دار المنظومة
DAR ALMANDUMAH
الرواد في قواعد المعلومات العربية

العنوان:	المكورات العنقودية المقاومة للميتيسللين : خبرة مشفى الاسد الجامعي باللاذقية
المؤلف الرئيسي:	جركس، حنان شفيق
مؤلفين آخرين:	كراوي، مازن، عابدين، بسام(مشرف)
التاريخ الميلادي:	2003
موقع:	اللاذقية
الصفحات:	1 - 65
رقم MD:	583319
نوع المحتوى:	رسائل جامعية
اللغة:	Arabic
الدرجة العلمية:	رسالة ماجستير
الجامعة:	جامعة تشرين
الكلية:	كلية الطب البشري
الدولة:	سوريا
قواعد المعلومات:	Dissertations
مواضيع:	الطب المخبري، الميتيسللين
رابط:	http://search.mandumah.com/Record/583319

© 2020 دار المنظومة. جميع الحقوق محفوظة.
هذه المادة متاحة بناء على الإتفاق الموقع مع أصحاب حقوق النشر، علما أن جميع حقوق النشر محفوظة. يمكنك تحميل أو طباعة هذه المادة للاستخدام الشخصي فقط، ويمنع النسخ أو التحويل أو النشر عبر أي وسيلة (مثل مواقع الانترنت أو البريد الالكتروني) دون تصريح خطي من أصحاب حقوق النشر أو دار المنظومة.

جامعة تشرين
كلية الطب البشري
قسم الطب المخبري

المكورات العنقودية المقاومة للميتيسللين

خبرة مشفى الأسد الجامعي باللاذقية

بحث علمي لنيل شهادة الماجستير في الطب المخبري

إعداد طالبة الدراسات العليا

قسم الطب المخبري

حنان شفيق جركس

بإشـــراف

الدكتور

مازن كراوي

مدرّس في كلية الطب

المشارك بالإشراف

الأستاذ الدكتور

بسام عابدين

رئيس قسم الطب المخبري

في مشفى الأسد الجامعي

مخطط بحث

أ- الدراسة النظرية :

- مقدمة :

- هدف البحث:

- الباب الأول : المكورات العنقودية وتصنيفها :

I. المكورات العنقودية المذهبة ايجابية الخميرة المخثرة .

II. المكورات العنقودية سلبية الخميرة المخثرة

- الباب الثاني : آلية تأثير البنسلينات وآلية المقاومة لها .

- الباب الثالث : المكورات العنقودية المقاومة للميتيسللين :

أولاً – تعريفها

ثانياً – أهميتها

ثالثاً – آلية مقاومتها

رابعاً – وبائيتها

خامساً – فوعتها وإمراضيتها

سادساً – علاجها وتحسسها للصادات

سابعاً – إجراءات الوقاية

- الباب الرابع : الأبحاث التي أجريت في هذا المجال

ب- الدراسة العملية :

أولاً – مكان الدراسة

ثانياً – العينات المستخدمة في الدراسة

ثالثاً – الأدوات والمواد المستخدمة في الدراسة

رابعاً – خطة العمل

خامساً – عرض نتائج الدراسة العملية ومناقشتها

سادساً – التوصيات والإقتراحات

ج- الخلاصة باللغة العربية

د- الخلاصة باللغة الإنكليزية

هـ- المراجع

الدراسة النظرية

مقدمة :

عرفت المكورات العنقودية المذهبة ، ولعدة سنوات كعامل ممرض رئيسي لإنتانات الدم ، التهاب شغاف القلب ، ذات العظم والنقي ، الخراجات، ذات الرئة ، انتانات الجروح ، القوباء ، وغيرها من الأمراض .

وقد وصل انتان الدم بالمكورات العنقودية المذهبة حتى 80% قبل الصادات الحيوية [25]

لكن هذا الوضع تغير بعد إدخال البنسلينات عام (1940)، وهذا التغيير لم يستمر طويلاً نتيجة ظهور الذراري المقاومة من المكورات العنقودية المذهبة للبنسلينات النصف صنعية وأهم أشكال هذه المقاومة هي MRSA والتي هي بالتعريف:

المكورات العنقودية المذهبة المقاومة للميتيسللين [5] .

وتسجل الآن سلالات مقاومة للميتيسللين ، ليس بين سلالات المكورات العنقودية المذهبة فقط لكن بين سلالات المكورات العنقودية سلبية المخثراز(CONS) [31]

وتتجلى أهمية بحثنا هذا في أن :

السلالات المقاومة للميتيسللين في المخبر ، مقاومة لجميع مركبات البيتالاكتام سريرياً ، حتى ولو أعطى اختبار التحسس على الصادات مناطق تثبيط نمو حول أقراص مجموعة البيتالاكتام .

كما أن الفوعة الإمراضية العالية لهذه السلالات توجب الاهتمام بكشفها وتقصي جائحاتها وتسجيل إمراضيتها ومتابعتها.

هدف البحث

1- تحديد نسبة انتشار المكورات العنقودية المقاومة للميتيسللين في مشفى الأسد الجامعي في اللاذقية من العينات المأخوذة من المرضى والعاملين في المشفى ومن بيئة المشفى.

