

العلاج المضاد للجراثيم بجمع الدم

الدكتور فيخايل جرجس
كلية الطب

ليس هناك من نهاية لاصناف الصادات الجديدة
التي تطرح يوميا بالاسواق ، ومع ذلك فان
مشكلة جمع الدم هي في تعاضل بدلا من
تناقصها ، ويعود ذلك لسبيين اساسيين هما ،
ازدياد مقدار السكان الموءهين للامانة بجمع
الدم وازدياد عدد الذراري الجرثومية المعندة
على الصادات.

يعرف معجم ويبستر Webster حمى اندام Septicemia بأنه "مرض جهازي يتسبب عن وجود عضيات دقيقة ممرضة او نواتجها السمية في الدم". اما من الناحية العملية فهو مفهوم سريري يمكن تعريفه كالتالي: حمى الدم حالة تشمل تجرثم دم Bacteremia مثبت مع علامات حمى شديدة وخطر . وبتعبير سريري نقول ان المريض يكون بحالة سيئة مع حمى شديدة وحادة . يمكن لحمى الدم ان يحدث حتى ولو لم نشب وجود الجراثيم في دم المريض . وفي خبرتنا وخبرة بعض الأطباء الآخرين تواجه هذه الحالة في حوالي ١٠ - ١٥ ٪ من الحالات يجب عدم نفي وجود حمى الدم بالاعتماد على زرع دم سلبية ، لأن مثل هذا الاتجاه قد يكون خطرا على حياة المريض . ان الصورة السريرية لحمى الدم هي العنصر الحاسم الذي يعتمد عليه في التشخيص .

نؤكد هنا ، بأنه بغض النظر عن تقديرنا السريري للحالة ، فان هناك ثلاثة اجراءات تشخيصية هامة هي زرع الدم وزرع الدم واخيرا زرع الدم . لقد اثبت Holloway و Taylor ان "هناك قليلا من الموجودات المحيرة يمكنها ان تكون اكثر مساعدة للطبيب في تحديد التشخيص والانتذار من كشف احتواء دم المريض على الجراثيم الحية" . ومن ناحية اخرى ، يجب عدم الاعتماد على زرع دم ايجابي وحيد لتشخيص حمى الدم وبالتالي تطبيق العلاج الهجومي بالمضادات . ويجب تقييم الصورة المرضية بشكل شامل وفي حال عدم القيام بذلك فان تشخيص حمى الدم غالبا ما يكون دقيقا ويعالج المريض على اساسه بكميات عالية من المضادات وبالتالي نحصل على معدلات لاستمرار الحياة Survival Rates مبالغ فيها (غير دقيقة) عند هؤلاء المرضى . ان تواتر الحصول على زرع دم ايجابية هو بالطبع عملية تعتمد على الاجتهاد والمهارة في اخذ هذه المزارع . يؤخذ في مشفانا حوالي ٦٠٠٠ زرع دم سنويا ، ويتراوح معدل الزرع الايجابية بين حوالي ٢٥ ٪ في حالات ذات الرئة العسية الى حوالي ٥٠ ٪ في حالات التهاب الحويضة والكلية الحاد والتهاب المرارة الحاد . الا ان حالات قليلة من الاخماج infection السابقة يمكنها احداث حمى دم . لذا فان غالبية الحالات المثبتة من تجرثم الدم هي مجرد احداث متفرقة غير خطيرة نسبيا تعود لوجود حمى موضع في عضو او بؤرة معينة . بما ان تشخيص حمى الدم يوضح وفق معايير سريرية ، فان المريض يجب ان لا يحرم في حالات الشك من العلاج على اساس حمى دم . يستعمل تعبير الانتان Sepsis وحمى الدم في الدول الاسكندنافية بشكل مترادف . اما

في الاستعمال الانكلو-امريكي فان خمج الدم هو عنصر مثير ينتفخه في الواقع مفهوم الانتان . " الانتان يعني القيح " فمثلا ان انتان الجروح التالي للعمل الجراحي يمكن ان يتميز بغياب تام للارتكاسات المعممة . علينا اتباع سياسة دائمة ودقيقة بحيث نحتفظ بتعبير " خمج الدم " للحالات التي تطلق عليها حتى يومنا هذا " الانتان " .

الاسباب والأمراض Etiology and Pathogenesis

تأتي الجراثيم الممرضة عادة من مناطق ندعوها " غير نظيفة " كالسبل التنفسية العلوية والقلون والاعضاء التناسلية والجلد . ومعظم الحالات تنتج عن المكورات ايجابية الغرام والعصيات السلية الغرام بنوعيتها الهوائي واللاهوائي) ، مع ان السيسريات السحائية والسيلانية يمكن ان تكون من ضمن الاسباب . كقاعدة اساسية ، يترافق خمج الدم بطواهر سريرية موضعية مع او بدون اعراض المرض المستتر Underlying disease الذي يساعد في كشف السبب .

