخثّراز الممرضة في دراستنا كانت **حسّاسة** لكل من التيكوبلانين والفانكومايسين، وهي نتائج مطابقة لنتائج كل من الدراسات الأمريكية، والتركية، والمصرية، ومختلفة قليلا" مع الدراسة البريطانية التي أظهرت مقاومة بعض الذراري من العنقوديات سلبية المخثّراز لكل منهما. وبذلك نرى بأن التيكوبلانين والفانكومايسين مازالا يحتفظان بخاصيتهما كأفضل صاديين حيويين لعلاج الحالات التي تكون العنقوديات المقاومة للأوكساسيللين مسؤولة عنها.

التوصيات:

1- إن النسبة العالية لانتانات الدم الكاذبة بالعنقوديات سلبية المخثّراز التي أظهرتها دراستنا، تفرض سؤالا" مهما" على الطاقم الطبي المعالج عند كل زرع دم إيجابي وحيد بالعنقوديات سلبية المخثّراز، فهل هذا انتان دم حقيقي أم

كاذب؟ ولذلك فإننا نوصي ونؤكد ضرورة تطبيق المعايير السريرية التي استخدمناها في دراستنا في مثل هذه الحالات للحد قدر الامكان من استخدام الصادات الحيوية لمعالجة انتانات دموية كاذبة في المشافي.

2- نؤكد على ضرورة إجراء اختبارات التحسس الجرثومي لكل عينة جرثومية معزولة قبل البدء بالمعالجة لما لذلك من أهمية كبرى في اختيار الصاد الحيوي المؤثر والمناسب، وذلك تجنبا" لفشل العلاج بالدرجة الأولى الذي قد يودي بحياة المريض، وتجنبا" لخلق ذراري جرثومية جديدة مقاومة للصادات الحيوية عند استخدامها بشكل عشوائي وغير مناسب، وإضافة لذلك تجنيب المريض كلفة علاج عالية الثمن وهدرا" ماديا" باختيار صاد حيوي عالي الكلفة وبدون نتائج مرجوة.

3- التأكيد على إجراء اختبار الكشف عن ذراري ال **MRSA** في كل المخابر حيث لايتم حاليا" هذا الاختبار في الكثير منها.

المراجع:

1. DIEKEMA, D. J.; BEEKMANN, S. E. *Epidemiology and outcome of nosocomial and community-onset bloodstream infection.* J Clin Micro, U.S.A, Vol.41, 2003, 3655-3660. 4.3.2006 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=ShowDetailView&TermToSearch=12904371>
2. KARLOWSKY, J. A.; JONES, M. A. *Prevalence and antimicrobial susceptibilities of bacteria isolated from blood cultures of hospitalized patients in the United States in 2002*. Ann Clin Microbiol Antimicrob, U. S. A. Vol. 3, No. 7, 2004, 1-8. 20.3.2006 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=ShowDetailView&TermToSearch=15134581>
3. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System, *National nosocomial infections surveillance (NNIS) report. Data summary from October 1986 – April 1997.* Am J Infec Control, U.S.A, Vol.25, 1997, 477-487. 20.3.2006 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=ShowDetailView&TermToSearch=9437487>
4. REYNOLDS, R.; POTZ, N. *Antimicrobial susceptibility of pathogens of bacteraemia in the UK and Ireland 2001-2002 : the BSAC Bacteraemia Resistance Surveillance Programme.* J Antimicrob Chemother, U. K, Vol. 53, No. 6, 2004,1018-1032. 4.3.2006 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=ShowDetailView&TermToSearch=15128723>
5. WALLACH, J. *التفسير السريري للاختبارات المختبرية*، ترجمة محمد آغا، دار ابن النفيس، حمص، 2000، 1374.
6. PETERS, G. *Infections caused by staphylococci. The human as a source of infection for S. aureus and coagulase negative staphylococci.* Fortschr Med, Germany, Vol. 109, No. 22, 1991, 437-440. 4.3.2006 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=ShowDetailView&TermToSearch=1937322>
7. VON EIFF, C.; PROCTOR, R. A. *Coagulase-negative staphylococci. Pathogens have major role in nosocomial infections.* Postgrad Med, Germany, Vol. 110, No. 4, 2001, 63-76. 20.3.2006 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=ShowDetailView&TermToSearch=11675983>