2- دراسة تحسس هذه السلالات MRS المكورات العنقودية المقاومة للميتيسللين بنوعيها (إيجابية المخثراز وسلبية المخثراز) لمركبات الغليكوببتيد. الفانكومايسين – التايكوبلانين.

3- تحديد أهم مصادر العدوى وطرق الانتقال لهذه السلالات في المشفى.

4- وضع مبادئ خطة عمل لإجراءات الوقاية والحد من انتشار هذه السلالات في المشفى.

الباب الأول
المكورات العنقودية وتصنيفها

تعريفها :

المكورات العنقودية هي جراثيم واسعة الانتشار – ايجابية الغرام – هوائية لا هوائية مخيرة – غير متحركة – غير مشكلة للأبواغ .

تتواجد في الهواء والغبار وكنبيت طبيعي عند الإنسان والحيوان ، تقاوم الحرارة والتجفاف وتنمو على شكل عناقيد [28]

تصنيفها :

تصنف المكورات العنقودية المعروفة حالياً إلى مجموعتين رئيستين حسب إنتاجها لخميرة المخثراز : [1]

1- المكورات العنقودية ايجابية المخثراز وتضم :

- العنقودية المذهبة Staphylococcus aureus

2- المكورات العنقودية سلبية المخثراز وتضم :

- العنقودية البشروية Staphylococcus epidermidis
- العنقودية الرمية staphylococcus saprophyticus

ويمكن أن نوضح أهم الفروق بين العنقودية المذهبة والبشروية والرمية بالجدول التالي: [1]

النوع	انحلال الدم	كاتالاز	المخثراز	البروتين A	البيوتين	النوفوبيوسين
المذهبة	بيتا	+	موجود	موجود	لا تحتاج للنمو	حساسة
البشروية	متبدل	+	–	غير موجود	تحتاج للنمو	حساسة
الرمية	متبدل	+	–	غير موجود	لا تحتاج للنمو	مقاومة

وسندرس أنواع المكورات العنقودية بشيء من التفصيل :

I – المكورات العنقودية المذهبة إيجابية المخثراز

أولاً : الخصائص الجرثومية :

❖ **شكلها:** هي مكورات مستديرة بقطر(1) ميكرون تقريباً، تصطف غالباً بشكل عناقيد.

❖ **زرعها :[39]**

باعتبار المكورات العنقودية المذهبة جراثيم هوائية – لا هوائية مخيرة فهي تنمو بسهولة على المستنبتات الزرعية العادية وبدرجات حرارة تتراوح بين (10، 45م)

وعلى الغراء المغذي أو الغراء بالدم فتظهر المستعمرات ملساء براقة غير شفافة بقطر (3 ، 4) ملم بعد احتضانها (18 ، 24) ساعة وبدرجة حرارة 37 م وهي صفراء محدبة، حالّة للدم، ويمكن الإستفادة من ميزة المكورات العنقودية في إمكانية نموها في تراكيز عالية من كلوريد الصوديوم التي تكون مثبطة للأجناس الأخرى ، وذلك بزرعها على وسط شابمان الحاوي على المانيتول وتركيز عالي من Na cl فتظهر المستعمرات المخمرة للمانتول بلون أصفر نتيجة تغيير PH الوسط [1]

❖ **الخواص الكيميائية الحيوية :**

المكورات العنقودية المذهبة تخمر معظم السكاكر (الغلوكوز، الغالاكتوز، اللاكتوز، المانيتول، السكروز) دون أن تطلق غاز

– كاتالاز ايجابي

– إيجابية الخميرة المخثرة

– تميع الهلام – ترجع النترات إلى نتريت – لا تطلق غاز كبريت الهيدروجين H2S

– لا تكون الاندول

– انتاج النوكلياز الثابت بالحرارة ميزة هامة للعنقودية المذهبة

❖ **البنية المستضدية : [39 , 28]**

تملك العنقودية المذهبة الكثير من العوامل التي تجعلها ذات فوعة عالية والتي تحميها من دفاعات الثوي نذكر منها :

1- الجدار الخلوي :

مكون من طبقتين :

- طبقة الببتيدوغليكان

- طبقة حمض التيكوئيك الذي يتوسط التصاق العنقودية المذهبة بخلايا الأغشية المخاطية .

وهاتين الطبقتين مرتبطان بشدة بروابط متصالبة تحمي الجرثوم من الإنحلال تحت ظروف حلولية قاسية

2- المحفظة :

بعض الذراري تملك محفظة من عديد السكاكر تحميها من عملية البلعمة الخلوية

3- البروتين A :