يومن الجدول التالي خلاصة لأكثر العوامل الممرضة شيوعا ومجابهة :

جدول يبين أكثر العوامل الممرضة شيوعا في خمج الدم وقد رتب حسب الاعضاء والبؤر الخمجية

١- الجلد والنسج الرخوة	- القوباء	• العنقوديات المذهبة ،
		• العقديات المقيحة .
	- الحروق	• العصيات الزرق .
	- قرحة	• العضيات اللاهوائية .
	الاضطجاع	
٢- الجهاز التنفسي	- ذات الرئة	• المستدمية النزلية ، العنقوديات
	والقصبات	المذهبة .
	- ذات الرئة	• العقديات الرئوية .
	الفصية	
٣- الجهاز القلبي الوعائي	- التهاب شغاف القلب	• العقديات المحضرة ، العنقوديات
		المذهبة ، العقديات البرازية
٤- الجهاز الهضمي	- التهاب البريتوان	• الايشريشيا القولونية ، العضيات
		اللاهوائية .
	- التهاب الاقنية	• الايشريشيا القولونية ، زمرة
	الصفراوية	المتقلبات .

- التهاب الأمعاء . زمرة السالمونيلا .
- ٥- الجهاز التناسلي - التهاب الملحقات . الايشريشيا القولونية، العصيات الهشة، زمرة المتقلبات زمرة العقديات B.
- التهاب بطانة الرحم
- ٦- الجهاز البولي - التهاب الحويضة والكلية . الايشريشيا القولونية، الكليبسلا
- الحزاز حول الكلية . العنقوديات المذهبة .
- ٧- العظام والمفاصل - التهاب العظم والنقي . العنقوديات المذهبة، العقديات
- التهاب المفاصل الانتانسي . كالسابق + النيسريا البنية .
- ٨- خلل ارتكاسات الشوي الدفاعية - ايضاضات الدم . الايشريشيا القولونية، العصيات الزرق، العنقوديات البشروية، زمرة المتقلبات، العنقوديات المذهبة، العقديات المقيحة، زمرة المبيضات .
- ورم النقي المتعدد
- داء هديكن
- تثبط المناعة بسبب الادوية الموقفة لنمو الخلايا والادوية الأخرى

المبادئ الأساسية في الوقاية .

يبلغ معدل الوفيات في حمى الدم من ١٥ - ٥٠/١٠٠ . ويتأثر هذا المعدل بعوامل عدة أهمها: - ندرة المعايير المشخصة لحمى الدم .
- البنية التركيبية للمريض (العمر، العمر، المرضي المستتر، وجود العوز المناعي) .

- فوعة العوامل الممرضة (يبلغ معدل

الوفيات اقصاه في حمى الدم بالمكورات السحائية) .
ليس هناك من نهاية لاهتاف الصادات الجديدة التي تطرح يوميا بالاسواق ومع ذلك فان مشكلة حمى الدم هي في تعاطف بدلا من تناقصها، ويعود ذلك لسببين اساسيين هما :

١- ازدياد مقدار السكان المؤهلين للإصابة بحمى الدم .

٢- ازدياد عدد الذراري الجرثومية المعنّدة على الصادات Antibiotic .
 بالنسبة للنقطة الأولى، لوحظ ان معدل العمر لدى السكان قد ازداد،
 ويجب ان نكون على بينة من ان جميع العلاجات التي تهدف لاطالة عمر الانسان
 سوف تزيد من مشكلة خمج الدم فالناس الذين يصابون بخمج الدم في
 ايامنا هذه اكثرهم من المسنين المضعفين لاصابتهم بالسكري او
 بالامراض الخبيثة، حيث تكون المناعة لديهم مشبّطة في الغالب بسبب الادوية
 الموقفة لنمو الخلايا او الادوية الأخرى المشبّطة للمناعة والمستعملة
 في علاج الآفات الكبدية والكلوية وادواء الفراء والتنشّوات Neo plasms
 وحشول الدم المختلفة . قلما نستطيع عادة ان نفعل شيئاً ذا بال
 في هذا المجال .