8. WU, H.; WU, Z.; JIN, D.; XU, J. *Nosocomial catheter-related sepsis secondary to central venous catheters.* Zhonghua Wai Ke Za Zhi, China, Vol. 37, No. 11, 1999, 651-653. 20.3.2006 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=ShowDetailView&TermToSearch=11829916>
9. DA COSTA, A.; KRIKORIAN, G. *Infections secondary to implantation of cardiac pacemakers.* Arch Mal Coeur Viass, France, Vol. 91, No. 6, 1998, 753-757. 20.3.2006 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=ShowDetailView&TermToSearch=9749192>
10. LEPRINCE, P.; NATAF, P. *Septicemia and endocarditis related to transvenous pacing leads of pacemakers: surgical indications and results.* Arch Mal Coeur Viass, France, Vol. 88, No. 2, 1995,241-246. 20.3.2006 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=ShowDetailView&TermToSearch=7487273>
11. بلاش، عمر. *علم الجراثيم – الجزء النظري*، منشورات جامعة حلب، حلب، 2005، 590.
12. PAWINSKA, A; DZIERZANOWSKA, D. *Catheter induced septicaemia.* Przegl Epidemiol, Poland, Vol. 56, No. 3, 2002,443-452. 4.3.2006 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=ShowDetailView&TermToSearch=12608094>
13. LOWY, F. D. *Staphylococcus aureus infections.* The New England Journal of Medicine, U.S.A, Vol. 339, No. 8, 1998,520-532. 20.3.2006 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=ShowDetailView&TermToSearch=9709046>
14. ELLIOTT, T. S.; FAROQUI, M. H. *Infections and intravascular devices.* Br J Hosp Med, U. K, Vol. 48, No. 8, 1992, 496-503. 4.3.2006 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=ShowDetailView&TermToSearch=1422561>
15. DOROBAT, C.; DOROBAT, G. *Staphylococcus- an agent of nosocomial infections.* Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi, Romania, Vol. 101. No. 1-2, 1997, 63-67. 20.3.2006 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=ShowDetailView&TermToSearch=10756729>
16. HUEBNER, J.; GOLDMANN, D. A. *Coagulase-negativ staphylococci : role as pathogens.* Annu Rev Med, U.S.A, Vol. 50, 1999, 223-236. 4.3.2006 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=ShowDetailView&TermToSearch=10073274>
17. THYLEFORS, J. D.; PITTET, D. *Increasing bacteremia due to coagulase-negative staphylococci: fiction or reality?* Infect Control Hosp Epidemiol, U.S.A, Vol. 19, 1998,581-589. 20.3.2006 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=ShowDetailView&TermToSearch=9758060>
18. HENRY, J. B. *Clinical Diagnosis & Management by Laboratory Methods*. 20thEdition, Volume. 2, W. B. Saunders, U.S.A, 2001,817-1413.
19. BEEKMANN, S. E.; DIEKEMA, D. j. *Determining the clinical significance of coagulase-negative staphylococci isolated from blood cultures.* Infect Control Hosp Epidemiol, U. S. A. Vol. 26, No. 6, 2005,559-566. 4.3.2006 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=ShowDetailView&TermToSearch=16018432>
20. BRESSLER, A. M.; WILLIAMS, T. *Correlation of penicillin binding protein 2a detection with oxacillin resistance in staphylococcus aureus and discovery of a novel penicillin protein 2a mutation.* J Clin Microbiol, U.S.A. Vol. 43, No. 9, 2005, 4541-4544. 20.3.2006 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=ShowDetailView&TermToSearch=16145104>

21. CHAMBERS, H. F. *Methicillin-resistant staphylococci.* Clin Microbiol Rev, U.S.A. Vol. 1, No. 2, 1988,173-186. 20.3.2006 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=ShowDetailView&TermToSearch=3069195>
22. SMITH, T. L.; PEARSON, M. L. *Emergence of vancomycin resistance in staphylococcus aureus.* The New England Journal of Medicine, U.S.A. Vol. 340, No. 7, 1999,493-501. 4.3.2006 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=ShowDetailView&TermToSearch=10021469>
23. BARTS and THE LONDON, NHS. *Blood Cultures: Revision 2.0*. London, SOP:No. R.Micro 50002, December 2000, 25.
24. BAYRAM, A.; BALCI, I. *Patterns of antimicrobial resistance in a surgical intensive care unit of a university hospital in Turkey.* BMC Infectious Diseases, U. K, Vol.6, No.155,2006,1-6. 15.1.2007 <http://www.biomedcentral.com/1471-2334/6/155>
25. EL KHOLY, A.; BASEEM, H. *Antimicrobial resistance in Cairo, Egypt 1999-2000: a survey of five hospitals*. J Antimicrob Chemother, U. K, Vol. 51, No.3, 2003, 625-630. 15.1.2007 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=ShowDetailView&TermToSearch=12615864>
26. CERCENADO, E.; LEONI, M. E. *Emergence of Teicoplanin-resistant coagulase negative staphylococci*. J Clin Micro, U.S.A, Vol. 34, No. 7, 1996, 1765-1768. 7.3.2006 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=ShowDetailView&TermToSearch=8784585>
27. GARCIA, P.; BENITEZ, R.; SALINAS, A. M. *Coagulase-negative staphylococci: clinical, microbiological and molecular features to predict true bacteraemia.* J Med Microbiol, Great Britain, Vol. 53, No. 10, 2004,67-72. 20.3.2006 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=ShowDetailView&TermToSearch=14663108>
28. SOUVENIR, D.; ANDERSON, J. *Blood cultures positive for coagulase-negative staphylococci: antisepsis, pseudobacteremia, and therapy of patients.* J Clin Microbiol, U. S. A. Vol. 36, No. 7, 1998,1923-1926. 4.3.2006 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=ShowDetailView&TermToSearch=9650937>
29. VARETTAS, K.; MUKERJEE, C. *Anticoagulant carryover may infulance clot formation in direct tube coagulase tests from blood cultures.* J Clin Microbiol, U. S. A. Vol.43, No. 9, 2005, 4613-4615. 4.3.2006 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=ShowDetailView&TermToSearch=16145115>