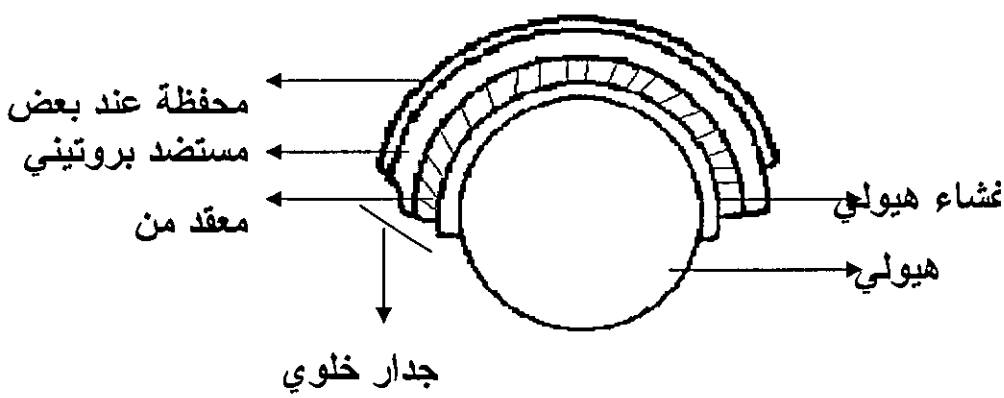
معظم الذراري تملك البروتين A في جدارها الخلوي وهذا البروتين يملك ألفة شديدة حيث يرتبط مع القطعة Fc من (IgG1 , IgG2 , IgG4) فيمنع البلعمة المتوسطة بالأضداد من قبل المعتدلات .

4- عامل التلازن (التكتل) [المخثراز المرتبط بالخلية]

Clumping Factor (bound coagulase)

هذا العامل يوجد على السطح الخارجي لذراري العنقودية المذهبة وهو يقلب الفبربيوجين إلى فبرين فيؤدي لتجمع وتكتل العنقوديات

والشكل التالي يوضح البنية المستضدية للعنقوديات المذهبة :



(شكل -1- البنية المستضدية للعنقودية المذهبة)

ثانياً : المواد التي تفرزها العنقوديات

1- الأنظيمات : Enzymes [27]

أ – الخميرة المخثرة : Coagulase

تملك العنقودية المذهبة نوعين من المخثراز :

- المرتبط: وهو عامل التلازن clumping Factor

الذي يقلب الفبربنوجين إلى فبرين مباشرة مؤدياً لتجمع وتكتل العنقوديات

- الحر: Free coagulase

الذي ينطرح للوسط الخارجي ويعطي نفس النتيجة في المرتبط ولكن عبر تفعيل العامل البلاسمي (العامل المفعل للمخثراز) فيشكل ستافيلوترومبين (عامل شبيه بالترومبين) يحول الفبرنبوجين إلى فبرين

ب – كاتالاز : catalase

جميع العنقوديات تفرز الكاتالاز الذي يحول الماء الأوكسجيني H2O2 (بيروكسيد الهيدروجين) السام إلى ماء و أوكسجين يظهر بشكل فقاعات

ج – الفبرينوليزين : Fibrinolysine (staphylokinase)

يسمى كذلك الستافيلوكيناز الذي ينشط بلا زمينوجين الدم إلى بلازمين الحال للبروتين ويساعد أنظيم الفبرنيوليزين على انتشار المكورات العنقودية في الأنسجة وهو الأنظيم المسؤول عن حل الخثرة المتشكلة في اختبار خميرة التجلط لذلك يجب عدم التأخر في قراءة نتيجة اختبار التخثر

د – الهيالورونيداز : Hyaluronidase

يحلمه حمض الهيالورونيك في الأنسجة ، فيسهل انتشار العنقودية المذهبة في هذه الأنسجة

هـ – الليباز : Lipase

له دور في إمراضية الدمامل وأخماج الجلد.

و – النوكلياز الثابت بالحرارة :

إنتاجه يعتبر ميزة هامة للعنقودية المذهبة ، يفكك RNA , DNA

ز – الجيلاتيناز :

يميع الهلام

ح – البنسلیناز : penicillinase

يفكك البنسلين ويثبط فعاليته

2ً– الذيفانات : [39]

أ– الحالاّت الدموية : Hemolysines

نذكر منها :

– الحالّة ألفا : Hemolysine α

– الحالّة بيتا : hemolysine β

– الحالّة دلتا : تفرزها المكورات العنقودية الغير ممرضة وتسبب نخر الأنسجة الخلوية

– الحالّة غاما

ب– قاتلة الكريات البيض Leucocidines

تحطم الكريات البيض عند الإنسان والأرنب

ج– الذيفانات المعوية : enterotoxine

تسبب انسمام غذائي بشكل التهاب معدة أو أمعاء حاد

د– ذيفان الصدمة الإنتانية :

يسبب مرض جهازي يتظاهر بأعراض الصدمة من [الحمى – هبوط الضغط الشرياني].

هـ – الذيفان المقشر :

يسبب متلازمة الجلد السماطي العنقودي عند المولودين حديثاً

ثالثاً : الوبائيات [27]

المستودع الأساسي للعنقوديات المذهبة هو الإنسان .

حيث (30 – 50) % من الأشخاص يحملون العنقوديات في المنخرين – الأيدي – الحلق – الأمعاء – جلد العجان

لذلك يمكن أن تتم العدوى مباشرة أو بطريقة غير مباشرة بواسطة الهواء والغبار والألبسة والأغذية والأيدي الوسخة ، أحياناً الإصابة بهذه المكورات تكون شديدة الخطورة ولا سيما في المجمعات (كالمشافي والمدارس) وغالباً العنقودية المسؤولة عنها تكون مقاومة للصادات ومعندة على المعالجة .