اما بالنسبة للنقطة الثانية، فقد تبين من مبيعات الصادات في
 النروج مثلاً، ان استعمالها يتم من قبل ١ / ٠ . من مجموع السكان بشكل
 مستمر . ان الاستعمال السيّ لهذه الادوية يؤدي الى ضياع فعاليتها
 في علاج خمج الدم لذا يجب ان يعتمد اختيار الصادات في العيادات
 Domiciliary Practice والمستشفيات، في حال استطبها
 على اعتبارات دقيقة جداً . يمكن تلخيص المشكلة الجوهرية
 في علاج خمج الدم، من وجه نظرنا، كالتالي: يجب ان نعمل بجد لمنع
 نشوء ذراري جرثومية معنّدة على الصادات، وذلك بالانتقاء الدقيق
 لها وحصص مجالات استعمالها في العيادات والمستشفيات .

ان الحماس الزائد لوصف الصادات لكل حالة تتصف بارتفاع الحرارة
 هو من الأمور الخطرة . اذ قد تعود الحمى لمرض مستمر لاعلاقة له على
 الاطلاق بحالة حمية . كما انه في حال وجود الخمج الجرثومي فعلاً
 فانه من السهل القضاء على العامل الممرض باستعمال صادات اقل قوة من تلك
 التي توصف غالباً بشكل فوضوي .

يجدر بنا ان نتذكر لدى التحدث عن مدى الاستعمال السيّ للصادات
 الواسعة الطيف وان واحد من كل اربع صادات موصوفة في النروج هو التتراسكلين
 والسبب المحتمل لمثل هذا الخطأ هو الاستعمال الواسع للتتراسكلينات في
 العيادات باعتبارها الدواء الافضل في علاج اخماج الجهاز التنفسي
 والنتيجة لهذا هي ازدياد المقاومة الجرثومية . لقد هبط عدد الوصفات
 الطبية للتتراسكلين في انكلترا من ١٤٥٥ مليون سنة ١٩٦٩ الى ١٠٤١
 مليون سنة ١٩٧٦ . وقد ترافق ذلك بهبوط بعدد الذراري الجرثومية
 المعنّدة على التتراسكلين . تظهر الاحصاءات النروجية، ولسوء الحظ، ان
 استعمال التتراسكلين قد غدا تقليداً علاجياً متأصلاً وهذا شيء لا يمكننا
 اعتباره منطقياً ومقبولاً .

عندما يوضع استطباب اساسي وهام لاحدى الصادات فانه كثيرا ما يستمر العلاج لفترة طويلة . وفي مثل هذه الحالات ، يغدو المريض اكثر عرصة للاصابة بأخماج انتهازية بعضيات مقاومة للصادة المستعملة اولا . تضعف الاخماج الفطرية التي تحدث خلال العلاج المضاد للجراثيم امام مشكلة متعاظمة وخاصة لدى المرضى ذوي المقاومة الضعيفة . ونلاحظ ازدياد تطبيق العلاج المديد بالصادات في العيادات وفي المستشفيات ففي المستشفيات لا ينتبه في الحقيقة الى الاستعمال المديد غير الضروري للصادات ، كما يلاحظ استعمال مديد غير ضروري لكميات كبيرة من الصادات في العيادات ايضا ، فمثلا التهاب المثانة الذي يمكن ان يشفى تماما خلال اسبوع يعالج لمدة شهر كامل .

يمكننا اللجوء الى خطوة عملية هامة اخرى للحد من نشوء ذراري جرثومية معنودة ، وذلك عن طريق عدم تشجيع استعمال الصادات وقائيا بشكل سي ، خاصة انها تستطب ضمن حدود ضيقة جدا في مجال الوقاية . لقد حدث تطور ايجابي في هذا المضمار في السنوات الاخيرة وخاصة فيما يتعلق بالجراحة ، ليس هناك من شك ان للصادات اهمية وقائية في مجال الجراحة مع ان ذلك لم يتضح بشكل قاطع بعد . وعلينا ان نضع نصب اعيننا دوما العول التالي : " يمكن للصادات ان تحول الجراح من المرتبة الثالثة الى جراح من المرتبة الثانية ، ولكنها لاتستطيع اطلاقا ان ترفع الجراح من المرتبة الثانية الى المرتبة الاولى " . يزداد تأعب المرضى للاخماج لدى اصابتهم ببيضات الدم او فقد المحببات . ويمكن اعطاء الصادات في مثل هذه الحالات بالاضافة للمعالجة الموقفة لنمو الخلايا Cytostatic therapy بشرط ان يكون الاستطباب نوعيا ودقيقا . هناك حقيقة ثابتة مفادها " ان نحو ١٠ من نصف الصادات المستعملة في المستشفيات هي في غير موضعها " ، او يكمن الخطأ عادة اما في الاستطباب او في تقدير الجرعات او في مدة العلاج .