رابعاً : التظاهرات السريرية [4 + 20]

أهم التظاهرات السريرية التي تسببها المكورات العنقودية المذهبة هي :

1- الاخماج الجلدية والمخاطية :

فهي تسبب الدمامل – الجمرة – الداحس – الخراجات – القوباء ، وهذه الإصابة إما أن تبقى محدودة أو تمتد لتتطور إلى إنتان دم .

2- أخماج السبيل التنفسي :

التهاب الأنف والأذن والحنجرة – التهاب الجيوب – التهاب الأذن – التهاب اللوزتين

3- انتان الدم

ويصيب غالباً الأشخاص ضعيفي المناعة والرضع من الأطفال.

4- العظام والمفاصل

تسبب ذات عظم ونقي– التهاب المفصل الخمجي.

5- العضلات

التهاب العضل القيحي

6- الجهاز العصبي المركزي

تسبب التهاب السحايا غالباً في حال رض القحف أو وجود تحويلة للسائل الدماغي الشوكي

7- القلب

قد يحدث التهاب شغاف القلب الحاد على الدسامات الأصلية

8- السبيل المعوي

تسبب تسمم غذائي يتظاهر بالتهاب معدة أو أمعاء حاد .

خامساً . التشخيص المخبري للمكورات العنقودية المذهبة : [15]

1- أخذ العينات المرضية

يؤخذ القشع ، القيح ، السوائل المصلية ، الدم – السائل الدماغي الشوكي

2- الفحص المباشر :

بتلوين لطاخة العينة المرضية بملون غرام فنجد المكورات التي تأخذ الشكل العنقودي داخل الخلايا أو خارجها

3- زرع العينات المرضية : تزرع على الغراء العادي أو الغراء بالدم أو على مستنبت شابمان الذي يحوي Nacl (75 غ/ل)

4- التعرف على المكورات العنقودية : نميز المكورات العنقودية المذهبة من خلال :

أ- النمو على مستنبت شابمان وتخمير المانتيول : فتحول لون المستنبت من أحمر إلى أصفر نتيجة تغيير PH الوسط.

ب-البحث عن المختراز : وهو إيجابي في المكورات العنقودية الممرضة المذهبة وهذا ما يميزها عن باقي العنقوديات

ت-مقاومة للبنسيلين : نتيجة إفرازها البنسليناز

ث-حالة للدم نموذج بيتا : نجد انحلال لكامل الكريات الحمر حول المستعمرة

سادساً : المعالجة (Treatment)

تعالج المكورات العنقودية المذهبة بالصادات التالية : [39 + 38]

- صادات البيتالاكتام : وخاصة البنسلينات النصف صنعية مثل الأوكساسيللين – الميتيسللين وبالسيفالوسبورينات .
- صادات الامينوغليكوزيد : مثل كانامايسين – الجنتامايسين – التوبرامايسين .
- صادات الماكروليد : مثل الارثيرومايسين في حال التحسس للبنسلينات عند المريض ويستخدم اللينكو مايسين والكليندا مايسين وخاصة في الإصابات العظمية
- ومن الأهمية بمكان أن نذكر أن :

- وجود العنقوديات المقاومة يجعل من الضروري تقصي هذه الجراثيم وإجراء التحسس للصادات. لاختيار الصاد المناسب للعلاج

II – العنقوديات سلبية المخثراز
Coagulase – Negative – staphylococcus (CONS)

أنواعـها :

تضم نوعين:

1- العنقودية البشروية S.epidermidia

2- العنقودية الرمية S. saprophyticus

سابقاً كان ينظر إلى CONS أنها مفتقرة الفوعة، أما الآن فهي سبب حدوث الأخماج في المشافي عند المرضى خاصة الذين يحملون أجهزة تكون بمثابة جسم غريب {القثاطر ضمن الأوردة – الطعوم – تحويلات الديال الدموي – تحويلات السائل الدماغي الشوكي – دسامات قلبية صنعية – قثاطر بولية – مفاصل بديلة}[27]

تتميز CONS : بأنها : [37]

- حالة للدم أو غير حالة
- عدم وجود المخثراز
- عدم وجود البروتين A
- تنموعلى شابمان دون أن تغير لون الوسط الأحمر

وبالنسبة للعنقودية البشروية فهي حساسة للنوفو بيوسين – وتخمر الغلوكوز وتتواجد على الجلد والأغشية المخاطية.

أما العنقودية الرمية فهي مقاومة للنوفو بيوسين – غير قادرةعلى تخمير الغلوكوز وتتواجد غالباً حول الأحليل والمهبل.

فوعتها :

تتميز CONS بضعف قدرتها على إفراز ذيفانات فوعية أو أنظيمات متعددة كالعنقوديات المذهبة ، لذلك كانت تعتبر حتى وقت قصير غير ممرضة . أما الآن يبدو دورها ازداد كمتعضيات انتهازية ، ويبدو أن لها عوامل فوعة مشابهة للعنقوديات المذهبة [27]

التظاهرات السريرية :

تحتاج العنقوديات CONS بحكم ضعف فوعتها إلى وجود عامل آخر كاختلال وظيفة الجهاز المناعي أو لجسم غريب حتى يتطور المرض :

فالعنقوديات البشروية قد تسبب : تجرثم دم – التهاب شغاف القلب – خمج القثطار الوريدي – أخماج السبيل البولي خاصة عند وجود القثاطر البولية أو بعد جراحة على السبيل البولي .

أما العنقودية الرمية فغالباً تسبب إنتانات بولية [28]

الباب الثاني
آلية تاثير البنسلينات وآلية المقاومة لها

آلية تأثير البنسلينات والسيفالوسبورينات (البتالاكتام)

الفصيلة التي تحوي في بنيتها على نواة البيتالاكتام والتي تضم زمرتين :

أ- زمرة البنسلينات

ب- زمرة السيفالوسبورينات

تؤثر في الجراثيم بتثبيط اصطناع جدارها الخلوي وذلك بتثبيط الترانس ببتيداز وهي الأنزيمات التي تحفز المرحلة النهائية لتشكيل الروابط المتصالبة في إنشاء طبقة البيتدوغليكان . [37]

هناك عاملان رئيسيان يشتركان في تأثير البنسيلينات : (37)

I – العامل الأول هو أن البنسلين يرتبط بالعديد من المستقبلات في غشاء الخلية الجرثومية وجدارها وتدعى هذه المستقبلات البروتينيات الرابطة للبنسلين (PBPS)

{Penciillin Binding proteins} إن بعض هذه البروتينات الرابطة للبنسلين هي ترانس ببتيداز أما وظائف ال PBPS الأخرى فغير معروفة .

إن التغيرات الطارئة على PBPS هي المسؤولة عن اكتساب المتعضية المقاومة للبنسلين

(كما سنشاهد في المكورات العنقودية المقاومة للميتيسلين لاحقاً)

II – العامل الثاني هو أن البنسلينات تحرض أنظيمات الحل الذاتي التي تدعى حالاّت الببتيدوغليكان ، والتي تفجر الخلية الجرثومية وتحلها في وسط ذي ضغط حلولي معتدل .

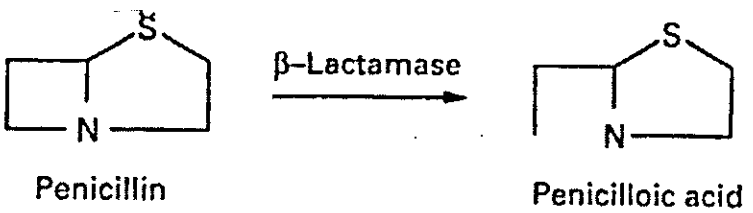
آلية المقاومة للبنسلينات والسيفالوسبورينات :

المقاومة لصادات البيتالاكتام يمكن أن تحدث بعدة آليات مختلفة : [15]

أ) اصطناع وافراز الجراثيم لانظيمات البيتالاكتاماز والتي تجعل البيتالاكتامات غير فعالة :

تنتج العضوية البيتالاكتاماز بتأثير مورثات البلازميد وأحياناً بتأثير مورثات الصبغي.

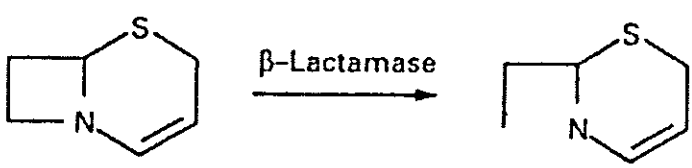
وهذه البيتالاكتاماز تحلمه حلقة الأميد المرتبطة في جزيء الصاد (كما يوضحه الشكل).



Penicillin — Penicilloic acid

٥٨٠٦٥٩

(غير فعال لأنه غير قادر على الارتباط مع البروتينات الرابطة للبنسلين)



Cephalosporin — Cephalosporoic acid

(غير فعال)

(الشكل -2-) حلمهة β - لاكتام

ولابد من أن نذكر أن للبيتالاكتاماز التي تنتجها العضوية خواص مختلفة بين الجراثيم فعلى سبيل المثال : (5)

البنسليناز العنقودية التي تفرزها المكورات العنقودية تفرز الى الوسط .

أما B لاكتاماز التي تنتجها العديد من العصيات السلبية العزم فعلى العكس لا تفرز الى الوسط وإنما تتوضع في المسافة حول البلاسمية بجوار الببتيدوغليكان .
ومن ناحية ثانية :
بعض البيتالاكتاماز أكثر فعالية ضد السيفالوسبورينات بينما بعضها الآخر أكثر فعالية ضد البنسلينات

ب) الآلية الثانية في المقاومة تجاه البيتالاكتام هو حدوث تغيرات في البروتينات الرابطة للبنسلين PBPs.