ان الاعتماد على خطة مدروسة محددة وانتقائية في وصف الصادات ضمن المستشفيات يؤمن دعما قويا للطباء الممارسين والاختصاصيين وذلك تجاه الضغط الهائل الذي يفرضه العامة عليهم لوصف الصادات حتى وجود ميرر لها .

التشخيص Diagnosis

يعتمد تشخيص خمج الدم ، كما ذكرنا سابقا ، على تقييم الحالة السريرية وعلى الطبيب ان يضع تشخيصا مبدئيا ويبدأ بالمعالجة على اساسه وذلك قبل ظهور نتائج الزرع الدموية . يجب منع حدوث الانتشار الجرثومي

مهما كلف الأمر ، كما علينا بذل كل الطاقات المتوفرة لتجنب المدممة والتخثر ضمن الاوعية (D.I.C.).

يمكن كشف الصّمات الجرثومية Embolisms القابلة للمراقبة السريرية في الاجزاء القاصية Distal من الاطراف .
يعتبر ظهور التمشّات Petechiae من العلامات الهامة . فهي توجد غالبا في الاحماج المسببة بالمكورات السحائية . كما يمكن رؤيتها في خمج الدم المسبب بالمكورات العنقودية والرئوية . تعتبر التمشّات من العلامات السيئة جدا . ولكن امكن رؤيتها بشكل صريح لدى مجند مصاب بالحمى ولم تكن لديه اعراض اخرى ولم يعالج ايضا ، ولكن اظهر زرع الدم لديه وجود الانسيريات السحائية .

يمكن للافات المستترة كاحماج الجهاز البولي والتهاب الشغاف ان تهيمن على الصورة السريرية بشكل كامل ، الا انه ليس من النادر ان نواجه مريضا عليلا بحالة سيئة مع حمى وعرواءات وهذا ما يــــــواجه مباشرة لخمج الدم . يكون جلد المريض في البدء حارا وجافا ولكن انخفاض الضغط لديه هو من العلامات المنذرة وهي حقيقة يدوانها تفرض نفسها لدرجة كبيرة وتجعل الاطباء حتى المختصين منهم يلجؤون لتحويل المريض مباشرة الى المستشفى . خمج الدم الحاد بالمكورات السحائية آفة خطيرة ومهددة للحياة وكان Herrick قد كتب منذ سنين سنة بهذا الصدد " ان ليس من خمج آخر يميت بهذه السرعة " . حيث يمكن ان تتحول الحالة وبسرعة من الدور المنخفض التوتر Hypotensive Phase " الحار " الى " البارد " بالاضافة لانخفاض الحرارة وشح البول .

يبدو ان الحالات الكثيرة من الصدمة العائدة للعصيات سالبة الغرام كما يذكر الادب الطبي ، مبالغ فيها . ففي المطبوعات الحديثة لكلية الطب بجامعة Illinois حول صدمة خمج الدم نوقشت حالة خمسين مريضا تبين ان تسع عشرة منهم مصابون بمكورات ايجابية الغرام . وقد وجدنا نسبة مماثلة في مشفانا ايضا . يبدو ان قبول نسبة ١٠ ٪ من حالات الصدمة في خمج الدم بالعوامل السالبة الغرام هو اكثر واقعية من نسبة ٣٠ ٪ المبالغ فيها . يعتمد التشخيص الجرثومي اساسا على زرع الدم ، ويجب ألا نبخل باللجوء لزرع الدم عند الحاجة . كما يجب السعي للحصول على ثلاثة زروع مزدوجة (هوائية ولاهوائية) لكل مريض بالاضافة لزرع اخرى في حالة حدوث العرواءات . يجب الانتباه الى اخذ النسدم للزرع في كل الحوادث التي تعترى المريض وذلك في الحالات المهددة للحياة وخاصة ان وريد المريض مفتوح دوما لتسريب infusion السوائل والمضادات

يجب ان نتجنب الاعتماد على زرع ايجابي وحيد لتطبيق علاج بكميات كبيرة من الصادات قد يكون لها تأثيرات سمية مختلفة .
من الصعب حل مشكلة "تجرثم الدم او التلوث ؟" . ولكن بعض الجراثيم نادرا ما تلوث المزارع وبالتالي فان زرعها ايجابيا واحدا لها يكون كافيا . من الصعب تقييم بعض انواع الجراثيم الاخرى ، كالمكورات العنقودية سالبة الغرام مثلا ، وذلك لعدم وجود حد فاصل مريح بين الاشكال الممرضة وغير الممرضة منها . فالمكورات العنقودية البشرية St. epidermidis يمكنها ان تحدث حمى الدم عند الشوي host ذي الارتكاسات الدفاعية الضعيفة .