اصطفاء الجراثيم المقاومة بواسطة فرط وسوء استخدام الصادات ومن بينها المكورات العنقودية المقاومة للميتيسللين : [24+ 37]

ساهم ظهور الصادات الحيوية في الطب، وانتاج واستعمال كميات كبيرة من هذه الصادات في ظهور ذراري جرثومية تمتلك جينات المقاومة وهذه الذراري أدت لأوبئة خطيرة من الأمراض.
فهناك عدة مواضع رئيسية لفرط وسوء استخدام الصادات تعزز اصطفاء الطفرات:
1- بعض الأطباء يستخدمون صادات متعددة ، عندما يكفي صاداً واحداً ويصفون أشواطاً طويلة بشكل غير ضروري للمعالجة بالصادات .
وكذلك تم استخدام الصادات في الانتانات المحددة لذاتها والتي لاتحتاج صادات، كما تم الافراط في استخدام الصادات للوقاية قبل الجراحة وبعدها ، مع انخفاض مماثل في الاستخدام المناسب لطرق التطهير
2- تباع الصادات في العديد من البلدان للعامة ودون وصفة طبية مما يشجع الاستعمال غير المناسب واللامسؤول لهذه الأدوية .
3- تستخدم الصادات لأهداف زراعية وفي أطعمة الحيوانات لتعزيز النمو والوقاية من الإنتانات كأجناس السالمونيلا ، وهذا يؤدي لاصطفاء متعضيات مقاومة في الحيوانات والذي يساهم في مجموعة المتعضيات المقاومة عند الانسان

ومن العوامل الأخرى التي تساهم في اصطفاء الجراثيم المقاومة :

- استخدام عوامل كبح المناعة والمعالجة الكيميائية لمضادات السرطان والستيروئيدات
- الازدحام الزائد لاماكن الرعاية الصحية مع قلة عدد العاملين
- عدم الادراك الكامل لطرق التطهير والتعقيم

الباب الثالث
المكورات العنقودية المقاومة للميثيسللين

أولاً ـ تعريفها :

أول استخدام للبنسلين كان عام 1940 ، حيث كانت أقل من 1% من سلالات المكورات العنقودية المذهبة مقاومة له .

عام 1947 اكتسبت 38% من سلالات المشافي هذه المقاومة للبنسلين

أما في الوقت الحالي أكثر من 90 % من المكورات العنقودية المذهبة المعزولة مقاومة للبنسلين **(15)**

من هنا تطورات الصادات المقاومة للبنسليناز (أي البنسلينات النصف صنعية ومن بينها الميتيسللين ، الكلوكساسيللين – فلوكساسيللين – نافسللين)

لتعالج وبنجاح الإنتانات المسببة بالمكورات العنقودية المقاومة للبنسلين

ولكن لسوء الحظ هذا لم يستمر طويلاً حيث نشأت مؤخراً سلالات من المكورات العنقودية المذهبة مقاومة للمتيسللين(MRSA)

Methicillin –Resistance – Staphylococcus aureus.

كمشكلة وبائية رئيسية وتحدي علاجي وهذه المشكلة قد امتدت لتشمل المكورات العنقودية السلبية المخثراز المقاومة للميتيسللين مما سبق نجد أهمية المكورات العنقودية المقاومة للميتيسللين والتي امتدت مقاومتها لتشمل كل فصيلة البيتالاكتام بما فيها السيفالوسبورينات.[9]

إن هذه السلالات المقاومة تظهر نتيجة تعاقب تغيرات افتراضية مفاجئة فيها واكتساب بلازميدات مقاومة وهي تشكل الآن عامل شائع في إنتانات المشافي المكتسبة والتي تشكل مشكلة علاجية متواصلة للأطباء السريريين [9].

ثانياً ـ أهمية المكورات العنقودية المقاومة للميتسيللين : [18-31]

تعتبر المكورات العنقودية المذهبة المقاومة للميتيسللين (MRSA) والعنقوديات السلبية المخثراز (CONS) المقاومة للميتيسللين من الجراثيم الهامة التي لابد من تحديدها ودراستها وهذا يعود لعدة أسباب :

1. هذه الجراثيم مستوطنة في المشافي لذلك تعتبر من الأسباب الشائعة لانتانات المشافي المكتسبة

2. الأمراض الناتجة عن هذه الجراثيم المقاومة تكون غالباً خطيرة .

3. إمكانية معالجة هذه الأمراض محدودة وذلك لكونها بالإضافة الى مقاومتها للميتيسللين فهي مقاومة لكل فصيلة البيتالاكتام المتضمنة البنسلينات والسيفالوسبورينات

4. هذه السلالات المقاومة للميتيسللين قابلة للانتشار بين المرضى المصابين والحاملين

لذلك العاملين في المشفى قد يخدمون كمستودع لهذه السلالات

5. ومن الأهمية بمكان الانتباه الى أن المقاومة في الزجاج (in vitro) المجراة مخبرياً في التحسس على الصادات لاتتماشى علاجياً وسريرياً (in vivo) عند سلالات المكورات العنقودية المقاومة للميتيسللين

حيث يتم اعتبار سلالات المكورات العنقودية المقاومة للميتيسللين في المخبر مقاومة لجميع مركبات البيتالاكتام سريرياً حتى ولو أعطى اختبار التحسس على الصادات مناطق تثبيط نمو حول أقراص مجموعة البيتالاكتام .