يعود فشل زرع الدم في حمى الدم الى اسباب مختلفة هي :

- العلاج بالصادات قليل اخذ العينة للزرع .

- اخذ عدد غير كاف من العينات للزرع .

- ضعف الامكانيات التقنية (الجراثيم اللاهوائية ؟) .

فيما يتعلق بالنقطة الاولى ننصح بالمبادرة الى اعطاء كميات عالية من البنسلين G وريديا حال توقعنا وجود حمى دم بالمكورات السحائية وذلك حتى قبل ادخال المريض الى المستشفى .

يجب تدعيم الزرع الدموي ، عند الامكان ، بفحص جرثومي للسائل الدماغي CSF وفحص القبح من البثور والجروح والحراجات وفحص القشع والبول وربما البراز . ليس من الضروري اجراء البزل القطني اذا ثبت بشكل واضح ان سبب الحمى هو المكورات السحائية . يساعد التلوين بطريق غرام في الكشف المبكر للعامل المسبب . وبشرط وجود تعاون وثيق بين الطبيب المعالج والمختبر ، يمكن للجراثيم ان تنمو وان تحدد هويتها وحساسيتها خلال اربع وعشرين ساعة من اخذ العينة .

العلاج المضاد للجراثيم Antibacterial treatment

كقاعدة عامة ، يجب بدء المعالجة بالصادات قبل وضع التشخيص الجرثومي . وكما لاحظنا من الجدول هناك من الناحية النظرية عـــدة امكانيات او احتمالات . وليس هناك من "حليظ" من الصادات وحيد يمكنه تغطية كل هذه الاحتمالات . لهذا كان اللجوء عمليا لاستعمال صاديين لا اكثر اثناء المعالجة . هناك افضلية للصادات القاتلة للجراثيم bactericidal القليلة السمية والشديدة النفاذ النسجي . اما اذا كانت مناعة الشوي host سليمة فان استعمال الصادات الكابحة للجراثيم bacteriostatic هي كافية في الكثير من الحالات . فمثلا ، يمكننا

تحقيق تراكم نسجية جيدة من الكورامفنكول، ذلك الدواء المفضل في عدة مواضع، مع ان تأثيره المقاتل للجراثيم مثبت فقط في المستدمية النزلية H.influenzae.

على الرغم من ان علاج خمج الدم يوضع غالبا على اساس عشوائي الى حد ما، فانه كثيرا ما يصيب الهدف .
بالاعتماد على الصورة السريرية علينا ان نسأل دوما "هل الخمج فوق الحجاب الحاجز ام تحته؟"، فاذا كان فوقه فان المكورات الازهارية الغرام هي اكثر العوامل الممرضة احتمالا، بينما اذا كان الخمج تحت الحجاب فان العصيات السالبة الغرام مع اللاهوائيات (احدهما او كلاهما) هي الاكثر احتمالا . علينا في هذا الموضع ان نتذكر ان معظم الاحماج اللاهوائية الواقعة فوق الحجاب تعود لعوامل ممرضة تعنوا للبكتيريا (G- (الكلوستريديا، المكورات اللاهوائية الازهارية والسلبية الغرام)، اما اذا توقعنا وجود خمج لاهوائي تحت الحجاب الحاجز فان علينا استعمال الكلينداميسين clindamycin والميترونيدازول او الكلورامفنكول.

يجب على الطبيب ان ينتبه الى المرض المستتر وراء الحالة . فالمرضى المصابين بالداء السكري لديهم عادة اخماج في المجاري البولية تعود للجراثيم المعوية السالبة الغرام وهي تعنوا للعلاج بالامبيسلين والجنتاميسين (احدهما او كلاهما).

غالبا ماتشير الاجراءات التشخيصية والعلاجية التي تسبق خمج الدم الى سبب الخمج . الكلينداميسين هو الدواء الاكثر فعالية في علاج خمج الدم التالي للتدخل الجراحي على الامعاء . ويجب ان يشترك بالامبيسلين او الجنتاميسين وذلك بسبب امكانية وجود مشاركة انتانية بالعصيات السلبية الغرام اللاهوائية . الامبيسلين هو الدواء النوعي في علاج خمج الدم التالي لتنظير المثانة cytscopy واستئصال البروستات حيث يعود الخمج في هذه الحالة غالبا للجراثيم المعوية سالبة الغرام .

يحدث خمج الدم التالي لذات العظم والنقي بسبب المكورات العنقودية المذهبة في اكثر من ٩٠ ٪ من الحالات لدى الكهول والاطفال فوق سن الخامسة، وفي مثل هذه الحالات فان كثيرا من الاطباء يفضل اللجوء مباشرة الى البنسلين المقاوم للبنسليناز (كالكلوكزاسلين cloxacillin وكما هي الحال في اي علاج لخمج الدم بالصادات يجب على كل مشفى ان يعتمد الى اختيار خاص به معتمد على معلوماته بالوسط الجرثومي لديه ونموذج المقاومة الجرثومية الخاص لمشفاه . وفي دراسة اعتبارية اجريت في المستشفى المركزي في Akershus سنة ١٩٧٢ امكن استنبات ذريعة

مقاومة تماما للبكتيريا G لدى مريض واحد فقط مصاب بدمج الدم التالي
لذات العظم والنقي . كان سير المرض سليما وقد عولج بالينكوميسين
Lincomycin بنجاح .

يجب ان ننتبه الى انه في حال كون العامل الممرض غير مقاوم للبكتيريا
G فان استعمال البكتيريا المقاوم للبكتيريا هو غير مجدي لانه اقل
فعالية بكثير من سابقه . ونقترح هنا اشراك كلا النمطين من البكتيريا
في المعالجة حتى ظهور نتيجة التحسس الجرثومي . من الاهمية بالنسبة
للطبيب عند اخذ القصة المرضية ان ينسأل المريض فيما اذا كان خارج
البلاد ، وفي حال الشك بالسّمونيلا التيفية نلجأ لاستعمال الامبيسلين
او الكلورامفنكول او الكوتريمكزاول .

يعتمد اليوم على التركيبة البدئية التالية من الهاديات لعلاج مريض
لديه خمج بالدم مجهول العامل الممرض :

- ١٥-٣٠ مليون وحدة دولية من البكتيريا G يوميا على ثلاثة دفعات
بالتسريب الوريدي .

- بالاضافة الى ٤-٦ ملغ من الجنتاميسين لكل كيلو غرام من الوزن
يوميا على ثلاثة دفعات حقنا عضليا . يجب الايفوق التركيز الاعظمي
للجنتاميسين في المصل الى $10(12) \text{Hg/ml}$ ويجب ان يكون التركيز اقل من
 2Hg/ml وذلك قبل الزرقعة التالية .

يمكن استبدال البكتيريا G بمقدار ٢-٤ غ من الكلورامفنكول يوميا

او السيفالوسبورين في حال وجود تخسس دوائي له . نخفض بمقدار
الكلورامفنكول بعد ٢-٣ ايام من العلاج الى ٢ غ / يوميا . وفي حال
اختيار السيفالوسبورين فان هناك احتمال ١٠-١٥ ٪ من الأرج المتصالب
cross -allergy ، ولكن يجب النظر الى هذا الخطر من زاوية الفائدة
المحتملة التي نجنحها من استعمال السيفالوسبورين لدى استجابة .
يفضل اللجوء الى معالجة بدئية مباشرة بمزيج من الكلوكزاسلين-
جنتاميسين وذلك في البلدان التي تنتشر الجراثيم بها بكثرة (ذات البيئة
الجرثومية الشديدة) harsher microbial climate . ان الجرعة الدنيا

من الكلوكزاسلين هي ١ غ يوميا تعطى بالحقن الوريدي وعلى اربع دفعات .
ما زال استعمال السيفالوسبورين كدواء نوعي في علاج خمج الدم
مجهول العامل الممرض موضع اخذ ورد ، مع انه يعتمد من قبل الاطباء
خاصة لعلاج الاخماج المكتسبة من المشافي hospital-acquired infections .

ان الجرعة المقترفة للسفالوسبورين في مثل هذه الحالات تبلغ ١٠٠-١٥٠ ملغ /كلغ/ يوميا حقنا بالوريد موزعة على اربع الى خمس دفعات .
 هناك بعض الاستثناءات فيما يتعلق بالسفالوسبورينات الحديثة كالسيفوكسيتين Cefoxitin الفعال ايضا تجاه العصيات الهشة *B. fragilis* .
 وفقا لما ذكرناه سابقا يجب اعتماد البنسلين G والكلينداميسين (احدهما او كلاهما) للاخماج الالهوائية . حيث يعطى الكلينداميسين بمقدار ٦٠٠ ملغ يوميا بالوريد وعلى ٤-٨ دفعات . هناك معالجة بديلة تتألف من الكلورامفينكول والميترونيدازول او الفوروغونيوم ايودييد *Fuogonium iodide* .