من كل ماسبق ونتيجة الفوعة الأمراضية العالية لهذه السلالات لابد من الاهتمام بكشفها وتقصي جائحاتها وتسجيل إمراضيتها ومتابعتها .

ثالثاً ـ آلية المقاومة في المكورات العنقودية المقاومة للميتيسللين :

تتوضع على سطح غشاء البكتريا بروتينات ذات ألفة ارتباط تجاه صادات البيتالاكتام، تدعى هذه البروتينات، البروتينات الرابطة للبنسلين

(pencillin Binding proteins) PBPs

وإن آلية المقاومة للميتيسللين ، تتعلق ببنية هذه البروتينات الرابطة للبنسلين والتي هي أنزيمات ناقلة للببتيد تشترك في تصنيع طبقة الببتيدوغليكان والذي يشكل الجزء الأساسي في بناء طبقة الجدار الخلوي .

بالنسبة للمكورات العنقودية المتحسسة فهي تمتلك خمس بروتينات رابطة للبنسلين موسومة :

(PBP_4 – PBP'_3 - PBP_3 - PBP_2 - PBP_1)

وهنا تؤثر البنسلينات النصف صنعية بارتباطها بهذه البروتينات

وتغييرها للبنية الفراغية وبالتالي ايقافها لعملها كأنزيمات ناقلة للببتيد لها دور في بناء طبقة الجدار الخلوي [10]

أما في حال المقاومة للميتيسللين : [5 - 25]

فتحدث طفرة وراثية تغير البنية الجزيئية للبروتين الرابط للبنسلين مما يؤدي لانخفاض كبير في ألفة هذا البروتين تجاه البنسلينات النصف صنعية وبالتالي عدم تأثيرها (**10**)

فالمقاومة للميتيسللين مرتبطة بوجود المورثة mec A المسؤولة عن تشفير PBP_2

هذه المورثة الصبغية التوضع هي المورثة البنيوية المسؤولة عن تشكيل PBP_2 ذو الألفة المنخفضة تجاه البنسلينات النصف صنعية مثل الميتيسللين وهذا البروتين PBP_2 يلعب دور أنزيم ناقل للببيتد يساهم في تشكيل طبقة الجدار الخلوي وعدم التأثر بالصاد الحيوي وهكذا تنشأ المقاومة .

ولابد أن نذكر أن الجين mec A يمكن أن يحدد بطرق حديثة مثل:

PCR (poly meras chain reaction)

لكن هذا ليس ضرورياً ، فمجرد نمو المكورات العنقودية على وسط مثل

ORSAB يحوي [oxacillin ,Nacl]

فهذا دليل على إيجابية mec A والمقاومة للأوكساسيللين .

رابعاً ـ وبائية المكورات العنقودية المقاومة للميتيسللين :

الإصابة بالمكورات العنقودية المقاومة للميتيسللين ، تتطور عادة في المشافي ، حيث تتواجد على الجلد أو في الأنف أو في الدم أو البول أو القيح والإصابة بهذه المكورات إما أن تكون خفيفة مثل بثرة – خراج ، وقد تكون خطيرة مثل إنتان دم – ذات رئة – ذات عظم ونقي.

ولابد من التفريق بين الإصابة بالمكورات العنقودية المقاومة للميتيسللين INFECTION التي تجعل الشخص مريض

وبين الحاملCOLONI ZATION لهذه المكورات العنقودية المقاومة للميتسيللين وهنا تكون المكورات موجودة على الجسم أو بداخلة دون أن تسبب المرض.(18)

الاشخاص الأكثر عرضة للإصابة بهذه الجراثيم المقاومة هم :[18]

- المتقدمين بالعمر خاصة المريضين جداً أو لديهم جهاز مناعي ضعيف حيث أنهم غير قادرين على مواجهة الاصابة أو من لديه جرح مفتوح كالخشكريشة (قرحة الفراش)، أو قثطرة بولية حيث تدخل الجراثيم عبرها.
- المرضى المصابين بأمراض مزمنة مثل سرطان – سكري – فشل كلوي.
- الخدج والرضع حديثي الولادة
- مرضى الجراحة والحروق
- المرضى المشلولين
- مرضى الإيدز أو من يتلقى معالجة كيميائية للسرطان

أما الأشخاص الاصحاء بما فيهم الاطفال يملكون خطورة قليلة للإصابة بالمكورات العنقودية المقاومة للميتيسللين

ومن الأهمية بمكان أن نذكر أن الإصابة بـــ CONS المقاومة للميتيسللين تكثر عند المرضى الذين يملكون أجهزة طبية مستقرة عندهم مثل : [4]

قثطرة الأوعية

قثطرة التحال البريتواني

الصمامات الصنعية والمفاصل الصنعية.