ما هي الخطة المعتمدة في مشفانا للعلاج بالصادات ؟

نعمد في قسم الأمراض الداخلية من مستشفى Akershus المركزي على الخطوط الرئيسية التالية في علاج حمى الدم مجهول العامل الممرض:
 ١٥- ٣٠ مليون وحدة دولية من البنسلين G مع ٦-١٢ غ من الامبيسللين يوميا بالترسيب الوريدي وعلى ثلاثة دفعات . وكقاعدة عامة نلجأ الى اعطاء هذه الادوية بالحدود العليا لها .
 هناك عاملين مهمين في اختيار هذين الدوائين هما :
 ١- معرفتنا الني بنيناها خلال سنين حول نوعية العوامل الممرضة الأكثر تسببا لخمى الدم لدى مرضانا .
 ٢- كيفية ارتكاس هذه العوامل تجاه الصادات .
 كلا الصادين اللذين احترناهما من النوع القاتل للجراثيم bactericidal . اما الجرعة فتقصد منها ان تحقق اعلى تركيز نسجي تجيزه التوعية النسيجية . يأخذ المريض كميات عالية جدا من البنسلين G في الاخماج المسببة بالمكورات العنقودية المنتجة للبنسيلينار وذلك خلال الأربع والعشرين ساعة الاولى مع ان خطر الانتظار في مثل هذه الحالات حتى ظهور نتائج التحسن يبدو بسيطا . يعتبر الامبيسللين من الادوية النوعية ويجب ان يكون كافيا لتغطية الاخماج سالبة الغرام . اما في حال وجود مقاومة للامبيسللين فيمكن استعاضته بالجنتاميسين . غالبا ما نبدا باعطاء الجنتاميسين لدى المرضى المصابون بالحروق او عندما تكون ارتكاسات الشوي الدفاعية ضعيفة .

كنا قد نشرنا مقالة عن خمى الدم حول الحالات التي عولجت بين

عام ١٩٧٢-١٩٧٤ في قسمي الداخلية والجراحة من مشفى Akershus .

المركزي . وقد عالجننا ابيضابين عامي ١٩٧٥-١٩٧٨ مقدار ٩٦ مريضاً خوتوفي ٤١ منهم
وشفى الباقي (٥٥ مريض) . ثلاثة مرض فقط من اصل الـ ٥٥ الذين تعافوا كان
الخمج لديهم بجراثيم مقاومة للينسلين G والامبيسللين . وقد كان العامل
الممرض لدى اثنين من الثلاثة هو العصيات الهشة B.fragilis ولدى
الاخير الايشريشيا القولونية E - coli .

لقد سار المرض لدى هؤلاء المرضى بشكل مرض ودون عقابيل وقد طبق
لديهم الكلينداميسين أو الجنتاميسين بنجاح .

تناول اثنين من المرضى الـ ٥٥ البقية الكلورامفينكول . احدهما
بسبب خمج بالسالمونيلا التيفية والآخر خمج بالعصيات الهشة . ثلاثة
مرضى تناولوا معالجة ثلاثية بسبب خمج بالدم بالمكورات السحائية .
ويقصد السلامة القصوى ، اعطي مريضان لديهم ابيضاض بالدم الجنتاميسين
مباشرة لعلاج خمج بالدم ناجم عن خمج بولي . عولج بقية المرضى الذين
شفوا (٤٥ مريض) "طبقاً للنظام العلاجي" المعروف ودون اية صعوبات .
كانت التشخيصات لدى الـ ٤١ مريضاً الذين توفوا كالتالي: ٩ ابيضاض
دم ٨ خمج دم بسبب خمج بولي ، ٧ ذات رئة او خراجة رئوية ، ٦ التهاب
بريتوان ، ٥ التهاب شفاف القلب ، ٤ حوادث ، ٣ متفرقات .

لوحظ انه بالإضافة لوجود ٩ مرضى من الذين توفوا مصابون بابيضاض
في الدم ، كان ثمانية عشرة منهم يعانون من تخثر في الارتكاسات الدفاعية بسبب
الأمراض المستترة أو العلاج المطبق لها .

لقد توفي ٣٧ مريض على الرغم من ان العامل الممرض لديهم يستجيب

للعلاج بالبنسلين G مع أو بدون الامبيسللين . فقط اربعة من الـ ٤١
كان الخمج لديهم معنواً على الامبيسللين واستجاب للجنتاميسين . ولكن
اثنين كانت لديهم عقابيل رضية قاتلة شملت الاعضاء المختلفة والاخرين
لديهم ابيضاض بالدم مع فقد بالمحبيبات agranulocytosis .

بالاعتماد على خبرتنا يمكننا القول بان نظام اعطاء الصادات المطبق
في مشفانا لعلاج خمج الدم هو نظام سليم . إلا ان الطبيب الفطن يجب ألا
يحجز نفسه ضمن نظام جامد بل عليه ان يقيم كل حالة تجابهه بالاعتماد
على معاييرها الخاصة . ان ازدياد نشوء المقاومة الجرثومية لذريتي
العنقوديات المذهبة والجراثيم المعوية سالبة الغرام قد تفرض تغييرات
مستقبلية فيما يتعلق بمخططات العلاج المعروفة .

مضاعفات العلاج بالصادات

ان اية دورة علاجية باصابات قد تسبب بعض المضاعفات ،ويصبح هذا خصوصاً لدى استعمال الكميات العالية من الصادات اللازمة لعلاج خمج الدم . يجب الانتباه دوماً للوظيفة الكلوية مهما يكن نوع الصاد المستعمل (عدا العلاج القصير الأمد بالكلوروفورم) . هناك خطورة كبيرة أيضاً في استعمال الجنتاميسين بسبب تأثيراته السمية على الكلية والأذن . قد يؤدي اعتماد الطبيب المعالج على قيم الكرياتينين في المصل الى استنتاجات خاطئة تماماً . لذا علينا تحديد تركيز الجنتاميسين في المصل واختبار تصفية الكرياتينين . يمكن اعطاء جرعات عالية من الجنتاميسين دون الاعتماد على فحوص أخرى حتى انه بإمكاننا مضاعفة الجرعة أحياناً ، ثم نجرى أول اختبار لتركيز الجنتاميسين في المصل بعد ٢٤-٧٢ ساعة . هناك ولاشك ميل لاعطاء الجنتاميسين بجرعات غير كافية ونقترح هنا اعطاؤه بجرعة ٧٠٥ ملغ /كغم/ في اليوم الأول .

مدة المعالجة The duration of treatment

- ١- تعتمد مدة المعالجة على عوامل عدة :
 - ١- حدة الصورة السريرية .
 - ٢- العامل الممرض المشتبه به .
 - ٣- الاستجابة للعلاج .
- ان الاشكال السليمة من خمج الدم بالمكورات السحائية والمكورات البنية يمكن علاجها لمدة اسبوع ، إلا ان المدة الطبيعية لعلاجها هي اسبوعان على الأقل . قد يمتد علاج التهاب شفاف القلب وذات العظم والنقي لعدة أشهر . في حال استعمال معالجة مركبة قوامها صادين أو ثلاثة يفضل تغيير التركيبة العلاجية بعد يومين أو ثلاثة .

استنتاجات Conclusion

يجب عذم الاعتماد على تجرثم الدم وحده دون ترافقه باعراض وعلامات لخمج خطر كقاعدة لتشخيص خمج الدم . يتم عادة البدء بعلاج خمج الدم مجهول العامل الممرض "كمن يسير في الظلام" . ولكن حالما تظهر نتائج التحسس الجرثومي يتم عادة الاعتماد على الدواء النوعي . يجب اشارك اكثر من صاد خاصة في الاخماج الشديدة وذلك بالاعتماد على فعاليتها تجاه الجراثيم الهوائية (يستعمل البنسلين G والامبيسللين والجنتاميسين) واللاهوائية (البنسلين G والكلينداميسين احدهما او كلاهما) . تعود نسبة الوفيات العالية في ايامنا هذه في معظمها للآفات المستترة

غير الخمجية . هناك اسباب اخرى محتملة كالآفات الموضعية (الحصيات السادة ، الحراجات غير المشخصة . . .) والصدمة والتحتر المنتشر ضمن الاوعية . ان علاج الاحتلاطين الآخرين قد نوقش حديثا وبشكل شامل وهو خارج مجال مقالتنا هذه . وعلى الرغم من انه قد اقترح حديثا استعمال جرعات علاجية من السيكتروئيدات في تدبير صدمة حمى الدم ، الا اننا نود ان نشير الى ان آخر اربعة مرضى مصابين بحمى الدم بالمكورات السحائية قد تعافوا دون استعمال السيكتروئيدات القشرية .

يبدو ان مرضى حمى الدم لا يموتون بسبب عدم كفاية العلاج بالصادات بل ان معظمهم برأينا يتناول كميات فائضة منها .

يؤدي الاستعمال السيكتروئيدات في العيادات وفي المشافي الى ازدياد المقاومة الجرثومية . والمريض هو الضحية البريئة لهذا التقليد .

ان المريض المصاب بتجرثم دم سليم اليوم قد يعاني من حمى بالدم في الغد .

المراجع

Folia Chemotherapeutica : Antibacterial Treatment of
Septicemia .

J.H.Solm and T.Midtvedt