العدوى بهذه الجراثيم [28]

تحدث غالباً بين المرضى المصابين أو العاملين بالعناية الصحية الحاملين لهذه السلالات

وإن طرق العدوى تتم غالباً بالتماس الجسدي

وقد أخذت المشافي خطوات جادة لمنع انتشار هذه الجراثيم ومن بينها عزل المصاب عن باقي المرضى

ويمكن سرد طرق انتقال الخمج على الشكل التالي :

1- من مريض لآخر
2- من العاملين (الأطباء - الممرضات – المستخدمين) الى المريض
3- من المفرغات والمفرزات المرضية
4- من الأدوات الجراحية أو أدوات الانعاش أو الوسائل التشخيصية متكررة الاستخدام
5- من المرضى الى العاملين في المشفى

خامساً ـ فوعة المكورات العنقودية المقاومة للميتيسللين وإمراضيتها : [5]

تملك المكورات العنقودية المقاومة للميتيسللين فوعة إمراضية مشابهة للعنقوديات الحساسة للميتيسللين

فالدراسات السريرية أثبتت وفيات مقاربة مع نسبة أعلى للعنقودية المقاومة للميتيسلين باعتبارها متعددة المقاومة

مما يجعلها صعبة المعالجة وذات قدرة إمراضية عالية

ولعل الاصابات السريرية تتشابه مع اصابات العنقوديات الحساسة للميتسيلين من :

- انتان دم
- ذات الجنب والرئة
- ذات العظم والنقي
- الأخماج الجلدية
- الآفات البولية التناسلية
- ذات السحايا
- التهاب شغاف القلب
- أخماج الأنف والأذن والحنجرة... وغيرها من الأخماج

سادساً ـ علاج المكورات العنقودية المقاومة للميتيسللين وتحسسها للصادات

على الرغم من أن MRSA , CONS المقاومة للميتيسللين ، مقاومة للعديد من الصادات ، وهذا ما يجعلها صعبة العلاج .

ومع ذلك فهناك القليل من الأدوية التي تستخدم وبنجاح لعلاج الاصابات بهذه المكورات المقاومة للميتيسللين نذكر منها :

مركبات الغليكو ببتيد (فانكومايسين – تيكوبلانين) [29]

حيث تعتبر عوامل مختارة لعلاج الاصابات الجهازية بالمكورات العنقودية المقاومة للميتيسللين

ومن الجدير بالذكر أن هذه الادوية غالية الثمن ، ويمكن أن تكون سامة مرجع [18]

ومؤخراً سُجِّلت حالات مقاومة للفانكومايسين في كل من الولايات المتحدة الامريكية واليابان [14]

وحالياً تسجل سلالات خاصة تتميز بالمقاومة المتوسطة لمركبات الغليكوببتيد يتم متابعتها ومتابعة حالة المقاومة عندها:

Glycopeptid Intermidiate Resistance Staph (GIRS) [29 + 31]

بعض المراجع تذكر علاجاً ناجحاً بالمعالجة المشتركة المتضـــمنة الفانكومايســـين مضافاً إليه الريفامايسين أو الامنيوغليكوزيدات (7)

حالياً يستخدم مركب (Linezolid) الذي يعتبر ممتازاً في علاج الانتانات الوبائية المكتسبة والتي سببها المكورات العنقودية وخاصة المقاومة للميتيسللين.

أما الحاملين للمكورات العنقودية المقاومة للميتيسلين ولايبدون أية أعـــراض فهـــم لايحتاجون لعلاج لكن نستخدم معهم

عوامل تطبيق سطحية مثل كريم mupirocin وهو يطبق داخل الأنف ويجـــب أن يستخدم بشكل محدود لمنع حدوث مقاومة لهذا الصاد الموضعي والتي ظهرت مؤخراً وأبدت عدم فعاليته بشكل دائم[11]

حالياً اكتشف الدكتور رونالد Ronald أستاذ في جامعة لندن الشرقية[17] مادة (allicin) مادة فعالة مستخلصة من الثوم الطبيعي استطاعت قتل كل سلالات المكورات العنقودية المقاومة للميتيسللين.

هذه المادة صنعت بشكل كريم (cream) وسائل Liquid وكان لها فعالية كبيرة على حملة المكورات العنقودية المقاومة للميتيسللين حيث طبقت على الجلد وفوهتي الأنف وبدون تأثيرات جانبية.

كما استخدمت في معالجة إنتانات الجروح واستخدمت كعوامل تنظيف وصوابين [17]

إن كل حامل للمكورات العنقودية المقاومة للميتيسللين يجب أن يهتم بنظافته الشخصية من حمّام وغسيل الشعر بمحاليل خاصة مثل (chlorhexidin) حتى لا يتحول الحامل لهذه المكورات إلى مريض مصاب، وكذلك لمنع انتشار البكتريا [18]

تحسسها للصادات:

تعتبر المكورات العنقودية المقاومة للميتيسللين مقاومة لكل صادات البيتالاكتام كما ظهرت مقاومة لمركبات الأمينوغليكوزيد والماكروليد (الأرثيرومايسين- الكليندامايسين – الجنتامايسين – تتراسكلين...) وبنسب تختلف من بلد لآخر وهذه الاختلافات تعود لإجراءات التحكم بالإصابة وسياسة تطبيق واستخدام الصادات الحيوية.